

**I PIELIKUMS**  
**ZĀĻU APRAKSTS**

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Zimbus Breezhaler 114 mikrogrami/46 mikrogrami/136 mikrogrami inhalācijas pulveris, cietās kapsulas

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra kapsula satur 150 µg indakaterola (*indacaterolum*) (acetāta veidā), 63 µg glikopironija bromīda, kas atbilst 50 µg glikopironija (*glycopyrronium*), un 160 µg mometazona furoāta (*mometasoni furoas*).

Katra ievadītā deva (deva, kas atstāj inhalatora iemutni) satur 114 µg indakaterola (acetāta veidā), 58 µg glikopironija bromīda, kas atbilst 46 µg glikopironija, un 136 µg mometazona furoāta.

### Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību

Katra kapsula satur aptuveni 25 mg laktozes monohidrāta.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

## 3. ZĀĻU FORMA

Inhalācijas pulveris, cietā kapsula (inhalācijas pulveris).

Kapsulas ar zaļu, caurspīdīgu vāciņu un bezkrāsainu, caurspīdīgu korpusu, kas satur baltu pulveri; uz korpusa virs divām melnām joslām ar melnu krāsu iespiests produkta kods „IGM150-50-160” un uz vāciņa ar melnu krāsu iespiests produkta logotips, ko iekļauj melna josla.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1. Terapeitiskās indikācijas

Zimbus Breezhaler indicēts astmas balstterapijai pieaugušiem pacientiem, kas nerasniedz adekvātu astmas kontroli ar ilgstošas darbības bēta<sub>2</sub> agonista un lielas devas inhalējamā kortikosteroīda balstterapijas kombināciju, kuriem iepriekšējā gadā bija viens vai vairāki astmas paasinājumi.

## 4.2. Devas un lietošanas veids

### Devas

Ieteicamā deva ir vienas kapsulas satura inhalācija vienu reizi dienā.

Maksimālā ieteiktā deva ir 114 µg/46 µg/136 µg vienu reizi dienā.

Zāles ir jālieto katru dienu vienā un tajā pašā laikā. Tās var lietot neatkarīgi no diennakts laika. Ja deva ir izlaista, tā jālieto pēc iespējas ātrāk tajā pašā dienā. Pacienti jābrīdina nelietot vairāk par vienu devu dienā.

### Īpašas pacientu grupas

#### *Gados vecāki cilvēki*

Devas pielāgošana gados vecākiem pacientiem (no 65 gadu vecuma) nav nepieciešama (skatīt 5.2. apakšpunktu).

#### *Nieru darbības traucējumi*

Pacientiem ar viegliem līdz vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem devas pielāgošana nav nepieciešama. Pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem vai terminālu nieru mazspēju, kam nepieciešama dialīze, jāievēro piesardzība (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

#### *Aknu darbības traucējumi*

Pacientiem ar viegliem līdz vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem devas pielāgošana nav nepieciešama. Nav pieejami dati par zāļu lietošanu pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem, tādēļ šiem pacientiem tās jālieto tikai gadījumā, ja sagaidāmais ieguvums atsver iespējamo risku (skatīt 5.2. apakšpunktu).

#### *Pediātriskā populācija*

Zimbus Breezhaler drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 18 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

### Lietošanas veids

Tikai inhalācijām. Kapsulas aizliegts norīt.

Kapsulas jālieto tikai ar inhalatoru (skatīt 6.6. apakšpunktu), kas tiek izsniegts kopā ar katru jauno recepti.

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

Kapsulas no blistera jāizņem tikai tieši pirms lietošanas.

Pēc inhalācijas pacientiem jāizskalo mute ar ūdeni, kuru nedrīkst norīt (skatīt 4.4. un 6.6 apakšpunktu).

Ieteikumus par zāļu sagatavošanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

### Informācija pacientiem, kas lieto Zimbus Breezhaler sensoru

Iepakojumā var būt elektronisks sensors, kas jāpiestiprina pie inhalatora pamatnes.

Sensors un lietotne nav nepieciešami zāļu ievadīšanai pacientam. Sensors un lietotne nekontrolē un netraucē zāļu piegādi caur inhalatoru.

Ārstam, kurš izraksta zāles, jāapspriež ar pacientu, vai sensora un lietotnes izmantošana ir nepieciešama.

Sīkāku informāciju par sensora un lietotnes lietošanu skatīt sensora iepakojumā un lietotnē iekļautajā lietošanas instrukcijā.

### **4.3. Kontrindikācijas**

Paaugstināta jutība pret aktīvajām vielām vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

### **4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

#### Slimības gaitas pasliktināšanās

Šīs zāles nav paredzētas akūtu astmas simptomu ārstēšanai, ieskaitot akūtas bronhu spazmu epizodes. Šādos gadījumos jālieto ātras un īslaicīgas darbības bronhodilatatori. Aizvien biežāka ātras un īslaicīgas darbības bronhodilatatoru lietošana simptomu mazināšanai norāda uz astmas kontroles pasliktināšanos, un ārstam pacients atkārtoti jāizmeklē.

Pacienti nedrīkst pārtraukt ārstēšanu bez ārsta uzraudzības, jo pēc zāļu lietošanas pārtraukšanas astmas simptomi var pastiprināties.

Nav ieteicams pēkšņi pārtraukt ārstēšanu ar šīm zālēm. Ja pacienti uzskata, ka ārstēšana nav efektīva, viņiem jāturpina ārstēšana, bet jāmeklē medicīniskā palīdzība. Pieaugoša atvieglotā bronhodilatatoru lietošana norāda uz pamata stāvokļa pasliktināšanos un nepieciešamību pārvērtēt terapiju. Pēkšņa un progresējoša astmas simptomu pasliktināšanās ir potenciāli bīstama dzīvībai, un pacientam jāveic steidzama medicīniska pārbaude.

#### Paaugstināta jutība

Pēc šo zāļu lietošanas novērotas tūlītējas paaugstinātas jutības reakcijas. Ja parādās pazīmes, kas liecina par alerģiskām reakcijām, it īpaši angioedēma (apgrūtināta elpošana vai rīšana, mēles, lūpu un sejas pietūkums), nātrene vai izsitumi uz ādas, zāļu lietošana nekavējoties jāpārtrauc un jāuzsāk alternatīva ārstēšana.

#### Paradoksālas bronhospazmas

Tāpat kā lietojot jebkuras citas inhalējamās zāles, pēc šo zāļu lietošanas var rasties paradoksālas bronhospazmas, kas var būt dzīvībai bīstamas. To gadījumā ārstēšana nekavējoties jāpārtrauc un jāsāk alternatīva terapija.

## Iedarbība uz sirds-asinsvadu sistēmu

Tāpat kā citas zāles, kas satur bēta<sub>2</sub> adrenoreceptoru agonistus, šīs zāles dažiem pacientiem var radīt klīniski nozīmīgu ietekmi uz sirds un asinsvadu sistēmu, ko nosaka pēc pulsa paātrināšanās, asinsspiediena paaugstināšanās un/vai citiem simptomiem. Ja attīstās šādi simptomi, ārstēšana, iespējams, jāpārtrauc.

Šīs zāles jālieto piesardzīgi pacientiem ar sirds un asinsvadu darbības traucējumiem (koronārā sirds slimība, akūts miokarda infarkts, sirds aritmija, arteriālā hipertensija), konvulsīviem traucējumiem vai tireotoksikozi, kā arī pacientiem ar paaugstinātu reaktivitāti pret bēta<sub>2</sub> adrenoreceptoru agonistiem.

Pacienti ar nestabilu išēmisko sirds slimību, miokarda infarktu anamnēzē pēdējo 12 mēnešu laikā, III/IV klases kreisā kambara mazspēju pēc Ņujorkas Sirds asociācijas (NYHA - *New York Heart Association*) klasifikācijas, aritmiju, nekontrolētu hipertensiju, cerebrovaskulāro slimību vai pagarinātu QT sindromu anamnēzē, un pacienti, kuri tiek ārstēti ar zālēm, par kurām zināms, ka tās pagarina QTc intervālu, tika izslēgti no pētījumiem indakaterola/glikopironija/mometazona furoāta klīniskās attīstības programmā. Tādējādi drošuma dati šajās populācijās tiek uzskatīti par nezināmiem.

Ir ziņots, ka bēta<sub>2</sub> adrenoreceptoru agonisti bija par iemeslu izmaiņām elektrokardiogrammā (EKG), piemēram, T zoba izlīdzināšanās, QT intervāla pagarinājumam un ST segmenta depresijai, tomēr šo novērojumu klīniskā nozīmē nav zināma.

Tādēļ ilgstošas darbības bēta<sub>2</sub> adrenerģiskie agonisti (LABA - *long-acting beta<sub>2</sub>-adrenergic agonists*) vai LABA saturošas kombinētas zāles, piemēram, Zimbus Breezhaler, pacientiem ar zināmu vai domājamu QT intervāla pagarināšanos vai tiem, kuri tiek ārstēti ar zālēm, kas ietekmē QT intervālu, jālieto piesardzīgi.

## Hipokaliēmija ar bēta agonistiem

Bēta<sub>2</sub> adrenoreceptoru agonisti dažiem pacientiem var izraisīt nopietnu hipokaliēmiju, kas varētu būt par iemeslu nevēlamām kardiovaskulārām reakcijām. Pazemināts kālija līmenis serumā parasti ir pārejošs, un kālija papildu lietošana nav nepieciešama. Pacientiem ar smagu astmu hipokaliēmiju var veicināt hipoksija un vienlaikus saņemtā ārstēšana, kas var paaugstināt sirds aritmiju rašanās risku (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Indakaterola/glikopironija/mometazona furoāta klīniskajos pētījumos, to lietojot ieteicamās terapeitiskās devas, klīniski nozīmīga hipokaliēmija nav novērota.

## Hiperglikēmija

Lielu bēta<sub>2</sub> adrenoreceptoru agonistu un kortikosteroīdu devu inhalācijas var paaugstināt glikozes līmeni plazmā. Uzsākot ārstēšanu, pacientiem ar cukura diabētu rūpīgāk jākontrolē glikozes līmenis asins plazmā.

Šīs zāle nav pētīta pacientiem ar I tipa cukura diabētu vai nekontrolētu II tipa cukura diabētu.

## Glikopironija antiholīnerģiskā iedarbība

Tāpat kā citas antiholīnerģiskas darbības zāles, šīs zāles piesardzīgi jālieto pacientiem ar slēgta kakta glaukomu vai urīna aizturi.

Pacienti jāinformē par akūtas slēgta kakta glaukomas pazīmēm un simptomiem, kā arī par to, ka gadījumā, ja attīstās jebkuras no minētajām pazīmēm vai simptomiem, viņiem jāpārtrauc zāļu lietošana un nekavējoties jāsaazinās ar savu ārstu.

### Pacienti ar smagiem nieru darbības traucējumiem

Pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (aprēķinātais glomerulu filtrācijas ātrums zem 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), kā arī pacientiem ar terminālu nieru mazspēju, kam nepieciešama dialīze, jāievēro piesardzība (skatīt 4.2. un 5.2. apakšpunktu).

### Orofaringeālas infekcijas profilakse

Lai samazinātu orofaringeālās kandidozes risku, pacientiem jāiesaka pēc paredzētās devas ieelpošanas izskalot muti vai skalot ar ūdeni, to nenorijot, vai tīrīt zobus.

### Kortikosteroīdu sistēmiskā iedarbība

Sistēmiskā iedarbība iespējama visiem inhalējamajiem kortikosteroīdiem, galvenokārt lietojot lielas devas ilgstošā laika periodā. Šī iedarbība ir daudz retāka nekā lietojot perorālos kortikosteroīdus un var atšķirties atsevišķiem pacientiem un starp dažādām kortikosteroīdus saturošām zālēm.

Iespējamās sistēmiskās iedarbības ietver Kušinga sindromu, kušingoīdas pazīmes, virsnieru dziedzeru darbības nomākumu, aizkavētu augšanu bērniem un pusaudžiem, kaulu minerālizācijas blīvuma samazināšanos, kataraktu, glaukomu un, retāk, virkni psiholoģisku vai uzvedības traucējumu, ieskaitot psihomotorisko hiperaktivitāti, miega traucējumus, trauksmi, depresiju vai agresivitāti (īpaši bērniem). Tāpēc ir svarīgi, lai inhalējamā kortikosteroīda deva tiktu titrēta līdz mazākajai devai, ar kuru tiek uzturēta efektīva astmas kontrole.

Lietojot kortikosteroīdus sistēmiski un lokāli (tajā skaitā intranazāli, inhalējot un intraokulāri), iespējami ziņojumi par redzes traucējumiem. Ja pacientiem ir tādi simptomi kā neskaidra redze vai citi redzes traucējumi, jāapsver pacienta nosūtīšana pie oftalmologa, lai tiktu izvērtēti iespējamie redzes traucējumu cēloņi, tādi kā katarakta, glaukoma vai retas slimības, piemēram, centrāla seroza horioretinopātija (CSHR), par kurām ziņots pēc kortikosteroīdu sistēmiskas un lokālas lietošanas.

Šīs zāles jālieto ar piesardzību pacientiem ar plaušu tuberkulozi vai hroniskām vai neārstētām infekcijām.

### Palīgvielas

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

## **4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Specifiski mijiedarbības pētījumi ar indakaterolu/glikopironiju/mometazona furoātu nav veikti. Informācija par iespējamu mijiedarbību pamatojas uz katras aktīvās vielas potenciālu monoterapijā.

### Zāles, par kurām zināms, ka tās pagarina QTc intervālu

Tāpat kā citas zāles, kas satur bēta<sub>2</sub> adrenoreceptoru agonistus, šīs zāles jālieto piesardzīgi pacientiem, kuri tiek ārstēti ar monoamīnoksidāzes inhibitoriem, tricikliskiem antidepresantiem vai zālēm, par kurām zināms, ka tās pagarina QT intervālu, jo var pastiprināties šo zāļu ietekme uz QT intervālu. Zāles, par kurām zināms, ka tās pagarina QT intervālu, var paaugstināt ventrikulārās aritmijas risku (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

### Hipokaliēmiju veicinoša ārstēšana

Vienlaicīga ārstēšana ar metilksantīna atvasinājumiem, steroīdiem vai ar kāliju izvadošiem diurētiskiem līdzekļiem var pastiprināt bēta<sub>2</sub> adrenoreceptoru agonistu iespējamo hipokaliēmisko iedarbību (skatīt 4.4. apakšpunktu).

### Bēta adrenoreceptoru blokatori

Bēta adrenoreceptoru blokatori var pavājināt vai antagonizēt bēta<sub>2</sub> adrenoreceptoru agonistu iedarbību. Tādēļ šīs zāles nedrīkst lietot kopā ar bēta adrenoreceptoru blokatoriem, ja vien to lietošana nav absolūti nepieciešama. Ja tā ir nepieciešama, priekšroka dodama kardioselektīvajiem bēta adrenoreceptoru blokatoriem, lai gan tie lietojami piesardzīgi.

### Mijiedarbība ar CYP3A4 un P-glikoproteīnu inhibitoriem

CYP3A4 un P-glikoproteīnu (P-gp) inhibīcija neietekmē Zimbus Breezhaler terapeitisko devu drošumu.

Inhibējot svarīgākos enzīmus, kas iesaistīti indakaterola klīrensā (CYP3A4 un P-gp) vai mometazona furoāta klīrensā (CYP3A4) indakaterola vai mometazona furoāta sistēmiskā iedarbība palielinās līdz divām reizēm.

Klīniski nozīmīga mijiedarbība ar mometazona furoātu ir maz ticama zemās plazmas koncentrācijas dēļ pēc inhalēšanas. Tomēr var būt palielināta mometazona furoāta iedarbība, lietojot to vienlaikus ar spēcīgiem CYP3A4 inhibitoriem (piemēram, ketokonazolu, itrakonazolu, nelfinavīru, ritonavīru, kobicistatu).

### Cimetidīns vai citi organisko katjonu transporta inhibitori

Klīniskajā pētījumā ar veselīgiem brīvprātīgajiem cimetidīns, organisko katjonu transporta inhibitors, kas, domājams, veicina glikopironija ekskrēciju caur nierēm, palielināja kopējo glikopironija iedarbību (laukumu zem līknes) par 22% un samazināja renālo klīrensu par 23%. Ņemot vērā šo izmaiņu lielumu, nav gaidāma klīniski nozīmīga zāļu mijiedarbība, ja glikopironiju lieto vienlaikus ar cimetidīnu vai citiem organisko katjonu transporta inhibitoriem.

### Citi ilgstošas darbības muskarīna receptoru antagonisti un bēta<sub>2</sub> adrenoreceptoru agonisti

Šo zāļu lietošana kopā ar citām zālēm, kas satur ilgstošas darbības muskarīna receptoru antagonistus vai ilgstošas darbības bēta<sub>2</sub> adrenoreceptoru agonistus, nav pētīta un nav ieteicama, jo var pastiprināt nevēlamās blakusparādības (skatīt 4.8. un 4.9. apakšpunktu).

## **4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

### Grūtniecība

Nav pieejami pietiekami dati par Zimbus Breezhaler vai tā atsevišķo aktīvo vielu (indakaterola, glikopironija un mometazona furoāta) lietošanu grūtniecēm, lai noteiktu, vai pastāv paaugstināts risks.

Pēc subkutānas ievadīšanas vai inhalācijas indakaterols un glikopironijs attiecīgi nebija teratogēns žurkām un trušiem (skatīt 5.3. apakšpunktu). Dzīvnieku reprodukcijas pētījumos ar grūsnām pelēm, žurkām un trušiem mometazona furoāts izraisīja palielinātu augļa anomāliju biežumu un samazināja augļa izdzīvošanu un augšanu.

Tāpat kā citas zāles, kas satur bēta<sub>2</sub> adrenoreceptoru agonistus, indakaterols var aizkavēt dzemdības tā atslābinošās iedarbības uz dzemdes gludo muskulatūru dēļ.

Šīs zāles grūtniecības laikā atļauts lietot tikai tad, ja pacientei paredzamais ieguvums atsver iespējamo risku auglim.

## Barošana ar krūti

Nav pieejama informācija par indakaterola, glikopironija vai mometazona furoāta izdalīšanos cilvēka pienā, iedarbību uz zīdaini, kas barots ar krūti, vai to ietekmi uz piena veidošanos. Citi mometazona furoātam līdzīgi inhalējamie kortikosteroīdi izdalās cilvēka pienā. Indakaterols, glikopironijs un mometazona furoāts ir noteikts žurku pienā laktācijas periodā. Glikopironijs pēc intravenozas ievadīšanas žurkām laktācijas periodā pienā sasniedza pat 10 reizes lielāku koncentrāciju nekā mātes asinīs.

Lēmums pārtraukt barošanu ar krūti vai pārtraukt/atturēties no terapijas, jāpieņem izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

## Fertilitāte

Reprodukcijas pētījumu rezultāti un citi par dzīvniekiem iegūtie dati neliecina par dzīvnieku tēviņu vai mātišu fertilitātes traucējumiem.

### **4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Šīs zāles neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

### **4.8. Nevēlamās blakusparādības**

#### Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežākās zāļu izraisītās blakusparādības 52 nedēļu laikā bija astma (paasinājums) (41,8%), nazofaringīts (10,9%), augšējo elpceļu infekcija (5,6%) un galvassāpes (4,2%).

#### Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Nevēlamās blakusparādības norādītas atbilstoši *MedDRA* orgānu sistēmu klasifikācijai (1. tabula). Nevēlamo blakusparādību sastopamība ir pamatota ar IRIDIUM pētījumu. Visās orgānu sistēmās nevēlamās blakusparādības ir sistematizētas pēc sastopamības, vispirms norādot visbiežākās. Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības norādītas to nopietnības samazinājuma secībā. Turklāt visu nevēlamo blakusparādību sastopamības grupas ir definētas, izmantojot šādus apzīmējumus (*CIOMS III*): ļoti bieži ( $\geq 1/10$ ), bieži ( $\geq 1/100$  līdz  $< 1/10$ ), retāk ( $\geq 1/1\ 000$  līdz  $< 1/100$ ), reti ( $\geq 1/10\ 000$  līdz  $< 1/1\ 000$ ), ļoti reti ( $< 1/10\ 000$ ).



## 1. tabula. Nevēlamās blakusparādības

Orgānu sistēmu klase	Nevēlamās blakusparādības	Sastopamības grupa
Infekcijas un infestācijas	Nazofaringīts	Ļoti bieži
	Augšējo elpceļu infekcija	Bieži
	Kandidoze* <sup>1</sup>	Bieži
	Urīnceļu infekcija* <sup>2</sup>	Bieži
Imūnās sistēmas traucējumi	Paaugstināta jutība* <sup>3</sup>	Bieži
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Hiperglikēmija* <sup>4</sup>	Retāk
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes* <sup>5</sup>	Bieži
Acu bojājumi	Katarakta	Retāk
Sirds funkcijas traucējumi	Tahikardija* <sup>6</sup>	Bieži
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un vidējas slimības	Astma (paasinājums)	Ļoti bieži
	Mutes dobuma un rīkles sāpes* <sup>7</sup>	Bieži
	Klepus	Bieži
	Disfonija	Bieži
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Gastroenterīts* <sup>8</sup>	Bieži
	Mutes sausums* <sup>9</sup>	Retāk
Ādas un zemādas audu bojājumi	Izsitumi* <sup>10</sup>	Retāk
	Nieze* <sup>11</sup>	Retāk
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Sāpes skeleta muskuļos * <sup>12</sup>	Bieži
	Muskuļu spazmas	Bieži
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	Dizūrija	Retāk
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Pireksija	Bieži
<p>* Norāda ieteicamo terminu (PTs) grupēšanu:  1 Mutes dobuma kandidoze, mutes dobuma un rīkles kandidoze.  2 Asimptomātiska bakteriūrija, bakteriūrija, cistīts, uretrīts, urīnceļu infekcija, vīrusu izraisīta urīnceļu infekcija.  3 Zāļu izraisīta ādas reakcija, paaugstināta jutība pret zālēm, paaugstināta jutība, izsitumi, eritematozi izsitumi, niezoši izsitumi, nātrene.  4 Glikozes līmeņa paaugstināšanās asinīs, hiperglikēmija.  5 Galvassāpes, saspringuma (tenzijas tipa) galvassāpes.  6 Sinusa tahikardija, supraventrikulāra tahikardija, tahikardija.  7 Odinofāģija, mutes dobuma un rīkles diskomforts, mutes dobuma un rīkles sāpes, rīkles kairinājums.  8 Hronisks gastrīts, enterīts, gastrīts, gastroenterīts, kuņģa-zarnu trakta iekaisums.  9 Mutes sausums, rīkles sausums.  10 Zāļu izraisīta ādas reakcija, izsitumi, papulāri izsitumi, niezoši izsitumi.  11 Acu nieze, nieze, dzimumorgānu nieze.  12 Muguras sāpes, skeleta-muskuļu sāpes krūšu daļā, skeleta-muskuļu sāpes, mialģija, sāpes sprandā.</p>		

### Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

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

## 4.9. Pārdozēšana

Ja ir aizdomas par pārdozēšanu, jāuzsāk vispārēji atbalsta pasākumi un simptomātiska ārstēšana.

Pārdozēšana, iespējams, izraisīs pazīmes, simptomus vai nevēlamas blakusparādības, kas saistītas ar atsevišķu sastāvdaļu farmakoloģisko iedarbību (piemēram, tahikardiju, trīci, sirdsklauves, galvassāpes, sliktu dūšu, vemšanu, miegainību, ventrikulāras aritmijas, metabolisko acidozi, hipokaliēmiju, hiperglikēmiju, paaugstinātu intraokulāro spiedienu [kas izraisa sāpes, redzes traucējumus vai acs apsārtumu], aizcietējumu vai aprūtinātu urināciju, hipotalāma-hipofīzes-virsnieru ass funkciju nomākumu).

Bēta<sub>2</sub> adrenerģiskās iedarbības ārstēšanai var apsvērt kardioselektīvo bēta blokatoru lietošanu, bet tikai ārsta uzraudzībā un ar īpašu piesardzību, jo bēta adrenoblokatori var izraisīt bronhu spazmas. Nopietnos gadījumos pacienti jāhospitalizē.

## 5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

### 5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: zāles obstruktīvu elpceļu slimību ārstēšanai, adrenerģiskie līdzekļi kombinācijā ar antiholīnerģiskiem līdzekļiem ieskaitot trīskāršas kombinācijas ar kortikosteroīdiem, ATĶ kods: R03AL12.

#### Darbības mehānisms

Šīs zāles ir kombinētas zāles, kas satur indakaterolu - ilgstošas darbības bēta<sub>2</sub> adrenoreceptoru agonistu (*LABA*), glikopironiju - ilgstošas darbības muskarīna receptoru antagonistu (*LAMA*), un mometazona furoātu – inhalējamu sintētisku kortikosteroīdu (*ICS*).

#### Indakaterols

Bēta<sub>2</sub> adrenoreceptoru agonistu, tostarp indakaterola, farmakoloģiskā darbība vismaz daļēji ir saistīta ar paaugstinātu cikliskā-3, 5'-adenozīna monofosfāta (cikliskā AMP) koncentrāciju, kas izraisa bronhu gludās muskulatūras relaksāciju.

Pēc inhalēšanas indakaterols darbojas vietēji plaušās kā bronhodilatators. Indakaterols ir daļējs cilvēka bēta<sub>2</sub> adrenoreceptoru agonists ar nanomolāru potenci. Izolētos cilvēka bronhos indakaterolam ir ātra un ilgstoša darbība.

Lai gan bēta<sub>2</sub> adrenoreceptori ir dominējošie adrenoreceptori bronhu gludajā muskulatūrā un bēta<sub>1</sub> receptori ir dominējošie receptori cilvēka sirdī, bēta<sub>2</sub> adrenoreceptori ir arī cilvēka sirdī, veidojot 10% līdz 50% no visiem adrenerģiskajiem receptoriem.

#### Glikopironijs

Glikopironijs iedarbojas, bloķējot acetilholīna bronhus sašaurinošo iedarbību uz elpceļu gludās muskulatūras šūnām, tādā veidā paplašinot elpceļus. Glikopironija bromīds ir muskarīna receptoru antagonists ar augstu afinitāti. Pētījumos par radioligandu piesaisti ir novērota vairāk nekā četras reizes lielāka selektivitāte pret cilvēka M3 un M1 receptoriem nekā pret M2 receptoriem. Iedarbība sākas ātri – to pierāda novērotie kinētiskie parametri, kas raksturo asociāciju/disociāciju ar receptoriem, un klīniskajos pētījumos pēc inhalācijas novērotais iedarbības sākums. Ilgstošā iedarbība daļēji var būt saistīta ar ilgstošu aktīvās vielas koncentrācijas saglabāšanos plaušās, ko atspoguļo pagarināts glikopironija eliminācijas terminālais pusperiods pēc ievadīšanas caur inhalatoru salīdzinājumā ar eliminācijas pusperiodu pēc intravenozas ievadīšanas (skatīt 5.2. apakšpunktu).

### Mometazona furoāts

Mometazona furoāts ir sintētiskais kortikosteroīds ar augstu afinitāti pret glikokortikoīdu receptoriem un vietējām pretiekaisuma īpašībām. *In vitro* mometazona furoāts kavē leikotriēnu atbrīvošanos no alerģisku pacientu leikocītiem. Šūnu kultūrā mometazona furoāts demonstrēja augstu spēju IL-1, IL-5, IL-6 un TNF-alfa sintēzes un atbrīvošanas kavēšanā. Tas ir arī spēcīgs leikotriēnu un Th2 citokīnu IL-4 un IL-5 produkcijas inhibitors cilvēka CD4+ T-šūnās.

### Farmakodinamiskā iedarbība

Šo zāļu farmakodinamiskās atbildes profilu raksturo ātra iedarbība – 5 minūšu laikā pēc devas lietošanas, un ilgstoša iedarbība 24 stundas starp devu lietošanu.

Farmakodinamiskās atbildes profilu raksturo arī paaugstināts vidējais forsētās izelpas tilpums pirmajā sekundē (FEV<sub>1</sub>) - 172 ml pēc indakaterola/glikopironija/mometazona furoāta 114 µg/46 µg/136 µg lietošanas vienu reizi dienā, salīdzinot ar salmeterolu/flutikazonu 50 µg/500 µg divas reizes dienā.

Laika gaitā netika novērota Zimbus Breezhaler tahifilakse pret plaušu funkcijas uzlabojumiem.

### QTc intervāls

Šo zāļu ietekme uz QTc intervālu nav novērtēta miokarda repolarizācijas testā (*thorough QT (TQT)*). Mometazona furoātam nav zināmas QTc pagarināšanas īpašības.

## Klīniskā efektivitāte un drošums

### Zimbus Breezhaler salīdzinājums ar fiksētām LABA/ICS kombinācijām

Zimbus Breezhaler drošums un efektivitāte pieaugušajiem pacientiem ar persistējošu astmu tika novērtēti III fāzes nejaušinātā, dubultmaskētā pētījumā (IRIDIUM). IRIDIUM bija 52 nedēļas ilgs pētījums ar mērķi novērtēt Zimbus Breezhaler 114 µg/46 µg/68 µg, lietojot vienu reizi dienā, (N=620) un 114 µg/46 µg/136 µg, lietojot vienu reizi dienā, (N=619), attiecīgi salīdzinot ar indakaterolu/mometazona furoātu 125 µg/127,5 µg, lietojot vienu reizi dienā, (N=617) un 125 µg/260 µg, lietojot vienu reizi dienā (N=618). Trešajā aktīvās kontroles grupā bija pacienti, kas tika ārstēti ar 50 µg/500 µg salmeterolu/flutikazona propionātu divas reizes dienā (N=618). Visiem pētījuma dalībniekiem bija jābūt simptomātiskai astmai (ACQ-7 rādītājs  $\geq 1,5$ ) un vismaz 3 mēnešus pirms pētījuma uzsākšanas jāsāņem astmas balstterapija ar vidējas vai lielas devas inhalējamo sintētisko kortikosteroīdu (ICS) un LABA kombinēto terapiju. Vidējais vecums bija 52,2 gadi. Skrīninga laikā 99,9% pacientu ziņoja par paasinājumu iepriekšējā gada laikā. Pētījuma sākumā visbiežāk lietotās astmas zāles bija vidēja ICS deva kombinācijā ar LABA (62,6%) un liela ICS deva kombinācijā ar LABA (36,7%).

Pētījuma galvenais mērķis bija demonstrēt vai nu Zimbus Breezhaler 114 µg/46 µg/68 µg, lietojot vienu reizi dienā, pārākumu salīdzinājumā ar indakaterolu/mometazona furoātu 125 µg/127,5 µg, arī lietojot vienu reizi dienā, vai Zimbus Breezhaler 114 µg/46 µg/136 µg, lietojot vienu reizi dienā, pārākumu salīdzinājumā ar indakaterolu/mometazona furoātu 125 µg/260 µg, arī lietojot vienu reizi dienā, ņemot vērā vidējā FEV<sub>1</sub> rādītājus 26. nedēļā.

Zimbus Breezhaler 114 µg/46 µg/136 µg, lietojot vienu reizi dienā, parādīja statistiski nozīmīgus FEV<sub>1</sub> līmeņa uzlabojumus 26. nedēļā, salīdzinot ar indakaterolu/mometazona furoātu atbilstošās devās. Tika novēroti arī klīniski nozīmīgi plaušu funkcijas uzlabojumi (sākotnējā FEV<sub>1</sub> līmeņa izmaiņas 26. nedēļā, rīta un vakara maksimālā izelpas plūsmā), salīdzinot ar salmeterolu/flutikazona propionātu 50 µg/500 µg, lietojot divas reizes dienā. Rezultāti 52. nedēļā atbilda 26. nedēļā noteiktajiem (skatīt 2. tabulu).

Visās ārstēšanas grupās 26. nedēļā tika novēroti klīniski nozīmīgi astmas kontroles anketas (ACQ-7) uzlabojumi salīdzinājumā ar sākotnējiem rādītājiem, tomēr starp grupām netika novērotas statistiski nozīmīgas atšķirības. Vidējās ACQ-7 izmaiņas 26. nedēļā un 52. nedēļā salīdzinājumā ar sākotnējo rādītāju (galvenais sekundārais mērķa kritērijs) visās ārstēšanas grupās bija aptuveni -1. ACQ-7 reaģēšanas ātrums (definēts kā rezultāta samazinājums par  $\geq 0,5$ ) dažādos laika punktos ir aprakstīts 2. tabulā.

Paasinājumi bija sekundārie mērķa kritēriji (neitilpst apstiprinošā testēšanas stratēģijā). Zimbus Breezhaler 114 µg/46 µg/136 µg, lietojot vienu reizi dienā, nodrošināja ikgadējo paasinājumu biežuma samazināšanos salīdzinājumā ar salmeterolu/flutikazona propionātu 50 µg/500 µg, lietojot divas reizes dienā, un indakaterolu/mometazona furoātu 125 µg/260 µg, lietojot vienu reizi dienā (skatīt 2. tabulu).

Klīniski nozīmīgāko mērķa kritēriju rezultāti ir parādīti 2. tabulā.

2. tabula. Primāro un sekundāro mērķa kritēriju rezultāti pētījumā IRIDIUM 26. un 52. nedēļā

Mērķa kritērijs	Laika punkts/ Ilgums	Zimbus Breezhaler <sup>1</sup> salīdzinājumā ar IND/MF <sup>2</sup>	Zimbus Breezhaler <sup>1</sup> salīdzinājumā ar SAL/FP <sup>3</sup>
<b>Plaušu funkcija</b>			
Vidējais FEV <sub>1</sub> <sup>4</sup>			
Ārstēšanas atšķirība p-vērtība (95% TI)	26. nedēļa (primārais mērķa kritērijs)	65 ml <0,001 (31; 99)	119 ml <0,001 (85; 154)
	52. nedēļa	86 ml <0,001 (51; 120)	145 ml <0,001 (111; 180)
<i>Vidējā izelpas maksimālā plūsma no rīta (PEF)</i>			
Ārstēšanas atšķirība (95% TI)	52. nedēļa*	18,7 l/min. (13,4; 24,1)	34,8 l/min. (29,5; 40,1)
<i>Vidējā izelpas maksimālā plūsma vakarā (PEF)</i>			
Ārstēšanas atšķirība (95% TI)	52. nedēļa*	17,5 l/min. (12,3; 22,8)	29,5 l/min. (24,2; 34,7)
<b>Simptomi</b>			
<i>ACQ reaģējošie pacienti (to pacientu procentuālais daudzums, kuri sasniedza minimālo klīniski nozīmīgo atšķirību (minimal clinical important difference - MCID) no sākotnējā līmeņa, ACQ ≥ 0,5)</i>			
Procenti	4. nedēļa	66% salīdzinot ar 63%	66% salīdzinot ar 53%
Krusteniskā attiecība (95% TI)		1,21 (0,94; 1,54)	1,72 (1,35; 2,20)
Procenti	12. nedēļa	68% salīdzinot ar 67%	68% salīdzinot ar 61%
Krusteniskā attiecība (95% TI)		1,11 (0,86; 1,42)	1,35 (1,05; 1,73)
Procenti	26. nedēļa	71% salīdzinot ar 74%	71% salīdzinot ar 67%
Krusteniskā attiecība (95% TI)		0,92 (0,70; 1,20)	1,21 (0,93; 1,57)
Procenti	52. nedēļa	79% salīdzinot ar 78%	79% salīdzinot ar 73%
Krusteniskā attiecība (95% TI)		1,10 (0,83; 1,47)	1,41 (1,06; 1,86)

<b>Gada astmas paasinājumu rādītājs</b>			
<i>Vidēji smagi vai smagi paasinājumi</i>			
AR	52. nedēļa	0,46 salīdzinot ar 0,54	0,46 salīdzinot ar 0,72
RR** (95% TI)	52. nedēļa	0,85 (0,68; 1,04)	0,64 (0,52; 0,78)
<i>Smagi paasinājumi</i>			
AR	52. nedēļa	0,26 salīdzinot ar 0,33	0,26 salīdzinot ar 0,45
RR** (95% TI)	52. nedēļa	0,78 (0,61; 1,00)	0,58 (0,45; 0,73)
* Vidēja vērtība ārstēšanas ilgumam.			
** RR <1,00 liecina par indakaterola/glikopironija/mometazona furoāta pārākumu.			
1 Zimbus Breezhaler 114 µg/46 µg/136 µg vienu reizi dienā.			
2 IND/MF: indakaterols/mometazona furoāts liela deva: 125 µg/260 µg vienu reizi dienā. Mometazona furoāts 136 µg Zimbus Breezhaler inhalatorā ir salīdzināms ar mometazona furoātu 260 µg indakaterola/mometazona furoāta kombinācijā.			
3 SAL/FP: salmeterola/flutikazona propionāta liela deva: 50 µg/500 µg divas reizes dienā (satura deva).			
4 Vidējais FEV <sub>1</sub> ( <i>trough FEV<sub>1</sub></i> ): vidējā FEV <sub>1</sub> vērtība no diviem mērījumiem 23 stundas 15 minūtes un 23 stundas 45 minūtes pēc vakara devas.			
Primārais mērķa kritērijs (minimālais FEV <sub>1</sub> rādītājs 26. nedēļā) un galvenais sekundārā mērķa kritērija (ACQ-7 rādītājs 26. nedēļā) bija daļa no apstiprinošās testēšanas stratēģijas, un tādejādi tika kontrolēts to daudzveidīgums. Visi pārējie mērķa kritēriji nebija apstiprinošās testēšanas stratēģijas daļa.			
RR = sastopamības rādītājs ( <i>rate ratio</i> ), AR = gada attiecība ( <i>annualised rate</i> )			

#### Zimbus Breezhaler salīdzinājums ar vienlaicīgu atklātu salmeterola/flutikazona + tiotropija lietošanu

Tika veikts nejaušināts, daļēji maskēts, ar aktīvu terapiju kontrolēts līdzvērtīguma pētījums (ARGON), salīdzinot Zimbus Breezhaler 114 mcg/46 mcg/136 mcg vienu reizi dienā (N=476) un 114 mcg/46 mcg/68 mcg vienu reizi dienā (N=474) ar vienlaicīgu salmeterola/flutikazona propionāta 50 mcg/500 mcg divas reizes dienā + tiotropija 5 mcg vienu reizi dienā (N=475) lietošanu 24 ārstēšanas nedēļu laikā.

Zimbus Breezhaler uzrādīja līdzvērtīgumu salmeterolam/flutikazonam + tiotropijam primārajā mērķa kritērijā (izmaiņas astmas dzīves kvalitātes aptaujas anketā [AQLQ S - *Asthma Quality of Life Questionnaire*], salīdzinot ar sākotnējo līmeni) sākotnēji simptomātiskiem pacientiem, kuri lietoja ICS un LABA terapiju, ar atšķirību 0,073 (vienpusēja zemākā 97,5% ticamības robeža [CL]: 0,027).

#### Pediātriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus indakaterolam/glikopironijam/mometazona furoātam vienā vai vairākās pediātriskās populācijas apakšgrupās ar astmu (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

## 5.2. Farmakokinētiskās īpašības

### Uzsūkšanās

Pēc Zimbus Breezhaler inhalācijas vidējais laiks, līdz tiek sasniegta indakaterola, glikopironija un mometazona furoāta maksimālā koncentrācija plazmā, bija attiecīgi 15 minūtes, 5 minūtes un 1 stunda.

Pamatojoties uz *in vitro* datiem, ir paredzams, ka plaušās ievadītā katras atsevišķās aktīvās vielas deva, lietojot indakaterola/glikopironija/mometazona furoāta kombināciju vai katru aktīvo vielu monoterapijā, ir līdzīga. Līdzsvara koncentrācijā indakaterola, glikopironija un mometazona furoāta iedarbības intensitāte pēc kombinācijas lietošanas bija līdzīga sistēmiskās iedarbības intensitātei pēc indakaterola meleāta, glikopironija vai mometazona furoāta inhalācijas monoterapijas veidā.

Aprēķināts, ka pēc kombinācijas inhalācijas indakaterola devas absolūtā biopieejamība ir aptuveni 45%, glikopironija devas absolūtā biopieejamība – 40% un mometazona furoāta devas absolūtā biopieejamība – mazāk kā 10%.

### Indakaterols

Indakaterola koncentrācija palielinājās, to atkārtoti lietojot vienu reizi dienā. Līdzsvara indakaterola koncentrācija plazmā tika sasniegta 12-14 dienu laikā. Vidējā indakaterola uzkrāšanās attiecība, tas ir, AUC 14. dienā salīdzinājumā ar 1. dienu ar zāļu lietošanas intervālu 24 h, vienu reizi dienā inhalējamām devām, sākot no 60 µg līdz 480 µg (ievadītā deva), bija robežās no 2,9 līdz 3,8. Sistēmiskā iedarbība rodas plaušu un kuņģa-zarnu trakta absorbcijas rezultātā; apmēram 75% sistēmiskās iedarbības bija no absorbcijas plaušās un aptuveni 25% - no absorbcijas kuņģa-zarnu traktā.

### Glikopironijs

Apmēram 90% no sistēmiskās iedarbības pēc ieelpošanas notiek absorbcijas plaušās dēļ un 10% absorbcijas kuņģa-zarnu traktā dēļ. Aprēķināts, ka perorāli ievadīta glikopironija absolūtā biopieejamība ir aptuveni 5%.

### Mometazona furoāts

Mometazona furoāta koncentrācija palielinājās pēc atkārtotas lietošanas vienu reizi dienā ar Breezhaler inhalatoru. Līdzsvara koncentrācija plazmā tika sasniegta pēc 12 dienām. Vidējā mometazona furoāta uzkrāšanās attiecība, tas ir, AUC 14. dienā salīdzinājumā ar 1. dienu ar zāļu lietošanas intervālu 24 h, vienu reizi dienā inhalējamām devām, sākot no 68 līdz 136 µg, indakaterola/glikopironija/mometazona furoāta kombinācijai bija robežās no 1,28 līdz 1,40.

Pēc mometazona furoāta iekšķīgas lietošanas tika novērtēts, ka mometazona furoāta absolūtā perorālā sistēmiskā biopieejamība ir ļoti zema (<2%).

### Izkliede

#### Indakaterols

Pēc intravenozas infūzijas indakaterola izklijes tilpums ( $V_z$ ) bija no 2 361 līdz 2 557 litriem, kas liecina par plašu izklijedi. *In vitro* spēja saistīties ar cilvēka seruma un plazmas olbaltumvielām bija attiecīgi no 94,1 līdz 95,3% un no 95,1 līdz 96,2%.

#### Glikopironijs

Pēc intravenozas ievadīšanas glikopironija izklijes tilpums līdzsvara koncentrācijā ( $V_{ss}$ ) bija 83 litri, bet izklijes tilpums terminālajā fāzē ( $V_z$ ) – 376 litri. Pēc inhalācijas šķietamais izklijes tilpums eliminācijas terminālajā fāzē ( $V_{z/F}$ ) bija 7 310 litri, kas liecina, ka pēc inhalācijas eliminācija ir daudz lēnāka. Ja glikopironija koncentrācija *in vitro* ir 1 līdz 10 ng/ml, ar cilvēka plazmas proteīniem saistās 38% līdz 41% vielas. Šīs koncentrācijas bija vismaz 6 reizes augstākas par vidējo maksimālo līmeni plazmā līdzsvara koncentrācijā, lietojot 44 µg vienu reizi dienā.

### Mometazona furoāts

Pēc intravenozas ievadīšanas *bolus*  $V_d$  ir 332 litri. *In vitro* olbaltumvielu saistīšanās ar mometazona furoātu ir augsta - 98% līdz 99% koncentrācijas diapazonā no 5 līdz 500 ng/ml.

### Biotransformācija

#### Indakaterols

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

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

*In vitro* UGT1A1 izoforma visvairāk piedalās indakaterola metaboliskajā klīrensā. Tomēr, kā pierādīts klīniskā pētījumā, populācijās ar citiem UGT1A1 genotipiem, UGT1A1 genotipa ietekme uz indakaterola sistēmisko iedarbību nav nozīmīga.

#### Glikopironijs

*In vitro* veiktu metabolisma pētījumu laikā ir novērots, ka dzīvnieku un cilvēka organismā glikopironija bromīda metabolisma procesi ir līdzīgi. Netika noteikti cilvēkam specifiski metabolīti. Ir novērota hidroksilēšana, kuras laikā veidojas daudzveidīgi mono- un dihidroksilmetabolīti, un tieša hidrolīze, kuras laikā veidojas karboksilskābes atvasinājums (metabolīts M9).

*In vitro* pētījumi parādīja, ka vairāki CYP izoenzīmi veicina glikopironija oksidatīvo biotransformāciju. Hidrolīzi līdz M9, visticamāk, katalizē holīnesterāžu grupas pārstāvji.

Sistēmiskā M9 iedarbība pēc ieelpošanas bija vidēji tādā pašā apjomā kā pamatsavienojumam. Tā kā *in vitro* pētījumi neuzrādīja metabolismu plaušās un M9 pēc intravenozas ievadīšanas asinsritē bija maznozīmīgs (apmēram 4% no pamatsavienojuma  $C_{max}$  un AUC), tiek pieņemts, ka M9 veidojas no perorāli ieelpotā glikopironija bromīda devas norītās frakcijas hidrolīzes ceļā pirms nonākšanas cirkulācijā. Pēc ieelpošanas, kā arī pēc intravenozas ievadīšanas, urīnā tika noteikts tikai minimāls M9 daudzums (t.i.,  $\leq 0,5\%$  no devas). Cilvēka urīnā pēc atkārtotas ieelpošanas tika atrasti glikopironija glikuronīda un/vai sulfāta konjugāti apmēram 3% apjomā no devas.

*In vitro* veiktu inhibīcijas pētījumu laikā ir novērots, ka glikopironija bromīdam nav raksturīga spēja nozīmīgi inhibēt CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 vai CYP3A4/5, izvades transportsistēmas MDR1, MRP2 vai MXR, un uzsūkšanās transportsistēmas OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT1 vai OCT2. *In vitro* veiktu enzīmu indukcijas pētījumu laikā nav novērota klīniski nozīmīga analizētu citohroma P450 izoenzīmu, UGT1A1, kā arī transportsistēmu MDR1 un MRP2 indukcija, ko izraisa glikopironija bromīds.

### Mometazona furoāts

Inhalētās mometazona furoāta devas norītā daļa, kas uzsūcas kuņģa-zarnu traktā, tiek intensīvi metabolizēta, veidojot vairākus metabolītus. Plazmā nav nosakāmi atsevišķi galvenie metabolīti. CYP3A4 metabolizē mometazona furoātu cilvēka aknu mikrosomās.



## Eliminācija

### Indakaterols

Klīniskajos pētījumos, kas ietvēra urīna savākšanu, nemainītā veidā urīnā izdalītā indakaterola daudzums bija mazāks par 2% no devas. Indakaterola renālais klīrenss vidēji bija robežās no 0,46 līdz 1,20 litriem stundā. Salīdzinot šo rādītāju ar indakaterola seruma klīrensu, kas ir 18,8 līdz 23,3 litri stundā, ir redzams, ka renālajam klīrensam sistēmiski pieejamā indakaterola eliminācijā ir niecīga loma (aptuveni 2-6% no sistēmiskā klīrensa).

ADME pētījumā ar cilvēkiem, kurā indakaterols tika lietots perorāli, ekskrecija ar fecēm bija dominējošā salīdzinājumā ar ekskreciju urīnā. Indakaterols tika izvadīts ar fecēm galvenokārt neizmainīta pamatsavienojuma veidā (54% no devas) un - mazākā apjomā - hidroksilēto indakaterola metabolītu veidā (23% no devas). Masas līdzsvars bija pilnīgs, un fecēs tika atgūta  $\geq 90\%$  no devas.

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

### Glikopironijs

Pēc intravenozas ar [<sup>3</sup>H]-iezīmēta glikopironija bromīda ievadīšanas pēc 48 stundām vidējais ar urīnu izvadītais radioaktivitātes daudzums atbilda 85% devas. Vēl 5% devas tika konstatēti žultī. Tādējādi masas līdzsvars bija gandrīz pilnīgs.

Uz pamatsavienojuma elimināciju caur nierēm attiecas aptuveni 60-70% sistēmiski pieejamā glikopironija kopējā daudzuma, bet uz klīrensa procesiem, kas nav saistīti ar nierēm, attiecas aptuveni 30-40%. Klīrensu, kas nav saistīts ar nierēm, nodrošina eliminācija kopā ar žulti, tomēr tiek uzskatīts, ka lielāko ar nierēm nesaistītā klīrensa daļu nodrošina metabolisms.

Vidējais glikopironija nieru klīrensa ātrums bija robežās no 17,4 līdz 24,4 l/h. Glikopironija elimināciju caur nierēm veicina aktīva tubulāra sekrēcija. Urīnā līdz 20% no ievadītās devas bija pamatsavienojuma formā.

Glikopironija koncentrācija plazmā samazinās vairākās fāzēs. Pēc inhalācijas vidējais terminālais eliminācijas pusperiods (33 līdz 57 stundas) ir daudz ilgāks nekā pēc intravenozas (6,2 stundas) un perorālas lietošanas (2,8 stundas). Eliminācijas veids liecina par ilgstošu absorbciju no plaušām un/vai glikopironija pāriešanu sistēmiskā aprītē 24 stundas un vēl vēlāk pēc inhalācijas.

### Mometazona furoāts

Pēc intravenozas mometazona furoāta *bolus* ievadīšanas terminālais eliminācijas pusperiods ( $T_{1/2}$ ) bija aptuveni 4,5 stundas. Radioaktīvi iezīmētā perorāli ielopotā deva izdalās galvenokārt ar fecēm (74%) un - mazākā mērā - ar urīnu (8%).

## Mijiedarbība

Vienlaicīga perorāli ielopota indakaterola, glikopironija un mometazona furoāta lietošana līdzsvara koncentrācijā neietekmēja nevienas aktīvās vielas farmakokinētiku.

## Īpašas populācijas

Populācijas farmakokinētiskās analīzes dati par pacientiem, kam ir astma, liecina, ka pēc Zimbus Breezhaler inhalācijas vecumam, dzimumam, ķermeņa masai, smēķēšanai, sākotnējam aprēķinātajam glomerulārās filtrācijas ātrumam (aGFĀ) un sākotnējam  $FEV_1$  nav nozīmīgas ietekmes uz indakaterola, glikopironija vai mometazona furoāta sistēmiskās iedarbības intensitāti.

### Pacienti ar nieru darbības traucējumiem

Nieru darbības traucējumu ietekme uz indakaterola, glikopironija un mometazona furoāta farmakokinētiku nav novērtēta īpašos pētījumos ar Zimbus Breezhaler. Populācijas farmakokinētiskajā analīzē aprēķinātais glomerulārās filtrācijas ātrums (aGFĀ) nebija statistiski nozīmīgs indakaterola, glikopironija un mometazona furoāta sistēmiskās iedarbības koeficients pēc Zimbus Breezhaler ievadīšanas astmas pacientiem.

Tā kā indakaterola un mometazona furoāta izvadīšana no organisma ar urīnu ir minimāla, nieru darbības traucējumu ietekme uz to sistēmisko iedarbību nav pētīta (skatīt 4.2. un 4.4 apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi ietekmē glikopironija sistēmisko iedarbību, ja to ievada monoterapijas veidā. Pacientiem ar viegliem un vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem/smagiem nieru darbības traucējumiem un nieru slimību terminālā stadijā ir novērots vidējās kopējās sistēmiskās iedarbības ( $AUC_{last}$ ) pieaugums par attiecīgi līdz 1,4 un 2,2 reizēm. Pamatojoties uz populācijas farmakokinētisko analīzi ar glikopironiju astmas pacientiem pēc Zimbus Breezhaler ievadīšanas,  $AUC_{0-24h}$  palielinājās par 27% vai samazinājās par 19% pacientiem ar absolūto GFĀ attiecīgi 58 ml/min. vai 143 ml/min., salīdzinot ar pacientiem ar absolūto GFĀ 93 ml/min. Pamatojoties uz populācijas farmakokinētisko analīzi ar glikopironiju hroniskas obstruktīvas plaušu slimības pacientiem ar viegliem un vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem ( $aGF\bar{A} \geq 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), ir atļauts lietot ieteiktās glikopironija devas.

### Pacienti ar aknu darbības traucējumiem

Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem nav novērtēta aknu darbības traucējumu ietekme uz indakaterola, glikopironija un mometazona furoāta farmakokinētiku pēc Zimbus Breezhaler lietošanas. Tomēr ir veikti pētījumi ar monoterapijas komponentiem - indakaterolu un mometazona furoātu (skatīt 4.2. apakšpunktu).

### Indakaterols

Pacientiem ar viegliem un vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem netika konstatētas būtiskas indakaterola  $C_{max}$  vai AUC izmaiņas, un tāpat indivīdiem ar viegliem līdz vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem un veselajiem kontroles grupas dalībniekiem netika novērotas atšķirības attiecībā uz zāļu spēju saistīties ar olbaltumvielām. Nav pieejami dati indivīdiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem.

### Glikopironijs

Klīniskie pētījumi ar pacientiem, kuriem ir aknu darbības traucējumi, nav veikti. Glikopironija ekskrecija no sistēmiskās asinsrites galvenokārt notiek caur nierēm. Netiek uzskatīts, ka aknās notiekošo glikopironija metabolisma procesu traucējumi izraisa klīniski nozīmīgu sistēmiskās iedarbības palielināšanos.

### Mometazona furoāts

Pētījumā, kurā novērtēja mometazona furoāta 400 µg devas vienreizēju ieelpošanu sausā pulvera inhalatorā cilvēkiem ar viegliem (n=4), vidēji smagiem (n=4) un smagiem (n=4) aknu darbības traucējumiem, katrā grupā tika atklāti tikai 1 vai 2 indivīdi ar nosakāmu maksimālo mometazona furoāta koncentrāciju plazmā (diapazonā no 50 līdz 105 pg/ml). Novērotā maksimālā koncentrācija plazmā, šķiet, palielinās līdz ar aknu darbības traucējumu smagumu, tomēr nosakāmas koncentrācijas (zemākā kvantitatīvās noteikšanas robeža bija 50 pg/ml) bija tikai dažiem pacientiem.

### Citas īpašās populācijas

Indakaterola, glikopironija vai mometazona furoāta kopējā sistēmiskās iedarbība (AUC) japāņu un eiropeīdu rases pacientiem nozīmīgi neatšķiras. Par citām tautībām vai rasēm pieejamie farmakokinētikas dati nav pietiekami. Glikopironija kopējā sistēmiskā iedarbība (AUC) var būt līdz 1,8 reizēm augstāka astmas pacientiem ar mazu ķermeņa masu (35 kg) un līdz 2,5 reizēm augstāka astmas pacientiem ar mazu ķermeņa masu (35 kg) un zemu absolūto GFR (45 ml/min).

### 5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Indakaterola, glikopironija un mometazona furoāta kombinācijai pētījumi ar dzīvniekiem nav veikti. Tālāk ir sniegti katras vielas monoterapijas, kā arī indakaterola/mometazona un indakaterola/glikopironija kombinācijas nekliniski novērtējumi:

#### Indakaterols

Suņiem ietekme uz sirds un asinsvadu sistēmu, kas saistīta ar indakaterola bēta<sub>2</sub> agonista īpašībām, ietvēra tahikardiju, aritmiju un miokarda bojājumus. Grauzējiem novēroja vieglu deguna dobuma un balsenes kairinājumu.

Genotoksicitātes pētījumos netika atklāts nekāds mutagēnas vai klastogēnas iedarbības potenciāls.

Kancerogenitāti novērtēja divu gadu pētījumā ar žurkām un sešu mēnešu pētījumā ar transgēnām pelēm. Palielināts labdabīgas olnīcu leiomiomas un olnīcu gludās muskulatūras perēkļveida hiperplāzijas biežums žurkām atbilst līdzīgām atradnēm, par ko ziņots saistībā ar citiem bēta<sub>2</sub> adrenoreceptoru agonistiem. Pētījumos ar pelēm netika konstatēta kancerogēna darbība.

Šīs atradnes tika iegūtas pie ekspozīcijas, kas ievērojami pārsniedza cilvēkiem paredzamo.

Pēc subkutānas ievadīšanas pētījumā ar trušiem indakaterola nelabvēlīgo ietekmi uz grūtniecību un embrija/augļa attīstību varēja sasniegt, tikai lietojot devu, kas bija vairāk nekā 500 reizes augstāka par devu, kas tiek sasniegta pēc 150 µg ikdienas inhalācijas cilvēkiem (pamatojoties uz AUC<sub>0-24 h</sub>).

Lai gan pētījumā ar žurkām indakaterols neietekmēja vispārējo reproduktīvo funkciju vai auglību, peri- un post-natālās attīstības pētījumā ar žurkām, lietojot devu kas 14 reizes bija augstāka nekā cilvēkiem, kuri ārstēti ar indakaterolu, F<sub>1</sub> paaudzes pēcnācējiem novēroja grūtniecības gadījumu skaita samazināšanos. Indakaterols nebija embriotoksisks vai teratogēns žurkām vai trušiem.

#### Glikopironijs

Blakusparādības, kas saistītas ar glikopironija bromīda kā muskarīna receptoru antagonista īpašībām, ir viegla vai mērena sirdsdarbības frekvences palielināšanās suņiem, acs lēcas apduļķošanās žurkām, kā arī atgriezeniskas izmaiņas žurku un suņu organismā, ko izraisa samazināta dziedzeru sekrēcija. Žurkām ir novērots viegls elpceļu kairinājums vai adaptīvās elpceļu izmaiņas. Visas šīs pazīmes attīstījās, kad iedarbība bija ievērojami lielāka par to, kas paredzama cilvēka organismā.

Glikopironija bromīda genotoksicitātes pētījumos netika atklāts mutagēns vai klastogēns potenciāls. Kancerogenitātes pētījumos, kuru laikā zāles tika perorāli ievadītas transgēnām pelēm un inhalācijas veidā ievadīts žurkām, netika iegūti pierādījumi par zāļu kancerogenitāti.

Pēc ievadīšanas inhalācijas veidā glikopironijs žurkām vai trušiem nebija teratogēns. Glikopironija bromīds un tā metabolīti maznozīmīgi šķērso grūsnu peļu, trušu un suņu placentāro barjeru. Publicētie dati par glikopironija toksicitāti dzīvniekiem neliecina par reproduktīvo toksicitāti. Netika novērota ietekme uz žurku fertilitāti, kā arī pre- vai post-natālo attīstību.

## Mometazona furoāts

Visi novērotie efekti ir raksturīgi glikokortikoīdu klases savienojumiem un ir saistīti ar pastiprinātu glikokortikoīdu farmakoloģisko iedarbību.

Standarta *in vitro* un *in vivo* testos mometazona furoāts neuzrādīja genotoksisku aktivitāti.

Kancerogenitātes pētījumos ar pelēm un žurkām inhalējamais mometazona furoāts neuzrādīja statistiski nozīmīgu audzēju biežuma pieaugumu.

Tāpat kā citi glikokortikoīdi, mometazona furoāts ir teratogēns grauzējiem un trušiem. Konstatētā iedarbība bija nabas trūce žurkām, aukslēju šķeltne pelēm un žultspūšļa aģenēze, nabas trūce un saliektas priekšējās ķepas trušiem. Tāpat bija samazināts mātes ķermeņa masas pieaugums grūtniecības laikā, tika novērota ietekme uz augļa augšanu (mazāka augļa ķermeņa masa un/vai aizkavēta pārkaulošanās) žurkām, trušiem un pelēm, kā arī samazināta pēcnācēju izdzīvošana pelēm. Reproductīvās funkcijas pētījumos mometazona furoāts, ievadot subkutāni devā 15 µg/kg, pagarināja gestācijas periodu un izraisīja dzemdību sarežģījumus, samazinot pēcnācēju izdzīvošanu un ķermeņa masu.

Vides riska novērtējuma pētījumi liecina, ka mometazons var radīt risku virszemes ūdeņiem (skatīt 6.6. apakšpunktu).

### Indakaterola un glikopironija kombinācija

Indakaterola/glikopironija neklīnisko drošuma pētījumu laikā iegūtie rezultāti saskanēja ar zināmo indakaterola vai glikopironija monoterapijas farmakoloģisko iedarbību.

Indakaterols/glikopironijs izraisīja sirdsdarbības frekvences pieaugumu pēc apjoma un ilguma, salīdzinot ar izmaiņām, kas novērotas katram monoterapijas komponentam atsevišķi.

Tāpat bija nosakāms elektrokardiogrāfijas intervālu saīsinājums un sistoliskā un diastoliskā asinsspiediena pazemināšanās. Indakaterols, lietots suņiem monoterapijā vai indakaterola/glikopironija kombinācijā, bija saistīts ar līdzīgu miokarda bojājumu biežumu.

### Indakaterola un mometazona furoāta kombinācija

Rezultāti 13 nedēļu ilgajos ielupošanas toksicitātes pētījumos galvenokārt bija saistīti ar mometazona furoātu, un tie bija tipiski glikokortikoīdu farmakoloģiskie efekti. Pēc indakaterola/mometazona furoāta vai tikai indakaterola ievadīšanas suņiem tika novērota paātrināta sirdsdarbība, kas saistīta ar indakaterola iedarbību.

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1. Palīgvielu saraksts**

#### Kapsulas saturs

Laktozes monohidrāts  
Magnija stearāts

#### Kapsulas apvalks

Hipromeloze  
Apdrukas tinte

## **6.2. Nesaderība**

Nav piemērojama.

## **6.3. Uzglabāšanas laiks**

30 mēneši.

## **6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas un mitruma.

## **6.5. Iepakojuma veids un saturs**

Inhalatora korpuss un vāciņš izgatavoti no akrilnitrilbutadiēnstirola, pogas izgatavotas no metilmetakrilāta akrilnitrilbutadiēnstirola. Adatas un atsperes ir izgatavotas no nerūsējošā tērauda.

PA/Al/PVH – alumīnija perforēti dozējamo vienību blisteri. Katrs blisteris satur 10 cietās kapsulas.

Atsevišķs iepakojums, kas satur 10 x 1, 30 x 1 vai 90 x 1 cietās kapsulas un 1 inhalatoru.

Iepakojums, kas satur 30 x 1 cietās kapsulas, 1 inhalatoru un 1 sensoru.

Vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 150 (15 iepakojumi pa 10 x 1) cietās kapsulas un 15 inhalatorus.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

## **6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos**

Jālieto inhalators, kas tiek izsniegts kopā ar katru jauno recepti. Inhalators, kas atrodas katrā iepakojumā, jāiznīcina pēc tam, kad ir izlietotas esošā iepakojuma kapsulas.

Šīs zāles var radīt risku videi (skatīt 5.3. apakšpunktu).

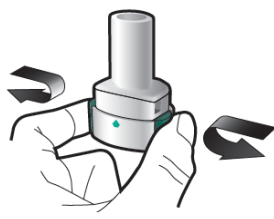
Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

## Lietošanas norādījumi

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



Ievietojiet



Pārduriet un atlaidiet



Dziļi ieelpojiet



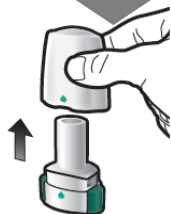
Pārbaudiet, vai kapsula ir tukša

1

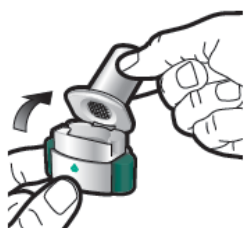
2

3

Pār-  
baude



Solis 1a:  
**Noņemiet vāciņu**



Solis 1b:  
**Atveriet inhalatoru**



Solis 2a:  
**Pārduriet kapsulu vienu reizi**  
Turiet inhalatoru vertikāli.  
Pārduriet kapsulu, vienlaicīgi un stingri saspiežot kopā abas sānu pogas.

Pārdurot kapsulu, Jums jādzird troksnis.  
Pārduriet kapsulu tikai vienu reizi.



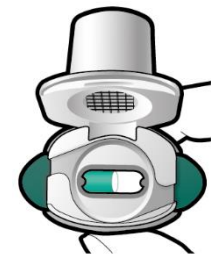
Solis 2b:  
**Atlaidiet sānu pogas**



Solis 3a:  
**Veiciet dziļu izelpu**  
Nepūtiēt gaisu inhalatorā.



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



**Pārbaudiet, vai kapsula ir tukša**

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

Ja kapsulā ir palicis pulveris:

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



**Pulveris palicis**



**Tukša**



Solis 1c:

**Izņemiet kapsulu**

Atdaliet vienu blisteri no plāksnītes.

Atlobiet aizsargpamatni un izņemiet kapsulu.

Nespiediet kapsulu cauri folijai.

Nenorijiet kapsulu.

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



Solis 3c:

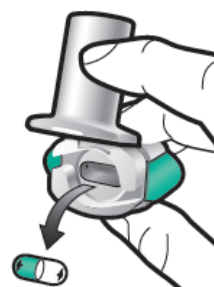
**Aizturiet elpu**

Aizturiet elpu līdz 5 sekundēm.

Solis 3d:

**Izskalojiet muti**

Pēc katras inhalācijas izskalojiet muti ar ūdeni un to izspļaujiet.



**Izņemiet tukšo kapsulu**

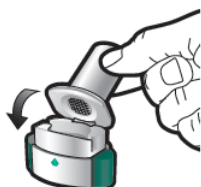
Ievietojiet tukšo kapsulu sadzīves atkritumu tvertnē. Aizveriet inhalatoru un no jauna uzlieciet vāciņu.



Solis 1d:

**Ievietojiet kapsulu**

Nekādā gadījumā neievietojiet kapsulu tieši iemutnī.



Solis 1e:

**Aizveriet inhalatoru**

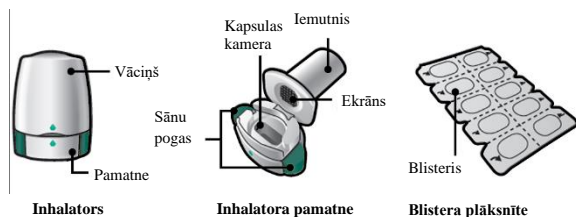
### Svarīga informācija

- Zimbus Breezhaler kapsulas vienmēr jāuzglabā blisterī, un tās drīkst izņemt tikai tieši pirms lietošanas.
- Nespiediet kapsulu cauri folijai, lai izņemtu to no blistera.
- Nenorijiet kapsulu.
- Nelietojiet Zimbus Breezhaler kapsulas ne ar vienu citu inhalatoru.
- Nelietojiet Zimbus Breezhaler inhalatoru nekādu citu kapsulās iepildītu zāļu lietošanai.
- Nekādā gadījumā neievietojiet kapsulu mutē vai inhalatora iemutnī.
- Nespiediet sānu pogas vairāk kā vienu reizi.
- Nepūtiat gaisu iemutnī.
- Nespiediet sānu pogas, kamēr veicat inhalāciju caur iemutni.
- Neņemiet kapsulas ar mitrām rokām.
- Nekādā gadījumā nemazgājiet inhalatoru ar ūdeni.



Jūsu Zimbus Breezhaler inhalatora iepakojumā ir:

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



### Biežāk uzdotie jautājumi

#### Kāpēc inhalators nerada skaņu, kad es inhalēju?

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

#### Ko man darīt, ja kapsulā ir palicis pulveris?

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

#### Pēc inhalēšanas es klepoju – vai tas ir svarīgi?

Tā var gadīties. Ja vien kapsula ir tukša, Jūs esat saņēmis pietiekamu daudzumu Jūsu zāļu.

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

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

### Inhalatora tīrīšana

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

### Inhalatora likvidēšana pēc lietošanas

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

Sīkāku informāciju par sensora un lietotnes lietošanu skatīt sensora iepakojumā un lietotnē iekļautajā lietošanas instrukcijā.

## 7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

## 8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/20/1440/001-005

## 9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

2020. gada 3. jūlijs

## 10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

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

## **II PIELIKUMS**

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

## **A. RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**

### Ražotāji, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
D-90429 Nürnberg  
Vācija

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

## **B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**

Recepšu zāles.

## **C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**

### **• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

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

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

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

### **• Riska pārvaldības plāns (RPP)**

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

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

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

### **III PIELIKUMS**

#### **MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## **A. MARĶĒJUMA TEKSTS**

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

### **KASTĪTE VIENAM IEPAKOJUMAM**

#### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Zimbus Breezhaler 114 mikrogrami/46 mikrogrami/136 mikrogrami inhalācijas pulveris, cietās kapsulas

*indacaterolum/glycopyrronium/mometasoni furoas*

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

Katra ievadītā deva satur 114 mikrogramus indakaterola (acetāta veidā), 46 mikrogramus glikopironija (kas atbilst 58 mikrogramiem glikopironija bromīda) un 136 mikrogramus mometazona furoāta.

#### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Sastāvā arī: laktoze un magnija stearāts. **Vairāk informācijas skatīt lietošanas instrukcijā.**

#### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

**Inhalācijas pulveris, cietā kapsula**

10 x 1 kapsulas + 1 inhalators

30 x 1 kapsulas + 1 inhalators

90 x 1 kapsulas + 1 inhalators

#### **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

**Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.**

Lietošanai tikai ar inhalatoru, kas atrodams iepakojumā.

Kapsulas aizliegts norīt.

Inhalācijām

**90 dienu ārstēšanai.**

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

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

#### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

Inhalators, kas atrodas katrā iepakojumā, jāiznīcina pēc tam, kad ir izlietotas esošā iepakojuma kapsulas.

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas un mitruma.

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

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/20/1440/001	10 x 1 kapsulas + 1 inhalators
EU/1/20/1440/002	30 x 1 kapsulas + 1 inhalators
EU/1/20/1440/004	90 x 1 kapsulas + 1 inhalators

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA****15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Zimbus Breezhaler

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.



**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN  
NN

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

### **ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS VIENAM IEPAKOJUMAM, KURĀ IEKĻAUTS SENSORS**

#### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Zimbus Breezhaler 114 mikrogrami/46 mikrogrami/136 mikrogrami inhalācijas pulveris, cietās kapsulas  
*indacaterolum/glycopyrronium/mometasoni furoas*

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

Katra ievadītā deva satur 114 mikrogramus indakaterola (acetāta veidā), 46 mikrogramus glikopironija (kas atbilst 58 mikrogramiem glikopironija bromīda) un 136 mikrogramus mometazona furoāta.

#### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Sastāvā arī: laktoze un magnija stearāts. **Vairāk informācijas skatīt lietošanas instrukcijā.**

#### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

**Inhalācijas pulveris, cietā kapsula**

30 x 1 kapsulas + 1 inhalators + 1 sensors

#### **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

**Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.**

Lietošanai tikai ar inhalatoru, kas atrodams iepakojumā.

Kapsulas aizliegts norīt.

Inhalācijām

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

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

#### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

#### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

Inhalators, kas atrodas katrā iepakojumā, jāiznīcina pēc tam, kad ir izlietotas esošā iepakojuma kapsulas.

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas un mitruma.

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

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/20/1440/003

30 x 1 kapsulas + 1 inhalators + 1 sensors

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA****15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Zimbus Breezhaler

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN  
NN

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

### **STARPIEPAKOJUMS VIENAM IEPAKOJUMAM, KURĀ IEKĻAUTS SENSORS**

#### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Zimbus Breezhaler 114 mikrogrami/46 mikrogrami/136 mikrogrami inhalācijas pulveris, cietās kapsulas  
*indacaterolum/glycopyrronium/mometasoni furoas*

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

Katra ievadītā deva satur 114 mikrogramus indakaterola (acetāta veidā), 46 mikrogramus glikopironija (kas atbilst 58 mikrogramiem glikopironija bromīda) un 136 mikrogramus mometazona furoāta.

#### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Sastāvā arī: laktoze un magnija stearāts. **Vairāk informācijas skatīt lietošanas instrukcijā.**

#### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

**Inhalācijas pulveris, cietā kapsula**

30 x 1 kapsulas + 1 inhalators

#### **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

**Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.**

Lietošanai tikai ar inhalatoru, kas atrodams iepakojumā.

Kapsulas aizliegts norīt.

Inhalācijām

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

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

#### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

#### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

Inhalators, kas atrodas katrā iepakojumā, jāiznīcina pēc tam, kad ir izlietotas esošā iepakojuma kapsulas.

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas un mitruma.

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

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/20/1440/003

30 x 1 kapsulas + 1 inhalators + 1 sensors

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA****15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Zimbus Breezhaler

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

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

### **ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTIŠU IEPAKOJUMAM (AR BLUE BOX)**

#### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Zimbus Breezhaler 114 mikrogrami/46 mikrogrami/136 mikrogrami inhalācijas pulveris, cietās kapsulas  
*indacaterolum/glycopyrronium/mometasoni furoas*

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

Katra ievadītā deva satur 114 mikrogramus indakaterola (acetāta veidā), 46 mikrogramus glikopironija (kas atbilst 58 mikrogramiem glikopironija bromīda) un 136 mikrogramus mometazona furoāta.

#### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Sastāvā arī: laktoze un magnija stearāts. **Vairāk informācijas skatīt lietošanas instrukcijā.**

#### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

**Inhalācijas pulveris, cietā kapsula**

Vairāku kastīšu iepakojums: 150 (15 iepakojumi pa 10 x 1) kapsulas + 15 inhalatori

#### **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

**Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.**

Lietošanai tikai ar inhalatoru, kas atrodams iepakojumā.

Kapsulas aizliegts norīt.

Inhalācijām

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

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

#### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

#### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

Inhalators, kas atrodas katrā iepakojumā, jāiznīcina pēc tam, kad ir izlietotas esošā iepakojuma kapsulas.

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas un mitruma.

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

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/20/1440/005

150 (15 iepakojumi pa 10 x 1) kapsulas + 15 inhalatori

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA****15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Zimbus Breezhaler

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN  
NN

## INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

### STARPIEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTIŠU IEPAKOJUMAM (BEZ BLUE BOX)

#### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Zimbus Breezhaler 114 mikrogrami/46 mikrogrami/136 mikrogrami inhalācijas pulveris, cietās kapsulas  
*indacaterolum/glycopyrronium/mometasoni furoas*

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

Katra ievadītā deva satur 114 mikrogramus indakaterola (acetāta veidā), 46 mikrogramus glikopironija (kas atbilst 58 mikrogramiem glikopironija bromīda) un 136 mikrogramus mometazona furoāta.

#### 3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Sastāvā arī: laktoze un magnija stearāts. **Vairāk informācijas skatīt lietošanas instrukcijā.**

#### 4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Inhalācijas pulveris, cietā kapsula

10 x 1 kapsulas + 1 inhalators. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa. Nedrīkst pārdot atsevišķi.

#### 5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

**Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.**

Lietošanai tikai ar inhalatoru, kas atrodams iepakojumā.

Kapsulas aizliegts norīt.

Inhalācijām

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

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

#### 7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

#### 8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Inhalators, kas atrodas katrā iepakojumā, jāiznīcina pēc tam, kad ir izlietotas esošā iepakojuma kapsulas.



**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas un mitruma.

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

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/20/1440/005

150 (15 iepakojumi pa 10 x 1) kapsulas + 15 inhalatori

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA****15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Zimbus Breezhaler

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

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

- **KASTĪTES VIENAM IEPAKOJUMAM IEKŠĒJAIS VĀCIŅŠ**
- **KASTĪTES VIENAM IEPAKOJUMAM, KAS SATUR SENSORU, STARPIEPAKOJUMA VĀCIŅŠ UN**
- **VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMA STARPIEPAKOJUMA IEKŠĒJAIS VĀCIŅŠ**

### **1. CITA**

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

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

**VIENA IEPAKOJUMA KASTĪTES, KAS SATUR SENSORU, ĀRĒJĀS KASTĪTES  
IEKŠĒJAIS VĀCIŅŠ**

**1. CITA**

Lūdzu, izlasiet Zimbus Breezhaler iepakojumā esošo lietošanas instrukciju un sensora iepakojumā esošos norādījumus par lietošanu.

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

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Zimbus Breezhaler 114 mikrogrami/46 mikrogrami/136 mikrogrami inhalācijas pulveris  
*indacaterolum/glycopyrronium/mometasoni furoas*

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

Novartis Europharm Limited

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. CITA**

Tikai inhalācijām.

## **B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

### Zimbus Breezhaler 114 mikrogrami/46 mikrogrami/136 mikrogrami inhalācijas pulveris, cietās kapsulas

*indacaterolum/glycopyrronium/mometasoni furoas*

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

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

#### Šajā instrukcijā varat uzzināt

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

#### 1. Kas ir Zimbus Breezhaler un kādam nolūkam to lieto

##### Kas ir Zimbus Breezhaler un kā tas darbojas

Zimbus Breezhaler satur trīs aktīvās vielas:

- indakaterolu,
- glikopironiju,
- mometazona furoātu.

Indakaterols un glikopironijs pieder zāļu grupai, ko sauc par bronhu paplašinātājiem. Tie darbojas dažādos veidos, lai atslābinātu plaušu mazo elpceļu muskulatūru un tādējādi palīdzētu atvērt elpceļus un atvieglotu gaisa nokļūšanu plaušās un izkļūšanu no tām. Regulāri lietojot, tie palīdz mazajiem elpceļiem palikt atvērtiem.

Mometazona furoāts pieder zāļu grupai, ko sauc par kortikosteroīdiem (jeb steroīdiem).

Kortikosteroīdi samazina tūsku un kairinājumu (iekaisumu) mazajos plaušu elpceļos, pakāpeniski samazinot elpošanas traucējumus. Kortikosteroīdi arī palīdz novērst astmas lēkmes.

##### Kādam nolūkam tiek lietots Zimbus Breezhaler

Zimbus Breezhaler lieto regulāri kā astmas ārstēšanas līdzekli pieaugušajiem.

Astma ir nopietna, ilgstoša plaušu slimība, kad muskuļi ap mazākiem elpceļiem kļūst saspringti (bronhu sašaurināšanās) un iekaisuši. Simptomi noris ar paasinājumiem un atvieglojumiem, ieskaitot elpas trūkumu, sēkšanu, spiedienu krūšu kurvī un klepu.

Jums jālieto Zimbus Breezhaler katru dienu, ne tikai brīžos, kad ir elpošanas traucējumi vai citi astmas simptomi. Tas ļaus zālēm nodrošināt atbilstošu astmas kontroli. Nelietojiet šīs zāles, lai atvieglotu pēkšņu elpas trūkumu vai sēkšanu.

Ja Jums ir jautājumi par Zimbus Breezhaler darbību vai to, kādēļ šīs zāles Jums ir izrakstītas, jautājiet par to savam ārstam.

## 2. Kas Jums jāzina pirms Zimbus Breezhaler lietošanas

Rūpīgi ievērojiet visus ārsta norādījumus.

### Nelietojiet Zimbus Breezhaler šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija pret indakaterolu, glikopironiju, mometazona furoātu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu. Ja Jūs domājat, ka Jums varētu būt alerģija, konsultējieties ar savu ārstu.

### Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

**Pirms** Zimbus Breezhaler lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu, ja kaut kas no minētā attiecas uz Jums:

- ja Jums ir sirdsdarbības traucējumi, tostarp neregulāra vai ātra sirdsdarbība;
- ja Jums ir vairogdziedzera funkcijas traucējumi;
- ja Jums kādreiz ir sacīts, ka Jums ir cukura diabēts vai paaugstināts glikozes līmenis asinīs;
- ja Jums ir krampji vai lēkmes;
- ja Jums ir nopietni nieru darbības traucējumi;
- ja Jums ir nopietni aknu darbības traucējumi;
- ja Jums ir zems kālija līmenis asinīs;
- ja Jums ir acu slimība, ko sauc par slēgta kakta glaukomu;
- ja Jums ir apgrūtināta urinācija;
- ja Jums ir plaušu tuberkuloze (TB) vai jebkāda ilgstoša vai neārstēta infekcija.

### Ārstējoties ar Zimbus Breezhaler

**Pārtrauciet šo zāļu lietošanu un nekavējoties saņemiet medicīnisko palīdzību**, ja Jums ir kaut kas no minētā:

- spiediena sajūta krūškurvī, klepus, sēkšana vai elpas trūkums tūlīt pēc Zimbus Breezhaler lietošanas (pazīmes, ka zāles neparedzēti sašaurina elpceļus, zināmas kā paradoksālo bronhu spazmas);
- apgrūtināta elpošana vai rīšana, mēles, lūpu vai sejas pietūkums, izsitumi uz ādas, nieze un nātrene (alerģiskas reakcijas pazīmes);
- acu sāpes vai diskomforta sajūta acīs, īslaicīga redzes miglošanās, *halo* (redz gaišus riņķus ap gaismu) vai krāsaini plankumi redzeslaukā un vienlaicīgs acu apsārtums (minētais var būt akūtas slēgta kakta glaukomas pazīmes).

### Bērni un pusaudži

Nedodiet šīs zāles bērniem vai pusaudžiem (jaunākiem par 18 gadiem), jo šajā vecuma grupā tās nav pētītas.

### Citas zāles un Zimbus Breezhaler

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot. Jo īpaši pastāstiet ārstam vai farmaceitam, ja lietojat:

- zāles, kas samazina kālija līmeni Jūsu asinīs. Tajos ietilpst diurētiskie līdzekļi (kas palielina urīna veidošanos un tos var izmantot paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai, piemēram, hidrohlortiazīds), citi bronhodilatatori, piemēram, metilksantīni, kurus lieto elpošanas traucējumu gadījumā (piemēram, teofilīns), vai kortikosteroīdi (piemēram, prednizolons).
- tricikliskos antidepresantus vai monoamīnoksidāzes inhibitorus (zāles, ko lieto depresijas ārstēšanai);
- jebkādas zāles, kas varētu būt līdzīgas Zimbus Breezhaler (kas satur līdzīgas aktīvās vielas); vienlaicīga šo zāļu lietošana var paaugstināt iespējamo nevēlamo blakusparādību risku;
- zāles, ko sauc par bēta blokatoriem un kurus varētu lietot augsta asinsspiediena vai citu sirdsdarbības traucējumu gadījumā (piemēram, propranololu) vai acu slimības glaukomas gadījumā (piemēram, timololu);
- ketokonazolu vai itrakonazolu (zāles, ko lieto sēnīšu infekciju ārstēšanai);
- ritonaviru, nelfinaviru vai kobicistatu (zāles, ko lieto HIV infekcijas ārstēšanai).

### **Grūtniecība un barošana ar krūti**

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

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Ir maz ticams, ka šīs zāles ietekmēs Jūsu spēju vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus.

### **Zimbus Breezhaler satur laktozi**

Šīs zāles satur aptuveni 25 mg laktozes katrā kapsulā. Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

## **3. Kā lietot Zimbus Breezhaler**

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

### **Cik daudz Zimbus Breezhaler lietot**

Parastā inhalējamā deva ir vienas kapsulas saturs vienu reizi dienā. Šīs zāles Jums jāinhalē vienu reizi dienā. Nelietojiet vairāk nekā ieteicis Jūsu ārsts.

Jums jālieto Zimbus Breezhaler katru dienu, pat ja Jums nav astmas simptomi.

### **Kad inhalēt Zimbus Breezhaler**

Zimbus Breezhaler katru dienu jālieto vienā un tajā pašā laikā. Tas palīdzēs kontrolēt simptomus līdz minimumam dienas un nakts laikā. Tas Jums palīdzēs arī atcerēties lietot šīs zāles.

### **Kā inhalēt Zimbus Breezhaler**

- Zimbus Breezhaler ir paredzēts lietošanai inhalāciju veidā.
- Šajā iepakojumā Jūs atradīsiet inhalatoru un kapsulas, kurās ir zāles. Inhalators ļauj ieelpot zāles, kas atrodas kapsulā. Kapsulas drīkst lietot tikai ar šim iepakojumam pievienoto inhalatoru. Kapsulām jāpaliek blisterī, līdz Jums tās jālieto.
- Atlobiet aizsargpamatni no blistera lai to atvērtu – nespiediet kapsulu cauri folijai.
- Sākot jaunu iepakojumu, lietojiet jauno inhalatoru, kas ir pievienots attiecīgajam iepakojumam.
- Inhalators, kas atrodas katrā iepakojumā, jāiznīcina pēc tam, kad ir izlietotas esošā iepakojuma kapsulas.
- Kapsulas aizliegts norīt.
- Lai uzzinātu vairāk informācijas par to, kā lietot inhalatoru, lūdzu, izlasiet norādījumus šīs lietošanas instrukcijas otrā pusē.

### **Ja iepakojumā ir Zimbus Breezhaler sensors**

- Sensors un lietotne nav nepieciešami, lai Jūs varētu saņemt zāles. Sensors nav obligāti jāpieslēdz lietotnei, kad Jūs saņemat zāles.
- Jūsu ārsts izlems, vai sensora un lietotnes izmantošana ir Jums piemērota.
- Zimbus Breezhaler elektroniskais sensors ir jāpiestiprina pie Zimbus Breezhaler inhalatora pamatnes.
- Sensors apstiprina Zimbus Breezhaler inhalatora, reģistrējot un uzraugot inhalatora darbību un dūcošo skaņu kapsulas ieelpošanas laikā, bet tas neregistrē, vai Jūs esat saņēmis Jūsu zāļu devu.
- Sensoru paredzēts izmantot kopā ar lietotni *Propeller* Jūsu viedtālrunī vai citā piemērotā ierīcē. Sensors savienojas ar *Propeller* lietotni caur Bluetooth.
- Sīkāku informāciju par Zimbus Breezhaler sensora un lietotnes lietošanu, lūdzu, skatiet sensora iepakojumā un lietotnē iekļautajā lietošanas instrukcijā.
- Kad visas Zimbus Breezhaler iepakojumā esošās kapsulas ir izlietotas, sensors jāpievieno jaunajam inhalatoram, kas ir nākamajā Zimbus Breezhaler iepakojumā.



### **Ja Jūsu simptomi nemazinās**

Ja Jūsu astmas simptomi nemazinās vai tie pastiprinās, kad esat sācis lietot Zimbus Breezhaler, konsultējieties ar ārstu.

### **Ja esat lietojis Zimbus Breezhaler vairāk nekā noteikts**

Ja esat inhalējis pārāk daudz šo zāļu, nekavējoties sazinieties ar savu ārstu vai tuvāko slimnīcu. Jums var būt nepieciešama medicīniska palīdzība.

### **Ja esat aizmirsis lietot Zimbus Breezhaler**

Ja esat aizmirsis inhalēt devu parastajā dienas laikā, izdariet to pēc iespējas ātrāk tajā pašā dienā. Pēc tam nākamajā dienā parastajā laikā inhalējiet nākamo devu. Neinhalējiet divas devas vienā un tajā pašā dienā.

### **Cik ilgi Jums jāturpina ārstēties ar Zimbus Breezhaler**

Turpiniet lietot Zimbus Breezhaler tik ilgi, cik to noteicis Jūsu ārsts. Astmas simptomi var atjaunoties, ja pārtrauksiet lietot šīs zāles.

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

## **4. Iespējamās blakusparādības**

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

### **Dažas blakusparādības var būt nopietnas**

Pārtrauciet lietot Zimbus Breezhaler un nekavējoties saņemiet medicīnisko palīdzību, ja Jums ir kāda no šīm blakusparādībām:

**Bieži:** var rasties 1 no katriem 10 cilvēkiem:

- apgrūtināta elpošana vai rīšana, mēles, lūpu vai sejas tūska, ādas izsitumi, nieze un nātrene (tās var būt alerģiskas reakcijas pazīmes).

### **Citas iespējamās blakusparādības**

Citas iespējamās blakusparādības ir minētas tālāk. Ja šīs blakusparādības kļūst smagākas, lūdzu, informējiet par to savu ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

**Ļoti bieži:** var rasties vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem:

- iekaisis kakls;
- iesnas;
- pēkšņi apgrūtināta elpošana un spiedieša sajūta krūšu kurvī ar sēkšanu un klepu.

**Bieži:** var rasties 1 no katriem 10 cilvēkiem:

- piena sēnīte mutē (kandidozes pazīme). Kad esat pabeidzis devas inhalāciju, izskalojiet muti ar ūdeni vai mutes skalojamo līdzekli un izspļaujiet to. Tas palīdzēs izvairīties no piena sēnītes;
- bieža urinācija un sāpes vai dedzināšana urinējot (urīnceļu infekcijas pazīmes);
- galvassāpes;
- ātra sirdsdarbība;
- klepus;
- balss izmaiņas (aizsmakums);
- caureja, krampji vēderā, slikta dūša un vemšana (gastroenterīts);
- sāpes muskuļos, kaulos vai locītavās (muskuļu un skeleta sistēmas sāpju pazīmes);
- muskuļu spazmas;
- drudzis.

**Retāk:** var rasties 1 no katriem 100 cilvēkiem:

- sausa mute;
- izsitumi;
- augsts cukura līmenis asinīs;
- ādas nieze;
- apgrūtināta un sāpīga urinācija (dizūrijas pazīmes);
- Jūsu acs lēcas apduļķošanās (kataraktas pazīmes).

### **Ziņošana par blakusparādībām**

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

## **5. Kā uzglabāt Zimbus Breezhaler**

- Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un blistera pēc „EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.
- Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.
- Uzglabāt kapsulas oriģinālajā blisterī, lai pasargātu no gaismas un mitruma. Izņemt tikai pirms lietošanas.
- Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.
- Ja iepakojumā ir Zimbus Breezhaler elektroniskais sensors, detalizētu informāciju par sensora uzglabāšanu un utilizāciju skatiet lietošanas instrukciju, kas pievienota sensora iepakojumā.

## **6. Iepakojuma saturs un cita informācija**

### **Ko Zimbus Breezhaler satur**

- Aktīvās vielas ir indakaterols (acetāta veidā), glikopironijs (bromīda veidā) un mometazona furoāts. Katra kapsula satur 150 mikrogramus indakaterola (acetāta veidā), 63 mikrogramus glikopironija bromīda (kas atbilst 50 mikrogramiem glikopironija) un 160 mikrogramus mometazona furoāta. Katra ievadītā deva (deva, kas atstāj inhalatora iemutni) satur 114 mikrogramus indakaterola (acetāta veidā), 58 mikrogramus glikopironija bromīda (kas atbilst 46 mikrogramiem glikopironija) un 136 mikrogramus mometazona furoāta.
- Citas sastāvdaļas ir laktozes monohidrāts un magnija stearāts (skatīt 2. punktu „Zimbus Breezhaler satur laktozi”).

### **Zimbus Breezhaler ārējais izskats un iepakojums**

Šajā iepakojumā ir ierīce, kas tiek saukta par inhalatoru, un blisteros iepakotas kapsulas. Daži iepakojumi var saturēt arī sensora ierīci. Kapsulas ir caurspīdīgas un satur baltu pulveri. Tām ar melnu krāsu virs divām melnām joslām ir iespiests produkta kods „IGM150-50-160” un uz vāciņa ar melnu krāsu iespiests logotips, ko apņem melna josla.

Pieejami šāda lieluma iepakojumi:

Atsevišķs iepakojums, kas satur 10 x 1, 30 x 1 vai 90 x 1 cietās kapsulas un 1 inhalatoru.

Iepakojums, kas satur 30 x 1 cietās kapsulas, 1 inhalatoru un 1 sensoru.

Vairāku kastīšu iepakojums, kas sastāv no 15 kastītēm, no kurām katra satur 10 x 1 cietās kapsulas un 1 inhalatoru.

Visi iepakojuma lielumi Jūsu valsts tirgū var nebūt pieejami.

**Reģistrācijas apliecības īpašnieks**

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

**Ražotājs**

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

**Novartis Pharma GmbH**

Roonstraße 25  
D-90429 Nürnberg  
Vācija

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

**België/Belgique/Belgien**

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

**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 filiaāl  
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 Medinfa - 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

**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta**

**Citi informācijas avoti**

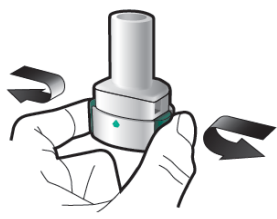
Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu>.

## Zimbus Breezhaler lietošanas norādījumi

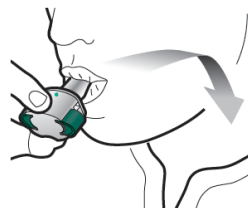
Lūdzu izlasiet visus lietošanas norādījumus pirms Zimbus Breezhaler inhalatora lietošanas.



Ievietojiet



Pārduriet un atlaidiet



Dziļi ieelpojiet



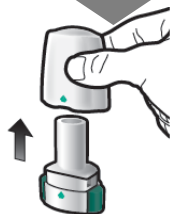
Pārbaudiet, vai kapsula ir tukša

1

2

3

Pār-  
baude



Solis 1a:  
**Noņemiet vāciņu**



Solis 1b:  
**Atveriet inhalatoru**



Solis 2a:  
**Pārduriet kapsulu vienu reizi**  
Turiet inhalatoru vertikāli.  
Pārduriet kapsulu, vienlaicīgi un stingri saspiežot kopā abas sānu pogas.

Pārdurot kapsulu, Jums jādzird troksnis.  
Pārduriet kapsulu tikai vienu reizi.



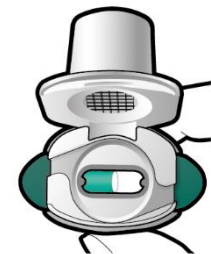
Solis 2b:  
**Atlaidiet sānu pogas**



Solis 3a:  
**Veiciet dziļu izelpu**  
Nepūtiēt gaisu inhalatorā.



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

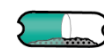


**Pārbaudiet, vai kapsula ir tukša**

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

Ja kapsulā ir palicis pulveris:

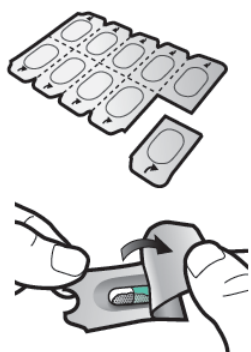
- Aizveriet inhalatoru.
- Atkārtojiet soļus no 3a līdz 3d.



**Pulveris palicis**



**Tukša**



Solis 1c:

**Izņemiet kapsulu**

Atdaliet vienu blisteri no plāksnītes.

Atlobiet aizsargpamatni un izņemiet kapsulu.

Nespiediet kapsulu cauri folijai.

Nenorijiet kapsulu.

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



Solis 3c:

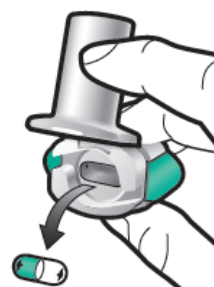
**Aizturiet elpu**

Aizturiet elpu līdz 5 sekundēm.

Solis 3d:

**Izskalojiet muti**

Pēc katras inhalācijas izskalojiet muti ar ūdeni un to izspļaujiet.



**Izņemiet tukšo kapsulu**

Ievietojiet tukšo kapsulu sadzīves atkritumu tvertnē. Aizveriet inhalatoru un no jauna uzlieciet vāciņu.



Solis 1d:

**Ievietojiet kapsulu**

Nekādā gadījumā  
neievietojiet kapsulu tieši  
iemutnī.



Solis 1e:

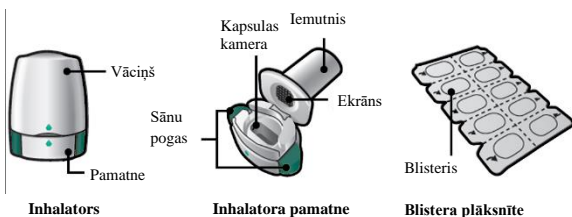
**Aizveriet inhalatoru**

### Svarīga informācija

- Zimbus Breezhaler kapsulas vienmēr jāuzglabā blisterī, un tās drīkst izņemt tikai tieši pirms lietošanas.
- Nespiediet kapsulu cauri folijai, lai izņemtu to no blistera.
- Nenorijiet kapsulu.
- Nelietojiet Zimbus Breezhaler kapsulas ne ar vienu citu inhalatoru.
- Nelietojiet Zimbus Breezhaler inhalatoru nekādu citu kapsulās iepildītu zāļu lietošanai.
- Nekādā gadījumā neievietojiet kapsulu mutē vai inhalatora iemutnī.
- Nespiediet sānu pogas vairāk kā vienu reizi.
- Nepūtiat gaisu iemutnī.
- Nespiediet sānu pogas, kamēr veicat inhalāciju caur iemutni.
- Neņemiet kapsulas ar mitrām rokām.
- Nekādā gadījumā nemazgājiet inhalatoru ar ūdeni.

Jūsu Zimbus Breezhaler inhalatora iepakojumā ir:

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



## Biežāk uzdotie jautājumi

### Kāpēc inhalators nerada skaņu, kad es inhalēju?

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

### Ko man darīt, ja kapsulā ir palicis pulveris?

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

### Pēc inhalēšanas es klepoju – vai tas ir svarīgi?

Tā var gadīties. Ja vien kapsula ir tukša, Jūs esat saņēmis pietiekamu daudzumu Jūsu zāļu.

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

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

## Inhalatora tīrīšana

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

## Inhalatora likvidēšana pēc lietošanas

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