ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Onbrez Breezhaler 150 mikrogramów, proszek do inhalacji w kapsułkach twardych
Onbrez Breezhaler 300 mikrogramów, proszek do inhalacji w kapsułkach twardych

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Onbrez Breezhaler 150 mikrogramów, proszek do inhalacji w kapsułkach twardych

Każda kapsułka zawiera indakaterolu maleinian, co odpowiada 150 mikrogramom indakaterolu.

Dostarczana dawka (uwalniana z ustnika inhalatora) zawiera indakaterolu maleinian, co odpowiada 120 mikrogramom indakaterolu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu
Każda kapsułka zawiera 24,8 mg laktozy (w postaci jednowodnej).

Onbrez Breezhaler 300 mikrogramów, proszek do inhalacji w kapsułkach twardych

Każda kapsułka zawiera indakaterolu maleinian, co odpowiada 300 mikrogramom indakaterolu.

Dostarczana dawka (uwalniana z ustnika inhalatora) zawiera indakaterolu maleinian, co odpowiada 240 mikrogramom indakaterolu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu
Każda kapsułka zawiera 24,6 mg laktozy (w postaci jednowodnej).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do inhalacji w kapsułce twardej

Onbrez Breezhaler 150 mikrogramów, proszek do inhalacji w kapsułkach twardych

Przezroczyste (bezbarwne) kapsułki zawierające biały proszek, z czarnym nadrukiem „IDL 150” powyżej czarnej kreski oraz z czarnym nadrukiem logo firmy poniżej czarnej kreski.

Onbrez Breezhaler 300 mikrogramów, proszek do inhalacji w kapsułkach twardych

Przezroczyste (bezbarwne) kapsułki zawierające biały proszek, z niebieskim nadrukiem „IDL 300” powyżej niebieskiej kreski oraz z niebieskim nadrukiem logo firmy poniżej niebieskiej kreski.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Onbrez Breezhaler jest wskazany do stosowania w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecana dawka to inhalacja zawartości jednej kapsułki zawierającej 150 mikrogramów raz na dobę za pomocą inhalatora Onbrez Breezhaler. Dawkę można zwiększyć tylko po konsultacji z lekarzem.

Wykazano, że inhalacja zawartości jednej kapsułki zawierającej 300 mikrogramów raz na dobę za pomocą inhalatora Onbrez Breezhaler zapewnia dodatkowe korzyści kliniczne w kontroli duszności szczególnie u pacjentów z ciężką postacią POChP. Maksymalna dawka wynosi 300 mikrogramów raz na dobę.

Produkt Onbrez Breezhaler należy podawać o tej samej porze każdego dnia.

W przypadku pominięcia dawki leku, należy przyjąć kolejną dawkę o zwykłej porze następnego dnia.

Szczególne populacje
Pacjenci w podeszłym wieku
Maksymalne stężenie w osoczu i całkowite narażenie układowe zwiększa się wraz z wiekiem jednak dostosowanie dawkowania u pacjentów w podeszłym wieku (65 lat i więcej) nie jest konieczne.

Zaburzenia czynności wątroby
Dostosowanie dawkowania u pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby nie jest konieczne. Dane dotyczące stosowania produktu Onbrez Breezhaler u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby nie są dostępne.

Zaburzenia czynności nerek
Nie ma konieczności dostosowania dawkowania u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

Dzieci i młodzież
Stosowanie produktu leczniczego Onbrez Breezhaler u dzieci i młodzieży (w wieku poniżej 18 lat) nie jest właściwe.

Sposób podawania

Wyłącznie do podania wziewnego. Nie wolno połykać kapsułek Onbrez Breezhaler.

Kapsułki należy wyjmować z blistra tylko bezpośrednio przed zastosowaniem.

Kapsułki należy podawać tylko za pomocą inhalatora Onbrez Breezhaler (patrz punkt 6.6). Należy stosować inhalator dostarczany z każdym przepisanym nowym opakowaniem produktu Onbrez Breezhaler.

Należy poinstruować pacjentów, jak prawidłowo przyjmować ten produkt. Pacjentów, u których nie wystąpi poprawa czynności układu oddechowego, należy zapytać, czy nie połykają produktu leczniczego zamiast przyjmować go wziewnie.

Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Astma

Produkt leczniczy Onbrez Breezhaler jest długo działającym agonistą receptorów beta$_2$-adrenergicznych, który jest wskazany jedynie w leczeniu przewlekłej obturacyjnej choroby płuc, i którego nie należy stosować w leczeniu astmy z powodu braku wyników długoterminowego stosowania tego leku w astmie.

Długo działający agoniści receptorów beta$_2$-adrenergicznych mogą zwiększać ryzyko ciężkich działań niepożądanych związanych z astmą, w tym zgonów związanych z astmą, jeśli te leki są stosowane w leczeniu astmy.

Nadwrażliwość

Po podaniu produktu Onbrez Breezhaler zgłaszano występowanie natychmiastowych reakcji nadwrażliwości. Jeśli wystąpią objawy sugerujące reakcje alergiczne (szczególnie trudności w oddychaniu lub przełykaniu, obrzęk języka, warg i twarzy, pokrzywka, wysypka skórna), należy natychmiast przerwać stosowanie produktu Onbrez Breezhaler i zastosować alternatywne leczenie.

Paradoksalny skurcz oskrzeli

Podobnie jak w przypadku stosowania innych leków do podawania wziewnego, stosowanie produktu Onbrez Breezhaler może wywołać paradoksalny skurcz oskrzeli, który może zagrażać życiu pacjenta. W razie wystąpienia paradoksalnego skurczu oskrzeli należy natychmiast przerwać stosowanie produktu Onbrez Breezhaler i zastąpić go alternatywnym sposobem leczenia.

Pogorszenie przebiegu choroby

Produkt Onbrez Breezhaler nie jest wskazany w leczeniu ostrych epizodów skurczu oskrzeli, tzn. w stanach nagłych. W razie pogorszenia przebiegu POChP podczas leczenia produktem Onbrez Breezhaler, należy ponownie ocenić stan pacjenta i zastosowany schemat leczenia POChP. Nie należy zwiększać dawki dobowej produktu Onbrez Breezhaler powyżej maksymalnej dawki wynoszącej 300 mikrogramów.

Działanie układowe

Pomimo, że zazwyczaj nie obserwuje się klinicznie istotnego wpływu stosowania produktu Onbrez Breezhaler w zalecanych dawkach na układ sercowo-naczyniowy, podobnie jak w przypadku innych agonistów receptora beta$_2$-adrenergicznego, należy zachować ostrożność stosując indakaterol u pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego (choroba wieńcowa, ostry zawał mięśnia sercowego, zaburzenia rytmu serca, nadciśnienie tętnicze), u pacjentów z drgawkami w wywiadzie, tyreotoksykozą, oraz u pacjentów, którzy z reguły nie odpowiadają na leczenie agonistami receptorów beta$_2$-adrenergicznych.

Działanie na układ sercowo-naczyniowy

Podobnie jak w przypadku innych agonistów receptora beta$_2$-adrenergicznego, indakaterol może, u niektórych pacjentów, wywierać działanie na układ sercowo-naczyniowy o znaczeniu klinicznym, co wyraża się zwiększeniem częstości pracy serca, ciśnienia krwi i (lub) innymi objawami. W przypadku wystąpienia takiego działania, może być konieczne przerwanie leczenia. Ponadto, zgłaszano, że agoniści receptorów beta-adrenergicznych mogą powodować zmiany w zapisie EKG, takie jak spłaszczenie załamka T, wydłużenie odstępu QT oraz obniżenie odcinka ST, chociaż znaczenie kliniczne tych obserwacji nie jest znane. Z tego względu długo działający agoniści receptora beta$_2$-adrenergicznego (LABA) lub produkty złożone zawierające LABA, takie jak Onbrez Breezhaler powinny być stosowane z zachowaniem ostrożności u pacjentów ze znanym lub podejrzewanym

wydłużeniem odstępu QT lub u pacjentów leczonych produktami leczniczymi wpływającymi na odstęp QT.

Hipokaliemia

Agoniści receptora beta$_2$ mogą u niektórych pacjentów wywoływać istotną klinicznie hipokaliemię, co może wpływać niekorzystnie na układ sercowo-naczyniowy. Zmniejszenie stężenia potasu w surowicy jest zwykle przejściowe i nie wymaga stosowania suplementacji. U pacjentów z ciężką postacią POChP, niedotlenienie oraz równocześnie stosowane leki mogą nasilać hipokaliemię (patrz punkt 4.5), która może zwiększać podatność na wystąpienie arytmii serca.

Hiperglikemia

Inhalacja dużych dawek agonistów receptora beta$_2$-adrenergicznego może powodować zwiększenie stężenia glukozy w surowicy. W przypadku rozpoczynania leczenia produktem Onbrez Breezhaler u pacjentów z cukrzycą, należy jeszcze uważniej kontrolować stężenie glukozy w surowicy.

W trakcie prowadzonych badań klinicznych, znaczące klinicznie zmiany stężenia glukozy we krwi zazwyczaj występowały podczas leczenia produktem Onbrez Breezhaler w zalecanych dawkach częściej od 1 do 2% niż w grupie placebo. Nie badano produktu Onbrez Breezhaler u pacjentów z niedostatecznie kontrolowaną cukrzycą.

Substancje pomocnicze

Kapsułki zawierają laktozę. Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Produkty lecznicze sympatykomimetyczne

Jednoczesne podawanie innych, sympatykomimetycznych produktów leczniczych (w monoterapii lub jako część terapii skojarzonej) może nasilać działania niepożądane produktu Onbrez Breezhaler.

Nie należy stosować produktu Onbrez Breezhaler w skojarzeniu z innymi długo działającymi agonistami receptora beta$_2$ lub produktami leczniczymi zawierającymi długo działających agonistów receptora beta$_2$-adrenergicznego.

Leczenie hipokaliemii

Leczenie hipokaliemii stosowane jednocześnie z pochodnymi metyloksantyn, steroidami lub lekami moczopędnymi nie oszczędzającymi potasu może nasilać potencjalne działanie hipokaliemiczne agonistów receptora beta$_2$, dlatego należy zachować ostrożność podczas ich stosowania (patrz punkt 4.4).

Leki blokujące receptory beta-adrenergiczne

Leki blokujące receptory beta-adrenergiczne oraz agoniści receptora beta$_2$-adrenergicznego mogą osłabiać lub znosić swoje działanie, jeśli są stosowane równocześnie. Dlatego też nie należy stosować indakaterolu łącznie z lekami blokującymi receptory beta adrenergiczne (w tym z kroplami do oczu), o ile nie występują ważne powody do ich stosowania. Jeśli to konieczne, preferowane jest stosowanie beta-adrenolityków o działaniu kardioselektywnym, chociaż podczas ich stosowania należy zachować ostrożność.

Interakcje metaboliczne

Blokowanie głównych czynników inaktywacji indakaterolu, CYP3A4 oraz glikokoproteiny-P (P-gp) zwiększa narażenie systemowe indakaterolu nawet dwukrotnie. Stopień narażenia, zwiększający się z powodu interakcji, nie wzbudzał żadnych zastrzeżeń co do bezpieczeństwa stosowania; doświadczenia dotyczące bezpieczeństwa leczenia produktem Onbrez Breezhaler w badaniach klinicznych obejmujących okres maksymalnie jednego roku oraz dotyczących dawek maksymalnie dwukrotnie większych niż maksymalna zalecana dawka terapeutyczna.

Nie wykazano, aby indakaterol powodował interakcje ze stosowanymi jednocześnie produktami leczniczymi. Badania *in vitro* wykazały, że indakaterol charakteryzuje nieistotny potencjał wywoływania interakcji metabolicznych z produktami leczniczymi przy poziomach systemowego narażenia uzyskiwanych w praktyce klinicznej.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak dostępnych danych dotyczących stosowania indakaterolu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję w przypadku klinicznie istotnego narażenia (patrz punkt 5.3). Podobnie jak inne leki pobudzające receptory beta$_2$-adrenergiczne, indakaterol może hamować czynność porodową z powodu działania relaksacyjnego na mięśnie gładkie macicy. Produkt Onbrez Breezhaler można stosować w czasie ciąży jedynie, jeśli spodziewane korzyści przewyższają potencjalne ryzyko.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy indakaterol/metabolity przenikają do mleka ludzkiego. Na podstawie dostępnych danych farmakokinetycznych/toksykologicznych dotyczących zwierząt stwierdzono przenikanie indakaterolu/metabolitów do mleka (patrz punkt 5.3). Nie można wykluczyć ryzyka dla dziecka karmionego piersią. Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią czy przerwać podawanie produktu Onbrez Breezhaler, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

Płodność

U szczurów obserwowano zmniejszoną liczbę ciąż. Jednakże, uważa się za mało prawdopodobne, aby indakaterol mógł wpływać na rozrodczość lub płodność u ludzi po inhalacji maksymalnej zalecanej dawki (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Produkt Onbrez Breezhaler nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęstsze działania niepożądane przy stosowaniu zalecanych dawek to: zapalenie jamy nosowo-gardłowej (14,3%), zakażenie górnych dróg oddechowych (14,2%), kaszel (8,2%), bóle głowy (3,7%) i skurcze mięśni (3,5%). Działania te w przeważającej większości miały nasilenie łagodne lub umiarkowane, a częstość ich występowania zmniejszała się podczas kontynuowania terapii.

Podczas stosowania zalecanych dawek produktu Onbrez Breezhaler, działania niepożądane u pacjentów z POChP wykazywały nieistotne klinicznie cechy pobudzenia receptorów beta$_2$. Średnia zmian częstości pracy serca wynosiła mniej niż jedno uderzenie na minutę, tachykardia nie była często

obserwowana i zgłaszano ją z podobną częstością jak podczas stosowania placebo. Nie wykrywano istotnego wydłużenia odstępów QT_cF w porównaniu z placebo. Częstość występowania zauważalnych odstępów QT_cF [tzn. >450 ms (mężczyźni) oraz >470 ms (kobiety)] oraz ilość zgłoszeń występowania hipokaliemii była podobna jak w przypadku placebo. Średnie maksymalne zmiany stężenia glukozy we krwi były podobne dla produktu Onbrez Breezhaler oraz placebo.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Faza III programu badań klinicznych produktu Onbrez Breezhaler obejmowała pacjentów z rozpoznaną klinicznie umiarkowaną lub ciężką postacią POChP. 4 764 pacjentów przyjmowało indakaterol przez okres do jednego roku w dawkach wynoszących do dwóch maksymalnych zalecanych dawek. Spośród tych pacjentów 2 611 pacjentów leczono 150 mikrogramami leku raz na dobę, a 1 157 pacjentów leczono 300 mikrogramami raz na dobę. Około 41% pacjentów miało ciężką postać POChP. Średni wiek pacjentów wynosił 64 lata; przy czym 48% pacjentów było w wieku 65 lat i starszych. Większość (80%) pacjentów było rasy kaukaskiej.

Działania niepożądane w Tabeli 1 przedstawiono zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA w bazie danych bezpieczeństwa stosowania w POChP. W obrębie każdej grupy układów i narządów, działania niepożądane podzielono według częstości występowania w kolejności malejącej zgodnie z następującą konwencją: bardzo często (≥1/10); często (≥1/100 do <1/10); niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100); rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000); bardzo rzadko (<1/10 000), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tabela 1 Działania niepożądane

Działania niepożądane	**Kategoria częstości**
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	
Zapalenie jamy nosowo-gardłowej	Bardzo często
Zakażenie górnych dróg oddechowych	Bardzo często
Zapalenie zatok	Często
Zaburzenia układu immunologicznego	
Nadwrażliwość[1]	Niezbyt często
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	
Cukrzyca i hiperglikemia	Często
Zaburzenia układu nerwowego	
Ból głowy	Często
Zawroty głowy	Często
Parestezje	Niezbyt często
Zaburzenia serca	
Choroba niedokrwienna serca	Często
Kołatanie serca	Często
Migotanie przedsionków	Niezbyt często
Tachykardia	Niezbyt często
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	
Kaszel	Często
Ból w obrębie jamy ustnej i gardła, w tym podrażnienie gardła	Często
Wodnista wydzielina z nosa	Często
Paradoksalny skurcz oskrzeli	Niezbyt często
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	
Świąd/wysypka	Często

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	
Skurcze mięśni	Często
Bóle mięśniowo-szkieletowe	Często
Bóle mięśni	Niezbyt często
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	
Ból w klatce piersiowej	Często
Obrzęk obwodowy	Często
[1] Po wprowadzeniu produktu Onbrez Breezhaler do obrotu zgłaszano reakcje nadwrażliwości. Zgłoszenia te były dobrowolne i pochodziły z populacji o nieznanej wielkości, stąd wiarygodne oszacowanie częstości występowania lub związku przyczynowego z narażeniem na działanie produktu leczniczego nie zawsze jest możliwe. Z tego względu częstość została określona na podstawie doświadczenia z badań klinicznych.	

W przypadku stosowania 600 mikrogramów na dobę, profil bezpieczeństwa stosowania produktu Onbrez Breezhaler był zasadniczo podobny do profilu dla zalecanych dawek. Dodatkowym działaniem niepożądanym było drżenie (często).

Opis wybranych działań niepożądanych

W fazie III badań klinicznych, pracownicy ochrony zdrowia obserwowali w czasie wizyt klinicznych, że średnio od 17 do 20% pacjentów występował sporadyczny kaszel, który pojawiał się zazwyczaj 15 sekund po inhalacji i utrzymywał się średnio 5 sekund (około 10 sekund u aktywnych palaczy). Kaszel obserwowano częściej u kobiet niż u mężczyzn oraz częściej u aktywnych palaczy niż u byłych palaczy. Kaszel ten, występujący po inhalacji nie prowadził do przerwania udziału pacjentów w badaniu w przypadku stosowania zalecanych dawek (kaszel jest objawem POChP i tylko 8,2% pacjentów zgłaszało kaszel jako zdarzenie niepożądane). Brak dowodów potwierdzających, że kaszel występujący po inhalacji jest związany ze skurczem oskrzeli, zaostrzeniem, pogorszeniem choroby lub utratą skuteczności.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

U pacjentów z POChP stosowanie pojedynczych dawek wynoszących dziesięciokrotność maksymlanej dawki terapeutycznej związane było z umiarkowanym zwiększeniem częstości pracy serca, skurczowego ciśnienia krwi oraz wydłużeniem odstępu QT_c.

Przedawkowanie indakaterolu może prowadzić do nasilenia działań typowych dla agonistów receptora $beta_2$ tzn. tachykardii, drżenia, kołatania serca, bólu głowy, nudności, wymiotów, senności, arytmii komorowych, kwasicy metabolicznej, hipokaliemii i hiperglikemii.

Zaleca się terapię podtrzymującą i objawową. W ciężkich przypadkach pacjenta należy hospitalizować. Można rozważyć stosowanie kardioselektywnych leków blokujących receptory beta adrenergiczne, ale wyłącznie pod nadzorem lekarza i z zachowaniem dużej ostrożności, ponieważ stosowanie leków blokujących receptory beta adrenergiczne może wywołać skurcz oskrzeli.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwosci farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w chorobach obturacyjnych dróg oddechowych, selektywni agoniści receptora beta$_2$-adrenergicznego, kod ATC: R03AC18

Mechanizm działania

Działania farmakologiczne długo działających agonistów receptora beta$_2$ przynajmniej częściowo wynikają z pobudzenia wewnątrzkomórkowej cyklazy adenylowej, enzymu, który katalizuje przekształcanie adenozynotrifosforanu (ATP) do cyklicznego 3',5'-adenozynomonofosforanu (cyklicznego monofosforanu). Zwiększone stężenie cyklicznego AMP powoduje zwiotczenie mięśni gładkich w ścianie oskrzeli. Badania *in vitro* wykazały, że indakaterol, długo działający agonista receptora beta$_2$-adrenergicznego, wykazuje ponad 24 razy większą aktywność w pobudzaniu receptorów beta$_2$, w porównaniu do receptorów beta$_1$, oraz 20 razy większą aktywność w porównaniu do receptorów beta$_3$.

Po inhalacji, indakaterol wykazuje lokalne działanie rozszerzające oskrzela w płucach. Indakaterol jest częściowym agonistą ludzkiego receptora beta$_2$, o nanomolarnym potencjale. W wyizolowanym ludzkim oskrzelu, indakaterol charakteryzuje się szybkim początkiem działania i długim okresem działania.

Chociaż receptory beta$_2$ są dominującymi receptorami adrenergicznymi w mięśniach gładkich oskrzeli, a receptory beta$_1$ są dominującymi receptorami adrenergicznymi w ludzkim sercu, to receptory beta$_2$ występują także w ludzkim sercu, gdzie stanowią od 10 do 50% wszystkich receptorów adrenergicznych. Dokładna funkcja receptorów beta$_2$ w sercu nie jest znana, jednak ich obecność zwiększa prawdopodobnieństwo, że nawet wysoce selektywni agoniści receptora beta$_2$ mogą mieć wpływ na serce.

Działanie farmakodynamiczne

Produkt Onbrez Breezhaler podawany raz na dobę w dawce wynoszącej 150 lub 300 mikrogramów stale zapewniał klinicznie istotną poprawę w czynności płuc (pomiar natężonej objętości wydechowej pierwszosekundowej, FEV_1) w ciągu 24 godzin w klinicznych badaniach farmakodynamicznych i badaniach skuteczności. Stwierdzono szybki początek działania występujący w ciągu 5 minut po inhalacji, wraz ze zwiększeniem FEV_1 w stosunku do wartości wyjściowej od 110 do 160 ml, porównywalny z efektem szybko działającego agonisty receptora beta$_2$, salbutamolu w dawce 200 mikrogramów oraz statystycznie istotnie szybszy w porówaniu do salmeterolu/flutykazonu 50/500 mikrogramów. Średnio największe zwiększenie FEV_1 w stosunku do wartości wyjściowej wynosiło od 250 do 330 ml w stanie stacjonarnym.

Pora podawania leku, rano lub wieczór nie miała wpływu na działanie rozszerzające oskrzela.

Wykazano, że produkt Onbrez Breezhaler zmniejsza hiperinflację płuc, powodując zwiększenie pojemności wdechowej w czasie wysiłku fizycznego i w spoczynku, w porównaniu do placebo.

Wpływ na elektrofizjologię serca
Trwające 2 tygodnie badanie prowadzone metodą podwójnie ślepej próby z użyciem placebo i aktywnej kontroli (moksifloksacyna) obejmujące 404 zdrowych ochotników wykazało maksymalne średnie (90% przedział ufności) wydłużenie odstępu QT_cF (w milisekundach) o 2,66 (0,55; 4,77), 2,98 (1,02; 4,93) oraz 3,34 (0,86; 5,82) po podaniu wielokrotnym dawek wynoszących odpowiednio 150 mikrogramów, 300 mikrogramów i 600 mikrogramów. Nie znaleziono dowodów na istnienie związku pomiędzy stężeniem a deltą QT_c w zakresie ocenianych dawek.

Jak wykazano w grupie 605 pacjentów z POChP w czasie trwającego 26 tygodni badania fazy III, przeprowadzonego metodą podwójnie ślepej próby z kontrolą placebo, nie było klinicznie istotnych

różnic w występowaniu epizodów arytmii monitorowanych przez 24 godziny, na początku leczenia oraz nawet do 3 razy w czasie 26 tygodniowego okresu leczenia, pomiędzy pacjentami otrzymującymi zalecane dawki produktu Onbrez Breezhaler, a pacjentami, którzy otrzymywali placebo lub byli leczeni tiotropium.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Kliniczny program rozwoju obejmował jedno 12-tygodniowe, dwa 6-miesięczne badania (z których jedno zostało wydłużone do jednego roku dla oceny bezpieczeństwa stosowania i tolerancji) oraz jedno 1-roczne randomizowane, kontrolowane badanie u pacjentów z klinicznym rozpoznaniem POChP. Badania te obejmowały pomiary czynności płuc oraz ocenę parametrów określających stan pacjenta, takich jak duszność, zaostrzenia choroby oraz jakość życia związana z chorobą.

Czynność płuc
Produkt Onbrez Breezhaler podawany raz na dobę w dawkach 150 mikrogramów i 300 mikrogramów, wykazywał istotną klinicznie poprawę czynności płuc. W pierwszorzędowym punkcie końcowym (FEV_1 po 24 godzinach od przyjętej dawki) po 12 tygodniach stosowania, podawanie produktu w dawce 150 mikrogramów spowodowało zwiększenie tej wartości od 130 do 180 ml w porównaniu do placebo ($p<0,001$) oraz jej zwiększenie o 60 ml w porównaniu do 50 mikrogramów salmeterolu podawanego dwa razy na dobę ($p<0,001$). Podawanie 300 mikrogramów na dobę spowodowało zwiększenie tej wartości od 170 do 180 ml w porównaniu do placebo ($p<0,001$) oraz jej zwiększenie o 100 ml w porównaniu do formoterolu w dawce 12 mikrogramów dwa razy na dobę ($p<0,001$). W wyniku podawania obu dawek nastąpił większy o 40 do 50 ml wzrost tej wartości niż w przypadku otwartego podawania tiotropium w dawce 18 mikrogramów raz na dobę (150 mikrogramów, $p=0,004$; 300 mikrogramów, $p=0,01$). 24-godzinne działanie rozszerzające oskrzela produktu Onbrez Breezhaler utrzymywało się od pierwszej dawki przez cały okres leczenia trwający jeden rok i nie stwierdzano oznak utraty skuteczności (tachyfilaksji).

Wpływ na objawy kliniczne
Podawanie obu dawek produktu powodowało istotną statystycznie poprawę w łagodzeniu objawów duszności i ogólnego stanu zdrowia w porównaniu do placebo (ocenianych za pomocą odpowiednio skali TDI (ang. Transitional Dyspnoea Index) oraz kwestionariusza St. George's Respiratory Questionnaire [SGRQ]). Odpowiedź terapeutyczna była generalnie większa niż obserwowana dla innych porównywanych leków (Tabela 2). Dodatkowo, pacjenci leczeni produktem Onbrez Breezhaler znacznie rzadziej wymagali podawania leków doraźnych, mieli więcej dni bez konieczności leczenia doraźnego w porównaniu z grupą placebo i stwierdzano u nich wyraźnie większy odsetek dni bez występowania objawów w ciągu dnia.

Zbiorcza analiza skuteczności leczenia przez okres dłuższy niż 6 miesięcy wykazała, że współczynnik zaostrzeń POChP był statystycznie istotnie mniejszy niż w przypadku placebo. Porównanie leczenia z placebo wykazało stosunek współczynników wynoszący odpowiednio 0,68 (95% przedział ufności [0,47; 0,98]; wartość $p=0,036$) i 0,74 (95% przedział ufności [0,56; 0,96]; wartość $p=0,026$) dla dawki wynoszącej 150 mikrogramów i 300 mikrogramów.

Doświadczenie dotyczące stosowania leczenia wśród osób pochodzenia afrykańskiego jest ograniczone.

Tabela 2 Łagodzenie objawów podczas 6-miesięcznego okresu leczenia

Dawka lecznicza (mikrogramy)	Indakaterol 150 raz na dobę	Indakaterol 300 raz na dobę	Tiotropium 18 raz na dobę	Salmeterol 50 dwa razy na dobę	Formoterol 12 dwa razy na dobę	Placebo
Odsetek pacjentów, którzy osiągnęli MCID w skali TDI†	57 [a] 62 [b]	71 [b] 59 [c]	57 [b]	54 [a]	54 [c]	45 [a] 47 [b] 41 [c]
Odsetek pacjentów, którzy osiągnęli MCID w skali SGRQ†	53 [a] 58 [b]	53 [b] 55 [c]	47 [b]	49 [a]	51 [c]	38 [a] 46 [b] 40 [c]
Zmniejszenie liczby dawek leku podawanego w stanach nagłych na dobę w stosunku do wartości wyjściowej	1,3 [a] 1,5 [b]	1,6 [b]	1,0 [b]	1,2 [a]	n/e	0,3 [a] 0,4 [b]
Odsetek dni bez stosowania leków podawanych w stanach nagłych	60 [a] 57 [b]	58 [b]	46 [b]	55 [a]	n/e	42 [a] 42 [b]

Schemat badania [a]: indakaterol 150 mikrogramów, salmeterol i placebo; [b]: indakaterol 150 i 300 mikrogramów, tiotropium i placebo; [c]: indakaterol 300 mikrogramów, formoterol i placebo
† MCID = minimalna klinicznie istotna różnica (≥1 punktowa zmiana w TDI, ≥4 punktowa zmiana w SGRQ)
n/e= nie oceniano w okresie 6 miesięcy

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Onbrez Breezhaler we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży w przewlekłej obturacyjnej chorobie płuc (POChP) (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Indakaterol jest chiralną cząsteczką o konfiguracji R.

Dane farmakokinetyczne otrzymano z licznych badań klinicznych, z udziałem zdrowych ochotników oraz pacjentów z POChP.

Wchłanianie

Średni czas niezbędny do osiągnięcia maksymalnego stężenia indakaterolu w surowicy wynosił około 15 minut po pojedynczej inhalacji lub po wielokrotnych inhalacjach. Ogólnoustrojowe narażenie na indakaterol zwiększało się proporcjonalnie do dawki wraz z jej zwiększaniem (150 mikrogramów do 600 mikrogramów). Biodostępność bezwzględna indakaterolu po inhalacji dawki wynosiła średnio 43 do 45%. Narażenie ogólnoustrojowe wynika z połączenia wchłaniania z płuc, żołądka i jelit; około 75% narażenia ogólnoustrojowego spowodowane było wchłanianiem z płuc, a około 25% wchłanianiem z żołądka i jelit.

Stężenia indakaterolu w surowicy zwiększały się wraz z wielokrotnym podawaniem raz na dobę. Stan stacjonarny osiągany był w ciągu 12 do 14 dni. Średni wskaźnik akumulacji indakaterolu np. pole powierzchni pod krzywą zależności stężenia od czasu (AUC) w ciągu 24-godzinnej przerwy w

podawaniu w 14. dniu w porównaniu do 1. dnia mieścił się w zakresie od 2,9 do 3,5 dla zakresu dawek 150 mikrogramów - 600 mikrogramów podawanych raz na dobę.

Dystrybucja

Po dożylnej infuzji objętość dystrybucji indakaterolu w czasie końcowej fazy eliminacji wynosiła 2557 litrów, co wskazywało na rozległą dystrybucję. W warunkach *in vitro* wiązanie z białkami ludzkiej surowicy i osocza wynosiło odpowiednio od 94,1 do 95,3% oraz od 95,1 do 96,2%.

Metabolizm

Po doustnym podaniu inakaterolu znakowanego radioizotopem w badaniu przeprowadzonym u ludzi ADME (wchłanianie, dystrybucja, metabolizm, wydalanie) niezmieniony indakaterol był głównym składnikiem w surowicy krwi, stanowiąc około jedną trzecią pola powierzchni pod krzywą zależności stężenia od czasu (AUC) po 24 godzinach. Hydroksylowana pochodna była najważniejszym metabolitem w surowicy krwi. Fenolo-O-glukuronidy indakaterolu i hydroksylowany indakaterol były innymi najważniejszymi metabolitami w surowicy krwi. Diastereoizomer hydroksylowanej pochodnej, czyli N-glukuronid indakaterolu oraz C- i N-dealkilowane produkty to pozostałe, zidentyfikowane metabolity.

Badania *in vitro* wskazywały, że UGT1A1 jest jedyną izoformą UGT, która metabolizuje indakaterol do fenolo-O-glukuronidu. Utlenowane metabolity znaleziono w inkubacjach z rekombinowanym CYP1A1, CYP2D6 oraz CYP3A4. CYP3A4 został uznany za dominujący izoenzym odpowiedzialny za hydroksylację indakaterolu. Badania *in vitro* również wykazały, że indakaterol jest substratem o niskim powinowactwie do glikoproteiny P (pompy proteinowej efflux).

Eliminacja

W badaniach klinicznych obejmujących zbiórkę moczu, ilość indakaterolu wydalanego w postaci niezmienionej z moczem wynosiła ogólnie poniżej 2% podanej dawki. Klirens nerkowy indakaterolu wynosił średnio pomiędzy 0,46 a 1,20 litra/godz. W porównaniu do klirensu osoczowego indakaterolu wynoszącego 23,3 litra/godz. oczywistym jest, że klirens nerkowy odgrywa mniejszą rolę (około 2-5% klirensu ogólnoustrojowego) w wydalaniu indakaterolu z organizmu.

W badaniu ADME przeprowadzonym u ludzi, w którym indakaterol podawano doustnie, droga wydalania wraz z kałem była dominująca w stosunku do wydalania z moczem. Indakaterol był wydalany z kałem głównie w postaci niezmienionej (54% dawki) i w mniejszym stopniu w postaci hydroksylowanych metabolitów indakaterolu (23% dawki). Bilans masowy był całkowity z ≥90% dawki odzyskiwanej z wydalin.

Stężenie indakaterolu w surowicy krwi zmniejszało się w sposób wielofazowy ze średnim okresem półtrwania wynoszącym od 45,5 do 126 godzin. Efektywny okres półtrwania, obliczany na podstawie akumulacji indakaterolu po podaniu wielokrotnym produktu wynosił od 40 do 52 godzin, co jest zgodne z obserwowanym czasem niezbędnym do osiągnięcia stanu stacjonarnego wynoszącym około od 12 do 14 dni.

Szczególne grupy pacjentów

Analiza farmakokinetyczna populacji wykazała, że wiek (dorośli do 88 lat), płeć, masa ciała (od 32 do 168 kg) lub rasa nie mają znaczącego klinicznie wpływu na farmakokinetykę indakaterolu. Nie sugerowało to żadnej różnicy pomiędzy podgrupami etnicznymi w tej populacji.

U pacjentów z łagodnym lub umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby nie wykazano istotnych różnic w wartości C_{max} lub pola powierzchni pod krzywą zależności stężenia indakaterolu od czasu (AUC). Ponadto nie stwierdzono różnicy w wiązaniu białka u pacjentów z łagodnym i umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby oraz zdrowymi osobami z grup kontrolnych. Nie wykonywano badań z udziałem pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby.

Z powodu bardzo niewielkiego udziału wydalania z moczem w całkowitym wydalaniu, nie wykonywano badań u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Wpływ na układ sercowo-naczyniowy wynikający z pobudzania receptora $beta_2$ przez indakaterol obejmował: tachykardię, zaburzenia rytmu i zmiany w mięśniu sercowym u psów. U gryzoni obserwowano łagodne podrażnienie jamy nosowej i krtani. Wszystkie te objawy występowały przy narażeniach wystarczająco większych od tych przewidywanych u ludzi.

Pomimo, że w badaniu dotyczącym płodności u szczurów indakaterol nie wpływał na ogólną zdolność rozrodczą szczurów, w badaniu około- i porozwojowym u szczurów w przypadku narażenia 14-krotnie większego niż u ludzi leczonych produktem Onbrez Breezhaler obserwowano zmniejszenie liczby ciąż wśród potomstwa F_1. Indakaterol nie był embriotoksyczny ani teratogenny u szczurów ani u królików.

Badania genotoksyczności nie wykazały żadnych właściwości mutagennych lub klastogennych. Rakotwórczość oceniano w dwuletnim badaniu na szczurach oraz 6-miesięcznym badaniu na myszach transgenicznych. Zwiększona częstość występowania łagodnego mięśniaka jajnika lub ogniskowego przerostu mięśni gładkich jajnika u szczurów odpowiadała podobnym zmianom stwierdzonym w przypadku innych agonistów receptorów $beta_2$. Nie stwierdzono właściwości rakotwórczych u myszy. Poziom narażenia systemowego (AUC) u szczurów i myszy, na którym nie stwierdzono objawów niepożądanych był odpowiednio co najmniej 7 oraz 49 razy większy niż u ludzi leczonych produktem Onbrez Breezhaler raz na dobę w dawce 300 mikrogramów.

6. DANE FARAMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Onbrez Breezhaler 150 mikrogramów, proszek do inhalacji w kapsułkach twardych

Zawartość kapsułki
Laktoza jednowodna

Otoczka kapsułki
Żelatyna

Tusz drukarski, czarny
Szelak (E904)
Tlenek żelaza, czarny (E172)
Glikol propylenowy (E1520)
Roztwór amoniaku, stężony

Onbrez Breezhaler 300 mikrogramów, proszek do inhalacji w kapsułkach twardych

Zawartość kapsułki
Laktoza jednowodna

Otoczka kapsułki
Żelatyna

Tusz drukarski, niebieski
Szelak (E904)
Błękit brylantowy FCF (E133)
Glikol propylenowy (E1520)
Dwutlenek tytanu (E171)
Tlenek żelaza, czarny (E172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

30 miesięcy.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Należy przechowywać w blistrach w celu ochrony przed wilgocią i należy wyjmować bezpośrednio przed użyciem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Onbrez Breezhaler jest inhalatorem do podawania jednej dawki leku. Korpus inhalatora i nakrywka zostały wykonane z akrylonitrylo-butadieno-styrenu, przyciski zostały wykonane z metylometakrylanu akrylonitrylo-butadieno-styrenu. Igły oraz sprężynki wykonano ze stali nierdzewnej.

Blistry PA/Aluminium/PVC - Aluminium zawierające 10 twardych kapsułek.

Pudełko tekturowe zawierające 10 kapsułek i jeden inhalator Onbrez Breezhaler.
Pudełko tekturowe zawierające 30 kapsułek i jeden inhalator Onbrez Breezhaler.

Opakowanie zbiorcze zawierające 2 opakowania (każde zawiera 30 kapsułek i 1 inhalator)
Opakowanie zbiorcze zawierające 3 opakowania (każde zawiera 30 kapsułek i 1 inhalator)
Opakowanie zbiorcze zawierające 30 opakowań (każde zawiera 10 kapsułek i 1 inhalator)

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Każdy inhalator należy wyrzucić po zużyciu wszystkich kapsułek.

Instrukcja obsługi

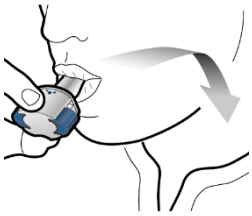
Należy zapoznać się z treścią **Instrukcji użycia** przed zastosowaniem produktu Onbrez Breezhaler.



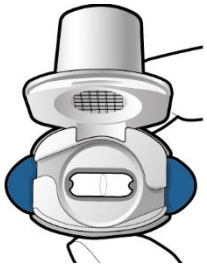
Włożyć kapsułkę



Przekłuć kapsułkę i zwolnić przycisk

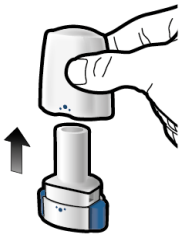


Zainhalować lek głęboko

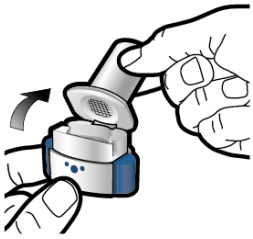


Sprawdzić, czy kapsułka jest pusta

1

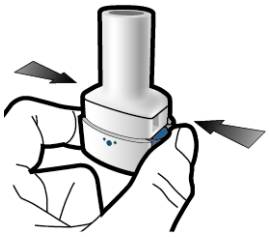


Krok 1a:
Zdjąć nasadkę



Krok 1b:
Otworzyć inhalator

2



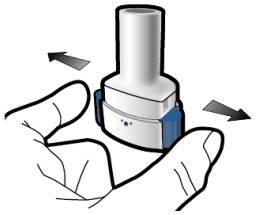
Krok 2a:
Przekłuć raz kapsułkę

Trzymać inhalator pionowo.

Przekłuć kapsułkę mocno naciskając jednocześnie boczne przyciski.

Powinno być słychać odgłos przekłuwania kapsułki.

Kapsułkę przekłuć tylko raz.

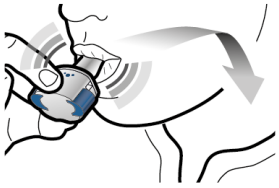


Krok 2b:
Zwolnić boczne przyciski.

3



Krok 3a:
Wykonać pełny wydech.
Nie dmuchać do inhalatora.



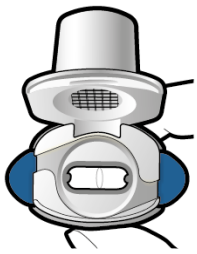
Krok 3b:
Zainhalować lek głęboko

Trzymać inhalator w sposób pokazany na rysunku.

Umieścić ustnik w ustach i objąć ustnik ściśle wargami.

Nie naciskać bocznych przycisków.

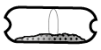
Spra wdzić



Sprawdzić, czy kapsułka jest pusta
Otworzyć inhalator, aby sprawdzić, czy jakikolwiek proszek pozostał w kapsułce.

Jeśli proszek pozostał w kapsułce:

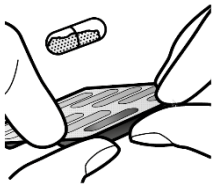
- Zamknąć inhalator.
- Powtórzyć czynności od 3a do 3c.



Pozostały proszek

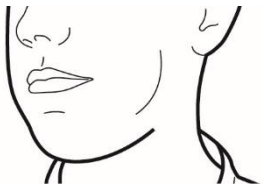


Pusta kapsułka

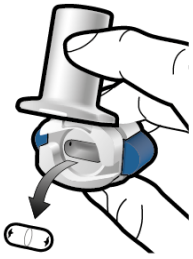


Step 1c:
Wyjąć kapsułkę
Wyjąć jedną kapsułkę z blistra
Nie połykać kapsułki.

Wykonać szybki wdech tak głęboki, jak to możliwe.
Podczas inhalacji powinien być słyszalny świst. Podczas inhalacji można wyczuć smak leku.



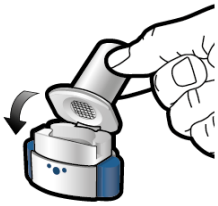
Krok 3c:
Wstrzymać oddech
Wstrzymać oddech do 5 sekund.



Usunąć pustą kapsułkę
Pustą kapsułkę wyrzucić do pojemnika na śmieci.
Zamknąć inhalator i ponownie nałożyć nasadkę.



Krok 1d:
Włożyć kapsułkę
Nigdy nie wolno umieszczać kapsułki bezpośrednio w ustniku



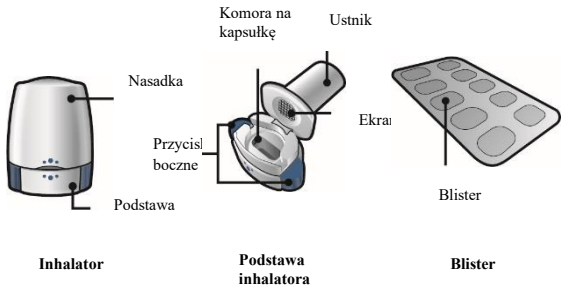
Krok 1e:
Zamknąć inhalator

Ważne informacje

- Kapsułki Onbrez Breezhaler należy zawsze przechowywać w blistrze i należy je wyjmować tylko bezpośrednio przed użyciem.
- Nie połykać kapsułki.
- Nie stosować kapsułek Onbrez Breezhaler z innym inhalatorem.
- Nie stosować inhalatora Onbrez Breezhaler do przyjmowania innych leków w postaci kapsułek.
- Nigdy nie umieszczać kapsułki w ustach ani w ustniku inhalatora.
- Nie naciskać bocznych przycisków więcej niż raz.
- Nie dmuchać w ustnik inhalatora.
- Nie naciskać bocznych przycisków podczas inhalacji przez ustnik.
- Nie dotykać kapsułek mokrymi dłońmi.
- Nigdy nie myć inhalatora wodą.

Opakowanie produktu Onbrez Breezhaler zawiera:

- Jeden inhalator Onbrez Breezhaler
- Jeden lub więcej blistrów, każdy zawierający 6 lub 10 kapsułek Onbrez Breezhaler do stosowania w inhalatorze



Często zadawane pytania

Dlaczego inhalator nie wydaje dźwięku podczas inhalacji?
Kapsułka może utknąć w komorze. W takim przypadku należy delikatnie poluzować kapsułkę stukając w podstawę inhalatora. Następnie należy ponownie zainhalować lek powtarzając czynności od 3a do 3c.

Co należy zrobić, jeśli w kapsułce pozostał proszek?
Oznacza to, że pacjent nie otrzymał wystarczającej ilości leku. Należy zamknąć inhalator i powtórzyć czynności od 3a do 3c.

Co oznacza kaszel po inhalacji?
Kaszel może się zdarzyć. Jeśli kapsułka jest pusta, pacjent otrzymał wystarczającą ilość leku.

Co oznacza, jeśli pacjent poczuje małe cząstki kapsułki na języku?
Może to się zdarzyć. Nie jest to szkodliwe. Prawdopodobieństwo rozpadu kapsułki na małe części zwiększa się, jeśli kapsułka zostanie przekłuta więcej niż raz.

Czyszczenie inhalatora
Przetrzeć wewnętrzną i zewnętrzną część ustnika czystą, suchą, niepozostawiającą kłaczków ściereczką, w celu usunięcia wszelkich pozostałości proszku. Należy utrzymywać inhalator suchy. Nigdy nie myć inhalatora wodą.

Usuwanie inhalatora po użyciu
Każdy inhalator należy wyrzucić po użyciu wszystkich kapsułek. Należy zapytać farmaceutę, jak postępować z lekami i inhalatorami, których już się nie używa.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Onbrez Breezhaler 150 mikrogramów, proszek do inhalacji w kapsułkach twardych

EU/1/09/593/001-005

Onbrez Breezhaler 300 mikrogramów, proszek do inhalacji w kapsułkach twardych

EU/1/09/593/006-010

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 30 listopada 2009
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 18 września 2014

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków https://www.ema.europa.eu

ANEKS II

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

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

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:
- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO TEKTUROWE OPAKOWANIA JEDNOSTKOWEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Onbrez Breezhaler 150 mikrogramów, proszek do inhalacji w kapsułkach twardych
indakaterol

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda kapsułka zawiera indakaterolu maleinian, co odpowiada 150 mikrogramom indakaterolu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera laktozę jednowodną oraz żelatynę. Więcej informacji znajduje się w ulotce dołączonej do opakowania.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek do inhalacji w kapsułkach twardych

10 kapsułek + 1 inhalator
30 kapsułek + 1 inhalator

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Nie połykać kapsułek.
Stosować tylko z inhalatorem dostarczonym w opakowaniu.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie wziewne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.
Przechowywać w oryginalnym blistrze w celu ochrony przed wilgocią i nie wyjmować z opakowania wcześniej niż bezpośrednio przed użyciem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/593/001	10 kapsułek + 1 inhalator
EU/1/09/593/002	30 kapsułek + 1 inhalator

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Onbrez Breezhaler 150

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO TEKTUROWE OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (ZAWIERAJĄCE BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Onbrez Breezhaler 150 mikrogramów, proszek do inhalacji w kapsułkach twardych
indakaterol

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda kapsułka zawiera indakaterolu maleinian, co odpowiada 150 mikrogramom indakaterolu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera laktozę jednowodną i żelatynę. Więcej informacji znajduje się w ulotce dołączonej do opakowania.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek do inhalacji w kapsułkach twardych

Opakowanie zbiorcze: 60 (2 opakowania po 30 kapsułek i 1 inhalator).
Opakowanie zbiorcze: 90 (3 opakowania po 30 kapsułek i 1 inhalator).
Opakowanie zbiorcze: 300 (30 opakowań po 10 kapsułek i 1 inhalator).

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Nie połykać kapsułek.
Stosować tylko z inhalatorem dostarczonym w opakowaniu.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie wziewne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.
Przechowywać w oryginalnym blistrze w celu ochrony przed wilgocią i nie wyjmować z opakowania wcześniej niż bezpośrednio przed użyciem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/593/003	60 kapsułek + 2 inhalatory
EU/1/09/593/004	90 kapsułek + 3 inhalatory
EU/1/09/593/005	300 kapsułek + 30 inhalatorów

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Onbrez Breezhaler 150

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

POŚREDNIE PUDEŁKO TEKTUROWE OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (BEZ BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Onbrez Breezhaler 150 mikrogramów, proszek do inhalacji w kapsułkach twardych
indakaterol

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda kapsułka zawiera indakaterolu maleinian, co odpowiada 150 mikrogramom indakaterolu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera laktozę jednowodną i żelatynę. Więcej informacji znajduje się w ulotce dołączonej do opakowania.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek do inhalacji w kapsułkach twardych

10 kapsułek i 1 inhalator. Część składowa opakowania zbiorczego. Tylko do sprzedaży łącznej.
30 kapsułek i 1 inhalator. Część składowa opakowania zbiorczego. Tylko do sprzedaży łącznej.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Nie połykać kapsułek.
Stosować tylko z inhalatorem dostarczonym w opakowaniu.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie wziewne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.
Przechowywać w oryginalnym blistrze w celu ochrony przed wilgocią i nie wyjmować z opakowania wcześniej niż bezpośrednio przed użyciem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/593/003	60 kapsułek + 2 inhalatory
EU/1/09/593/004	90 kapsułek + 3 inhalatory
EU/1/09/593/005	300 kapsułek + 30 inhalatorów

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Onbrez Breezhaler 150

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

WEWNĘTRZNA STRONA WIEKA ZEWNĘTRZNEGO PUDEŁKA TEKTUROWEGO OPAKOWANIA JEDNOSTKOWEGO I POŚREDNIEGO PUDEŁKA TEKTUROWEGO OPAKOWNIA ZBIORCZEGO

1. INNE

1	Włożyć kapsułkę
2	Przekłuć i zwolnić przyciski
3	Zainhalować lek głęboko
Sprawdzić	Sprawdzić, czy kapsułka jest pusta

Przed zastosowaniem należy przeczytać ulotkę.

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTRY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Onbrez Breezhaler 150 mikrogramów, proszek do inhalacji w kapsułkach twardych
indakaterol

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Novartis Europharm Limited

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

Tylko do podania wziewnego. Nie połykać.

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO TEKTUROWE OPAKOWANIA JEDNOSTKOWEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Onbrez Breezhaler 300 mikrogramów, proszek do inhalacji w kapsułkach twardych
indakaterol

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda kapsułka zawiera indakaterolu maleinian, co odpowiada 300 mikrogramom indakaterolu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera laktozę jednowodną oraz żelatynę. Więcej informacji znajduje się w ulotce dołączonej do opakowania.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek do inhalacji w kapsułkach twardych

10 kapsułek + 1 inhalator
30 kapsułek + 1 inhalator

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Nie połykać kapsułek.
Stosować tylko z inhalatorem dostarczonym w opakowaniu.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie wziewne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.
Przechowywać w oryginalnym blistrze w celu ochrony przed wilgocią i nie wyjmować z opakowania wcześniej niż bezpośrednio przed użyciem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/593/006	10 kapsułek + 1 inhalator
EU/1/09/593/007	30 kapsułek + 1 inhalator

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Onbrez Breezhaler 300

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO TEKTUROWE OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (ZAWIERAJĄCE BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Onbrez Breezhaler 300 mikrogramów, proszek do inhalacji w kapsułkach twardych
indakaterol

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda kapsułka zawiera indakaterolu maleinian, co odpowiada 300 mikrogramom indakaterolu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera laktozę jednowodną i żelatynę. Więcej informacji znajduje się w ulotce dołączonej do opakowania.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek do inhalacji w kapsułkach twardych

Opakowanie zbiorcze: 60 (2 opakowania po 30 kapsułek i 1 inhalator).
Opakowanie zbiorcze: 90 (3 opakowania po 30 kapsułek i 1 inhalator).
Opakowanie zbiorcze: 300 (30 opakowań po 10 kapsułek i 1 inhalator).

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Nie połykać kapsułek.
Stosować tylko z inhalatorem dostarczonym w opakowaniu.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie wziewne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.
Przechowywać w oryginalnym blistrze w celu ochrony przed wilgocią i nie wyjmować z opakowania wcześniej niż bezpośrednio przed użyciem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/593/008	60 kapsułek + 2 inhalatory
EU/1/09/593/009	90 kapsułek + 3 inhalatory
EU/1/09/593/010	300 kapsułek + 30 inhalatorów

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Onbrez Breezhaler 300

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

POŚREDNIE PUDEŁKO TEKTUROWE OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (BEZ BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Onbrez Breezhaler 300 mikrogramów, proszek do inhalacji w kapsułkach twardych
indakaterol

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda kapsułka zawiera indakaterolu maleinian, co odpowiada 300 mikrogramom indakaterolu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera laktozę jednowodną i żelatynę. Więcej informacji znajduje się w ulotce dołączonej do opakowania.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek do inhalacji w kapsułkach twardych

10 kapsułek i 1 inhalator. Część składowa opakowania zbiorczego. Tylko do sprzedaży łącznej.
30 kapsułek i 1 inhalator. Część składowa opakowania zbiorczego. Tylko do sprzedaży łącznej.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Nie połykać kapsułek.
Stosować tylko z inhalatorem dostarczonym w opakowaniu.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie wziewne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.
Przechowywać w oryginalnym blistrze w celu ochrony przed wilgocią i nie wyjmować z opakowania wcześniej niż bezpośrednio przed użyciem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/593/008	60 kapsułek + 2 inhalatory
EU/1/09/593/009	90 kapsułek + 3 inhalatory
EU/1/09/593/010	300 kapsułek + 30 inhalatorów

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Onbrez Breezhaler 300

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

WEWNĘTRZNA STRONA WIEKA ZEWNĘTRZNEGO PUDEŁKA TEKTUROWEGO OPAKOWANIA JEDNOSTKOWEGO I POŚREDNIEGO PUDEŁKA TEKTUROWEGO OPAKOWNIA ZBIORCZEGO

1. INNE

1	Włożyć kapsułkę
2	Przekłuć i zwolnić przyciski
3	Zainhalować lek głęboko
Sprawdzić	Sprawdzić, czy kapsułka jest pusta

Przed zastosowaniem należy przeczytać ulotkę.

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTRY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Onbrez Breezhaler 300 mikrogramów, proszek do inhalacji w kapsułkach twardych
indakaterol

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Novartis Europharm Limited

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

Tylko do podania wziewnego. Nie połykać.

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Onbrez Breezhaler 150 mikrogramów proszek do inhalacji w kapsułkach twardych
Onbrez Breezhaler 300 mikrogramów proszek do inhalacji w kapsułkach twardych
indakaterol

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Onbrez Breezhaler i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Onbrez Breezhaler
3. Jak stosować lek Onbrez Breezhaler
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Onbrez Breezhaler
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Onbrez Breezhaler i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek Onbrez Breezhaler
Lek Onbrez Breezhaler zawiera substancję czynną - indakaterol, która należy do grupy leków rozszerzających oskrzela. Inhalacja tego leku rozluźnia mięśnie w ścianie drobnych dróg oddechowych w płucach. Umożliwia to otwarcie dróg oddechowych i ułatwia przepływ powietrza.

W jakim celu stosuje się lek Onbrez Breezhaler
Lek Onbrez Breezhaler jest stosowany w celu ułatwienia oddychania u dorosłych pacjentów, którzy mają trudności w oddychaniu spowodowane chorobą płuc, zwaną przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP). W POChP mięśnie wokół dróg oddechowych obkurczają się utrudniając oddychanie. Stosowanie tego leku rozluźnia mięśnie w płucach i ułatwia dostawanie się do płuc i wydostawanie się powietrza z płuc.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Onbrez Breezhaler

Kiedy nie stosować leku Onbrez Breezhaler
- jeśli pacjent ma uczulenie na indakaterol lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności
Przed rozpoczęciem stosowania leku Onbrez Breezhaler należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą:
- jeśli u pacjenta stwierdzono astmę (w takim przypadku nie należy stosować leku Onbrez Breezhaler).
- jeśli u pacjenta stwierdzono problemy z sercem.
- jeśli u pacjenta stwierdzono padaczkę.
- jeśli u pacjenta stwierdzono schorzenia tarczycy (tyreotoksykozę).
- jeśli u pacjenta stwierdzono cukrzycę.

Podczas stosowania leku Onbrez Breezhaler,
- **Należy przerwać stosowanie leku i natychmiast powiadomić lekarza, jeśli wystąpi** uczucie ucisku w klatce piersiowej, kaszel, świszczący oddech lub duszność natychmiast po zastosowaniu leku. To mogą być objawy skurczu oskrzeli.
- **Należy natychmiast powiadomić lekarza,** jeśli objawy POChP (duszność, świszczący oddech, kaszel) nie poprawią się lub dojdzie do pogorszenia.

Dzieci i młodzież
Nie należy podawać leku Onbrez Breezhaler **dzieciom i młodzieży w wieku poniżej 18 lat**.

Lek Onbrez Breezhaler a inne leki
Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.
Szczególnie należy powiadomić lekarza, jeśli pacjent stosuje:
- leki zalecane w przypadku problemów z oddychaniem, podobne do leku Onbrez Breezhaler (tj. leki, takie jak salmeterol i formoterol), ponieważ zwiększa się prawdopodobieństwo wystąpienia objawów niepożądanych.
- leki nazywane beta-adrenolitykami, stosowane w leczeniu wysokiego ciśnienia krwi lub schorzeń serca (takie jak propranolol) lub choroby oczu, zwanej jaskrą (np. tymolol)
- leki zmniejszające stężenie potasu we krwi, takie jak:
  - steroidy (np. prednizolon),
  - leki moczopędne (tabletki odwadniające) stosowane w leczeniu wysokiego ciśnienia krwi, takie jak hydrochlorotiazyd,
  - leki stosowane w problemach z oddychaniem, takie jak teofilina.

Ciąża i karmienie piersią
Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Nie należy stosować leku Onbrez Breezhaler, chyba że lekarz zadecyduje inaczej.

Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn
Jest mało prawdopodobne, aby lek Onbrez Breezhaler wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

Lek Onbrez Breezhaler zawiera laktozę
Lek ten zawiera laktozę (cukier mleczny). Jeżeli stwierdzono wcześniej u pacjenta nietolerancję niektórych cukrów, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem leku.

3. Jak stosować lek Onbrez Breezhaler

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Jaką dawkę leku Onbrez Breezhaler stosować
- Zazwyczaj stosowana dawka to inhalacja zawartości jednej kapsułki wykonywana każdego dnia. W zależności od stanu zdrowia pacjenta i odpowiedzi na leczenie lekarz może zalecić stosowanie kapsułki zawierającej 150 mikrogramów lub kapsułki zawierającej 300 mikrogramów. Nie należy stosować dawki większej niż zalecona przez lekarza.
- Należy używać inhalatora o tej samej porze każdego dnia, działanie leku utrzymuje się przez 24 godziny. Zapewnia to zawsze wystarczającą ilość leku w organizmie pacjenta, aby ułatwić oddychanie w ciągu dnia i nocy. Ponadto pozwala to na pamiętanie o stosowaniu leku.

Jak stosować lek Onbrez Breezhaler
- W opakowaniu znajduje się inhalator i kapsułki (w blistrach) zawierające lek w postaci proszku do inhalacji. Inhalator Onbrez Breezhaler pozwala na inhalację leku zawartego w kapsułce.
- Kapsułki należy stosować jedynie z inhalatorem dostarczonym w danym opakowaniu (inhalator Onbrez Breezhaler). Kapsułki należy przechowywać w blistrach aż do momentu ich użycia.
- Jeśli pacjent rozpoczyna nowe opakowanie powinien skorzystać z nowego inhalatora Onbrez Breezhaler dostarczonego w opakowaniu.
- Każdy inhalator należy wyrzucić po zużyciu wszystkich kapsułek.
- Nie połykać kapsułek.
- **W celu uzyskania dodatkowych informacji dotyczących stosowania inhalatora, należy przeczytać instrukcję zamieszczoną na końcu tej ulotki.**

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Onbrez Breezhaler
Jeśli pacjent zainhalował zbyt dużą ilość leku Onbrez Breezhaler lub kapsułki zostały zastosowane przez inną osobę, należy natychmiast powiadomić lekarza lub zgłosić się do oddziału ratunkowego najbliższego szpitala, gdyż może być potrzebna pomoc medyczna. Należy zabrać ze sobą opakowanie leku Onbrez Breezhaler. U pacjenta może wystąpić szybsze niż zazwyczaj bicie serca, ból głowy, senność, nudności lub wymioty.

Pominięcie zastosowania leku Onbrez Breezhaler
W przypadku pominięcia dawki leku, następnego dnia o zwykłej porze należy zainhalować tylko jedną dawkę. Nie należy inhalować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Jak długo stosować lek Onbrez Breezhaler
- Lek Onbrez Breezhaler należy stosować tak długo, jak zalecił to lekarz.
- POChP jest chorobą przewlekłą i należy stosować lek Onbrez Breezhaler **codziennie,** a nie tylko wtedy, gdy występują problemy w oddychaniu lub inne objawy POChP.

W razie wątpliwości dotyczących czasu trwania terapii lekiem Onbrez Breezhaler, należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Niektóre działania niepożądane mogą być ciężkie. Należy natychmiast powiadomić lekarza, jeśli wystąpi:
- gniotący ból w klatce piersiowej (często).
- duże stężenie cukru we krwi (cukrzyca). Pacjent będzie odczuwał zmęczenie, duże pragnienie oraz uczucie głodu (bez zwiększenia masy ciała) i będzie oddawał więcej moczu niż zazwyczaj (często).
- nieregularne bicie serca (niezbyt często).
- objawy reakcji alergicznej, takie jak wysypka, świąd, pokrzywka, trudności w oddychaniu lub przełykaniu, zawroty głowy (niezbyt często).
- trudności w oddychaniu ze świszczącym oddechem lub kaszlem (niezbyt często).

Inne możliwe działania niepożądane:

Bardzo częste działania niepożądane (mogą dotyczyć więcej niż 1 na 10 pacjentów)
- objawy grypopodobne. Mogą wystąpić wszystkie lub większość z następujących objawów: ból gardła, katar, uczucie zatkania nosa, kichanie, kaszel, ból głowy.

Częste działania niepożądane (mogą dotyczyć nie więcej niż 1 na 10 pacjentów)
- uczucie ucisku lub ból w obrębie policzków lub czoła (zapalenie zatok przynosowych)
- katar
- kaszel
- ból gardła
- ból głowy
- zawroty głowy
- kołatanie serca
- skurcze mięśni
- opuchnięcie rąk, kostek i stóp (obrzęk)
- świąd, wysypka
- ból w klatce piersiowej
- ból mięśni, kości lub stawów

Niezbyt częste działania niepożądane (mogą dotyczyć nie więcej niż 1 na 100 pacjentów)
- przyspieszone bicie serca
- uczucie mrowienia lub drętwienia
- ból mięśni

Bezpośrednio po inhalacji leku u niektórych osób może sporadycznie wystąpić kaszel. Kaszel jest objawem często występującym w POChP. Jeśli krótko po inhalacji leku wystąpi kaszel, nie należy się obawiać. Należy sprawdzić inhalator w celu stwierdzenia, czy kapsułka jest pusta i została przyjęta cała dawka leku. Jeśli kapsułka jest pusta, nie ma powodów do obaw. Jeśli kapsułka nie została opróżniona, należy wykonać ponowną inhalację zgodnie ze wskazówkami.

Zgłaszanie działań niepożądanych
Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Onbrez Breezhaler

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i na blistrze po: „Termin ważności (EXP)”/„EXP”.
Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.
Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią i nie wyjmować z opakowania wcześniej niż bezpośrednio przed użyciem.
Nie stosować tego leku, jeśli zauważy się, że opakowanie jest uszkodzone lub widoczne są ślady otwierania.
Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Onbrez Breezhaler
- Każda kapsułka leku Onbrez Breezhaler 150 mikrogramów zawiera 150 mikrogramów indakaterolu w postaci indakaterolu maleinianu. Pozostałe składniki to: laktoza jednowodna i otoczka kapsułki z żelatyny.
    - Składniki czarnego tuszu drukarskiego: szelak (E904), tlenek żelaza czarny (E172), glikol propylenowy (E1520), roztwór amoniaku, stężony.
- Każda kapsułka leku Onbrez Breezhaler 300 mikrogramów zawiera 300 mikrogramów indakaterolu w postaci indakaterolu maleinianu. Pozostałe składniki to: laktoza jednowodna i otoczka kapsułki z żelatyny.
    - Składniki niebieskiego tuszu drukarskiego: szelak (E904), błękit brylantowy FCF (E133), glikol propylenowy (E1520), dwutlenek tytanu (E171), tlenek żelaza czarny (E172).

Jak wygląda lek Onbrez Breezhaler i co zawiera opakowanie
W opakowaniu znajduje się inhalator oraz kapsułki w blistrach. Kapsułki są przezroczyste (bezbarwne) i zawierają biały proszek.

- Kapsułki Onbrez Breezhaler 150 mikrogramów mają wydrukowany powyżej **czarnej** kreski **czarny** kod produktu „**IDL 150**”, a poniżej **czarnej** kreski wydrukowany jest **czarny** znak firmowy.
- Kapsułki Onbrez Breezhaler 300 mikrogramów mają wydrukowany powyżej **niebieskiej** kreski **niebieski** kod produktu „**IDL 300**”, a poniżej **niebieskiej** kreski wydrukowany jest **niebieski** znak firmowy.

Dostępne są następujące wielkości opakowań:
Pudełko tekturowe zawierające 10 kapsułek i 1 inhalator.
Pudełko tekturowe zawierające 30 kapsułek i 1 inhalator.
Opakowanie zbiorcze zawierające 2 opakowania (z których każde zawiera 30 kapsułek i 1 inhalator).
Opakowanie zbiorcze zawierające 3 opakowania (z których każde zawiera 30 kapsułek i 1 inhalator).
Opakowanie zbiorcze zawierające 30 opakowań (z których każde zawiera 10 kapsułek i 1 inhalator).

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie w danym kraju.

Podmiot odpowiedzialny
Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlandia

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

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

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

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

Ireland
Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland
Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

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

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
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

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

Latvija
SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Sverige
Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

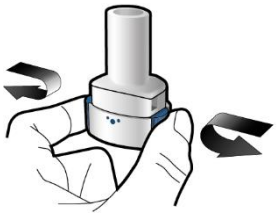
Inne źródła informacji
Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków https://www.ema.europa.eu

INSTRUKCJA OBSŁUGI INHALATORA ONBREZ BREEZHALER

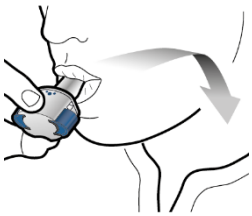
Należy zapoznać się z treścią **Instrukcji użycia** przed zastosowaniem leku Onbrez Breezhaler.



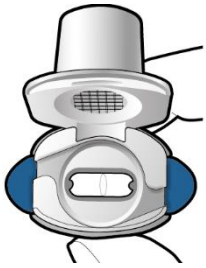
Włożyć kapsułkę



Przekłuć kapsułkę i zwolnić przycisk

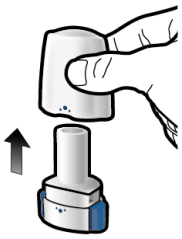


Zainhalować lek głęboko

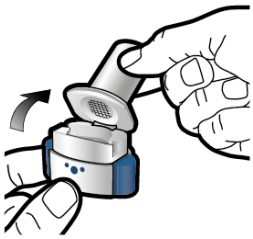


Sprawdzić, czy kapsułka jest pusta

1

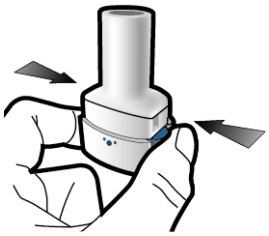


Krok 1a:
Zdjąć nasadkę



Krok 1b:
Otworzyć inhalator

2



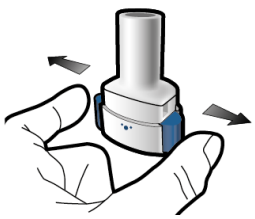
Krok 2a:
Przekłuć raz kapsułkę

Trzymać inhalator pionowo.

Przekłuć kapsułkę mocno naciskając jednocześnie boczne przyciski.

Powinno być słychać odgłos przekłuwania kapsułki.

Kapsułkę przekłuć tylko raz.



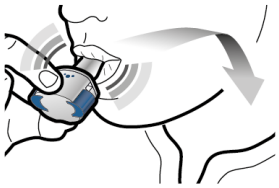
Krok 2b:
Zwolnić boczne przyciski.

3



Krok 3a:
Wykonać pełny wydech.

Nie dmuchać do inhalatora.



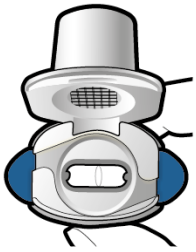
Krok 3b:
Zainhalować lek głęboko

Trzymać inhalator w sposób pokazany na rysunku.

Umieścić ustnik w ustach i objąć ustnik ściśle wargami.

Nie naciskać bocznych przycisków.

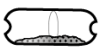
Sprawdzić



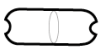
Sprawdzić, czy kapsułka jest pusta
Otworzyć inhalator, aby sprawdzić, czy jakikolwiek proszek pozostał w kapsułce.

Jeśli proszek pozostał w kapsułce:

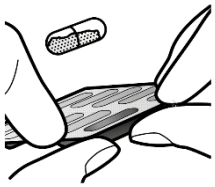
- Zamknąć inhalator.
- Powtórzyć czynności od 3a do 3c.



Pozostały proszek

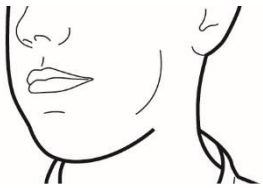


Pusta kapsułka

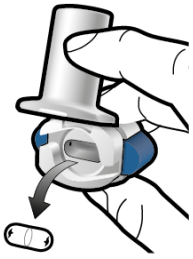


Step 1c:
Wyjąć kapsułkę
Wyjąć jedną kapsułkę z blistra
Nie połykać kapsułki.

Wykonać szybki wdech tak głęboki, jak to możliwe.
Podczas inhalacji powinien być słyszalny świst. Podczas inhalacji można wyczuć smak leku.



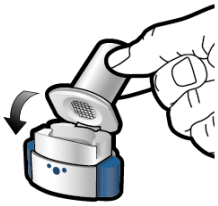
Krok 3c:
Wstrzymać oddech
Wstrzymać oddech do 5 sekund.



Usunąć pustą kapsułkę
Pustą kapsułkę wyrzucić do pojemnika na śmieci.
Zamknąć inhalator i ponownie nałożyć nasadkę



Krok 1d:
Włożyć kapsułkę
Nigdy nie wolno umieszczać kapsułki bezpośrednio w ustniku



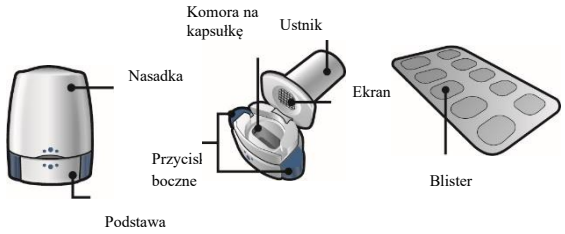
Krok 1e:
Zamknąć inhalator

Ważne informacje

- Kapsułki Onbrez Breezhaler należy zawsze przechowywać w blistrze i należy je wyjmować tylko bezpośrednio przed użyciem.
- Nie połykać kapsułki.
- Nie stosować kapsułek Onbrez Breezhaler z innym inhalatorem.
- Nie stosować inhalatora Onbrez Breezhaler do przyjmowania innych leków w postaci kapsułek.
- Nigdy nie umieszczać kapsułki w ustach ani w ustniku inhalatora.
- Nie naciskać bocznych przycisków więcej niż raz.
- Nie dmuchać w ustnik inhalatora.
- Nie naciskać bocznych przycisków podczas inhalacji przez ustnik.
- Nie dotykać kapsułek mokrymi dłońmi.
- Nigdy nie myć inhalatora wodą.

Opakowanie produktu Onbrez Breezhaler zawiera:

- Jeden inhalator Onbrez Breezhaler
- Jeden lub więcej blistrów, każdy zawierający 6 lub 10 kapsułek Onbrez Breezhaler do stosowania w inhalatorze



Inhalator **Podstawa inhalatora** **Blister**

Często zadawane pytania

Dlaczego inhalator nie wydaje dźwięku podczas inhalacji?
Kapsułka może utknąć w komorze. W takim przypadku należy delikatnie poluzować kapsułkę stukając w podstawę inhalatora. Następnie, należy ponownie zainhalować lek powtarzając czynności od 3a do 3c.

Co należy zrobić, jeśli w kapsułce pozostał proszek?
Oznacza to, że pacjent nie otrzymał wystarczającej ilości leku. Należy zamknąć inhalator i powtórzyć czynności od 3a do 3c.

Co oznacza kaszel po inhalacji?
Kaszel może się zdarzyć. Jeśli kapsułka jest pusta, pacjent otrzymał wystarczającą ilość leku.

Co oznacza, jeśli pacjent poczuje małe cząstki kapsułki na języku?
Może to się zdarzyć. Nie jest to szkodliwe. Prawdopodobieństwo rozpadu kapsułki na małe części zwiększa się, jeśli kapsułka zostanie przekłuta więcej niż raz.

Czyszczenie inhalatora
Przetrzeć wewnętrzną i zewnętrzną część ustnika czystą, suchą, niepozostawiającą kłaczków ściereczką, w celu usunięcia wszelkich pozostałości proszku. Należy utrzymywać inhalator suchy. Nigdy nie myć inhalatora wodą.

Usuwanie inhalatora po użyciu
Każdy inhalator należy wyrzucić po użyciu wszystkich kapsułek. Należy zapytać farmaceutę, jak postępować z lekami i inhalatorami, których już się nie używa.