

הודעה על החמרה (מידע בטיחות) בעלון לרופא

(מעודכן 05.2013)

תאריך: 6/2/2017

שם תכשיר באנגלית ומספר הרישום:

Ultibro Breezhaler 110/50mcg (33990)

Novartis Israel Ltd.

שם בעל הרישום:

טופס זה מיועד לפרוט ההחמרות בלבד !

טקסט שחור – טקסט מאושר

טקסט בכחול עם קו תחתו – הוספת טקסט לעלון המאושר

טקסט בכחול עם קו חוצה – מחיקת טקסט מעלון המאושר

טקסט המסומן בצהוב – החמרה

ההחמרות המבוקשות

טקסט חדש	טקסט נוכחי	פרק בעלון
.... Drugs known to prolong QTc interval Ultibro Breezhaler, as with other beta2-agonists, should be administered with extreme caution to patients being treated with monoamine oxidase inhibitors, tricyclic antidepressants, or other drugs known to prolong the QTc interval because the action of adrenergic agonists on the cardiovascular system may be potentiated by these agents. Drugs that are known to prolong the QTc interval may have an increased risk of ventricular arrhythmias (see section 4.4 Special warnings and precautions for use). Drugs known to prolong QTc interval Ultibro Breezhaler, as with other beta2-agonists, should be administered with extreme caution to patients being treated with monoamine oxidase inhibitors, tricyclic antidepressants, or other drugs known to prolong the QTc interval because the action of adrenergic agonists on the cardiovascular system may be potentiated by these agents. Drugs that are known to prolong the QTc interval may have an increased risk of ventricular arrhythmias (see section 4.4 Special warnings and precautions for use).	4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

The presentation of the safety profile is based on the experience with Ultibro Breezhaler and the individual components.

Summary of the safety profile

The safety experience with Ultibro Breezhaler was comprised of exposure of up to 15 months at the recommended therapeutic dose.

Ultibro Breezhaler showed similar adverse reactions to the individual components. As it contains indacaterol and glycopyrronium, the type and severity of adverse reactions associated with each of these components may be expected in the combination.

The safety profile is characterised by typical anticholinergic and beta-adrenergic symptoms related to the individual components of the combination. Other most common adverse reactions related to the product (~~reported in~~ at least 3% of patients for Ultibro Breezhaler and also greater than placebo) were cough, **nasopharyngitis and oropharyngeal pain (including throat irritation)** **headache**.

Tabulated summary of adverse reactions

Adverse reactions detected ~~reported during clinical trials and from post-marketing sources the first six months of two pooled pivotal Phase III trials of 6 and 12 months duration (core 6-month safety database)~~ are listed by MedDRA system organ class (Table 1). Within each system organ class, the adverse reactions are ranked by frequency, with the most frequent reactions first. Within each frequency grouping, adverse reactions are presented in order of decreasing seriousness. In addition, the corresponding frequency category for each adverse reaction is based on the following convention: very common ($\geq 1/10$); common ($\geq 1/100$ to $< 1/10$); uncommon ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$); rare ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$); very rare ($< 1/10,000$); not known (cannot be estimated from the available data).

The presentation of the safety profile is based on the experience with Ultibro Breezhaler and the individual components.

Summary of the safety profile

The safety experience with Ultibro Breezhaler was comprised of exposure of up to 15 months at the recommended therapeutic dose.

Ultibro Breezhaler showed similar adverse reactions to the individual components. As it contains indacaterol and glycopyrronium, the type and severity of adverse reactions associated with each of these components may be expected in the combination.

The safety profile is characterised by typical anticholinergic and beta-adrenergic symptoms related to the individual components of the combination. Other most common adverse reactions related to the product (reported in at least 3% of patients for Ultibro Breezhaler and also greater than placebo) were cough and oropharyngeal pain (including throat irritation).

Tabulated summary of adverse reactions

Adverse reactions reported during the first six months of two pooled pivotal Phase III trials of 6 and 12 months duration (core 6-month safety database) are listed by MedDRA system organ class. Within each system organ class, the adverse reactions are ranked by frequency, with the most frequent reactions first. Within each frequency grouping, adverse reactions are presented in order of decreasing seriousness. In addition, the corresponding frequency category for each adverse reaction is based on the following convention: very common ($\geq 1/10$); common ($\geq 1/100$ to $< 1/10$); uncommon ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$); rare ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$); very rare ($< 1/10,000$); not known (cannot be estimated from the available data).

4.8
Undesirable
effects

Table 1 Adverse reactions reported in the core 6-month safety database

Adverse reactions	Frequency category
Infections and infestations	
Upper respiratory tract infection ²	Very common
Nasopharyngitis ²	Common
Urinary tract infection ²	Common
Sinusitis ²	Common
Rhinitis ²	Common
Immune system disorders	
Hypersensitivity ²	Uncommon/ Common
Angioedema ²	Uncommon
Metabolism and nutrition disorders	
Hyperglycaemia and diabetes mellitus Diabetes mellitus and hyperglycaemia ²	Uncommon/ Common
Psychiatric disorders	
Insomnia ²	Uncommon
Nervous system disorders	
Dizziness ²	Common
Headache ²	Common
Paraesthesia ²	Uncommon/ Rare
Eye disorders	
Glaucoma ¹	Uncommon
Cardiac disorders	
Ischaemic heart disease ²	Uncommon
Atrial fibrillation ²	Uncommon
Tachycardia ²	Uncommon
Palpitations ²	Uncommon
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	
Cough ²	Common
Oropharyngeal pain including throat irritation ²	Common
Paradoxical bronchospasm ²	Uncommon
Dysphonia ¹	Uncommon
Epistaxis ²	Uncommon
Gastrointestinal disorders	
Dyspepsia ²	Common
Dental caries ²	Common

Table 1 Adverse reactions reported in the core 6-month safety database

Adverse reactions	Frequency category
Infections and infestations	
Upper respiratory tract infection ²	Very common
Nasopharyngitis ²	Common
Urinary tract infection ²	Common
Sinusitis ²	Common
Rhinitis ²	Common
Immune system disorders	
Hypersensitivity ²	Uncommon
Metabolism and nutrition disorders	
Diabetes mellitus and hyperglycaemia ²	Uncommon
Psychiatric disorders	
Insomnia ²	Uncommon
Nervous system disorders	
Dizziness ²	Common
Headache ²	Common
Paraesthesia ²	Uncommon
Eye disorders	
Glaucoma ¹	Uncommon
Cardiac disorders	
Ischaemic heart disease ²	Uncommon
Atrial fibrillation ²	Uncommon
Tachycardia ²	Uncommon
Palpitations ²	Uncommon
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	
Cough ²	Common
Oropharyngeal pain including throat irritation ²	Common
Paradoxical bronchospasm ²	Uncommon
Epistaxis ²	Uncommon
Gastrointestinal disorders	
Dyspepsia ²	Common
Dental caries ²	Common

Gastroenteritis ¹	Common/Uncommon	Gastroenteritis ³	Common
Dry mouth ²	Uncommon	Dry mouth ²	Uncommon
Skin and subcutaneous tissue disorders		Skin and subcutaneous tissue disorders	
Pruritus/rash ²	Uncommon	Pruritus/rash ²	Uncommon
Musculoskeletal and connective tissue disorders		Musculoskeletal and connective tissue disorders	
Musculoskeletal pain ²	Common/Uncommon	Musculoskeletal pain ²	Common
Muscle spasm ²	Uncommon	Muscle spasm ²	Uncommon
Myalgia ²	Uncommon	Myalgia ²	Uncommon
Pain in extremity ³	Uncommon	Pain in extremity ³	Uncommon
Renal and urinary disorders		Renal and urinary disorders	
Bladder obstruction and urinary retention ¹	Uncommon/Common	Bladder obstruction and urinary retention ²	Uncommon
General disorders and administration site conditions		General disorders and administration site conditions	
Pyrexia ¹	Common	Pyrexia ¹	Common
Chest pain ²	Common	Chest pain ²	Common
Peripheral oedema ² /Oedema peripheral	Uncommon	Peripheral oedema ²	Uncommon
Fatigue ²	Uncommon	Fatigue ²	Uncommon
¹ Adverse reaction observed with Ultibro Breezhaler, but not with the individual components.		¹ Adverse reaction observed with Ultibro Breezhaler, but not with the individual components.	
² Adverse reaction observed with Ultibro Breezhaler and at least one of the individual components.		² Adverse reaction observed with Ultibro Breezhaler and at least one of the individual components.	
³ Adverse reaction observed with at least one of the individual components, but not with Ultibro Breezhaler; frequency category according to the individual components.		³ Adverse reaction observed with at least one of the individual components, but not with Ultibro Breezhaler; frequency category according to the individual components.	
2 Reports received from post-marketing experience; frequencies calculated, however, on the basis of clinical trial data.			
Adverse drug reactions from spontaneous reports and literature cases (frequency not known)		Adverse drug reactions from spontaneous reports and literature cases (frequency not known)	
The following adverse drug reaction has been reported in post-marketing experience: angioedema (frequency not known).		The following adverse drug reaction has been reported in post-marketing experience: angioedema (frequency not known).	
....		

תאריך: 6/2/2017

שם תכשיר באנגלית ומספר הרישום:

Ultibro Breezhaler 110/50mcg (33990)

Novartis Israel Ltd.

שם בעל הרישום:

טופס זה מיועד לפרוט ההחמרות בלבד !

טקסט שחור – טקסט מאושר
טקסט בכחול עם קו תחתי – הוספת טקסט לעלון המאושר
טקסט בכחול עם קו חוצה – מחיקת טקסט מעלון המאושר
טקסט המסומן בצהוב – החמרה

ההחמרות המבוקשות		
טקסט חדש	טקסט נוכחי	פרק בעלון
<p>.... איך לשאוף את התרופה?</p> <ul style="list-style-type: none"> באריזה זו, תמצא משאף וכמוסות (ברצועות מגש) המכילות את התרופה כאבקה לשאיפה. יש להשתמש בכמוסות רק עם המשאף המצורף לאריזה (משאף האולטיברו בריזהלר). יש להשאיר את הכמוסות בתוך רצועת המגש עד שאתה צריך להשתמש בהן. קלף את הכיסוי הרדיד מרצועת המגש כדי לפתוח אותה – אין לדחוף את הכמוסה דרך הכיסוי הרדיד. כאשר מתחילים אריזה חדשה, יש להשתמש במשאף האולטיברו בריזהלר החדש המסופק באריזה. יש להשליך את המשאף לאחר 30 ימי שימוש. אין לבלוע את הכמוסות. אסור לפתוח ולפזר את תוכן הכמוסה. האבקה בתוך הכמוסות מיועדת לשאיפה באמצעות המשאף בלבד. קרא את ההוראות בסוף עלון זה למידע נוסף לגבי אופן השימוש במשאף. <p>....</p>	<p>....</p> <ul style="list-style-type: none"> באריזה זו, תמצא משאף וכמוסות (ברצועות מגש) המכילות את התרופה כאבקה לשאיפה. יש להשתמש בכמוסות רק עם המשאף המצורף לאריזה (משאף האולטיברו בריזהלר). יש להשאיר את הכמוסות בתוך רצועת המגש עד שאתה צריך להשתמש בהן. קלף את הכיסוי מרצועת המגש כדי לפתוח אותה – אין לדחוף את הכמוסה דרך הכיסוי. כאשר מתחילים אריזה חדשה, יש להשתמש במשאף האולטיברו בריזהלר החדש המסופק באריזה. יש להשליך את המשאף לאחר 30 ימי שימוש. אין לבלוע את הכמוסות. קרא את ההוראות בסוף עלון זה למידע נוסף לגבי אופן השימוש במשאף. 	<p>3. כיצד תשתמש בתרופה</p>
<p>כמו בכל תרופה, השימוש באולטיברו בריזהלר עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי. יתכן ולא תסבול מאף אחת מהן.</p> <p>יש להפסיק את השימוש בתרופה זו ולפנות מיד לרופא אם יש לך אחת מתופעות הלוואי הרציניות הבאות:</p> <p>תופעות לוואי שכיחות (עשויות להשפיע על עד 1 מ-10 אנשים): קשיים בנשימה או בבליעה, נפיחות של הלשון, השפתיים או הפנים, חרלת (אורטיקריה), פריחה בעור - אלה עשויים להיות סימנים של תגובה אלרגית;</p>	<p>כמו בכל תרופה, השימוש באולטיברו בריזהלר עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי. יתכן ולא תסבול מאף אחת מהן.</p> <p>יש להפסיק את השימוש בתרופה זו ולפנות מיד לרופא אם יש לך אחת מתופעות הלוואי הרציניות הבאות: תופעות לוואי שאינן שכיחות (עשויות להשפיע על עד 1 מ-100 אנשים): קשיים בנשימה או בבליעה, נפיחות של הלשון, השפתיים או הפנים, חרלת (אורטיקריה), פריחה בעור - אלה עשויים להיות סימנים של תגובה אלרגית; קשיים בנשימה עם צפופים או שיעול (תסמינים של עווית סימפונות</p>	<p>4. תופעות לוואי</p>

פרדוקסלית);
כאב או אי-נוחות בעין, טשטוש ראייה
זמני, אם הנך רואה צורות מוארות
(הילות) או צבעוניות בשילוב עם עיניים
אדומות - אלה עשויים להיות סימנים
של גלאוקומה.
תופעות לוואי בשכיחות שאינה ידועה:
נפיחות בעיקר של הלשון, השפתיים,
הפנים והגרונ (סימנים אפשריים של
אנגיואדמה).

**יש לפנות מיד לרופא אם יש לך אחת
מתופעות הלוואי הרציניות הבאות:**
תופעות לוואי שאינן שכיחות (עשויות
להשפיע על עד 1 מ-100 אנשים):
כאב לוחץ בחזה עם הזעה מוגברת -
זו עשויה להיות בעיית לב רצינית
(מחלת לב איסכמית); הרגשת עייפות
או צמא מוגבר, תיאבון מוגבר ללא
עליה במשקל ותפוקת שתן גבוהה
מהרגיל - אלה עשויים להיות סימנים
של רמה גבוהה של סוכר בדם
(היפרגליקמיה);
קצב לב לא סדיר.

תופעות לוואי נוספות:

תופעות לוואי שכיחות מאוד (עשויות
להשפיע על יותר מ-1 מ-10 אנשים):
אף סתום, התעטשות, שיעול, כאב
ראש עם או ללא חום - אלה עשויים
להיות סימנים של זיהום בדרכי
הנשימה העליונות.
תופעות לוואי שכיחות (עשויות
להשפיע על עד 1 מ-10 אנשים):
שילוב של כאב גרון ונזלת - אלה
עשויים להיות סימנים של דלקת באף
ובלוע;
השתנה כואבת ותכופה - אלה עשויים
להיות סימנים של זיהום בדרכי השתן
הנקרא דלקת שלפוחית השתן;
הרגשת לחץ או כאב בלחיים ובמצח -
אלה עשויים להיות סימנים לדלקת
בסינוסים הנקראת סינוסיטיס;
נזלת או אף גדוש;
סחרחורת;
כאב ראש;
שיעול; כאב גרון;
אי נוחות בקיבה, קשיי עיכול;
עששת;
כאב המשפיע על השרירים, הרצועות,
הגידים, המפרקים והעצמות;
חום;
כאב בחזה;
שלשול או כאב בקיבה - תסמינים
אפשריים לדלקת במערכת העיכול.
תופעות לוואי שאינן שכיחות (עשויות
להשפיע על עד 1 מ-100 אנשים):
קשיי שינה;
עקצוץ או חוסר תחושה;

תופעות לוואי שאינן שכיחות (עשויות להשפיע על
עד 1 מ-100 אנשים):
קשיים בנשימה או צפצופים או שיעול (תסמינים
של עווית סימפונות פרדוקסלית);
כאב או אי-נוחות בעין, טשטוש ראייה זמני, אם הנך
רואה צורות מוארות (הילות) או צבעוניות בשילוב
עם עיניים אדומות - אלה עשויים להיות סימנים של
גלאוקומה.

תופעות לוואי בשכיחות שאינה ידועה
נפיחות בעיקר של הלשון, השפתיים, הפנים והגרונ
(סימנים אפשריים של אנגיואדמה).

**יש לפנות מיד לרופא אם יש לך אחת מתופעות
הלוואי הרציניות הבאות:**

תופעות לוואי שכיחות (עשויות להשפיע על עד 1 מ-
10 אנשים):
הרגשת עייפות או צמא מוגבר, תיאבון מוגבר ללא
עליה במשקל ותפוקת שתן גבוהה מהרגיל - אלה
עשויים להיות סימנים של רמה גבוהה של סוכר
בדם (היפרגליקמיה);

תופעות לוואי שאינן שכיחות (עשויות להשפיע על
עד 1 מ-100 אנשים):
כאב לוחץ בחזה עם הזעה מוגברת - זו עשויה
להיות בעיית לב רצינית (מחלת לב איסכמית);
הרגשת עייפות או צמא מוגבר, תיאבון מוגבר ללא
עליה במשקל ותפוקת שתן גבוהה מהרגיל - אלה
עשויים להיות סימנים של רמה גבוהה של סוכר
בדם (היפרגליקמיה);

קצב לב לא סדיר.

תופעות לוואי נוספות:

תופעות לוואי שכיחות מאוד (עשויות להשפיע על
יותר מ-1 מ-10 אנשים):
אף סתום, התעטשות, שיעול, כאב ראש עם או ללא
חום - אלה עשויים להיות סימנים של זיהום בדרכי
הנשימה העליונות.
תופעות לוואי שכיחות (עשויות להשפיע על עד 1 מ-
10 אנשים):
שילוב של כאב גרון ונזלת - אלה עשויים
להיות סימנים של דלקת באף ובלוע.
השתנה כואבת ותכופה - אלה עשויים
להיות סימנים של זיהום בדרכי השתן
הנקרא דלקת שלפוחית השתן.
הרגשת לחץ או כאב בלחיים ובמצח -
אלה עשויים להיות סימנים לדלקת
בסינוסים הנקראת סינוסיטיס.
נזלת או אף גדוש.
סחרחורת.
כאב ראש.

<ul style="list-style-type: none"> • שיעול. • כאב גרון. • אי נוחות בקיבה, קשיי עיכול. • עששת. • קושי וכאב במתן שתן – אלה עשויים להיות סימנים לחסימת שלפוחית השתן או אצירת שתן. • כאב המשפיע על השרירים, הרצועות, הגידים, המפרקים והעצמות; • חום. • כאב בחזה • שלשול או כאב בקיבה – תסמינים אפשריים לדלקת במערכת העיכול. <p>תופעות לוואי שאינן שכיחות (עשויות להשפיע על עד 1 מ-100 אנשים):</p> <ul style="list-style-type: none"> • קשיי שינה. • עקצוץ או חוסר תחושה; • קצב לב מהיר. • הלמות לב (פלפיטציות) – סימנים של קצב לב לא סדיר. • שינוי בקול (צרידות). • דימומים מהאף. • שלשולים או כאב בקיבה. • יובש בפה. • גרד או פריחה. • כאב המשפיע על השרירים, הרצועות, הגידים, המפרקים והעצמות. • עווית בשרירים. • כאב או רגישות בשרירים. • כאב בזרועות או ברגליים. • קושי וכאב במתן שתן – אלה עשויים להיות סימנים לחסימת שלפוחית השתן או אצירת שתן; • נפיחות בידיים, בקרסוליים ובכפות הרגליים. • עייפות. <p>תופעות לוואי נדירות (עשויות להשפיע על עד 1 מ-1,000 אנשים):</p> <ul style="list-style-type: none"> • עקצוץ או חוסר תחושה. <p>אם הופיעה תופעת לוואי, אם אחת מתופעות הלוואי מחמירה, או כאשר אתה סובל מתופעת לוואי שלא הזכרה בעלון, עליך להתייעץ עם הרופא.</p> <p style="text-align: right;">....</p>	<p>קצב לב מהיר; הלמות לב (פלפיטציות); דימומים מהאף; יובש בפה; גרד או פריחה; עווית בשרירים; כאב או רגישות בשרירים; כאב בזרועות או ברגליים; קושי וכאב במתן שתן – אלה עשויים להיות סימנים לחסימת שלפוחית השתן או אצירת שתן; נפיחות בידיים, בקרסוליים ובכפות הרגליים; עייפות.</p> <p>אם הופיעה תופעת לוואי, אם אחת מתופעות הלוואי מחמירה, או כאשר אתה סובל מתופעת לוואי שלא הזכרה בעלון, עליך להתייעץ עם הרופא.</p>	
---	---	--

