

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Enerzair Breezhaler 114 micrograme/46 micrograme/136 micrograme pulbere de inhalat capsule

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare capsulă conține indacaterol 150 µg (sub formă de acetat), bromură de glicopiriniu 63 µg echivalent cu glicopiriniu 50 µg și furoat de mometazonă 160 µg.

Fiecare doză eliberată (doza care iese din piesa bucală a inhalatorului) conține indacaterol 114 µg (sub formă de acetat), bromură de glicopiriniu 58 µg echivalent cu 46 µg de glicopiriniu și furoat de mometazonă 136 µg.

Excipient cu efect cunoscut:

Fiecare capsulă conține 25 mg lactoză (sub formă de monohidrat).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere de inhalat, capsulă (pulbere de inhalat).

Capsule cu capac transparent, de culoare verde, și corp transparent, incolor, conținând o pulbere albă, cu codul „IGM150-50-160” inscripționat cu cerneală neagră deasupra a două linii negre pe corpul capsulei și cu logo-ul companiei inscripționat cu cerneală neagră și înconjurat de o linie neagră pe capacul capsulei.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Enerzair Breezhaler este indicat în tratamentul de întreținere al astmului bronșic la pacienți adulți care nu sunt controlați adecvat cu un tratament de întreținere combinat, care constă în asocierea dintre un beta₂-agonist cu durată lungă de acțiune și o doză mare de corticosteroid, cu administrare inhalatorie, care au prezentat una sau mai multe exacerbări ale astmului bronșic în anul anterior.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doza recomandată constă în inhalarea conținutului unei capsule, o dată pe zi.

Doza maximă recomandată este de 114 µg/46 µg/136 µg, o dată pe zi.

Se recomandă administrarea zilnică a tratamentului, în același moment al zilei. Acesta se poate administra indiferent de momentul zilei. Dacă o doză este omisă, aceasta trebuie administrată cât mai repede posibil. Pacienților trebuie să li se recomande să nu utilizeze mai mult de o doză pe zi.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții vârstnici (cu vârsta de 65 de ani și peste această vârstă) (vezi pct. 5.2).

Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată. Trebuie luate măsuri de precauție la pacienții cu insuficiență renală severă sau boală renală în stadiu terminal, care necesită dializă (vezi pct. 4.4 și 5.2).

Insuficiență hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară sau moderată. Nu sunt disponibile date privind utilizarea medicamentului la pacienții cu insuficiență hepatică severă, prin urmare, acesta trebuie utilizat la acești pacienți numai dacă beneficiul anticipat depășește riscul posibil (vezi pct. 5.2).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Enerzair Breezhaler la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Numai pentru administrare inhalatorie. Capsulele nu trebuie ingerate.

Capsulele trebuie administrate numai cu ajutorul inhalatorului (vezi pct. 6.6) furnizat cu fiecare prescripție.

Pacienții trebuie instruiți cu privire la modul corect de administrare a medicamentului. Pacienții care nu prezintă o ameliorare a respirației trebuie întrebați dacă utilizează medicamentul pe cale orală, în loc să-l administreze pe cale inhalatorie.

Capsulele trebuie scoase din blister înainte de utilizare.

După inhalare, pacienții trebuie să-și clătească gura cu apă, fără să înghită (vezi pct. 4.4 și 6.6).

Pentru instrucțiuni privind utilizarea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

Informații pentru pacienții care utilizează un senzor pentru Enerzair Breezhaler

Ambalajul poate conține un senzor electronic care se atașează la baza inhalatorului.

Senzorul și aplicația nu sunt necesare pentru administrarea medicamentului la pacient. Senzorul și aplicația nu controlează sau nu interferează cu eliberarea medicamentului utilizând inhalatorul.

Medicul prescriptor poate discuta cu pacientul dacă este adecvată utilizarea senzorului și a aplicației.

Pentru instrucțiuni detaliate privind modul de utilizare a senzorului și aplicației, a se vedea Instrucțiunile de utilizare incluse în ambalajul senzorului și cu aplicația.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Agravarea bolii

Acest medicament nu trebuie utilizat pentru tratarea simptomelor acute ale astmului bronșic, inclusiv episoade acute de bronhospasm, pentru care este necesar un bronhodilatator cu durată scurtă de acțiune. O utilizare crescută a bronhodilatatoarelor cu durată scurtă de acțiune pentru atenuarea simptomelor indică deteriorarea controlului și pacienții trebuie reevaluați de un medic.

Pacienții nu trebuie să oprească tratamentul, fără supervizarea unui medic, dat fiind faptul că simptomele pot reapărea după întreruperea administrării.

Se recomandă ca tratamentul cu acest medicament să nu fie oprit brusc. Dacă pacienții consideră tratamentul ineficace, aceștia trebuie să continue tratamentul, dar trebuie să se adreseze medicului. Utilizarea crescută a bronhodilatatoarelor indică o agravare a bolii existente și necesită o reevaluare a tratamentului. Agravarea bruscă și progresivă a simptomelor astmului bronșic are potențial letal. Pacientul trebuie să efectueze de urgență o evaluare medicală.

Hipersensibilitate

Au fost raportate reacții de hipersensibilitate imediate după administrarea acestui medicament. Dacă apar semne care sugerează reacții alergice, mai ales angioedem (incluzând dificultăți la respirație sau înghițire, umflare a limbii, buzelor și feței), urticarie sau erupții cutanate tranzitorii, tratamentul trebuie întrerupt imediat și trebuie instituit tratament alternativ.

Bronhospasm paradoxal

Similar altor terapii inhalatorii, administrarea acestui medicament poate determina bronhospasm paradoxal, care poate fi letal. În acest caz, tratamentul trebuie întrerupt imediat și trebuie instituit tratament alternativ.

Efecte cardiovasculare

Similar altor medicamente care conțin agonști beta₂-adrenergici, acest medicament poate avea un efect cardiovascular semnificativ din punct de vedere clinic la unii pacienți, măsurat după creșterile frecvenței pulsului, tensiunii arteriale și/sau altor simptome. Dacă apar astfel de efecte, este posibil să fie necesar ca tratamentul să fie oprit definitiv.

Medicamentul trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu tulburări cardiovasculare (boală arterială coronariană, infarct miocardic acut, aritmii cardiace, hipertensiune arterială), tulburări convulsive sau tireotoxicoză, și la pacienții care răspund neobișnuit de bine la agonștii beta₂-adrenergici.

Pacienții cu boală cardiacă ischemică instabilă, antecedente de infarct miocardic în ultimele 12 luni, insuficiență ventriculară stângă, clasa III/IV (NYHA), aritmii, hipertensiune arterială necontrolată, boală cerebrovasculară sau antecedente de sindrom de interval QT prelungit și pacienții tratați cu medicamente cunoscute a prelungi intervalul QTc au fost excluși din studiile din programul de dezvoltare clinică a indacaterol/glicopiriniu/furoat de mometazonă. Astfel, se consideră necunoscute rezultatele privind siguranța la aceste populații.

În timp ce s-a raportat că agonistii beta₂-adrenergici produc modificări ale electrocardiogramei (ECG), cum sunt aplatizarea undei T, prelungirea intervalului QT și subdenivelarea segmentului ST, semnificația clinică a acestor observații nu este cunoscută.

Prin urmare, agonistii beta₂-adrenergici cu durată lungă de acțiune (BADLA) sau medicamentele care conțin BADLA, cum este Enerzair Breezhaler, trebuie utilizați cu precauție la pacienții cu prelungire cunoscută sau suspectată a intervalului QT sau care sunt tratați cu medicamente care afectează intervalul QT.

Hipokaliemie asociată cu beta-agoniști

Agoniștii beta₂-adrenergici pot induce hipokaliemie semnificativă la unii pacienți, care poate determina reacții adverse cardiovasculare. De regulă, scăderea concentrației plasmatică a potasiului este tranzitorie și nu necesită administrarea de săruri de potasiu. La pacienții cu astm bronșic sever, hipokaliemia poate fi potențată de hipoxie și de tratamentul concomitent, care pot crește susceptibilitatea la aritmii cardiace (vezi pct. 4.5).

Nu au fost observate efecte relevante din punct de vedere clinic ale hipokaliemiei în cadrul studiilor clinice cu indacaterol/glicopiriniu/furoat de mometazonă administrat în doza terapeutică recomandată.

Hiperglicemie

Inhalarea de doze mari de agonști beta₂-adrenergici și corticosteroizi poate determina creșterea glicemiei. După începerea tratamentului, glicemia trebuie monitorizată mai atent la pacienții cu diabet zaharat.

Medicamentul nu a fost investigat la pacienți cu diabet zaharat de tipul 1 sau diabet zaharat necontrolat de tipul 2.

Efect anticolinergic asociat administrării de glicopiriniu

Similar altor medicamente anticolinergice, acest medicament trebuie administrat cu precauție la pacienții cu glaucom cu unghi închis sau retenție urinară.

Pacienții trebuie informați cu privire la semnele și simptomele glaucomului cu unghi închis acut și trebuie instruiți să întrerupă administrarea tratamentului și să contacteze medicul imediat dacă apar orice astfel de semne sau simptome.

Pacienții cu insuficiență renală severă

La pacienții cu insuficiență renală severă (rată de filtrare glomerulară estimată sub 30 ml/minut și 1,73 m²), inclusiv la cei cu boală renală în stadiu terminal care necesită dializă, trebuie luate măsuri de precauție (vezi pct. 4.2 și 5.2).

Prevenirea infecțiilor orofaringiene

Pentru a reduce riscul apariției infecției orofaringiene cu candida, pacienții trebuie sfătuiți să-și clătească gura sau să facă gargară cu apă, fără să înghită, sau să se spele pe dinți după inhalarea dozei prescrise.

Efecte sistemice ale corticosteroizilor

Pot apărea efecte sistemice ale corticosteroizilor administrați pe cale inhalatorie, mai ales la doze mari, administrate pe perioade prelungite de timp. Există o probabilitate mult mai mică ca aceste efecte să apară, comparativ cu administrarea orală de corticosteroizi și acestea pot varia de la un pacient la altul și între diferitele medicamente corticosteroidiene.

Efecte sistemice posibile pot include sindrom Cushing, caracteristici cushingoide, supresie a glandelor adrenale, creștere întârziată la copii și adolescenți, scădere a densității minerale a oaselor, cataractă, glaucom și, mai rar, o serie de efecte psihologice sau comportamentale, inclusiv hiperactivitate psihomotorie, tulburări de somn, anxietate, depresie sau agresivitate (mai ales la copii). Prin urmare, este important ca doza de corticosteroid cu administrare inhalatorie să fie scăzută până la cea mai mică doză la care se menține controlul efectiv al astmului bronșic.

Poate fi raportată tulburare de vedere la administrarea de corticosteroizi sistemici și topici (inclusiv administrare intranasală, inhalatorie și intraoculară). Pacienții care se prezintă cu simptome cum sunt vedere încețoșată sau alte tulburări de vedere trebuie trimiși la medicul oftalmolog pentru evaluarea cauzelor posibile ale tulburărilor de vedere, care pot include cataractă, glaucom sau boli rare, cum este coriorietinopatie seroasă centrală (CSCR), care au fost raportate după utilizarea de corticosteroizi sistemici și topici.

Acest medicament trebuie administrat cu precauție la pacienții cu tuberculoză pulmonară sau la cei cu infecții cronice sau netratate.

Excipienți

Acest medicament conține lactoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit total de lactază sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu au fost efectuate studii specifice cu indacaterol/glicopiriniu/furoat de mometazonă privind interacțiunile. Informațiile referitoare la posibilele interacțiuni se bazează pe posibilele interacțiuni ale fiecăreia dintre cele două substanțe active.

Medicamente cunoscute a prelungi intervalul QTc

Similar altor medicamente care conțin un agonist beta₂-adrenergic, acest medicament trebuie administrat cu precauție la pacienții tratați cu inhibitori de monoaminoxidază, antidepressiv triciclic sau medicamente cunoscute a prelungi intervalul QT, deoarece orice efect al acestora asupra intervalului QT poate fi accentuat. Medicamentele cunoscute a prelungi intervalul QT pot crește riscul de apariție a aritmiilor ventriculare (vezi pct. 4.4 și 5.1).

Tratament hipokaliemiant

Administrarea concomitentă a tratamentului hipokaliemiant cu derivați de metilxantină, corticosteroizi sau diuretice care nu economisesc potasiu poate potența posibilul efect hipokaliemiant al agoniștilor beta₂-adrenergici (vezi pct. 4.4).

Blocante beta-adrenergice

Blocantele beta-adrenergice pot reduce sau antagoniza efectul agoniștilor beta₂-adrenergici. Ca urmare, acest medicament nu trebuie administrat concomitent cu blocante beta-adrenergice, cu excepția cazului în care este absolut necesar. Dacă este necesar, este de preferat administrarea de blocante beta-adrenergice cardioselective, deși acestea trebuie utilizate cu precauție.

Interacțiunea cu inhibitori CYP3A4 și P-glicoproteinei

Inhibarea CYP3A4 și a P-glicoproteinei (P-gp) nu are niciun impact asupra siguranței dozelor terapeutice ale Enerzair Breezhaler.

Inhibarea contributorilor cheie la clearance-ul indacaterolului (CYP3A4 și P-gp) sau clearance-ul furoatului de mometazonă (CYP3A4) crește expunerea sistemică la indacaterol sau furoat de mometazonă de până la două ori.

Dată fiind concentrația plasmatică foarte mică atinsă după administrarea inhalatorie a dozei, sunt improbabile interacțiunile semnificative din punct de vedere clinic cu furoatul de mometazonă. Totuși, poate exista un potențial de creștere a expunerii sistemice la furoat de mometazonă, atunci când se administrează concomitent inhibitori potenți ai CYP3A4 (de exemplu, ketoconazol, itraconazol, nelfinavir, ritonavir, cobicistat).

Cimetidina sau alți inhibitori ai transportului de cationi organici

În cadrul unui studiu clinic efectuat la voluntari sănătoși, cimetidina, un inhibitor al transportului de cationi organici, considerat a avea o contribuție la excreția pe cale renală a glicopironiului, a crescut expunerea totală (ASC) la glicopironiu cu 22% și a redus clearance-ul renal al acestuia cu 23%. Având în vedere amploarea acestor modificări, nu se anticipează nicio interacțiune clinic relevantă când glicopironiul este administrat concomitent cu cimetidină sau alți inhibitori ai transportului de cationi organici.

Alți agonști antimuscarinici și beta₂-adrenergici cu acțiune de lungă durată

Nu a fost studiată administrarea concomitentă a acestui medicament în asociere cu alte medicamente care conțin antagoniști muscarinici sau agonști beta₂-adrenergici cu durată lungă de acțiune și aceasta nu este recomandată, dat fiind că poate accentua reacțiile adverse (vezi pct. 4.8 și 4.9).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Există date insuficiente provenite din utilizarea Enerzair Breezhaler sau a componentelor sale individuale (indacaterol, glicopironiu și furoat de mometazonă) la femeile gravide pentru a se putea stabili existența unui risc.

Indacaterol și glicopironiu nu au fost teratogene la șobolan și iepure după administrarea subcutanată, respectiv inhalatorie (vezi pct. 5.3). În studiile privind reproducerea la animale, la femele gestante de șoarece, șobolan și iepure, furoatul de mometazonă a determinat incidență crescută a malformațiilor fetale și o incidență scăzută a supraviețuirii și dezvoltării fetale.

Similar altor medicamente care conțin agonști beta₂-adrenergici, indacaterolul poate inhiba travaliul, din cauza efectului relaxant asupra mușchiului neted uterin.

Medicamentul trebuie utilizat în timpul sarcinii numai dacă beneficiul anticipat pentru pacientă justifică posibilul risc asupra fătului.

Alăptarea

Nu sunt disponibile informații privind prezența indacaterolului, glicopironiului sau furoatului de mometazonă în laptele uman, efectele asupra sugarului alăptat sau efectele asupra producerii de lapte. Alți corticosteroizi cu utilizare inhalatorie similari furoatului de mometazonă trec în laptele uman. Indacaterolul, glicopironiul și furoatul de mometazonă au fost identificați în laptele femelelor de șobolan care alăptau. După administrarea intravenoasă, glicopironiu a atins concentrații de până la 10 ori mai mari în laptele femelelor de șobolan care alăptau, decât în sângele acestora.

Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe/de a se abține de la tratament, având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru femeie.

Fertilitatea

Studiile privind toxicitatea asupra funcției de reproducere și alte date provenite de la animale nu au indicat o problemă privind fertilitatea, atât la masculi, cât și la femele.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Acest medicament nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Cele mai frecvente reacții adverse în decurs de 52 săptămâni au fost astmul bronșic (exacerbare) (41,8%), rinofaringita (10,9%), infecția căilor respiratorii superioare (5,6%) și cefaleea (4,2%).

Listă sub formă de tabel al reacțiilor adverse observate

Reacțiile adverse sunt enumerate conform bazei de date MedDRA, clasificate pe aparate, sisteme și organe (Tabelul 1). Frecvența reacțiilor adverse se bazează pe studiul IRIDIUM. În cadrul fiecărei clase de aparate, sisteme și organe, reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de frecvență, cele mai frecvente reacții fiind menționate primele. În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității. În plus, categoria corespunzătoare de frecvență pentru fiecare reacție adversă se bazează pe următoarea convenție (CIOMS III): foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1\ 000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1\ 000$); foarte rare ($< 1/10\ 000$).

Tabelul 1 Reacții adverse

Aparate, sisteme și organe	Reacții adverse	Categoria de frecvență
Infecții și infestări	Rinofaringită	Foarte frecvente
	Infecție a căilor respiratorii superioare	Frecvente
	Candidoză* ¹	Frecvente
	Infecție a căilor urinare* ²	Frecvente
Tulburări ale sistemului imunitar	Hipersensibilitate* ³	Frecvente
Tulburări metabolice și de nutriție	Hiperglicemie* ⁴	Mai puțin frecvente
Tulburări oculare	Cataractă	Mai puțin frecvente
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee* ⁵	Frecvente
Tulburări cardiace	Tahicardie* ⁶	Frecvente
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Astm bronșic (exacerbare)	Foarte frecvente
	Durere oro-faringiană * ⁷	Frecvente
	Tuse	Frecvente
	Disfonie	Frecvente
Tulburări gastro-intestinale	Gastroenterită* ⁸	Frecvente
	Xerostomie* ⁹	Mai puțin frecvente
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Erupții cutanate tranzitorii* ¹⁰	Mai puțin frecvente
	Prurit* ¹¹	Mai puțin frecvente
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Durere musculo-scheletică* ¹²	Frecvente
	Spasme musculare	Frecvente
Tulburări renale și ale căilor urinare	Disurie	Mai puțin frecvente
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Febră	Frecvente

* Indică grupe de termeni agreeți din cele trei studii de fază 3:

1 Candidoză orală, candidoză orofaringiană.

2 Bacteriurie asimptomatică, bacteriurie, cistită, uretrită, infecție a căilor urinare, infecție virală a căilor urinare.

3 Erupție determinată de administrarea medicamentului, hipersensibilitate la medicament, hipersensibilitate, erupții cutanate tranzitorii, erupții cutanate tranzitorii pruriginoase, urticarie.

4 Creștere a valorilor glicemiei, hiperglicemie.

5 Cefalee, cefalee tensiogenă.

6 Tahicardie sinusală, tahicardie supraventriculară, tahicardie.

7 Odinofagie, disconfort orofaringian, durere orofaringiană, iritație a gâtului.

8 Gastrită cronică, enterită, gastrită, gastroenterită, inflamație gastro-intestinală.

9 Xerostomie, senzație de gât uscat.

10 Erupție determinată de administrarea medicamentului, erupții cutanate tranzitorii, erupții cutanate tranzitorii papulare, erupții cutanate tranzitorii pruriginoase.

11 Prurit ocular, prurit, prurit genital.

12 Dorsalgie, durere musculo-scheletică la nivel toracic, durere musculo-scheletică, mialgie, durere cervicală.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

În caz de supradozaj suspectat, trebuie inițiate măsuri generale de susținere și tratament simptomatic.

Există probabilitatea ca în caz de supradozaj să apară semne, simptome sau efecte adverse asociate cu acțiunile farmacologice ale componentelor individuale (de exemplu, tahicardie, tremor, palpitații, cefalee, greață, vărsături, somnolență, aritmii ventriculare, acidoză metabolică, hipokalemie, hiperglicemie, presiune intraoculară crescută [care determină apariția durerii, tulburărilor de vedere sau înroșirea ochilor], constipație sau dificultăți de urinare, supresie a funcției axului hipotalamo-hipofizo-suprarenal).

Utilizarea beta-blocantelor cardioselective poate fi avută în vedere pentru tratarea efectelor beta₂-adrenergice, dar numai sub supravegherea unui medic și cu precauție extremă, dat fiind faptul că utilizarea blocantelor beta-adrenergice poate provoca bronhospasm. În cazuri grave, pacienții trebuie spitalizați.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Medicamente pentru tratamentul bolilor obstructive ale căilor respiratorii, adrenergice în asociere cu anticolinergice, inclusiv combinații triple cu corticosteroizi, codul ATC: R03AL12

Mecanism de acțiune

Acest medicament este o combinație de indacaterol, un agonist beta₂-adrenergic, cu durată lungă de acțiune (BADLA), glicopironiū, un antagonist al receptorilor muscarinici, cu durată lungă de acțiune (LAMA) și furoat de mometazonă, un corticosteroid de sinteză, cu administrare inhalatorie (CSI).

Indacaterol

Efectele farmacologice ale agoniștilor beta₂-adrenoceptori, inclusiv indacaterol, pot fi atribuite, cel puțin parțial, valorilor crescute ale 3', 5'-adenozin monofosfat (AMP ciclic), care determină relaxarea musculaturii netede de la nivelul bronhiilor.

Atunci când este administrat inhalator, indacaterolul acționează local la nivelul plămânului, ca bronhodilatator. Indacaterolul este un agonist parțial al receptorului uman beta₂-adrenergic, cu potență nanomolară. La nivelul bronhiilor umane izolate, acțiunea indacaterolului are un debut rapid și este de durată.

Deși receptorii beta₂-adrenergici sunt receptorii adrenergici predominanți la nivelul mușchiului neted bronșic, iar receptorii beta₁-adrenergici sunt receptorii predominanți la nivelul inimii, există și receptori beta₂-adrenergici la nivelul inimii, reprezentând 10-50% din totalul receptorilor adrenergici.

Glicopironiū

Glicopironiūl acționează prin blocarea acțiunii bronhoconstrictoare a acetilcolinei la nivelul celulelor musculaturii netede a căilor respiratorii, inducând astfel dilatarea căilor respiratorii. Acesta a demonstrat o selectivitate de 4 până la 5 ori mai mare pentru receptorii umani M3 și M1 față de receptorul uman M2 în studii privind legarea competitivă. Are un debut de acțiune rapid după criteriul parametrilor cinetici observați de asociere/disociere și după debutul acțiunii după administrarea inhalatorie în studii clinice. Acțiunea de lungă durată poate fi parțial atribuită concentrațiilor susținute ale medicamentului la nivelul plămânilor, așa cum se reflectă în timpul terminal prelungit de înjumătățire plasmatică al glicopironiūlului după inhalare prin inhalator, în contrast cu timpul de înjumătățire plasmatică după administrarea intravenoasă (vezi pct. 5.2).

Furoat de mometazonă

Furoatul de mometazonă este un corticosteroid de sinteză cu o mare afinitate pentru receptorii glucocorticoizi și proprietăți antiinflamatorii locale. *In vitro*, furoatul de mometazonă inhibă eliberarea leukotrienelor din leucocite la pacienții alergici. În cultura celulară, furoatul de mometazonă a demonstrat o potență mare în inhibarea sintezei și eliberarea IL-1, IL-5, IL-6 și TNF-alpha. De asemenea, este un inhibitor potent al producerii de leukotriene și al producerii de Th2 citokine IL-4 și IL-5 din celulele T CD4+ umane.

Efecte farmacodinamice

Profilul răspunsului farmacodinamic al acestui medicament este caracterizat de debutul rapid de acțiune, la 5 minute de la administrare și de efectul susținut în interval de 24 ore de la administrarea dozei.

Profilul răspunsului farmacodinamic este ulterior caracterizat de valoarea maximă a volumului expirat forțat în prima secundă (VEMS) de 172 ml după administrarea indacaterol/glicopiriniu/furoat de mometazonă 114 µg/46 µg/136 µg o dată pe zi, comparativ cu salmeterol/fluticazonă 50 µg/500 µg de două ori pe zi.

Nu s-a observat tahifilaxie la beneficiile funcției pulmonare ale Enerzair Breezhaler în timp.

Intervalul QTc

Efectul acestui medicament asupra intervalului QT nu a fost evaluat într-un studiu amplu privind intervalul QT (TQT). Pentru furoatul de mometazonă, nu se cunosc proprietăți de prelungire a intervalului QTc.

Eficacitate și siguranță clinică

Comparație între Enerzair Breezhaler și combinațiile de CSI/BADLA

Siguranța și eficacitatea Enerzair Breezhaler la pacienții adulți cu astm bronșic persistent au fost evaluate în studiul randomizat, dublu-orb, de fază 3 (IRIDIUM). Studiul IRIDIUM a fost un studiu cu durată de 52 săptămâni, care a evaluat Enerzair Breezhaler în doze de 114 µg/46 µg/ 68 µg, o dată pe zi (N=620) și 114 µg/46 µg/136 µg o dată pe zi (N=619), comparativ cu indacaterol/furoat de mometazonă în doze de 125 µg/127,5 µg o dată pe zi (N=617), respectiv 125 µg/260 µg o dată pe zi (N=618). Un al treilea braț de control activ a inclus pacienți tratați cu salmeterol/propionat de fluticazonă 50 µg/500 µg de două ori pe zi (N=618). Toți pacienții au trebuit să aibă simptome de astm bronșic (scor ACQ-7 $\geq 1,5$) și să utilizeze terapie de întreținere pentru astm bronșic, care a constatat într-o asociere de corticosteroid sinteză administrat pe cale inhalatorie în doză medie sau mare (CSI) și BADLA, timp de minimum 3 luni înainte de înrolarea în studiu. Vârsta medie a fost de 52,2 ani. La screening, 99,9% dintre pacienți au raportat un istoric de exacerbare a astmului bronșic în anul anterior. La înrolarea în studiu, cele mai frecvent raportate medicamente utilizate pentru astmul bronșic au fost CSI în doză medie în asociere cu un BADLA (62,6%) și CSI în doză mare în asociere cu un BADLA (36,7%).

Obiectivul principal al studiului a fost acela de a demonstra superioritatea fie a Enerzair Breezhaler 114 µg/46 µg/68 µg o dată pe zi față de indacaterol/furoat de mometazonă 125 µg/127,5 µg o dată pe zi, fie a Enerzair Breezhaler 114 µg/46 µg/136 µg o dată pe zi față de indacaterol/furoat de mometazonă 125 µg/260 µg o dată pe zi, prin prisma valorilor minime ale VEMS în săptămâna 26.

Enerzair Breezhaler 114 µg/46 µg/136 µg o dată pe zi a demonstrat îmbunătățiri semnificative din punct de vedere statistic al valorilor minime ale VEMS în săptămâna 26, comparativ cu indacaterol/furoat de mometazonă în doza corespunzătoare. De asemenea, au fost observate îmbunătățiri clinic semnificative ale funcției pulmonare (modificare a VEMS față de valoarea inițială, în săptămâna 26, flux expirator maxim dimineata și seara) comparativ cu salmeterol/ propionat de fluticazonă 50 µg/500 µg de două ori pe zi. Observațiile din săptămâna 52 au corespuns celor din săptămâna 26 (vezi Tabelul 2).

Toate grupele de tratament au evidențiat îmbunătățiri relevante din punct de vedere clinic ale ACQ-7 în săptămâna 26 față de valoarea inițială, totuși, nu au fost observate diferențe semnificative din punct de vedere statistic între grupe. Modificarea medie față de valoarea inițială a ACQ-7 în săptămâna 26 (criteriu final secundar cheie) și săptămâna 52 a fost în jur de -1 pentru toate grupele de tratament. Ratele de respondenți ACQ-7 (definite ca scădere a modificării scorului cu $\geq 0,5$) la diferite momente în timp sunt descrise în Tabelul 2.

Exacerbările au fost un criteriu final secundar (nu parte a strategiei de testare pentru confirmare). Enerzair Breezhaler 114 μ g/46 μ g/136 μ g o dată pe zi a demonstrat o scădere a ratei anuale a exacerbărilor, comparativ cu salmeterol/ propionat de fluticazonă 50 μ g/500 μ g de două ori pe zi și indacaterol/furoat de mometazonă 125 μ g/260 μ g o dată pe zi (vezi Tabelul 2).

Rezultatele privind criteriile finale principale cele mai relevante din punct de vedere clinic sunt descrise în Tabelul 2.

Tabelul 2 Rezultate ale criteriilor finale principale și secundare în studiul IRIDIUM în săptămânile 26 și 52

Obiectiv final	Moment de evaluare în timp/ Durată	Enerzair Breezhaler ¹ comparativ cu IND/MF ²	Enerzair Breezhaler ¹ comparativ cu SAL/FP ³
Funcția pulmonară			
<i>Concentrații minime VEMS⁴</i>			
Diferență de tratament Valoare p (Î 95%)	Săptămâna 26 (obiectiv final principal)	65 ml <0,001 (31, 99)	119 ml <0,001 (85, 154)
	Săptămâna 52	86 ml <0,001 (51, 120)	145 ml <0,001 (111, 180)
<i>Flux expirator maxim mediu dimineața (PEF)</i>			
Diferență de tratament (Î 95%)	Săptămâna 52*	18,7 l/min (13,4, 24,1)	34,8 l/min (29,5, 40,1)
<i>Flux expirator maxim mediu seara (PEF)</i>			
Diferență de tratament (Î 95%)	Săptămâna 52*	17,5 l/min (12,3, 22,8)	29,5 l/min (24,2, 34,7)
Simptome			
<i>Respondenți ACQ (Procentaj de pacienți care au realizat o diferență clinică minimă importantă (MCID) față de valoarea inițială cu ACQ $\geq 0,5$)</i>			
Procentaj	Săptămâna 4	66% vs 63%	66% vs 53%
Risc relativ (Î 95%)		1,21 (0,94, 1,54)	1,72 (1,35, 2,20)
Procentaj	Săptămâna 12	68% vs 67%	68% vs 61%
Risc relativ (Î 95%)		1,11 (0,86, 1,42)	1,35 (1,05, 1,73)
Procentaj	Săptămâna 26	71% vs 74%	71% vs 67%
Risc relativ (Î 95%)		0,92 (0,70, 1,20)	1,21 (0,93, 1,57)
Procentaj	Săptămâna 52	79% vs 78%	79% vs 73%
Risc relativ (Î 95%)		1,10 (0,83, 1,47)	1,41 (1,06, 1,86)

Rată anualizată a exacerbărilor astmului bronșic			
<i>Exacerbări moderate sau severe</i>			
RA	Săptămâna 52	0,46 vs 0,54	0,46 vs 0,72
RR** (Î 95%)	Săptămâna 52	0,85 (0,68, 1,04)	0,64 (0,52, 0,78)
<i>Exacerbări severe</i>			
AR	Săptămâna 52	0,26 vs 0,33	0,26 vs 0,45
RR** (Î 95%)	Săptămâna 52	0,78 (0,61, 1,00)	0,58 (0,45, 0,73)
* Valoare medie pentru durata tratamentului. ** RR <1,00 favorizează indacaterol/glicopiriniu/furoat de mometazonă. ¹ Doză medie de Enerzair Breezhaler: 114 µg /46 µg /136 µg o dată pe zi. ² IND/MF: indacaterol/furoat de mometazonă doză medie: 125 µg /260 µg o dată pe zi. Furoat de mometazonă 136 µg din Enerzair Breezhaler este comparabil cu furoatul de mometazonă 260 µg din indacaterol/furoat de mometazonă. ³ SAL/FP: salmeterol/ propionat de fluticazonă doză mare: 50 µg /500 µg de două ori pe zi (doză conținut). ⁴ Concentrații minime VEMS: media a două valori VEMS măsurate la 23 ore 15 min și 23 ore 45 min după doza de seară. Criteriu final principal (VEMS minim în săptămâna 26) și criteriu final secundar cheie (scorul ACQ-7 în săptămâna 26) au fost parte din strategia de testare de confirmare și, astfel, controlată pentru multiplicitate. Toate celelalte criterii nu au fost parte din strategia de testare de confirmare. RR = raport rată, RA = rată anualizată od = o dată pe zi, bid = de două ori pe zi			

Comparație între Enerzair Breezhaler și administrarea concomitentă în regim deschis a combinației de salmeterol/fluticazonă + tiotropium

A fost efectuat un studiu randomizat, parțial orb, controlat activ, de non-inferioritate (ARGON), care a comparat Enerzair Breezhaler în doze de 114 µg /46 µg /136 µg administrat o dată pe zi (N=476) și 114 µg /46 µg /68 µg administrat o dată pe zi (N=474) cu administrarea concomitentă de salmeterol/propionat de fluticazonă 50 µg /500 µg administrat de două ori pe zi + tiotropium 5 µg administrat o dată pe zi (N=475) pe durata a 24 săptămâni de tratament.

Enerzair Breezhaler a demonstrat non-inferioritate față de salmeterol/fluticazonă + tiotropium, acesta fiind obiectivul primar (modificare față de valoarea inițială a scorului Chestionarului privind calitatea vieții/Asthma Quality of Life Questionnaire [AQLQ-S]), la pacienți care au prezentat anterior simptome, în pofida administrării terapiei cu CSI și BADLA, cu o diferență de 0,073 (limită de confidență [CL] unilaterală 97,5%: -0,027).

Copii și adolescenți

Agencia Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu indacaterol/glicopiriniu/furoat de mometazonă la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în indicația de astm bronșic (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrarea inhalatorie a Enerzair Breezhaler, timpul median până la atingerea concentrațiilor plasmatice maxime ale indacaterolului, glicopironiului și furoatului de mometazonă a fost de aproximativ 15 minute, 5 minute, respectiv 1 oră.

Pe baza datelor *in vitro*, se anticipează că doza din fiecare componentă luată ca monoterapie la nivelul plămânului este similară pentru utilizarea asocierii indacaterol/glicopiriniu/furoat de mometazonă și administrarea componentelor în monoterapie. Expunerea la starea de echilibru la indacaterol, glicopiriniu și furoat de mometazonă după administrarea inhalatorie a asocierii a fost similară expunerii sistemice după administrarea inhalatorie a maleatului indacaterol, glicopironiului sau furoatului de mometazonă în monoterapie.

După administrarea inhalatorie a asocierii, biodisponibilitatea absolută a fost estimată în jur de 45% pentru indacaterol, 40% pentru glicopiriniu și sub 10% pentru furoat de mometazonă.

Indacaterol

Concentrațiile plasmatice ale indacaterolului au crescut în caz de administrare repetată, o dată pe zi. Concentrațiile plasmatice la starea de echilibru au fost atinse în 12 până la 14 de zile. Rata medie de acumulare a indacaterolului, și anume ASC, la un interval de administrare a dozelor de 24 ore, în ziua 14 comparativ cu ziua 1, s-a situat între 2,9 și 3,8 pentru dozele administrate inhalator o dată pe zi, cuprinse între 60 și 480 μg (doza eliberată). Expunerea sistemică rezultă dintr-o combinație de absorbție pulmonară și gastrointestinală; aproximativ 75% din expunerea sistemică a provenit din absorbția pulmonară și aproximativ 25% din absorbția gastro-intestinală.

Glicopiriniu

Aproximativ 90% din expunerea sistemică după administrarea inhalatorie se datorează absorbției pulmonare și 10% se datorează absorbției gastro-intestinale. Biodisponibilitatea absolută a glicopironiului administrat oral a fost estimată la aproximativ 5%.

Furoat de mometazonă

Concentrațiile de furoat de mometazonă au crescut în caz de administrare repetată o dată pe zi cu ajutorul inhalatorului Breezhaler. Starea de echilibru a fost atinsă după 12 zile. Raportul mediu de acumulare al furoatului de mometazonă, și anume ASC, la un interval de administrare a dozelor de 24 ore, în ziua 14 comparativ cu ziua 1, s-a situat în intervalul 1,28 la 1,40 pentru dozele administrate inhalator o dată pe zi, cuprinse între 68 și 136 μg, ca parte a asocierii indacaterol/glicopiriniu/furoat de mometazonă.

După administrarea orală de furoat de mometazonă, biodisponibilitatea sistemică orală absolută a furoatului de mometazonă a fost estimată a fi foarte redusă (<2%).

Distribuție

Indacaterol

După administrarea în perfuzie intravenoasă, volumul de distribuție (V_z) al indacaterolului a fost de 2 361 până la 2 557 litri, indicând o distribuție extensivă. *In vitro*, legarea de proteinele umane serice și plasmatică a fost de aproximativ 94,1 până la 95,3%, respectiv 95,1 până la 96,2%.

Glicopironi

După administrarea intravenoasă, volumul de distribuție a glicopironiului la starea de echilibru (V_{se}) a fost de 83 litri, iar volumul de distribuție în faza terminală (V_z) a fost de 376 litri. Volumul aparent de distribuție în faza terminală după administrarea inhalatorie ($V_{z/F}$) a fost de 7 310 litri, fapt ce reflectă eliminarea mult mai lentă după administrarea inhalatorie. Legarea glicopironiului de proteinele plasmatică umane *in vitro* a fost de 38% până la 41%, la concentrații plasmatice cuprinse între 1 și 10 nanograme/ml. Aceste concentrații au fost de minimum 6 ori mai mari decât valorile maxime la starea de echilibru atinse în plasmă pentru schema de administrarea a dozei de 44 μg o dată pe zi.

Furoat de mometazonă

După administrarea în perfuzie intravenoasă, V_d este de 332 litri. *In vitro*, legarea de proteinele plasmatică pentru furoatul de mometazonă este mare, 98% până la 99%, în intervalul de concentrații de 5 până la 500 ng/ml.

Metabolizare

Indacaterol

La om, după administrarea orală de indacaterol marcat radioactiv într-un studiu ADME (absorbție, distribuție, metabolizare, eliminare), indacaterolul nemodificat a fost principala componentă prezentă în plasmă, reprezentând aproximativ o treime din valoarea totală a ASC a medicamentului, într-un interval de 24 de ore. Principalul metabolit plasmatic a fost un derivat hidroxilat. Alți metaboliți principali au fost derivații O-glucuronoconjugați fenolici ai indacaterolului și indacaterol hidroxilat. Alți metaboliți identificați au fost un diastereomer al derivatului hidroxilat, un N-glucuronoconjugat al indacaterolului și derivați C- și N-dealchilați.

Investigațiile *in vitro* au indicat faptul că UGT1A1 a fost singura izoformă UGT care a metabolizat indacaterolul în O-glucuronoconjugat fenolic. Au fost găsiți metaboliții oxidativi în incubații cu CYP1A1, CYP2D6 și CYP3A4 recombinant. Se conchide că CYP3A4 este izoenzima responsabilă predominant de hidroxilarea indacaterolului. De asemenea, investigațiile *in vitro* au indicat că indacaterolul este un substrat cu afinitate mică pentru pompa de eflux a gp-P.

In vitro, izoforma UGT1A1 are o contribuție majoră la clearance-ul metabolic al indacaterolului. Cu toate acestea, conform unui studiu clinic efectuat la populații cu diverse genotipuri UGT1A1, expunerea sistemică la indacaterol nu este influențată în mod semnificativ de genotipul UGT1A1.

Glicopironi

Studii cu privire la metabolizare efectuate *in vitro* au arătat căi metabolice pentru bromura de glicopironi, comparabile între animale și oameni. Nu au fost identificați metaboliți specifici umani. S-au observat hidroxilarea, din care rezultă o varietate de metaboliți monohidroxilați și dihidroxilați și hidroliza directă, care duce la formarea derivaților acidului carboxilic (M9).

Investigațiile *in vitro* au arătat că numeroase izoenzime CYP contribuie la metabolizarea oxidativă a glicopironiului. Există probabilitatea ca hidroliza care duce la formarea M9 să fie catalizată de membri ai familiei de colinesteraze.

După administrarea inhalatorie, expunerea sistemică la M9 a fost, în medie, de același ordin de mărime ca expunerea la medicamentul nemetabolizat. Dat fiind că studiile *in vitro* nu au evidențiat metabolizare pulmonară și M9 a avut o importanță minoră în circulație (aproximativ 4% din C_{max} și ASC ale medicamentului nemetabolizat) după administrarea intravenoasă, se presupune că M9 se formează din fracția de doză ingerată de bromură de glicopiriniu inhalată prin hidroliză pre-sistemică și/sau prin metabolizarea de prim pasaj. După administrarea inhalatorie, ca și după administrarea intravenoasă, au fost identificate în urină numai cantități mici de M9 (și anume, $\leq 0,5\%$ din doză). Au fost identificați în urina umană glucuronoconjuzați și/sau sulfoconjuzați de glicopiriniu, după administrarea inhalatorie repetată, reprezentând aproximativ 3% din doză.

Studiile de inhibare efectuate *in vitro* au demonstrat că bromura de glicopiriniu nu are o capacitate relevantă de inhibare a CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 sau CYP3A4/5, a transportorilor de eflux MDR1, MRP2 sau MXR, și a transportorilor de absorbție OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT1 sau OCT2. Studiile de inducție enzimatică efectuate *in vitro* nu au arătat o inducție relevantă din punct de vedere clinic a bromurii de glicopiriniu pentru izoenzimele citocromului P450 testate, sau pentru UGT1A1 și transportorii MDR1 și MRP2.

Furoat de mometazonă

Partea dintr-o doză de furoat de mometazonă administrată inhalatoriu care a fost ingerată și absorbită în tractul gastro-intestinal este metabolizată extensiv în mulți metaboliți. Nu există metaboliți majori detectabili în plasmă. La nivelul microzomilor hepatici la om, furoatul de mometazonă este metabolizat de CYP3A4.

Eliminare

Indacaterol

În studiile clinice, cantitatea de indacaterol excretată nemodificată prin urină a fost, în general, mai mică de 2% din doza eliberată. Clearance-ul renal al indacaterolului a fost, în medie, între 0,46 și 1,20 litri/oră. Comparativ cu clearance-ul plasmatic al indacaterolului de 18,8 până la 23,3 litri/oră, este evident că clearance-ul renal joacă un rol minor (aproximativ 2 până la 6% din clearance-ul sistemic) în eliminarea indacaterolului disponibil sistemic.

La om, într-un studiu ADME, în care indacaterolul administrat oral, eliminarea prin materii fecale a fost predominantă, comparativ cu eliminarea urinară. Indacaterolul a fost excretat prin materiile fecale, în primul rând, ca substanță nemodificată (54% din doză) și, într-o măsură mai mică, sub formă de metaboliți hidroxilați ai indacaterolului (23% din doză). Echilibrul masei a fost complet, $\geq 90\%$ din doză fiind recuperat în produșii de excreție.

Concentrațiile plasmatice ale indacaterolului au scăzut multifazic, cu un timp de înjumătățire plasmatică mediu prin eliminare variind între 45,5 până la 126 ore. Timpul efectiv de înjumătățire plasmatică, calculat din acumularea indacaterolului după administrarea de doze repetate, a variat între 40 și 52 ore, ceea ce este conform cu timpul observat de aproximativ 12-14 zile până la atingerea stării de echilibru.

Glicopiriniu

După administrarea intravenoasă de bromură de glicopiriniu marcată cu $[^3H]$, excreția urinară medie a markerului radioactiv la 48 ore a reprezentat 85% din doză. Un rest de 5% a fost identificat în bilă. Astfel, bilanțul masic a fost aproape complet.

Eliminarea renală a medicamentului nemetabolizat reprezintă între 60 și 70% din totalul clearance-ului glicopirionului disponibil sistemic, în timp ce clearance-ul non-renal este cuprins între 30 și 40%. Clearance-ul biliar contribuie la clearance-ul non-renal, dar cea mai mare parte a clearance-ului non-renal este datorat metabolizării.

Clearance-ul renal mediu al glicopirionului a fost cuprins între 17,4 și 24,4 litri/oră. Secreția tubulară activă contribuie la eliminarea renală a glicopirionului. Un procent de până la 20% din doza eliberată a fost regăsit în urină, sub formă de medicament nemetabolizat.

Concentrațiile plasmatice de glicopiróniu au scăzut într-un mod multifazic. Timpul mediu de înjumătățire plasmatică prin eliminare a fost mai lung după administrarea inhalatorie (33 până la 57 ore), comparativ cu administrarea intravenoasă (6,2 ore) și administrarea orală (2,8 ore). Modelul de eliminare sugerează absorbție pulmonară de durată și/sau transfer de glicopiróniu în circulația sistemică la și după 24 ore de la inhalare.

Furoat de mometazonă

După administrarea în perfuzie intravenoasă, furoat de mometazonă are un timp terminal de eliminare $T_{1/2}$ de aproximativ 4,5 ore. O doză administrată inhalator, marcată radioactiv, este eliminată, în principal, în materiile fecale (74%) și, în măsură mai mică, în urină (8%).

Interacțiuni

Administrarea concomitentă de indacaterol, glicopiróniu și furoat de mometazonă, pe cale inhalatorie, la starea de echilibru, nu a afectat farmacocinetica niciuneia dintre substanțele active.

Grupe speciale de pacienți

O analiză farmacocinetică populațională efectuată la pacienții cu astm bronșic după inhalarea Enerzair Breezhaler nu a evidențiat un efect semnificativ al vârstei, sexului, masei corporale, statusului de fumător, ratei de filtrare glomerulară estimate inițiale (RFG_e) și VEMS la momentul inițial asupra expunerii sistemice la glicopiróniu sau furoat de mometazonă.

Pacienți cu insuficiență renală

Efectul insuficienței renale asupra farmacocineticii indacaterolului, glicopiróniului și furoatului de mometazonă nu a fost evaluat în studii dedicate cu Enerzair Breezhaler. Într-o analiză de farmacocinetică populațională, rata filtrării glomerulare estimate (RFG_e) nu a fost o covariantă semnificativă din punct de vedere statistic pentru expunerea sistemică la indacaterol, glicopiróniu și furoat de mometazonă după administrarea Enerzair Breezhaler la pacienții cu astm bronșic.

Pe baza contribuției foarte mici a eliminării urinare din volumul total excretat de organism de indacaterol și furoat de mometazonă, nu au fost investigate efectele insuficienței renale asupra expunerii sistemice (vezi pct. 4.2 și 4.4).

Insuficiența renală are impact asupra expunerii sistemice la glicopiróniu administrat în monoterapie. O creștere medie moderată a expunerii sistemice totale (ASC_{final}) de până la 1,4 ori a fost înregistrată la pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată, iar la pacienții cu insuficiență renală severă și la cei cu boală renală în stadiul terminal creșterea ASC_{final} a fost de până la 2,2 ori. Pe baza analizei farmacocinetice populaționale privind glicopiróniul efectuate la pacienții cu astm bronșic după administrarea Enerzair Breezhaler, $ASC_{0-24 \text{ ore}}$ a crescut cu 27% sau a scăzut cu 19% pentru pacienții cu RFG absolută de 58, respectiv 143 ml/minut, comparativ cu un pacient cu RFG absolută de 93 ml/minut. Pe baza analizei farmacocinetice populaționale privind glicopiróniu efectuate la pacienții cu BPOC și insuficiență renală ușoară până la moderată (rată de filtrare glomerulară estimată RFG ≥ 30 ml/minut și $1,73 \text{ m}^2$), glicopiróniul poate fi administrat la dozele recomandate.

Pacienți cu insuficiență hepatică

Efectul insuficienței hepatice asupra farmacocineticii indacaterolului, glicopiróniului și furoatului de mometazonă nu a fost evaluat la subiecții cu insuficiență hepatică după administrarea Enerzair Breezhaler. Totuși, au fost efectuate studii cu componentele în monoterapie, indacaterol și furoat de mometazonă (vezi pct. 4.2).

Indacaterol

Pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată nu au prezentat modificări relevante ale C_{max} sau ASC ale indacaterolului și nici legarea de proteinele plasmatice nu a diferit între pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată și subiecții sănătoși. Nu au fost efectuate studii la subiecții cu insuficiență hepatică severă.

Glicopironiu

Nu au fost efectuate studii clinice la pacienții cu insuficiență hepatică. Glicopironiul este eliminat, în principal, din circulația sistemică prin excreție renală. Nu se consideră că deficitul metabolizării hepatice a glicopironiului are ca rezultat o creștere relevantă din punct de vedere clinic a expunerii sistemice.

Furoat de mometazonă

Un studiu care a evaluat administrarea inhalatorie a unei doze unice de 400 µg furoat de mometazonă, cu ajutorul inhalatorului, sub formă de pulbere uscată, la subiecți cu insuficiență hepatică ușoară (n=4), moderată (n=4) și severă (n=4), a evidențiat faptul că au existat numai 1 sau 2 subiecți din fiecare grupă, cu concentrații plasmatice maxime detectabile de furoat de mometazonă (variind între 50 și 105 pcg/ml). Concentrațiile plasmatice maxime observate par să crească cu severitatea insuficienței hepatice; totuși, nivelurile detectabile (limita inferioară de cuantificare din test a fost de 50 pcg/ml).

Alte grupe speciale de pacienți

Nu există diferențe majore în ceea ce privește valoarea expunerii sistemice totale (ASC) pentru indacaterol, glicopironiu sau furoat de mometazonă între subiecții japonezi și cei caucasieni. Nu există date farmacocinetice suficiente pentru alte etnii sau rase. Expunerea sistemică totală (ASC) pentru glicopironiu poate fi până la de 1,8 ori mai mare la pacienții cu astm bronșic cu masa corporală mică (35 kg) și de până la 2,5 ori mai mare la pacienții cu astm bronșic, masa corporală mică (35 kg) și RFG absolută mică (45 ml/minut).

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu au fost efectuate studii cu asocierea indacaterol, glicopironiu și furoat de mometazonă. Evaluările non-clinice pentru fiecare componentă utilizată în monoterapie și utilizarea asocierilor indacaterol/mometazonă și indacaterol/glicopironiu sunt prezentate mai jos:

Indacaterol

La câine, efectele asupra sistemului cardiovascular atribuite proprietăților beta₂-agoniste ale indacaterolului au inclus tahicardie, aritmii și afecțiuni miocardice. La rozătoare, s-a observat o iritabilitate ușoară la nivelul cavității nazale și laringelui.

Studiile privind genotoxicitatea nu au indicat potențial mutagen sau clastogen.

Carcinogenitatea a fost evaluată într-un studiu la șobolan, cu durata de doi ani, și un studiu la șoarece transgenic, cu durata de șase ani. Incidențele crescute ale leiomiomului ovarian benign și hiperplaziei focale a musculaturii ovariene netede la șobolan au corespuns informațiilor similare raportate pentru alți agoniști beta₂-adrenergici. Nu s-au identificat dovezi ale carcinogenității la șoarece.

Toate aceste observații au fost înregistrate la expuneri semnificativ mai mari decât cele anticipate la om.

După administrarea subcutanată într-un studiu la iepure, efectele adverse induse indacaterol asupra sarcinii și dezvoltării embrio-fetale au putut fi demonstrate numai la doze de peste 500 ori mai mari decât cele care au urmat administrării inhalatorii zilnice a dozei de 150 µg la om (în funcție de ASC_{0-24 ore}).

Deși indacaterolul nu a afectat capacitatea generală de reproducere în cadrul unui studiu privind fertilitatea efectuat la șobolan, s-a observat o scădere a numărului de descendente F₁ gestante în studiul efectuat la șobolan în faza de peridezvoltare și postdezvoltare, la o expunere de 14 ori mai mare decât cea obținută la oamenii tratați cu indacaterol. Indacaterolul nu a fost embriotoxic sau teratogen la șobolan sau iepure.

Glicopiriniu

Efectele care sunt atribuite proprietăților glicopironiului de antagonist al receptorilor muscarinici au inclus creșteri ușoare până la moderate ale frecvenței cardiace la câine, opacifiere a cristalinului la șobolan și modificări reversibile asociate cu secreții diminuate ale glandelor la șobolan și câine. La șobolan au fost observate iritabilitate ușoară sau modificări adaptative ale căilor respiratorii. Toate aceste date au apărut la expuneri suficient de mari, peste cele anticipate la om.

Studiile de genotoxicitate nu au evidențiat niciun potențial mutagen sau clastogen pentru glicopiriniu. Studiile de carcinogenitate efectuate la șoareci transgenici, la care medicamentul s-a administrat pe cale orală, și la șobolan, la care medicamentul s-a administrat pe cale inhalatorie, nu au adus dovezi de carcinogenitate.

Glicopironiul nu a fost teratogen la șobolan sau iepure după administrarea pe cale inhalatorie. Glicopironiul și metabolii săi nu au traversat în măsură semnificativă bariera placentară la femelele de șoarece, iepure și câine. Datele publicate privind glicopironiul administrat la animale nu au indicat probleme de toxicitate asupra funcției de reproducere. La șobolan, fertilitatea și dezvoltarea prenatală și postnatală nu au fost afectate.

Furoat de mometazonă

Toate efectele observate sunt specifice clasei glucocorticoizilor și sunt asociate efectelor farmacologice exagerate ale glucocorticoizilor.

Furoatul de mometazonă nu a evidențiat nicio activitate genotoxică într-o baterie standard de teste *in vitro* și *in vivo*.

În studiile privind carcinogenitatea la șoareci și șobolani, furoatul de mometazonă administrat pe cale inhalatorie nu a demonstrat nicio creștere semnificativă din punct de vedere statistic a incidenței tumorilor.

Similar altor glucocorticoizi, furoatul de mometazonă este teratogen la rozătoare și iepure. Efectele observate au fost hernie ombilicală, palatoschizis la șoareci și ageneza vezicii biliare, hernie ombilicală și flexarea labelor din față la iepure. De asemenea, au existat reduceri ale luării materne în greutate, efecte asupra creșterii fetale (greutate corporală fetală mai mică și/sau osificare întârziată) la șobolan, iepure și șoarece, și incidență redusă a supraviețuirii descendenților la șoarece. În studiile privind funcția de reproducere, furoatul de mometazonă administrat subcutanat la o doză de 15 μg/kg a prelungit gestația și a indus travaliul dificil, cu o scădere a incidenței supraviețuirii și masei corporale a descendenților.

Evaluarea riscului de mediu (ERM)

Studiile de evaluare a riscului de mediu au arătat că mometazona poate reprezenta un risc pentru apele de suprafață (vezi pct. 6.6).

Asocierea indacaterol și glicopiriniu

Informațiile obținute în timpul studiilor preclinice de siguranță privind indacaterol/glicopiriniu au corespuns efectelor farmacologice cunoscute ale componentelor indacaterol sau glicopiriniu utilizate în monoterapie.

Efectul asupra frecvenței cardiace pentru indacaterol/glicopiriniu a fost crescut ca intensitate și durată, comparativ cu modificările observate pentru fiecare componentă utilizată în monoterapie.

De asemenea, s-au observat scurtarea intervalelor la electrocardiografie și scăderea tensiunii arteriale sistolice și diastolice. Indacaterol administrat la câine în monoterapie sau ca asociere indacaterol/glicopiriniu a determinat o incidență similară a afecțiunilor miocardice.

Asocierea indacaterol și furoat de mometazonă

Informațiile obținute în timpul studiilor de toxicitate privind administrarea inhalatorie, cu o durată de 13 săptămâni, au fost predominant atribuite componentei furoat de mometazonă și au constituit efecte farmacologice tipice ale glucocorticoizilor. S-au observat frecvențe cardiace crescute la administrarea indacaterol la câine, după administrarea indacaterol/furoat de mometazonă sau indacaterol în monoterapie.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Conținutul capsulei

Lactoză monohidrat
Stearat de magneziu

Învelișul capsulei

Hipromeloză
Caragenan
Clorură de potasiu
Oxid galben de fer (E172)
Carmin indigo (E132)
Apă purificată

Cerneală de inscripționare

Apă purificată
Oxid negru de fer (E172)
Alcool izopropilic
Propilenglicol (E1520)
Hipromeloză (E464)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină și umiditate.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Corpul și capacul inhalatorului sunt confecționate din acrilonitril-butadien-stiren, butoanele sunt confecționate din metacrilat de metil acrilonitril-butadien-stiren. Acele și arcurile sunt din oțel inoxidabil.

Blister perforat din PA-Al-PVC /Al, cu doze unitare. Fiecare blister conține 10 capsule.

Ambalaj unic care conține 10 x 1, 30 x 1 sau 90 x 1 capsule, împreună cu 1 inhalator.

Ambalaj care conține 30 x 1 capsule, împreună cu 1 inhalator și 1 senzor.

Ambalaje multiple care conțin 150 (15 cutii a câte 10 x 1) capsule și 15 inhalatoare.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

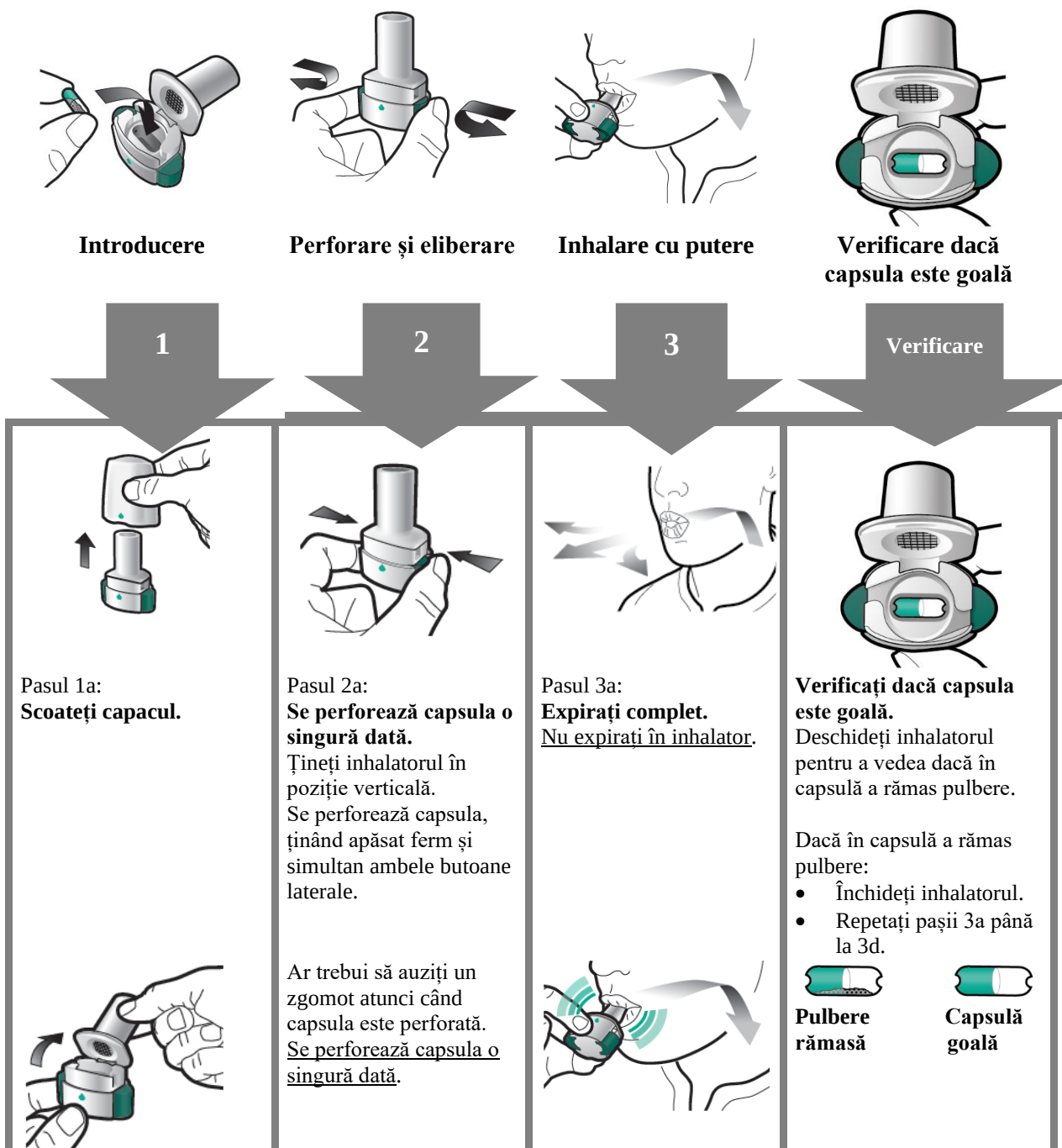
Trebuie utilizat inhalatorul furnizat cu fiecare nouă prescripție. Inhalatorul din fiecare ambalaj trebuie aruncat după ce au fost utilizate toate capsulele din ambalaj.

Acest medicament poate reprezenta un risc pentru mediu (vezi pct. 5.3).

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Instrucțiuni de manipulare și utilizare

Instrucțiunile de utilizare se vor citi integral înainte de a utiliza Enerzair Breezhaler.



Pasul 1b:
Deschideți inhalatorul.



Pasul 1c:
Scoateți capsula
Separați unul dintre
blistere de pe blisterul
mare.
Desfaceți blisterul și
scoateți capsula.
Nu împingeți capsula prin
folie.
Nu înghițiți capsula.



Pasul 1d:
Introduceți capsula.
Nu puneți niciodată
capsula direct în piesa
bucală.



Step 2b:
**Eliberați butoanele
laterale.**

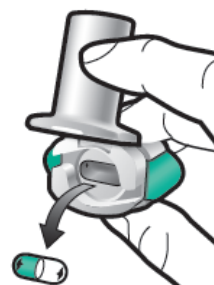
Pasul 3b:
**Inhalați cu putere
medicamentul.**
Țineți inhalatorul ca în
ilustrație.
Puneți piesa bucală în
gură și strângeți ferm
buzele în jurul acesteia.
Nu apăsați butoanele
laterale.

Inspirați rapid și cât de
adânc se poate.
În timpul inhalării, veți
auzi un sunet de
învârtire.
Este posibil să simțiți
gustul medicamentului în
timpul inhalării.



Pasul 3c:
Țineți-vă respirația.
Țineți-vă respirația timp
de până la 5 secunde.

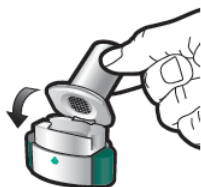
Pasul 3d:
Clătiți-vă gura.
Clătiți-vă gura cu apă
după administrarea
fiecărei doze și se scuipă.



Scoateți capsula goală.
Aruncați capsula goală la
deșeurile menajere.
Închideți inhalatorul și
apoi puneți capacul.

Informații importante

- Enerzair Breezhaler capsule trebuie păstrat numai în blisterul principal și scos numai înainte de utilizare.

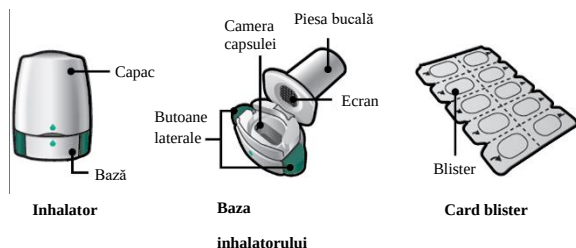


Pasul 1e:
Închideți inhalatorul.

- Nu împingeți capsula prin folie pentru a o scoate de pe blister.
- Nu înghițiți capsula.
- Nu utilizați Enerzair Breezhaler capsule cu niciun alt inhalator.
- Nu utilizați inhalatorul Enerzair Breezhaler pentru a administra niciun alt medicament sub formă de capsule.
- Nu puneți niciodată capsulele direct în gură sau în piesa bucală a inhalatorului.
- Nu apăsați de mai multe ori butoanele laterale. Acestea trebuie apăseateo singură dată.
- Nu suflați în piesa bucală.
- Nu apăsați butoanele laterale în timpul inhalării prin piesa bucală.
- Nu manipulați capsulele cu mâinile umede.
- În nicio circumstanță, nu spălați inhalatorul cu apă.

Ambalajul cu inhalator Enerzair Breezhaler conține:

- Un inhalator Enerzair Breezhaler
- Unul sau mai multe carduri cu blister, fiecare conținând 10 capsule Enerzair Breezhaler, care vor fi utilizate cu ajutorul inhalatorului.



Întrebări frecvente

De ce inhalatorul nu a făcut un zgomot când am inhalat?

Este posibil să se fi blocat capsula în camera capsulei. Dacă se întâmplă acest lucru, eliberați capsula, lovind ușor baza inhalatorului. Se inhalează medicamentul din nou, repetând pașii 3a până la 3d.

Ce trebuie să fac dacă a mai rămas pulbere în capsulă?

Este posibil să nu fi administrat suficient medicament. Închideți inhalatorul și repetați pașii 3a până la 3d.

Am tușit în timpul inhalării – contează?

Acest lucru se poate întâmpla. Atâta timp cât capsula este goală, s-a administrat suficient medicament.

Am simțit bucăți mici de capsulă pe limbă – contează?

Acest lucru se poate întâmpla, fără să fie nociv. Șansele de rupere a capsulei în bucăți mici cresc dacă aceasta este perforată de mai multe ori.

Curățarea inhalatorului

Ștergeți piesa bucală în interior și exterior, cu o cârpă curată, uscată și fără scame pentru a îndepărta orice reziduuri de pulbere. Păstrați inhalatorul uscat. În nicio circumstanță, nu spălați inhalatorul cu apă.

Eliminarea inhalatorului după utilizare

Aruncați fiecare inhalator după ce au fost utilizate toate capsulele. Trebuie să întrebați farmacistul cum se aruncați inhalatoarele.

Pentru instrucțiuni de utilizare a senzorului și aplicației, a se vedea Instrucțiunile de utilizare furnizate în ambalajul senzorului și aplicației.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/20/1438/001-005

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări : 3 iulie 2020

Data ultimei reînnoiri a autorizației:

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANȚII RESPONSABILI PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANȚII RESPONSABILI PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricanților responsabili pentru eliberarea seriei

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Germania

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

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• Planul de management al riscului (PMR)

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIA AMBALAJULUI UNIC

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Enerzair Breezhaler 114 micrograme/46 micrograme/136 micrograme pulbere de inhalat capsule indacaterol/glicopiriniu/furoat de mometazonă

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare doză eliberată conține indacaterol 114 micrograme (sub formă de acetat), glicopiriniu 46 micrograme (echivalent cu bromură de glicopiriniu 58 micrograme) și furoat de mometazonă 136 micrograme.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține și lactoză monohidrat și stearat de magneziu. **Vezi prospectul pentru informații suplimentare.**

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere de inhalat, capsulă

10 x 1 capsule + 1 inhalator

30 x 1 capsule + 1 inhalator

90 x 1 capsule + 1 inhalator

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

A se utiliza numai cu inhalatorul furnizat în ambalaj.

Nu înghițiți capsulele.

Administrare inhalatorie

Tratament pentru 90 zile.

‘Se va include codul QR’

Scanați pentru mai multe informații sau vizitați: www.breezhaler-asthma.eu/enerzair

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

Inhalatorul din fiecare ambalaj trebuie aruncat după ce au fost utilizate toate capsulele din ambalaj.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină și umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/20/1438/001	10 x 1 capsule + 1 inhalator
EU/1/20/1438/002	30 x 1 capsule + 1 inhalator
EU/1/20/1438/004	90 x 1 capsule + 1 inhalator

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Enerzair Breezhaler

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC

SN

NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIA AMBALAJULUI UNIC CONȚINÂND SENZOR****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Enerzair Breezhaler 114 micrograme/46 micrograme/136 micrograme pulbere de inhalat capsule indacaterol/glicopiriniu/furoat de mometazonă

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare doză eliberată conține indacaterol 114 micrograme (sub formă de acetat), glicopiriniu 46 micrograme (echivalent cu bromură de glicopiriniu 58 micrograme) și furoat de mometazonă 136 micrograme.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține și lactoză monohidrat și stearat de magneziu. **Vezi prospectul pentru informații suplimentare.**

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere de inhalat, capsulă

30 x 1 capsule + 1 inhalator + 1 sensor

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
A se utiliza numai cu inhalatorul furnizat în ambalaj.
Nu înghițiți capsulele.
Administrare inhalatorie

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

Inhalatorul din fiecare ambalaj trebuie aruncat după ce au fost utilizate toate capsulele din ambalaj.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină și umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/20/1438/003

30 x 1 capsule + 1 inhalator + 1 senzor

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Energair Breezhaler

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR
CUTIE INTERMEDIARĂ A AMBALAJULUI UNIC CONȚINÂND SENZOR

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Enerzair Breezhaler 114 micrograme/46 micrograme/136 micrograme pulbere de inhalat capsule indacaterol/glicopiriniu/furoat de mometazonă

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare doză eliberată conține indacaterol 114 micrograme (sub formă de acetat), glicopiriniu 46 micrograme (echivalent cu bromură de glicopiriniu 58 micrograme) și furoat de mometazonă 136 micrograme.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține și lactoză monohidrat și stearat de magneziu. **Vezi prospectul pentru informații suplimentare.**

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere de inhalat, capsulă

30 x 1 capsule + 1 inhalator

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
A se utiliza numai cu inhalatorul furnizat în ambalaj.
Nu înghițiți capsulele.
Administrare inhalatorie

‘Se va include codul QR’

Scanați pentru mai multe informații sau vizitați: www.breezhaler-asthma.eu/enerzair

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

Inhalatorul din fiecare ambalaj trebuie aruncat după ce au fost utilizate toate capsulele din ambalaj.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină și umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/20/1438/003

30 x 1 capsulă + 1 inhalator + 1 sensor

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Enerzair Breezhaler

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE EXTERIOARĂ A AMBALAJULUI MULTIPLU (INCLUZÂND CHENARUL ALBASTRU)****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Enerzair Breezhaler 114 micrograme/46 micrograme/136 micrograme pulbere de inhalat capsule indacaterol/glicopiriniu/furoat de mometazonă

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare doză eliberată conține indacaterol 114 micrograme (sub formă de acetat), glicopiriniu 46 micrograme (echivalent cu bromură de glicopiriniu 58 micrograme) și furoat de mometazonă 136 micrograme.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține și lactoză monohidrat și stearat de magneziu. [Vezi prospectul pentru informații suplimentare.](#)

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere de inhalat, capsulă

Ambalaj multiplu: 150 (15 ambalaje a câte 10 x 1) capsule + 15 inhalatoare

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

A se utiliza numai cu inhalatorul furnizat în ambalaj.

Nu înghițiți capsulele.

Administrare inhalatorie

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

Inhalatorul din fiecare ambalaj trebuie aruncat după ce au fost utilizate toate capsulele din ambalaj.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină și umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/20/1438/005

150 (15 ambalaje a câte 10 x 1) capsule + 15 inhalatoare

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Energair Breezhaler

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE INTERMEDIARĂ A AMBALAJ MULTIPLU (FĂRĂ CHENARUL ALBASTRU)****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Enerzair Breezhaler 114 micrograme/46 micrograme/136 micrograme pulbere de inhalat capsule indacaterol/glicopiriniu/furoat de mometazonă

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare doză eliberată conține indacaterol 114 micrograme (sub formă de acetat), glicopiriniu 46 micrograme (echivalent cu bromură de glicopiriniu 58 micrograme) și furoat de mometazonă 136 micrograme.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține și lactoză monohidrat și stearat de magneziu. **Vezi prospectul pentru informații suplimentare.**

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere de inhalat, capsulă

10 x 1 capsule + 1 inhalator. Componentă a ambalajului colectiv. A nu se comercializa separat.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

A se utiliza numai cu inhalatorul furnizat în ambalaj.

Nu înghițiți capsulele.

Administrare inhalatorie

‘Se va include codul QR’

Scanați pentru mai multe informații sau vizitați: www.breezhaler-asthma.eu/enerzair

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

Inhalatorul din fiecare ambalaj trebuie aruncat după ce au fost utilizate toate capsulele din ambalaj.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină și umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/20/1438/005

150 (15 ambalaje a câte 10 x 1) capsule + 15 inhalatoare

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Enerzair Breezhaler

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CAPAC INTERIOR

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">• CUTIA AMBALAJULUI UNIC• CUTIE INTERMEDIARĂ A AMBALAJULUI UNIC CONȚINÂND SENZOR, ȘI• CUTIE INTERMEDIARĂ A AMBALAJ MULTIPLU |
|--|

1. ALTE INFORMAȚII

1 Introdúcere

2 Perforare și eliberare

3 Inhalare cu putere

Verificare Verificare dacă capsula este goală.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CAPAC INTERIOR AL CUTIEI AMBALAJULUI UNIC CONȚINÂND SENZOR

1. ALTE INFORMAȚII

Vă rugăm să citiți prospectul din ambalajul Enerzair Breezhaler și instrucțiunile de utilizare furnizate în ambalajul senzorului.

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTERE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Energair Breezhaler 114 µg/46 µg/136 µg pulbere de inhalat
indacaterol/glicopiriniu/furoat de mometazonă

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Novartis Europharm Limited

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

Numai administrare inhalatorie

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Enerzair Breezhaler 114 micrograme/46 micrograme/136 micrograme pulbere de inhalat capsule

indacaterol/glicopiriniu/furoat de mometazonă

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Enerzair Breezhaler și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Enerzair Breezhaler
3. Cum să utilizați Enerzair Breezhaler
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Enerzair Breezhaler
6. Conținutul ambalajului și alte informații

Instrucțiuni pentru utilizarea inhalatorului Enerzair Breezhaler

1. Ce este Enerzair Breezhaler și pentru ce se utilizează

Ce este Enerzair Breezhaler și cum acționează

Enerzair Breezhaler conține trei substanțe active:

- indacaterol
- glicopiriniu
- furoat de mometazonă

Indacaterol și glicopiriniu aparțin unui grup de medicamente numit bronhodilatatoare. Acestea acționează în diverse moduri pentru a relaxa mușchii căilor respiratorii mici de la nivelul plămânilor, ceea ce contribuie la deschiderea căilor respiratorii și ușurează intrarea și ieșirea aerului de la nivelul plămânilor. Când sunt administrate regulat, acestea ajută deschiderea permanentă a căilor respiratorii mici.

Furoat de mometazonă aparține unui grup de medicamente numite corticosteroizi (sau steroizi). Corticosteroizii reduc umflarea și iritația (inflamația) la nivelul căilor respiratorii mici din plămâni și ușurează treptat problemele respiratorii. De asemenea, corticosteroizii ajută la prevenirea crizelor de astm bronșic.

Pentru ce este utilizat Enerzair Breezhaler

Enerzair Breezhaler este utilizat în mod regulat ca tratament al astmului bronșic la adulți.

Astmul bronșic este o boală pulmonară gravă și de lungă durată, în care mușchii din jurul căilor respiratorii mici devin mai contractați (bronhoconstricție) și inflamați. Simptomele apar și dispar și includ scurtare a respirației, respirație șuierătoare, senzație de presiune în piept și tuse.

Trebuie să utilizați Enerzair Breezhaler în fiecare zi și nu numai atunci când aveți probleme respiratorii sau alte simptome ale astmului bronșic. Acest lucru va asigura controlul adecvat al astmului dumneavoastră. Nu utilizați acest medicament pentru a atenua un episod brusc de lipsă de aer sau respirație șuierătoare.

Dacă aveți orice întrebări cu privire la modul în care funcționează Enerzair Breezhaler sau de ce acest medicament v-a fost prescris, adresați-vă medicului dumneavoastră.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Enerzair Breezhaler

Urmați cu atenție toate instrucțiunile medicului.

Nu utilizați Enerzair Breezhaler

- dacă sunteți alergic la indacaterol, glicopiriniu, furoat de mometazonă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6). Dacă considerați că puteți fi alergic, adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări.

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Enerzair Breezhaler adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale, dacă oricare dintre următoarele este valabilă în cazul dumneavoastră:

- aveți probleme ale inimii, inclusiv bătăi neregulate sau rapide ale inimii;
- aveți probleme ale glandei tiroide;
- dacă vi s-a spus vreodată că aveți diabet zaharat sau cantitate crescută de zahăr în sânge;
- dacă aveți convulsii sau crize convulsive;
- dacă aveți probleme severe ale rinichilor;
- dacă aveți probleme severe ale ficatului;
- dacă aveți o cantitate mică de potasiu în sânge;
- dacă aveți o problemă la nivelul ochilor numită glaucom cu unghi închis;
- dacă aveți dificultate în eliminarea urinei;
- dacă aveți tuberculoză (TB) la nivelul plămânilor sau orice infecții cronice sau netratate.

În timpul tratamentului cu Enerzair Breezhaler

Întrerupeți administrarea acestui medicament și solicitați asistență medicală imediat dacă aveți oricare dintre următoarele:

- senzație de apăsare în piept, tuse, respirație șuierătoare sau lipsă de aer imediat după inhalarea Enerzair Breezhaler (semne că medicamentul îngustează în mod neașteptat căile respiratorii, cunoscut sub denumirea de bronhospasm paradoxal);
- dificultate la respirație sau înghițire, umflare a limbii, buzelor sau feței, erupții trecătoare pe piele, mâncărime și urticarie (semne ale unei reacții alergice);
- durere sau disconfort la nivelul ochilor, încețoșare temporară a vederii, vedere cu halouri (cercuri strălucitoare în jurul luminilor) sau imagini colorate în asociere cu ochi înroșiți (semne ale unui episod acut de glaucom cu unghi închis).

Copii și adolescenți

Nu administrați acest medicament copiilor sau adolescenților (cu vârsta sub 18 ani), pentru că nu a fost studiat la această categorie de vârstă.

Enerzair Breezhaler împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente. În special, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră dacă utilizați:

- medicamente care scad nivelul de potasiu din sânge. Acestea includ diuretice (care cresc producerea de urină și pot fi utilizate pentru a trata tensiunea arterială mare, de exemplu, hidroclorotiazidă), alte bronchodilatatoare, cum sunt metilxantinele, utilizate pentru probleme respiratorii (de exemplu, teofilină) sau corticosteroizi (de exemplu, prednisolon);
- antidepresive triciclice sau inhibitori de monoaminooxidază (medicamente utilizate în tratamentul depresiei);
- orice medicamente care pot fi similare cu Enerzair Breezhaler (conțin substanțe active similare); utilizarea lor concomitentă poate crește riscul apariției reacțiilor adverse posibile;
- medicamente numite beta-blocante, care pot fi utilizate pentru tensiune arterială mare sau alte probleme ale inimii (cum este propranolol) sau pentru o problemă la nivelul ochiului, numită glaucom (cum este timolol);
- ketoconazol sau itraconazol (medicamente utilizate pentru tratarea infecțiilor fungice);
- ritonavir, nelfinavir sau cobicistat (medicamente utilizate pentru tratarea infecțiilor HIV).

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament. Medicul dumneavoastră va discuta cu dumneavoastră dacă puteți utiliza Enerzair Breezhaler.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Este improbabil ca acest medicament să vă afecteze capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

Enerzair Breezhaler conține lactoză

Acest medicament conține lactoză. Dacă medicul dumneavoastră v-a spus că aveți intoleranță la unele categorii de glucide, vă rugăm să îl întrebați înainte de a lua acest medicament.

3. Cum să utilizați Enerzair Breezhaler

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Cât de mult Enerzair Breezhaler să inhalați

Doza obișnuită constă în inhalarea conținutului unei capsule în fiecare zi. Trebuie să inhalați medicamentul numai o dată pe zi. Nu utilizați mai mult decât vă recomandă medicul dumneavoastră.

Trebuie să utilizați Enerzair Breezhaler în fiecare zi, chiar și atunci când astmul bronșic nu vă deranjează.

Când să inhalați Enerzair Breezhaler

Inhalați Enerzair Breezhaler la aceeași oră, în fiecare zi. Acest lucru va ajuta la controlarea simptomelor dumneavoastră pe întreaga durată a zilei și nopții. De asemenea, acest lucru vă va ajuta să vă amintiți să utilizați medicamentul.

Cum trebuie să utilizați Enerzair Breezhaler

- Enerzair Breezhaler se administrează numai pe cale inhalatorie.
- În această cutie veți găsi un inhalator și capsule care conțin medicamentul. Inhalatorul vă permite să inhalați medicamentul conținut în capsulă. Utilizați capsulele numai cu inhalatorul furnizat în această cutie. Capsulele trebuie să rămână în blister până când trebuie să le folosiți.
- Îndepărtați folia de pe blister pentru a-l deschide - **nu împingeți capsula prin folie**.
- Când începeți o nouă cutie, utilizați noul inhalator furnizat în cutie.
- Aruncați inhalatorul din fiecare ambalaj după ce au fost utilizate toate capsulele din ambalaj.
- Nu înghițiți capsulele.
- **Vă rugăm să citiți instrucțiunile de utilizare de pe verso-ul acestui prospect, pentru mai multe informații despre cum trebuie folosit inhalatorul.**

Dacă ambalajul dumneavoastră conține un senzor pentru Enerzair Breezhaler

- Sensorul și aplicația nu sunt absolut necesare pentru administrarea medicamentului dumneavoastră. Sensorul nu necesită conectarea la aplicație atunci când administrați medicamentul dumneavoastră.
- Medicul dumneavoastră va decide dacă utilizarea senzorului și aplicației sunt adecvate pentru dumneavoastră.
- Senzorul electronic pentru Enerzair Breezhaler va fi atașat la baza inhalatorului Enerzair Breezhaler.
- Senzorul confirmă că ați utilizat Enerzair Breezhaler, înregistrând și monitorizând acționările acestuia și zgomotul de învârtire a capsulei pe durata inhalării, dar nu va monitoriza dacă ați administrat doza medicamentului dumneavoastră.
- Senzorul se va utiliza cu aplicația Propeller de pe telefonul dumneavoastră sau un alt dispozitiv compatibil. Senzorul este legat la aplicația Propeller prin Bluetooth.
- Vă rugăm să citiți instrucțiunile de utilizare furnizate în ambalajul senzorului și aplicației pentru mai multe informații privind modul de utilizare a senzorului pentru Enerzair Breezhaler și aplicație.
- După utilizarea tuturor capsulelor de Enerzair Breezhaler din ambalaj, se mută senzorul la inhalatorul nou din ambalajul următor de Enerzair Breezhaler.

Dacă simptomele dumneavoastră nu se ameliorează

Dacă astmul dumneavoastră nu se ameliorează sau se agravează după ce ați început utilizarea Enerzair Breezhaler, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Dacă utilizați mai mult Enerzair Breezhaler decât trebuie

Dacă ați inhalat accidental prea mult din acest medicament, trebuie fie să vă adresați imediat medicului dumneavoastră, fie să mergeți la spital pentru recomandări. Este posibil să aveți nevoie de asistență medicală.

Dacă uitați să utilizați Enerzair Breezhaler

Dacă uitați să inhalați o doză la ora obișnuită, inhalați o doză cât mai repede posibil în aceeași zi. Apoi, inhalați doza următoare, ca de obicei, în ziua următoare. Nu inhalați mai mult de o doză în aceeași zi.

Dacă încetați să utilizați Enerzair Breezhaler

Nu încetați administrarea Enerzair Breezhaler dacă medicul dumneavoastră nu vă spune acest lucru. Simptomele astmului dumneavoastră pot reveni dacă încetați utilizarea acestui medicament.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Unele reacții adverse pot fi grave

Opriți administrarea Enerzair Breezhaler și adresați-vă medicului dumneavoastră dacă aveți oricare dintre următoarele:

Frecvente: pot afecta până la 1 din 10 persoane

- dificultate la respirație sau înghițire, umflare a limbii, buzelor sau feței, erupții trecătoare pe piele, mâncărime și urticarie (semn de reacție alergică).

Alte reacții adverse

Alte reacții adverse includ reacțiile enumerate mai jos. Dacă aceste reacții adverse devin severe, vă rugăm să vă adresați medicului, farmacistului sau asistentei medicale.

Foarte frecvente: pot afecta mai mult 1 din 10 persoane

- durere în gât
- secreții nazale (rinofaringită)
- dificultate la respirație apărută brusc și senzație de presiune în piept, însoțite de respirație suierătoare sau tuse (exacerbare a astmului bronșic)

Frecvente: pot afecta până la 1 din 10 persoane

- candidoză orală (semne de candidoză). După ce ați terminat de administrat doza, clătiți-vă gura cu apă sau apă de gură, apoi scuipați. Astfel veți preveni apariția candidozei orale.
- nevoia frecventă de urinare și durere sau senzație de arsură la urinare (semne de infecție ale căilor urinare)
- durere de cap
- bătăi rapide ale inimii
- tuse
- modificare a vocii (răgușeală)
- diaree, crampe abdominale, greață și vărsături (gastroenterită)
- durere la nivelul mușchilor, oaselor sau articulațiilor (semne ale durerii musculoscheletice)
- spasm muscular
- febră
- infecție a tractului respirator superior
- durere orofaringiană

Mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 din 100 persoane.

- uscăciune a gurii
- erupții trecătoare pe piele
- cantitate mare de zahăr în sânge (hiperglicemie)
- mâncărime la nivelul pielii
- dificultate și durere la urinare (semne ale disuriei)
- opacifiere a cristalinului (semne ale cataractei)

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Enerzair Breezhaler

- Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.
- Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și blister după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.
- A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.
- A se păstra capsulele în blisterul original pentru a fi protejate de lumină și umiditate și a nu se scoate capsula din ambalaj decât înainte de administrare.
- Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.
- Dacă ambalajul dumneavoastră conține un senzor electronic pentru Enerzair Breezhaler, se vor consulta instrucțiunile de utilizare din ambalajul senzorului pentru instrucțiuni detaliate privind modul de păstrare și momentul când acesta trebuie eliminat.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Enerzair Breezhaler

- Substanțele active sunt indacaterol (sub formă de acetat), glicopiriniu (sub formă de bromură) și furoat de mometazonă. Fiecare capsulă de Enerzair Breezhaler conține indacaterol 150 micrograme (sub formă de acetat), bromură de glicopiriniu 63 micrograme (echivalent cu 50 micrograme de glicopiriniu) și furoat de mometazonă 160 micrograme. Fiecare doză eliberată (doza care iese din piesa bucală a inhalatorului) conține indacaterol 114 micrograme (sub formă de acetat), bromură de glicopiriniu 58 micrograme (echivalent cu glicopiriniu 46 micrograme) și furoat de mometazonă 136 micrograme.
- Celelalte componente ale capsulei sunt lactoză monohidrat și stearat de magneziu (vezi „Enerzair Breezhaler conține lactoză” la pct. 2).
- Componentele din învelișul capsulei sunt: hipromeloză, caragenan, clorură de potasiu, oxid galben de fer (E172), carmin indigo (E132), apă purificată și cerneală de inscripționare.
 - o Componentele din cerneala de inscripționare sunt oxid negru de fer (E172), alcool izopropilic, propilenglicol (E1520), hipromeloză (E464) și apă purificată.

Cum arată Enerzair Breezhaler și conținutul ambalajului

În acest ambalaj veți găsi un dispozitiv numit inhalator și capsule în blistere. Anumite ambalaje conțin și un dispozitiv cu senzor. Capsulele sunt transparente și conțin o pulbere de culoare albă. Acestea au un cod de produs „IGM150-50-160” inscripționat deasupra a două linii pe corpul capsulei și un logo inscripționat cu cerneală neagră și înconjurat cu o linie neagră pe capac.

Sunt disponibile următoarele mărimi de ambalaje:

Ambalaj unic conținând 10 x 1, 30 x 1 sau 90 x 1 capsule, cu 1 inhalator.

Ambalaj conținând 30 x 1 capsule, cu 1 inhalator și 1 senzor.

Ambalaje multiple conținând 15 cutii, fiecare conținând 10 x 1 capsule, cu 1 inhalator.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Germania

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

APONTIS PHARMA Deutschland GmbH & Co.
KG
Tel: +49 2173 8955 4949

Nederland

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

Eesti

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

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

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Espania

Laboratorios Menarini, S.A.
Tel: +34 93 462 88 00

France

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

Hrvatska

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

Irlanda

Novartis Irlanda 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

Polska

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

Portugal

Jaba Recordati, S.A.
Tel: +351 21 432 95 00

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

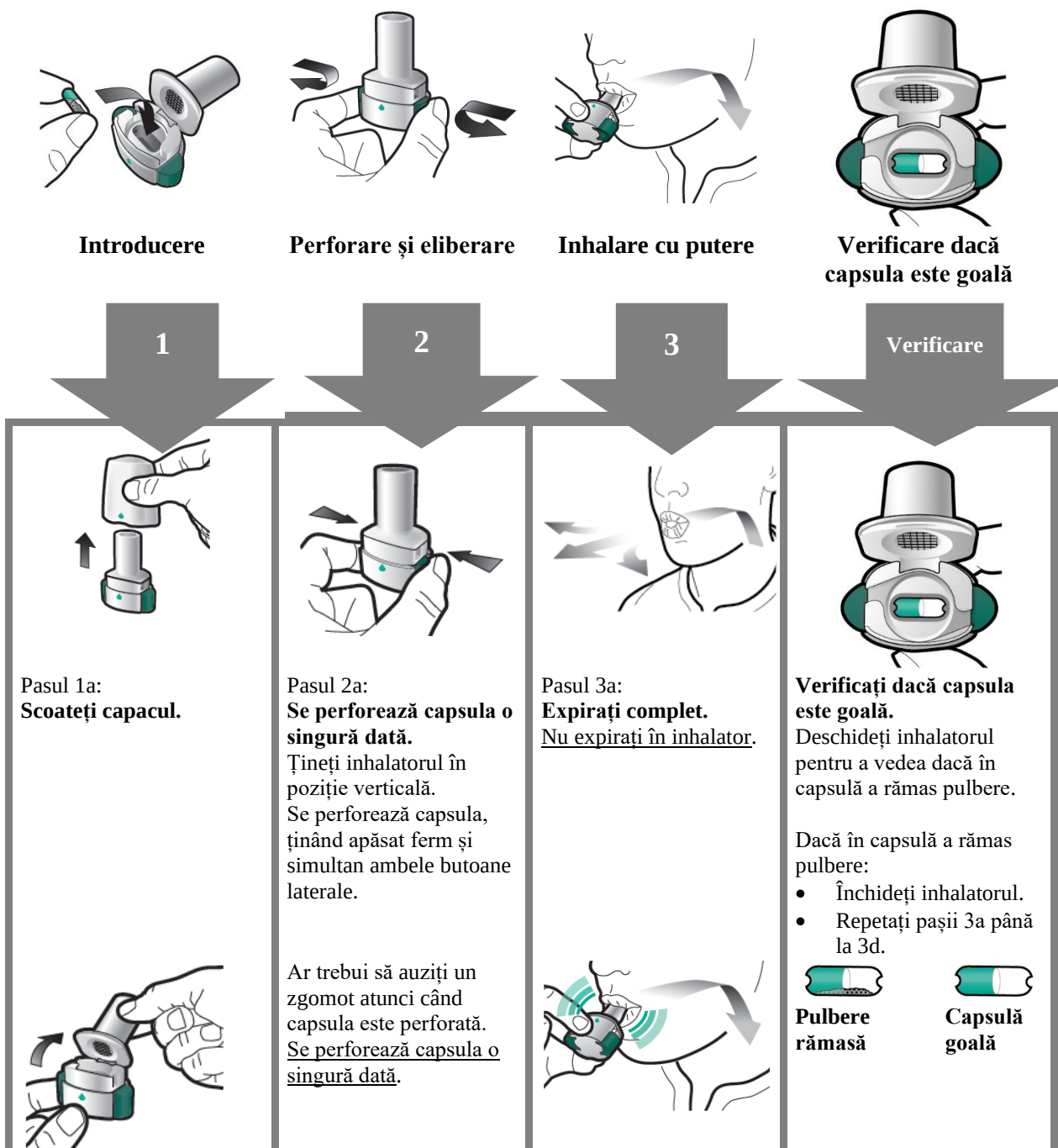
Acest prospect a fost revizuit în**Alte surse de informații**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <https://www.ema.europa.eu>.

Instrucțiuni de utilizare pentru Enerzair Breezhaler

Vă rugăm să citiți integral instrucțiunile de utilizare pentru inhalatorul Enerzair Breezhaler înainte de utilizare. Aceste instrucțiuni sunt, de asemenea, disponibile prin scanarea codului QR sau vizitând www.breezhaler-asthma.eu/enerzair

“Se va include codul QR”



Pasul 1b:
Deschideți inhalatorul.



Pasul 1c:
Scoateți capsula
Separați unul dintre
blistere de pe blisterul
mare.
Desfaceți blisterul și
scoateți capsula.
Nu împingeți capsula prin
folie.
Nu înghițiți capsula.



Pasul 1d:
Introduceți capsula.
Nu puneți niciodată
capsula direct în piesa
bucală.



Step 2b:
**Eliberați butoanele
laterale.**

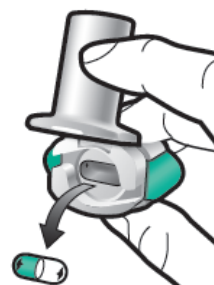
Pasul 3b:
**Inhalați cu putere
medicamentul.**
Țineți inhalatorul ca în
ilustrație.
Puneți piesa bucală în
gură și strângeți ferm
buzele în jurul acesteia.
Nu apăsați butoanele
laterale.

Inspirați rapid și cât de
adânc se poate.
În timpul inhalării, veți
auzi un sunet de
învârtire.
Este posibil să simțiți
gustul medicamentului în
timpul inhalării.



Pasul 3c:
Țineți-vă respirația.
Țineți-vă respirația timp
de până la 5 secunde.

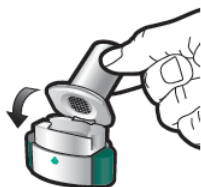
Pasul 3d:
Clătiți-vă gura.
Clătiți-vă gura cu apă,
după fiecare doză și
scurpați.



Scoateți capsula goală.
Aruncați capsula goală la
deșeurile menajere.
Închideți inhalatorul și
apoi puneți capacul.

Informații importante

- Enerzair Breezhaler capsule trebuie păstrat numai în blisterul principal și scos numai înainte de utilizare.

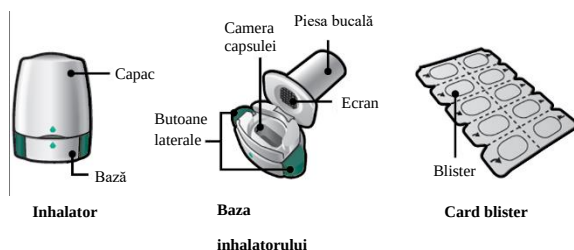


Pasul 1e:
Închideți inhalatorul.

- Nu împingeți capsula prin folie pentru a o scoate de pe blister.
- Nu înghițiți capsula.
- Nu utilizați Enerzair Breezhaler capsule cu niciun alt inhalator.
- Nu utilizați inhalatorul Enerzair Breezhaler pentru a administra niciun alt medicament sub formă de capsule.
- Nu puneți niciodată capsulele direct în gură sau în piesa bucală a inhalatorului.
- Nu apăsați de mai multe ori butoanele laterale. Acestea trebuie apăstate o singură dată.
- Nu suflați în piesa bucală.
- Nu apăsați butoanele laterale în timpul inhalării prin piesa bucală.
- Nu manipulați capsulele cu mâinile umede.
- În nicio circumstanță, nu spalați inhalatorul cu apă.

Ambalajul cu inhalator Enerzair Breezhaler conține:

- Un inhalator Enerzair Breezhaler
- Unul sau mai multe carduri cu blister, fiecare conținând 10 capsule Enerzair Breezhaler, care vor fi utilizate cu ajutorul inhalatorului.



Întrebări frecvente

De ce inhalatorul nu a făcut un zgomot când am inhalat?

Este posibil să se fi blocat capsula în camera capsulei. Dacă se întâmplă acest lucru, eliberați capsula, lovind ușor baza inhalatorului. Se inhalează medicamentul din nou, repetând pașii 3a până la 3d.

Ce trebuie să fac dacă a mai rămas pulbere în capsulă?

Este posibil să nu fi administrat suficient medicament. Închideți inhalatorul și repetați pașii 3a până la 3d.

Am tușit în timpul inhalării – contează?

Acest lucru se poate întâmpla. Atâta timp cât capsula este goală, s-a administrat suficient medicament.

Am simțit bucăți mici de capsulă pe limbă – contează?

Acest lucru se poate întâmpla, fără să fie nociv. Șansele de rupere a capsulei în bucăți mici cresc dacă aceasta este perforată de mai multe ori.

Curățarea inhalatorului

Ștergeți piesa bucală în interior și exterior, cu o cârpă curată, uscată și fără scame pentru a îndepărta orice reziduuri de pulbere. Păstrați inhalatorul uscat. În nicio circumstanță, nu spălați inhalatorul cu apă.

Eliminarea inhalatorului după utilizare

Aruncați fiecare inhalator după ce au fost utilizate toate capsulele. Trebuie să întrebați farmacistul cum să aruncați inhalatoarele.