

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Incruse 55 mikrogramów proszek do inhalacji, podzielony

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda pojedyncza inhalacja zapewnia dostarczenie dawki (dawka opuszczająca ustnik inhalatora) zawierającej 55 mikrogramów umeklidynium (co odpowiada 65 mikrogramom umeklidyniowego bromku). Odpowiada to dawce odmierzonej zawierającej 62,5 mikrograma umeklidynium (odpowiednik 74,2 mikrograma umeklidyniowego bromku).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda dostarczona dawka zawiera w przybliżeniu 12,5 mg laktozy (w postaci jednowodnej).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do inhalacji, podzielony (proszek do inhalacji).

Biały proszek w szarym inhalatorze (Elipta) z jasnozieloną osłoną ustnika i licznikiem dawek.

4 SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Incruse jest wskazany do podtrzymującego leczenia rozszerzającego oskrzela w celu łagodzenia objawów u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

Zalecaną dawką jest jedna inhalacja umeklidyniowego bromku raz na dobę.

Incruse należy stosować raz na dobę o tej samej porze każdego dnia, aby utrzymać rozszerzenie oskrzeli.

Maksymalną dawką jest jedna inhalacja umeklidyniowego bromku raz na dobę.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie jest konieczne dostosowanie dawki u pacjentów w wieku powyżej 65 lat (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności nerek

Nie jest konieczne dostosowanie dawki u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności wątroby

Nie jest konieczne dostosowanie dawki u pacjentów z lekkimi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby. Nie prowadzono badań dotyczących stosowania produktu Incruse u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby i należy zachować ostrożność stosując go u pacjentów z tej grupy (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Stosowanie produktu Incruse u dzieci i młodzieży (w wieku poniżej 18 lat) nie jest właściwe we wskazaniu POChP.

Sposób podawania

Incruse przeznaczony jest wyłącznie do stosowania wziewnego.

Instrukcja stosowania:

Przedstawione poniżej instrukcje dla inhalatora zawierającego 30 dawek odnoszą się również do inhalatora zawierającego 7 dawek.

Inhalator Ellipta zawiera podzielone dawki i jest gotowy do użycia.

Inhalator jest dostarczany w opakowaniu zawierającym saszetkę ze środkiem pochłaniającym wilgoć, aby zmniejszyć wilgotność. Po otwarciu opakowania saszetkę należy wyrzucić – nie należy jej jeść ani wdychać.

. Należy poinformować pacjenta, aby nie otwierał zasobnika, dopóki nie jest gotowy do inhalacji dawki.

Po wyjęciu inhalatora z opakowania (zasobnika z laminowanej folii), pokrywa inhalatora będzie w położeniu "zamkniętym". Na etykiecie inhalatora w polu występującym po słowach „Wyrzucić po” należy wpisać datę wypadającą 6 tygodni po otwarciu opakowania. Po tym terminie inhalatora nie należy już stosować. Po pierwszym otwarciu zasobnik można wyrzucić.

Gdy pokrywa inhalatora jest otwierana i zamykana bez inhalacji leku, dawka zostanie utracona. Utracona dawka będzie bezpiecznie przechowana wewnątrz inhalatora, ale nie będzie już dostępna do inhalacji.

Nie jest możliwe przypadkowe zastosowanie większej ilości leku lub podwójnej dawki w jednej inhalacji.

a) Jak przygotować dawkę

Otworzyć pokrywę inhalatora wtedy, gdy pacjent jest gotowy do przyjęcia dawki. Nie należy wstrząsać inhalatorem.

Należy przesunąć pokrywę w dół aż do usłyszenia „kliknięcia”. Produkt leczniczy jest gotowy do inhalacji.

Potwierdza to wskazanie licznika dawek zmniejszone o 1. Jeśli wskazanie licznika nie zmniejszyło się po usłyszeniu kliknięcia oznacza to, że inhalator nie dostarczy dawki. Należy zwrócić się do farmaceuty po poradę.

b) Jak zainhalować produkt leczniczy

Trzymając inhalator w pewnej odległości od ust należy wykonać spokojny, głęboki wydech. Nie należy wykonywać wydechu do wnętrza inhalatora.

Włożyć ustnik inhalatora do ust i objąć go szczelnie wargami. Nie blokować palcami wlotu powietrza w czasie inhalacji dawki.

- Należy wykonać jeden długi, spokojny i głęboki wdech. Wstrzymać oddech tak długo, jak to możliwe (na co najmniej 3-4 sekundy).
- Wyjąć inhalator z ust.
- Wykonać spokojny wydech.

Pacjenci mogą nie wyczuć leku ani jego smaku, nawet jeśli prawidłowo stosują inhalator.

c) Zamykanie inhalatora

Ustnik inhalatora można oczyścić suchą chusteczką przed zamknięciem pokrywy inhalatora.

Przesunąć pokrywę ku górze tak, aby zakryć ustnik.

4.3 Przeciwwskazania

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

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Astma

Nie należy stosować umeklidyniowego bromku u pacjentów z astmą, ponieważ jego stosowanie nie było badane w tej grupie pacjentów.

Paradoksalny skurcz oskrzeli

Po zastosowaniu umeklidyniowego bromku może wystąpić paradoksalny skurcz oskrzeli, który może zagrażać życiu. Jeśli wystąpi paradoksalny skurcz oskrzeli, należy natychmiast przerwać stosowanie produktu leczniczego i w razie konieczności, zastosować inne leczenie.

Nasilenie (pogorszenie kontroli) choroby

Umeklidyniowy bromek jest przeznaczony do leczenia podtrzymującego POChP. Nie należy stosować go w celu łagodzenia ostrych objawów, tj. w razie potrzeby w leczeniu ostrych epizodów skurczu oskrzeli. Ostre objawy należy leczyć krótko działającym wziewnym lekiem rozszerzającym oskrzela. Zwiększenie ilości stosowanych krótko działających leków rozszerzających oskrzela w celu łagodzenia objawów wskazuje na pogorszenie kontroli choroby. W razie nasilenia się POChP w trakcie leczenia umeklidyniowym bromkiem należy ponownie ocenić stan pacjenta oraz schemat leczenia POChP.

Wpływ na układ sercowo-naczyniowy

Po podaniu antagonistów receptora muskarynowego, w tym umeklidyniowego bromku, mogą wystąpić zaburzenia czynności układu sercowo-naczyniowego, takie jak zaburzenia rytmu serca, np. migotanie przedsionków i tachykardia. Ponadto, pacjenci z klinicznie znaczącą niekontrolowaną chorobą układu sercowo-naczyniowego byli wyłączeni z badań klinicznych. Dlatego należy zachować ostrożność podczas stosowania umeklidyniowego bromku u pacjentów z ciężkimi chorobami układu sercowo-naczyniowego, szczególnie z zaburzeniami rytmu serca.

Działanie przeciwmuskarynowe

Ze względu na działanie przeciwmuskarynowe należy zachować ostrożność podczas stosowania umeklidyniowego bromku u pacjentów z zatrzymaniem moczu lub jaskrą z wąskim kątem przesączania.

Substancje pomocnicze:

Ten produkt leczniczy zawiera laktozę. Nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wystąpienie klinicznie istotnych interakcji po podaniu wziewnym umeklidyniowego bromku w dawkach leczniczych uważa się za mało prawdopodobne z powodu małego stężenia leku w osoczu.

Inne produkty lecznicze przeciwmuskarynowe

Jednoczesne stosowanie umeklidyniowego bromku z innymi długo działającymi antagonistami receptora muskarynowego lub produktami leczniczymi zawierającymi tę substancję czynną nie było badane i nie jest zalecane, ponieważ mogą one nasilać działania niepożądane znanych, stosowanych wziewnie antagonistów receptora muskarynowego.

Interakcje metaboliczne oraz interakcje na poziomie transportu

Umeklidyniowy bromek jest substratem cytochromu P450 2D6 (CYP2D6). U zdrowych ochotników z małą aktywnością izoenzymu CYP2D6 (słabi metabolizerzy) oceniano farmakokinetykę umeklidyniowego bromku w stanie stacjonarnym. Nie obserwowano wpływu na AUC lub C_{max} umeklidynium po zastosowaniu dawki 4-krotnie większej niż terapeutyczna. Po zastosowaniu 8-krotnie większej dawki obserwowano około 1,3-krotne zwiększenie AUC umeklidyniowego bromku bez wpływu na C_{max} umeklidyniowego bromku. Na podstawie skali tych zmian, nie oczekuje się klinicznie znaczących interakcji, gdy umeklidynium jest stosowany w skojarzeniu z inhibitorami CYP2D6 lub gdy jest stosowany u pacjentów z genetycznym niedoborem aktywności CYP2D6 (słabi metabolizerzy).

Umeklidyniowy bromek jest substratem transportera glikoproteiny P (P-gp). U zdrowych ochotników oceniano wpływ werapamilu, który jest umiarkowanym inhibitorem P-gp (stosowanego w dawce 240 mg raz na dobę) na farmakokinetykę umeklidyniowego bromku w stanie stacjonarnym. Nie zaobserwowano wpływu werapamilu na C_{max} umeklidyniowego bromku. Zaobserwowano około 1,4-krotne zwiększenie AUC umeklidyniowego bromku. Na podstawie skali tych zmian, nie oczekuje się klinicznie znaczących interakcji, gdy umeklidyniowy bromek stosowany jest w skojarzeniu z inhibitorami P-gp.

Inne produkty lecznicze stosowane w POChP

Chociaż nie przeprowadzono badań interakcji lekowych *in vivo*, umeklidyniowy bromek był stosowany wziewnie jednocześnie z innymi produktami leczniczymi stosowanymi w POChP, w tym z krótko i długo działającymi sympatykomimetycznymi lekami rozszerzającymi oskrzela i wziewnymi glikokortykosteroidami bez klinicznych objawów interakcji.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych dotyczących stosowania umeklidyniowego bromku u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

Umeklidyniowy bromek należy stosować u kobiet w ciąży tylko wtedy, gdy oczekiwana korzyść dla matki przewyższa potencjalne ryzyko dla płodu.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy umeklidyniowy bromek przenika do mleka kobiecego. Nie można wykluczyć ryzyka dla noworodków oraz niemowląt.

Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią, czy przerwać leczenie produktem Incruse biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka oraz korzyści z leczenia dla kobiety.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu umeklidyniowego bromku na płodność u ludzi. Badania przeprowadzone na zwierzętach nie wykazały wpływu umeklidyniowego bromku na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Umeklidyniowy bromek nie wpływa lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi produktu leczniczego Incruse były zapalenie nosogardła oraz zakażenie górnych dróg oddechowych.

Tabelaryczne podsumowanie działań niepożądanych

Profil bezpieczeństwa umeklidyniowego bromku oceniano w grupie 1663 pacjentów z POChP, którzy otrzymywali dawkę 55 mikrogramów lub większą przez okres do jednego roku. Grupa ta obejmuje 576 pacjentów, którzy otrzymywali zalecaną dawkę 55 mikrogramów raz na dobę.

Częstości przypisane do działań niepożądanych, wymienionych w poniższej tabeli, obejmują wstępne częstości występowania obserwowane w czterech badaniach skuteczności oraz w długotrwałym badaniu bezpieczeństwa stosowania (z udziałem 1412 pacjentów otrzymujących umeklidyniowy bromek).

Częstości występowania działań niepożądanych są określone zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) i częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Działania niepożądane	Częstość występowania
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Zapalenie nosogardła Zapalenie górnych dróg oddechowych Zakażenie dróg moczowych Zapalenie zatok Zapalenie gardła	Często Często Często Często Niezbyt często
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy Zaburzenia smaku	Często Niezbyt często
Zaburzenia serca	Migotanie przedsionków Rytm idiowentrykularny Częstoskurcz nadkomorowy Skurcze dodatkowe nadkomorowe Tachykardia	Niezbyt często Niezbyt często Niezbyt często Niezbyt często Często
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Kaszel	Często
Zaburzenia żołądka i jelit	Zaparcia Suchość w jamie ustnej	Niezbyt często Niezbyt często
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Wysypka	Niezbyt często

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

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

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie umeklidyniowego bromku może wywoływać objawy przedmiotowe i podmiotowe zgodne ze znanymi działaniami niepożądanymi przyjmowanych wzięwnie antagonistów receptora muskarynowego (np. suchość w jamie ustnej, zaburzenia akomodacji i tachykardia).

W razie przedawkowania, należy zastosować leczenie podtrzymujące z odpowiednią kontrolą stanu pacjenta, jeśli to konieczne.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w chorobach obturacyjnych dróg oddechowych, leki przeciwcholinergiczne; Kod ATC: R03BB07

Mechanizm działania

Umeklidyniowy bromek jest długo działającym antagonistą receptora muskarynowego (określanym również jako lek przeciwcholinergiczny). Jest pochodną chinuklidyny, o właściwościach antagonisty receptora muskarynowego, wykazującą aktywność wobec różnych podtypów cholinergicznego receptora muskarynowego. Mechanizm rozszerzającego oskrzela działania umeklidyniowego bromku polega na kompetycyjnym hamowaniu wiązania acetylocholino do receptorów muskarynowych w mięśniach gładkich dróg oddechowych. Umeklidynium wykazuje *in vitro* powolną odwracalność wobec podtypu M3 ludzkiego receptora muskarynowego i długi okres działania w warunkach *in vivo*, gdy podawany był bezpośrednio do płuc w modelach przedklinicznych.

Działania farmakodynamiczne

W 6-miesięcznym badaniu III fazy (DB2113373) Incruse zapewniał klinicznie istotną poprawę czynności płuc w porównaniu do placebo (mierzoną na podstawie natężonej objętości wydechowej pierwszosekundowej [FEV₁]) w okresie 24 godzin po podaniu raz na dobę, która była widoczna po 30 minutach od podania pierwszej dawki (poprawa o 102 ml, p<0,001* w porównaniu do placebo). Średnia maksymalna poprawa FEV₁ w okresie pierwszych 6 godzin po podaniu leku w porównaniu do placebo wynosiła 130 ml (p <0,001*) w tygodniu 24. W całym okresie leczenia produktem Incruse nie zaobserwowano oznak tachyfilaksji.

Elektrofizjologia serca

Wpływ umeklidyniowego bromku w dawce 500 mikrogramów (dawka podzielona) na odstęp QT oceniano w kontrolowanym placebo i moksyflokscyną badaniu QT z udziałem 103 zdrowych ochotników. Po podaniu wielokrotnym umeklidyniowego bromku w dawce 500 mikrogramów raz na dobę przez 10 dni nie zaobserwowano klinicznie istotnego wpływu na wydłużenie odstępu QT (skorygowanego przy użyciu metody Fridericia) lub wpływu na częstość akcji serca.

* W tym badaniu zastosowano procedurę krokową do analizy statystycznej i porównanie to znalazło się poniżej porównania, w którym nie osiągnięto istotności statystycznej. A zatem nie można wnioskować na temat istotności statystycznej w tym porównaniu.

Skuteczność kliniczna

Skuteczność kliniczną produktu Incruse podawanego raz na dobę oceniano u 904 dorosłych pacjentów z klinicznym rozpoznaniem POChP, którzy otrzymywali umeklidyniowy bromek lub placebo, w dwóch głównych badaniach klinicznych III fazy: w badaniu 12-tygodniowym (AC4115408) oraz w badaniu 24-tygodniowym (DB2113373).

Główne badania kliniczne dotyczące skuteczności

Wpływ na czynność płuc

W obu głównych badaniach 12- i 24-tygodniowym, produkt Incruse wykazywał statystycznie i klinicznie istotną poprawę czynności płuc (zdefiniowaną na podstawie zmiany FEV₁ (*ang. trough FEV₁*) od wartości początkowej) odpowiednio w tygodniu 12. i 24., która stanowiła pierwszorzędowy punkt końcowy dotyczący skuteczności w każdym z badań w porównaniu z placebo (patrz *tabela 1*). Rozszerzające oskrzela działania produktu Incruse w porównaniu z placebo były widoczne po pierwszym dniu leczenia w obu badaniach i utrzymywały się odpowiednio w 12- i 24-tygodniowych okresach leczenia.

Nie zaobserwowano osłabienia działania rozszerzającego oskrzela w czasie.

Tabela 1 Zmiana FEV₁ (*ang. trough FEV₁*) od wartości początkowej (ml) odpowiednio w tygodniu 12. oraz 24. (pierwszorzędowy punkt końcowy)

Leczenie z zastosowaniem produktu Incruse 55 µg	Badanie 12-tygodniowe Różnica w leczeniu ¹ 95% Przedział ufności Wartość p	Badanie 24-tygodniowe Różnica w leczeniu ¹ 95% Przedział ufności Wartość p
W porównaniu z placebo	127 (52; 202) <0,001	115 (76; 155) <0,001

µg = mikrogramy

¹średnia wyznaczona metodą najmniejszych kwadratów (95% przedział ufności)

W 12-tygodniowym badaniu głównym, w grupie leczonej produktem Incruse wykazano istotną statystycznie większą poprawę średniej ważonej wartości FEV₁ od wartości początkowej w okresie 0-6 godzin po podaniu dawki leku w tygodniu 12. niż w grupie placebo (166 ml, p < 0,001).

W 24-tygodniowym badaniu głównym, w grupie leczonej produktem Incruse wykazano większą poprawę średniej ważonej wartości FEV₁ od wartości początkowej w okresie 0-6 godzin po podaniu dawki leku w tygodniu 24. niż w grupie placebo (150 ml, p < 0,001*).

Wpływ na objawy

Duszność:

W badaniu 12-tygodniowym nie wykazano istotnej statystycznie poprawy ocenianej według przejściowego indeksu duszności TDI (*ang. Transition Dyspnea Index (TDI)*) w tygodniu 12. (1,0 jednostki, p=0,05), po zastosowaniu produktu Incruse w porównaniu do placebo. Istotną statystycznie poprawę ocenianą według przejściowego indeksu duszności TDI w tygodniu 24. (1,0 jednostki, p<0,001) wykazano po zastosowaniu produktu Incruse w porównaniu do placebo w badaniu 24-tygodniowym.

W badaniu 12-tygodniowym odsetek pacjentów otrzymujących produkt Incruse, u których wystąpiła co najmniej minimalna, istotna klinicznie, różnica (*ang. Minimum Clinically Important Difference*

* W tym badaniu zastosowano procedurę krokową do analizy statystycznej i porównanie to znalazło się poniżej porównania, w którym nie osiągnięto istotności statystycznej. A zatem nie można wnioskować na temat istotności statystycznej w tym porównaniu.

(MCID)), zdefiniowana jako zmiana przejściowego indeksu duszności TDI o 1 jednostkę w tygodniu 12, wynosił 38% w porównaniu z 15% w grupie placebo. Podobnie w badaniu 24-tygodniowym, u większego odsetka pacjentów otrzymujących produkt Incruse uzyskano zmianę przejściowego indeksu duszności o ≥ 1 jednostkę TDI (53%) w porównaniu do placebo (41%) w tygodniu 24.

Jakość życia uwarunkowana stanem zdrowia:

W badaniu 12-tygodniowym wykazano, że produkt Incruse statystycznie istotnie poprawiał jakość życia związaną ze stanem zdrowia, ocenianą za pomocą kwestionariusza szpitala św. Jerzego (*ang. St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ)*), na podstawie zmniejszenia łącznego wyniku SGRQ w tygodniu 12. (-7,90 jednostki, $p < 0,001$). Większą poprawę (zmianę od wartości początkowych) w porównaniu do placebo na podstawie łącznego wyniku SGRQ uzyskano w tygodniu 24. u pacjentów otrzymujących produkt Incruse (-4,69 jednostki, $p < 0,001^*$) w badaniu 24-tygodniowym.

W badaniu 12-tygodniowym odsetek pacjentów otrzymujących produkt Incruse w dawce 55 mikrogramów, u których wystąpiła co najmniej minimalna, istotna klinicznie, różnica (MCID) mierzona za pomocą SGRQ (zdefiniowana jako zmniejszenie o 4 jednostki od wartości początkowej), był większy (44%) w porównaniu do placebo (26%). Podobnie w badaniu 24-tygodniowym, u większego odsetka pacjentów otrzymujących produkt Incruse wystąpiła co najmniej MCID (44%) w porównaniu do placebo (34%) w tygodniu 24.

Zaostrzenia POChP

W badaniu 24-tygodniowym produkt Incruse zmniejszał ryzyko zaostrzenia POChP w porównaniu do placebo (analiza czasu do pierwszego zaostrzenia; współczynnik ryzyka 0,6; $p = 0,035^*$). Prawdopodobieństwo wystąpienia zaostrzenia w tygodniu 24. u pacjentów otrzymujących produkt Incruse wynosiło 8,9% w porównaniu do 13,7% u pacjentów otrzymujących placebo. Badania te nie były specjalnie zaplanowane do oceny wpływu leczenia na zaostrzenia POChP i pacjenci, u których wystąpiło zaostrzenie, byli wyłączeni z badania.

Stosowanie leków doraźnych

W badaniu 12-tygodniowym produkt leczniczy Incruse statystycznie istotnie zmniejszał potrzebę stosowania leku doraźnego - salbutamolu w porównaniu do placebo (średnie zmniejszenie o 0,7 dawki wziewnej na dobę w tygodniach od 1 do 12; $p = 0,025$) i zwiększał odsetek dni, w których nie było konieczności zastosowania leku doraźnego (średnio 46,3%) w porównaniu do placebo (średnio 35,2%; nie przeprowadzono formalnej analizy dla tego punktu końcowego). W 24-tygodniowym badaniu z zastosowaniem leczenia produktem leczniczym Incruse, średnia (SD) zmiana od wartości początkowej liczby dawek doraźnie stosowanego salbutamolu w ciągu 24-tygodniowego okresu leczenia wynosiła -1,4 (0,20) dla placebo i -1,7 (0,16) dla Incruse (Różnica = -0,3; 95% CI: -0,8; 0,2, $p = 0,276$). Odsetek dni, w których nie było konieczności zastosowania leku doraźnego u pacjentów otrzymujących produkt Incruse, był większy (średnio 31,1%) w porównaniu do placebo (średnio 21,7%). Nie przeprowadzono formalnej analizy statystycznej dla tego punktu końcowego.

Wspierające badania dotyczące skuteczności

W dwóch 12-tygodniowych badaniach kontrolowanych placebo (200109 i 200110), dodanie produktu Incruse do flutykazonu furoinianu z wilanterolem (FF/VI) (92/25 mikrogramów) raz na dobę u dorosłych pacjentów z klinicznym rozpoznaniem POChP, powodowało znaczącą i statystycznie istotną klinicznie poprawę w zakresie głównego punktu końcowego FEV₁ (*ang. trough FEV₁*) w dniu 85. w porównaniu z grupą otrzymującą placebo i FF/VI (124 ml (95% CI 93, 154, $p < 0,001$) i 122 ml (95% CI 91, 152, $p < 0,001$)).

Poprawa czynności płuc była utrzymywana przy ograniczeniu stosowania salbutamolu w tygodniach od 1 do 12 (-0,4 dawki wziewnej na dobę (95% CI: -0,7; -0,2; $p < 0,001$) i -0,3 dawki wziewnej na dobę (95% CI: -0,5; -0,1; $p = 0,003$)) w porównaniu z grupą otrzymującą placebo

* W tym badaniu zastosowano procedurę krokową do analizy statystycznej i porównanie to znalazło się poniżej porównania, w którym nie osiągnięto istotności statystycznej. A zatem nie można wnioskować na temat istotności statystycznej w tym porównaniu.

i FF/VI, ale nie odnotowano statystycznie istotnej (200109) lub znaczącej klinicznie (200109 i 200110) poprawy w SGRQ w 12 tygodniu. Krótki czas trwania badań oraz ograniczona liczba przypadków zaostrzeń, uniemożliwia wyciąganie jakichkolwiek wniosków dotyczących dodatkowego wpływu produktu Incruse na częstość występowania zaostrzeń POChP.

Nie stwierdzono nowych działań niepożądanych związanych z zastosowaniem w tych badaniach połączenia produktu leczniczego Incruse z FF/VI.

Dzieci i młodzież

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

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po wziewnym podaniu umeklidyniowego bromku zdrowym ochotnikom, C_{max} osiągnęte było w ciągu 5 do 15 minut. Bezwzględna biodostępność umeklidynium po podaniu wziewnym wynosiła średnio 13% dawki, przy nieznacznym udziale leku wchłoniętego w przewodzie pokarmowym. Po wielokrotnym podaniu wziewnie umeklidyniowego bromku stan stacjonarny osiągnięto w ciągu 7 do 10 dni z 1,5 do 1,8-krotną kumulacją.

Dystrybucja

Po podaniu dożylnym u zdrowych osób średnia objętość dystrybucji wynosiła 86 litrów. *In vitro* wiązanie z białkami osocza u ludzi wynosiło średnio 89%.

Metabolizm

Badania *in vitro* wykazały, że umeklidyniowy bromek jest metabolizowany głównie przez cytochrom P450 2D6 (CYP2D6) i jest substratem transportera glikoproteiny P (P-gp). Głównymi szlakami metabolicznymi dla umeklidyniowego bromku jest oksydacja (hydroksylacja, O-dealkilacja), po której następuje sprzęganie (glukuronidacja, itp.), w wyniku czego powstaje szereg metabolitów o zmniejszonej aktywności farmakologicznej lub których aktywność farmakologiczna nie została ustalona. Ogólnoustrojowa ekspozycja na metabolity jest mała.

Eliminacja

Klirens osoczowy po podaniu dożylnym wynosi 151 litrów/godzinę. Po podaniu dożylnym, około 58% podanej dawki znakowanej radioaktywnie (lub 73% odzyskanej radioaktywności) było wydalane z kałem w okresie 192 godzin po podaniu dawki. 22% podanej dawki znakowanej radioaktywnie było wydalane z moczem w ciągu 168 godzin (27% odzyskanej radioaktywności). Wydalanie pochodnych leku z kałem po podaniu dożylnym wskazywało na wydzielanie leku do żółci. Po podaniu doustnym u zdrowych mężczyzn stwierdzono, że pochodne radioaktywne są wydalane głównie z kałem (92% podanej dawki znakowanej radioaktywnie lub 99% odzyskanej radioaktywności) w okresie 168 godzin po podaniu dawki. Mniej niż 1% dawki podanej doustnie (1% odzyskanej radioaktywności) był wydalany z moczem, co sugeruje nieznaczne wchłanianie po podaniu doustnym. Okres półtrwania umeklidyniowego bromku w osoczu w fazie eliminacji po podawaniu wziewnym przez 10 dni wynosił średnio 19 godzin, z czego 3% do 4% substancji czynnej było wydalane w postaci niezmienionej z moczem w stanie stacjonarnym.

Charakterystyka w szczególnych grupach osób badanych lub pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

Populacyjna analiza farmakokinetyki wykazała, że u pacjentów z POChP w wieku 65 lat i starszych farmakokinetyka umeklidyniowego bromku była podobna do tej u pacjentów z POChP w wieku poniżej 65 lat.

Zaburzenia czynności nerek

U osób z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny <30 ml/min) nie wykazano zwiększenia ogólnoustrojowej ekspozycji na umeklidyniowy bromek (C_{max} i AUC), i nie wykazano zmian w wiązaniu z białkami u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek w porównaniu ze zdrowymi ochotnikami.

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (klasa B w skali Child-Pugh) nie wykazano zwiększenia ogólnoustrojowej ekspozycji na umeklidyniowy bromek (C_{max} i AUC), i nie wykazano zmian w wiązaniu z białkami u pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby w porównaniu ze zdrowymi ochotnikami. Nie oceniano stosowania umeklidyniowego bromku u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

Inne szczególne grupy pacjentów

Populacyjna analiza farmakokinetyki wykazała, że nie ma konieczności dostosowania dawki umeklidyniowego bromku w zależności od wieku, rasy, płci, stosowania wziewnych kortykosteroidów lub masy ciała. W badaniu z udziałem pacjentów ze spowolnionym metabolizmem CYP2D6 nie wykazano klinicznie istotnego wpływu polimorfizmu genetycznego CYP2D6 na ogólnoustrojową ekspozycję na umeklidyniowy bromek.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i rakotwórczości, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka. W nieklinicznych badaniach z zastosowaniem umeklidyniowego bromku obserwowane działania farmakologiczne były charakterystyczne dla antagonistów receptorów muskarynowych i (lub) miejscowego działania drażniącego.

Toksyczny wpływ na rozrodczość

Umeklidyniowy bromek nie wykazywał działania teratogennego u szczurów i królików. W badaniu przed- i poporodowym, podskórne podawanie szczurom umeklidyniowego bromku w dawce 180 mikrogramów/kg mc./dobę (około 80-krotnie, na podstawie AUC, większe narażenie niż występujące po zastosowaniu umeklidyniowego bromku w dawce 55 mikrogramów stosowanej klinicznie u ludzi) powodowało mniejszy przyrost masy ciała matki, zmniejszenie ilości spożywanego pokarmu i nieznaczne zmniejszenie masy ciała potomstwa przed odstawieniem od piersi matki.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata.

Okres ważności po otwarciu zasobnika: 6 tygodni.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C. Jeśli produkt leczniczy jest przechowywany w lodówce, należy pozostawić inhalator w temperaturze pokojowej co najmniej godzinę przed użyciem.

Inhalator należy przechowywać w zasobniku z laminowanej folii w celu ochrony przed wilgocią i należy go wyjąć dopiero bezpośrednio przed pierwszym użyciem.

Do stosowania w ciągu 6 tygodni od pierwszego otwarcia zasobnika.

Na etykiecie inhalatora w wyznaczonym polu należy wpisać datę kiedy należy go wyrzucić. Datę tę należy wpisać bezpośrednio po wyjęciu inhalatora z zasobnika.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Inhalator Ellipta z szarą obudową, jasnozieloną pokrywą ustnika oraz licznikiem dawek, dostarczany jest w zasobniku z laminowanej folii zawierającym saszetkę ze środkiem pochłaniającym wilgoć. Opakowanie jest zamknięte zdzieralną pokrywą foliową.

Inhalator zawiera jeden blister z laminowanej folii aluminiowej z 7 lub 30 dawkami.

Inhalator ma wiele elementów, które wykonane są z: polipropylenu, polietylenu o wysokiej gęstości, polioksymetylenu, polibutylenu tetraftalanu, styrenu akrylonitrylo-butadienowego, poliwęglanu i stali nierdzewnej.

Opakowanie zawiera inhalator z 7 lub 30 dawkami.

Opakowanie zbiorcze zawiera 3 inhalatory po 30 dawek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Instrukcja stosowania, patrz punkt 4.2.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Glaxo Group Limited
980 Great West Road,
Brentford,
Middlesex,
TW8 9GS
Wielka Brytania

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/922/001
EU/1/14/922/002
EU/1/14/922/003

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 28 kwietnia 2014

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

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

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Glaxo Operations UK Ltd. (działający jako Glaxo Wellcome Operations)
Priory Street
Ware, Hertfordshire SG12 0DJ
Wielka Brytania

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tych produktów są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (*ang. EURD list*), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i który jest ogłaszany na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

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

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

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

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

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

- **Zobowiązania do wypełnienia po wprowadzeniu do obrotu**

Podmiot odpowiedzialny wykona, zgodnie z określonym harmonogramem, następujące czynności:

<i>Opis</i>	<i>Termin</i>
Przedłożenie raportu końcowego z porejestacyjnego, kohortowego badania obserwacyjnego dotyczącego bezpieczeństwa (PAS) w celu porównania bezpieczeństwa i ilościowego określenia częstości występowania wybranych incydentów sercowo-naczyniowych i mózgowo-naczyniowych u pacjentów z POChP podczas stosowania produktu leczniczego Incruse w porównaniu z tiotropium (badanie 201038), zgodnie z protokołem uzgodnionym przez PRAC.	Do 3. kwartału 2024 r.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE (OPAKOWANIA POJEDYNCZE I OPAKOWANIE ZBIORCZE)

55 mikrogramów

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Incruse 55 mikrogramów, proszek do inhalacji, podzielony
umeklidynium (umeklidyniowy bromek)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda dawka dostarczona zawiera 55 mikrogramów umeklidynium (co odpowiada 65 mikrogramom umeklidyniowego bromku).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera także laktozę i magnezu stearynian.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek do inhalacji, podzielony.

1 inhalator (Ellipta) zawierający 7 dawek

1 inhalator (Ellipta) zawierający 30 dawek

Opakowanie zbiorcze: 90 (3 inhalatory Ellipta po 30) dawek - 3 × 30 dawek.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie wziewne, RAZ NA DOBĘ

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

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

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

Okres ważności po pierwszym użyciu: 6 tygodni.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Glaxo Group Limited, 980 Great West Road, Brentford, Middlesex, TW8 9GS, Wielka Brytania
Glaxo Group Ltd logo

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/922/001 1 inhalator (Ellipta) zawierający 7 dawek
EU/1/14/922/002 1 inhalator (Ellipta) zawierający 30 dawek
EU/1/14/922/003 Opakowanie zbiorcze: 90 (3 inhalatory Ellipta po 30) dawek - 3 × 30 dawek.

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

incruse ellipta

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

POŚREDNIE PUDEŁKO TEKTUROWE (BEZ BLUE BOX- TYLKO OPAKOWANIE ZBIORCZE)

55 mikrogramów

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Incruse 55 mikrogramów, proszek do inhalacji, podzielony
umeclidynium (umeclidyniowy bromek)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda dawka dostarczona zawiera 55 mikrogramów umeclidynium (co odpowiada 65 mikrogramom umeclidyniowego bromku).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera także laktozę i magnezu stearynian.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

1 inhalator z 30 dawkami.
Ellipta
Składnik opakowania zbiorczego, nie może być sprzedawany oddzielnie.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie wziewne, RAZ NA DOBĘ
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

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

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP
Okres ważności po pierwszym użyciu: 6 tygodni.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Glaxo Group Limited, 980 Great West Road, Brentford, Middlesex, TW8 9GS, Wielka Brytania
Glaxo Group Ltd logo

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/922/003

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

incruse ellipta

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

ETYKIETA NA ZASOBNIK

55 mikrogramów

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Incruse 55 mcg, proszek do inhalacji
umeklidynium (umeklidyniowy bromek)

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Glaxo Group Ltd logo

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

Nie otwierać dopóki pacjent nie jest gotowy do przyjęcia dawki.

Okres ważności po pierwszym użyciu: 6 tygodni.

7 dawek

30 dawek

Ellipta

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA NA INHALATOR

55 mikrogramów

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Incruse 55 mcg, proszek do inhalacji
umeclidynium (umeclidyniowy bromek)

Podanie wziewne

2. SPOSÓB PODANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

Okres ważności po pierwszym użyciu: 6 tygodni.

Wyrzucić po:

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

7 dawek

30 dawek

6. INNE

ElIPTA

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Incruse 55 mikrogramów proszek do inhalacji podzielony

umeklidynium (umeklidyniowy bromek)

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

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

1. Co to jest Incruse i w jakim celu się go stosuje

Co to jest Incruse

Incruse zawiera substancję czynną zwaną umeklidyniowym bromkiem, który należy do grupy leków rozszerzających oskrzela.

W jakim celu stosuje się Incruse

Ten lek stosuje się w leczeniu *przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP)* u dorosłych. POChP jest postępującą chorobą przewlekłą, w której drogi oddechowe i pęcherzyki płucne stopniowo są blokowane lub ulegają uszkodzeniu, co powoduje trudności w oddychaniu, które powoli ulegają nasileniu. Trudności w oddychaniu są wywołane również przez zaciskanie się mięśni gładkich wokół dróg oddechowych, co powoduje zwężenie dróg oddechowych i zmniejszenie przepływu powietrza.

Ten lek blokuje zaciskanie mięśni wokół dróg oddechowych, ułatwiając przepływ powietrza do płuc i z płuc. Jeśli jest stosowany regularnie, pomaga kontrolować trudności w oddychaniu i zmniejszać wpływ POChP na codzienne życie.

Nie należy stosować produktu Incruse do leczenia nagłego napadu duszności lub świszczącego oddechu. Jeśli u pacjenta wystąpi taki napad, konieczne jest doraźne zastosowanie szybko działającego, wziewnego leku rozszerzającego oskrzela (takiego jak salbutamol).

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Incruse

Kiedy nie stosować leku Incruse

- jeśli pacjent ma **uczulenie** na umeklidynium lub na którykolwiek z pozostałych składników tego leku (*wymienionych w punkcie 6*).

Jeśli pacjent uważa, że powyższe odnosi się do niego, **nie powinien stosować** tego leku bez konsultacji z lekarzem.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania tego leku należy zwrócić się do lekarza, jeśli pacjent ma:

- **astmę** (Nie stosować leku Incruse do leczenia astmy)
- **chorobę serca**
- chorobę oka zwaną **jaskrą z wąskim kątem przesączania**
- **powiększoną prostatę, trudności w oddawaniu moczu lub blokadę w pęcherzu moczowym**
- **ciężką chorobę wątroby**

Należy skonsultować się z lekarzem, jeżeli pacjent uważa, że którykolwiek z powyższych stanów go dotyczy.

Nagle trudności w oddychaniu

Jeśli u pacjenta wystąpi uczucie ucisku w klatce piersiowej, kaszel, świszczący oddech lub trudności w oddychaniu bezpośrednio po inhalacji leku Incruse:

Należy przerwać stosowanie tego leku i natychmiast szukać pomocy lekarskiej, ponieważ u pacjenta może wystąpić ciężki stan, nazywany paradoksalnym skurczem oskrzeli.

Choroby oka podczas leczenia lekiem Incruse

Jeśli podczas leczenia lekiem Incruse u pacjenta wystąpi ból oka lub dyskomfort, przemijające niewyraźne widzenie, widzenie kolorowych obwódok wokół obiektów (efekt halo) w połączeniu z zaczerwienieniem oczu:

Należy przerwać stosowanie tego leku i natychmiast szukać pomocy lekarskiej, ponieważ mogą to być objawy ostrego napadu jaskry z wąskim kątem przesączania.

Dzieci i młodzież

Tego leku nie należy podawać **dzieciom i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.**

Lek Incruse a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

W szczególności należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie, jeśli pacjent przyjmuje inne, długo działające leki podobne do tego leku w leczeniu zaburzeń oddychania, np. tiotropium. Nie należy stosować leku Incruse z tymi lekami.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, **powinna poradzić się lekarza** przed zastosowaniem tego leku. Nie należy stosować tego leku, jeśli pacjentka jest w ciąży, chyba że tak zaleci lekarz.

Nie wiadomo, czy składniki leku Incruse mogą przenikać do mleka kobiecego. **Jeśli pacjentka karmi piersią, musi poradzić się lekarza** przed zastosowaniem leku Incruse.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Jest mało prawdopodobne, aby ten lek wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Lek Incruse zawiera laktozę

Jeśli u pacjenta stwierdzono nietolerancję niektórych cukrów, należy powiedzieć o tym lekarzowi przed zastosowaniem tego leku.

3. Jak stosować lek Incruse

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

Zalecana dawka to jedna inhalacja raz na dobę o tej samej porze każdego dnia. Efekt działania leku utrzymuje się przez 24 godziny, dlatego pacjent potrzebuje tylko jednej inhalacji na dobę.

Nie należy stosować więcej dawek niż zalecił lekarz.

Regularne stosowanie leku Incruse

Jest bardzo ważne, aby stosować lek Incruse codziennie, tak jak zalecił lekarz. To umożliwi ustąpienie objawów w ciągu dnia i w nocy.

Nie stosować tego leku do leczenia nagłego napadu duszności lub świszczącego oddechu. Jeśli u pacjenta wystąpi taki napad, należy zastosować szybko działający, wziewny lek rozszerzający oskrzela (taki jak salbutamol).

Sposób użycia inhalatora

W celu uzyskania pełnej informacji, należy zapoznać się ze *Szczegółową instrukcją stosowania* zamieszczoną w tej ulotce.

Aby zastosować lek Incruse, należy zainhalować go do płuc przez usta, używając inhalatora Ellipta.

Jeśli objawy nie ustępują

Jeśli objawy POChP (duszność, świszczący oddech, kaszel) nie ustępują lub nasilają się, lub jeśli pacjent stosuje częściej niż zwykle szybko działający, wziewny lek rozszerzający oskrzela:

należy jak najszybciej skontaktować się z lekarzem.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Incruse

Jeśli pacjent przypadkowo zastosował więcej dawek tego leku, **należy natychmiast skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą w celu uzyskania porady**, ponieważ pacjent może potrzebować pomocy medycznej. Jeśli to możliwe należy pokazać lekarzowi inhalator, opakowanie lub tę ulotkę. Mogą wystąpić: szybsze niż zwykle bicie serca, zaburzenia widzenia lub suchość w jamie ustnej.

Pominięcie zastosowania leku Incruse

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki. Należy przyjąć następną dawkę o zwykłej porze.

Jeśli u pacjenta wystąpi świszczący oddech lub duszność, należy zastosować szybko działający, wziewny lek rozszerzający oskrzela (taki jak salbutamol), a następnie zasięgnąć porady lekarza.

Przerwanie stosowania leku Incruse

Ten lek należy przyjmować tak długo, jak zalecił lekarz. Lek będzie skuteczny dopóki pacjent go stosuje. Nie należy przerywać stosowania leku bez zalecenia lekarza, nawet gdy pacjent czuje się lepiej, ponieważ objawy mogą się nasilić.

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

4. Możliwe działania niepożądane

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

Częste działania niepożądane

Mogą wystąpić **rzadziej niż u 1 na 10** pacjentów:

- szybsze niż zwykle bicie serca
- bolesne i częste oddawanie moczu (mogą być objawami zakażenia układu moczowego)
- przeziębienia
- zakażenie nosa i gardła
- kaszel
- uczucie ucisku lub bólu w policzkach i czole (mogą być objawami zapalenia zatok)
- ból głowy

Niezbyt częste działania niepożądane

Mogą wystąpić **rzadziej niż u 1 na 100** pacjentów:

- nieregularne bicie serca
- zaparcia
- suchość w jamie ustnej
- wysypka
- zaburzenia smaku.

Zgłaszanie działań niepożądanych

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

5. Jak przechowywać lek Incruse

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku, zasobniku z folii i inhalatorze po ‘EXP’. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w zasobniku z laminowanej folii w celu ochrony przed wilgocią. Nie otwierać pokrywającej folii, dopóki pacjent nie jest gotowy do inhalacji pierwszej dawki leku. Inhalator może być stosowany nie dłużej niż 6 tygodni, począwszy od dnia w którym zasobnik został otwarty. Na etykiecie inhalatora w wyznaczonym polu należy wpisać datę, kiedy należy go wyrzucić. Datę tę należy wpisać bezpośrednio po wyjęciu inhalatora z zasobnika.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Jeśli lek przechowywany jest w lodówce, przed użyciem należy pozostawić inhalator w temperaturze pokojowej przez co najmniej godzinę.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Incruse

Substancją czynną leku jest umeklidyniowy bromek.

Każda pojedyncza inhalacja zapewnia dostarczenie dawki (dawka opuszczająca ustnik) zawierającej 55 mikrogramów umeklidynium (co odpowiada 65 mikrogramom umeklidyniowego bromku).

Pozostałe składniki to: laktoza jednowodna (patrz punkt 2 ‘Incruse zawiera laktozę’) i magnezu stearynian.

Jak wygląda lek Incruse i co zawiera opakowanie

Inhalator Elipta z szarą obudową, jasnozieloną pokrywą ustnika i licznikiem dawek. Opakowanie (zasobnik) inhalatora jest zamknięte zdzieralną pokrywą foliową i zawiera saszetkę ze środkiem pochłaniającym wilgoć, aby zmniejszyć wilgotność w opakowaniu.

Substancja czynna występuje w postaci białego proszku, umieszczonego w blistrze wewnątrz inhalatora. Każdy inhalator zawiera 7 lub 30 dawek. Dostępne jest także opakowanie zbiorcze zawierające 90 (3 inhalatory po 30) dawek. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny:

Glaxo Group Limited
980 Great West Road
Brentford
Middlesex
TW8 9GS
Wielka Brytania

Wytwórca:

Glaxo Operations UK Limited (działający jako Glaxo Wellcome Operations)
Priority Street
Ware
Hertfordshire
SG12 0DJ
Wielka Brytania

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

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 (0) 10 85 52 00

Lietuva

GlaxoSmithKline Lietuva UAB
Tel: + 370 5 264 90 00
info.lt@gsk.com

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел.: + 359 2 953 10 34

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32 (0) 10 85 52 00

Česká republika

GlaxoSmithKline, s.r.o.
Tel: + 420 222 001 111
cz.info@gsk.com

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36 1 225 5300

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf: + 45 36 35 91 00
dk-info@gsk.com

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Limited
Tel: + 356 21 238131

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel.: + 49 (0)89 36044 8701
produkt.info@gsk.com

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)30 6938100
nlinfo@gsk.com

Eesti

GlaxoSmithKline Eesti OÜ
Tel: + 372 6676 900
estonia@gsk.com

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00
firmapost@gsk.no

Ελλάδα

GlaxoSmithKline A.E.B.E.
Τηλ: + 30 210 68 82 100

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH
Tel: + 43 (0)1 97075 0
at.info@gsk.com

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 902 202 700
es-ci@gsk.com

Polska

GSK Services Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (0)22 576 9000

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 (0)1 39 17 84 44
diam@gsk.com

Portugal

GlaxoSmithKline – Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

Hrvatska

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: +385 1 6051999

România

GlaxoSmithKline (GSK) S.R.L.
Tel: + 4021 3028 208

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited

Slovenija

GlaxoSmithKline d.o.o.

Tel: + 353 (0)1 4955000

Ísland

Vistor hf.

Sími: + 354 535 7000

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.

Tel: + 39 (0)45 9218 111

Κύπρος

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd

Τηλ: + 357 22 39 70 00

gskcyprus@gsk.com

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA

Tel: + 371 67312687

lv-epasts@gsk.com

Tel: + 386 (0)1 280 25 00

medical.x.si@gsk.com

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s. r. o.

Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11

recepacia.sk@gsk.com

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy

Puh/Tel: + 358 (0)10 30 30 30

Finland.tuoteinfo@gsk.com

Sverige

GlaxoSmithKline AB

Tel: + 46 (0)8 638 93 00

info.produkt@gsk.com

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK Ltd

Tel: + 44 (0)800 221441

customercontactuk@gsk.com

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

Szczegółowa instrukcja stosowania

Co to jest inhalator?

Przed pierwszym zastosowaniem leku Incruse, nie ma potrzeby sprawdzania, czy inhalator działa poprawnie; zawiera on odmierzone dawki i jest gotowy do użycia.

Inhalator jest dostarczany w opakowaniu zawierającym saszetkę ze **środkiem pochłaniającym wilgoć**, aby zmniejszyć wilgotność. Po otwarciu opakowania saszetkę należy wyrzucić – nie należy jej jeść ani wdychać.

Po wyjęciu inhalatora z opakowania (zasobnika z laminowanej folii), pokrywa inhalatora będzie w położeniu "zamkniętym". **Nie należy jej otwierać, dopóki pacjent nie jest gotowy do inhalacji dawki leku.** Na etykiecie inhalatora w polu występującym po słowach „Wyrzucić po” należy wpisać datę wypadającą 6 tygodni po otwarciu opakowania. Po tym terminie inhalatora nie należy już stosować. Zasobnik po pierwszym otwarciu można wyrzucić.

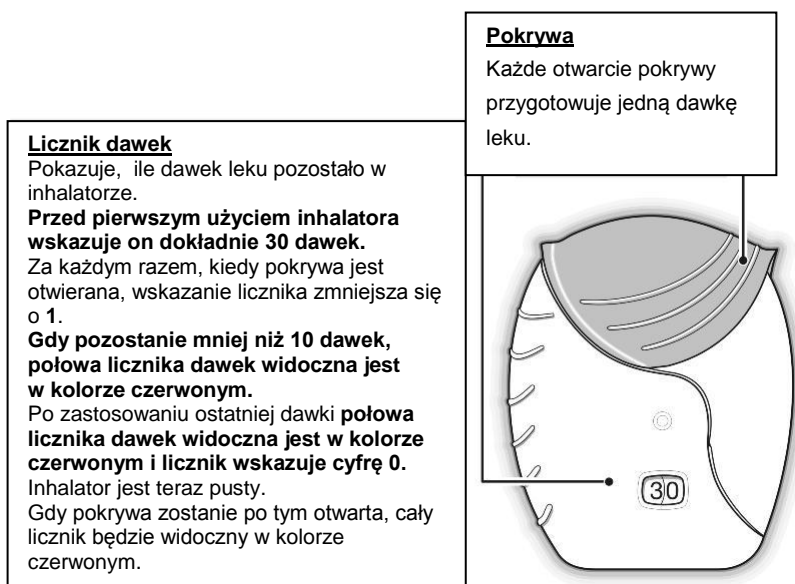
Przedstawiona poniżej szczegółowa instrukcja stosowania inhalatora zawierającego 30 dawek dotyczy również inhalatora zawierającego 7 dawek.

Należy przeczytać przed rozpoczęciem stosowania

Gdy pokrywa inhalatora Ellipta jest otwierana i zamykana bez inhalacji leku, dawka zostanie utracona.

Utracona dawka będzie bezpiecznie przechowana wewnątrz inhalatora, ale nie będzie już dostępna do inhalacji.

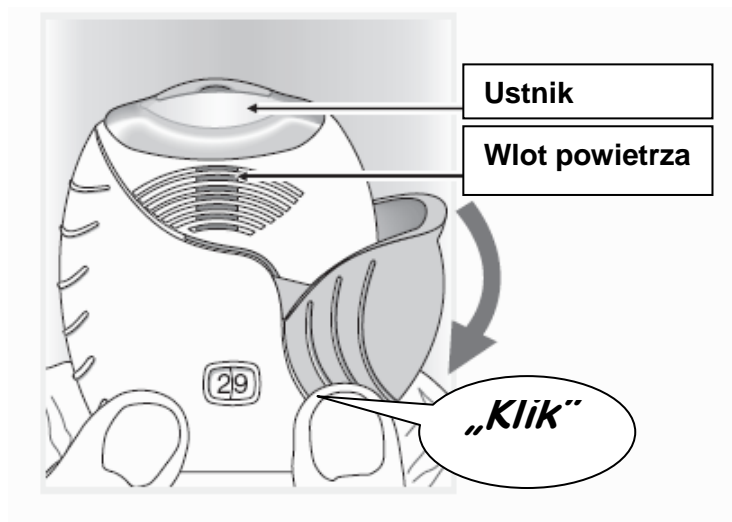
Nie jest możliwe przypadkowe zastosowanie większej ilości leku lub podwójnej dawki w jednej inhalacji.



1) Przygotowanie dawki

Otworzyć pokrywę inhalatora dopiero wtedy, gdy pacjent jest gotowy do przyjęcia dawki.
Nie wstrząsać inhalatorem

- Należy przesunąć pokrywę w dół, aż do usłyszenia „kliknięcia”.



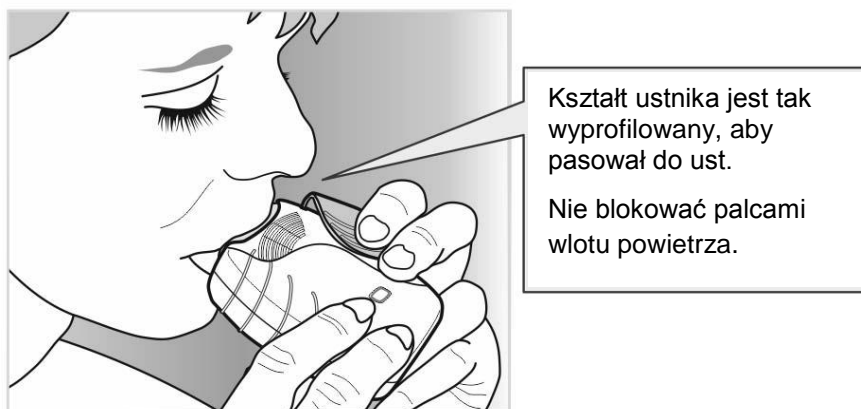
Lek jest gotowy do inhalacji

Potwierdza to wskazanie licznika dawek zmniejszone o 1

- Jeśli wskazanie licznika dawek nie zmniejszyło się po usłyszeniu kliknięcia oznacza to, że inhalator nie dostarczy leku.
Należy zwrócić się do farmaceuty po poradę.

2) Wykonanie inhalacji leku

- Trzymając inhalator w pewnej odległości od ust, należy wykonać spokojny, głęboki wydech. Nie wykonywać wydechu do wnętrza inhalatora.
- Włożyć ustnik inhalatora do ust i objąć go szczelnie wargami.
Nie blokować palcami wlotu powietrza.



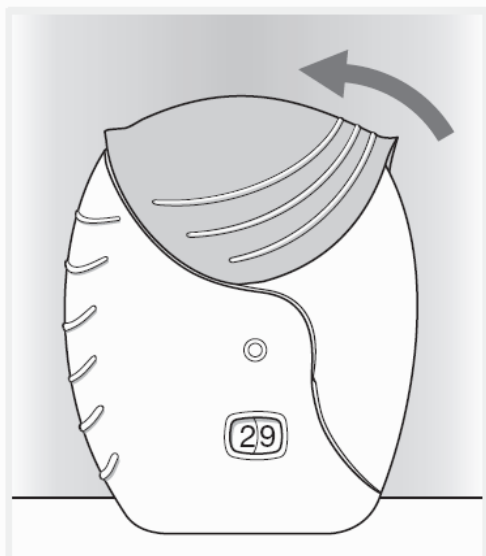
- Należy wykonać jeden długi, spokojny i głęboki wdech. Wstrzymać oddech tak długo, jak to możliwe (co najmniej 3-4 sekundy).
- Wyjąć inhalator z ust.

- Wykonać powoli spokojny wydech.

Pacjenci mogą nie wyczuć leku ani jego smaku, nawet jeśli prawidłowo stosują inhalator.

3) Zamykanie inhalatora

Aby oczyścić ustnik, należy użyć **suchej ściereczki przed** zamknięciem pokrywy inhalatora.



- Przesunąć pokrywę ku górze tak, aby zakryć ustnik.