ПРИЛОЖЕНИЕ I

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Enerzair Breezhaler 114 микрограма/46 микрограма/136 микрограма прах за инхалация, твърди капсули

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка капсула съдържа 150 µg индакатерол (indacaterol) (като ацетат), 63 µg гликопирониев бромид (glycopyrronium bromide), което съответства на 50 µg гликопирониум, и 160 µg мометазонов фуроат (mometasone furoate).

Всяка доставена доза (дозата, която се отделя от накрайника на инхалатора) съдържа 114 µg индакатерол (като ацетат), 58 µg гликопирониев бромид, което съответства на 46 µg гликопирониум, и 136 µg мометазонов фуроат.

Помощно(и) вещество(а) с известно действие

Всяка капсула съдържа 25 mg лактоза монохидрат.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инхалация, твърда капсула (прах за инхалация)

Капсули със зелено, прозрачно капаче и безцветно, прозрачно тяло, съдържащи бял прах, с код на продукта “IGM150-50-160”, отпечатан в черно над две черни линии върху тялото, и логото на продукта, отпечатано в черно и оградено с черна линия върху капачето.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Enerzair Breezhaler е показан като поддържащо лечение на астма при възрастни пациенти, при които не е постигнат адекватен контрол с поддържаща комбинация от дългодействащ бета$_2$-агонист и висока доза от инхалаторен кортикостероид, които през предходната година са имали една или повече екзацербации на астма.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчителната доза е инхалиране на съдържанието на една капсула веднъж дневно.

Максималната препоръчителна доза е 114 µg/46 µg/136 µg веднъж дневно.

Лечението трябва да се прилага по едно и също време всеки ден. То може да се прилага по всяко време на деня. Ако бъде пропусната една доза, тя трябва да се приеме възможно най-скоро. Пациентите трябва да бъдат инструктирани да не приемат повече от една доза дневно.

Специални популации
Популация в старческа възраст
Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти в старческа възраст (на и над 65 години) (вж. точка 5.2).

Бъбречно увреждане
Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с лека до умерена степен на бъбречно увреждане. Трябва да се внимава при пациенти с тежка степен на бъбречно увреждане или пациенти с терминален стадий на бъбречна болест, нуждаещи се от диализа (вж. точки 4.4 и 5.2).

Чернодробно увреждане
Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с лека и умерена степен на чернодробно увреждане. Няма налични данни за употребата на лекарствения продукт при пациенти с тежка степен на чернодробно увреждане, поради което при тези пациенти трябва да се прилага само ако очакваната полза надвишава потенциалния риск (вж. точка 5.2).

Педиатрична популация
Безопасността и ефикасността на Enerzair Breezhaler при деца на възраст под 18 години не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

Само за инхалаторно приложение. Капсулите не трябва да се гълтат.

Капсулите трябва да се прилагат само с инхалатора, предоставен (вж. точка 6.6) с всяка нова опаковка.

Пациентите трябва да бъдат инструктирани как правилно да прилагат лекарствения продукт. Пациентите, при които не се наблюдава подобрение на дишането, трябва да бъдат попитани дали не гълтат лекарствения продукт вместо да го инхалират.

Капсулите трябва да бъдат извадени от блистера непосредствено преди употреба.

След инхалация пациентите трябва да изплакват устата си с вода, без да я поглъщат (вж. точки 4.4 и 6.6).

За указания относно употребата на лекарствения продукт вижте точка 6.6.

Информация за пациентите, които използват сензор за Enerzair Breezhaler
Възможно е опаковката да съдържа електронен сензор, който се прикрепя към основата на инхалатора.

Сензорът и мобилното приложение не са необходими за приложение на лекарствения продукт от пациента. Сензорът и мобилното приложение не контролират и не повлияват прилагането на лекарствения продукт чрез инхалатора.

Лекуващият лекар може да обсъди с пациента дали е подходящо използването на сензора и мобилното приложение.

За подробни указания относно употребата на сензора и на мобилното приложение вижте Указанията за употреба, предоставени в опаковката на сензора и в мобилното приложение.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Влошаване на заболяването

Този лекарствен продукт не трябва да се използва за лечение на остри симптоми на астма, включително на остри епизоди на бронхоспазъм, при които е необходимо прилагане на бързодействащ бронходилататор. По-честата употреба на бързодействащи бронходилататори за облекчаване на симптомите е признак за влошаване на контрола и състоянието на пациентите следва да бъде преценено от лекар.

Пациентите не трябва да спират лечението без лекарско наблюдение, тъй като след спиране на лечението е възможно рецидивиране на симптомите.

Препоръчва се лечението с този лекарствен продукт да не се спира рязко. Ако пациентите считат лечението за неефективно, те трябва да продължат лечението, но трябва да потърсят медицинска помощ. Увеличената употреба на облекчаващи бронходилататори показва влошаване на основното състояние и налага повторна оценка на терапията. Внезапното и прогресивно влошаване на симптомите на астма е потенциално животозастрашаващо състояние и пациентът трябва да бъде подложен на спешна медицинска оценка.

Свръхчувствителност

Реакции на свръхчувствителност са наблюдавани непосредствено след приложение на този лекарствен продукт. Ако се появят признаци, предполагащи алергични реакции, по-специално ангиоедем (включително затруднено дишане или преглъщане, подуване на езика, устните и лицето), уртикария или кожен обрив, лечението трябва веднага да се спре и да се започне алтернативно лечение.

Парадоксален бронхоспазъм

Както при другите инхалаторни терапии, приложението на този лекарствен продукт може да доведе до парадоксален бронхоспазъм, който може да бъде животозастрашаващ. В такъв случай лечението трябва да се спре незабавно и да се премине към алтернативна терапия.

Сърдечносъдови ефекти

Както другите лекарствени продукти, съдържащи бета$_2$-адренергични агонисти, този лекарствен продукт може да предизвика клинично значимо повлияване на сърдечносъдовата система при някои пациенти, отчетено като повишаване на пулса, кръвното налягане и/или появата на симптоми. При поява на подобни ефекти може да е необходимо преустановяване на лечението.

Този лекарствен продукт трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти със сърдечносъдови нарушения (исхемична болест на сърцето, остър миокарден инфаркт, сърдечни аритмии, хипертония), гърчове или тиреотоксикоза, както и при пациенти, които проявяват необичайна чувствителност към бета$_2$-адренергични агонисти.

Пациентите с нестабилна исхемична болест на сърцето, анамнеза за миокарден инфаркт през последните 12 месеца, левокамерна недостатъчност от клас III/IV съгласно класификацията на Нюйоркската кардиологична асоциация (New York Heart Association, NYHA), аритмия, неконтролирана хипертония, мозъчно-съдово заболяване, анамнеза за синдром на удължен QT интервал, както и пациенти на лечение с лекарствени продукти, за които е известно, че удължават QTc интервала, са изключени от проучванията в програмата за клинично разработване на индакатерол/гликопирониум/мометазонов фуроат. Поради това се считат за неизвестни резултатите по отношение на безопасността при тези популации.

Въпреки, че се съобщава за предизвикване на промени в електрокардиограмата (ЕКГ) от страна на бета$_2$-адренергичните агонисти, като изглаждане на Т вълната, удължаване на QT интервала и потискане на ST сегмента, клиничното значение на тези находки не е установено.

Поради това дългодействащи бета$_2$-адренергични агонисти (ДДБА) или комбинирани продукти, съдържащи ДДБА, като Enerzair Breezhaler, трябва да се използват с повишено внимание при пациенти с известен или подозиран удължен QT интервал или такива, които се лекуват с лекарствени продукти, повлияващи QT интервала.

Хипокалиемия при лечение с бета-агонисти

Бета$_2$-адренергичните агонисти могат да предизвикат значима хипокалиемия при някои пациенти, което потенциално може да предизвика нежелани ефекти върху сърдечносъдовата система. Понижаването на серумния калий обикновено е временно и не налага прием на добавки. При пациенти с тежка астма развитието на хипокалиемия може да се потенцира от хипоксия и съпътстваща терапия, което може да повиши склонността към сърдечни аритмии (вж. точка 4.5).

Клинично значима хипокалиемия не е наблюдавана в клиничните проучвания при прилагане на индакатерол/гликопирониум/мометазонов фуроат в препоръчителните терапевтични дози.

Хипергликемия

Инхалирането на високи дози бета$_2$-адренергични агонисти и кортикостероиди може да предизвика повишаване на нивата на плазмената глюкоза. При започване на лечение, нивата на плазмената глюкоза трябва да бъдат по-внимателно проследявани при пациенти с диабет.

Този лекарствен продукт не е проучван при пациенти със захарен диабет тип I или неконтролиран захарен диабет тип II.

Антихолинергичен ефект, свързан с гликопирониум

Както другите антихолинергични лекарствени продукти, този лекарствен продукт трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти със закритоъгълна глаукома или ретенция на урина.

Пациентите следва да бъдат информирани за признаците и симптомите на остра закритоъгълна глаукома и трябва да бъдат инструктирани да спрат лечението и незабавно да се свържат с лекаря си при поява на такива признаци или симптоми.

Пациенти с тежка степен на бъбречно увреждане

При пациентите с тежка степен на бъбречно увреждане (изчислена скорост на гломерулна филтрация под 30 ml/min/1,73 m^2), включително при такива с терминален стадий на бъбречна болест, нуждаещи се от диализа, трябва да се подхожда с повишено внимание (вж. точки 4.2 и 5.2).

Предотвратяване на орофарингеални инфекции

За да се намали рискът от орофарингеална инфекция с кандида, пациентите трябва да бъдат посъветвани да изплакват устата си или да правят гаргара с вода, без да я гълтат, или да мият зъбите си след инхалиране на предписаната доза.

Системни ефекти на кортикостероидите

Възможно е възникването на системни ефекти при инхалаторно приложение на кортикостероиди, особено при високи дози, предписани за продължителен период от време. Тези ефекти са много по-малко вероятни отколкото при перорално приложение на кортикостероиди и може да се различават при отделните пациенти, както и при различните кортикостероидни препарати.

Възможните системни ефекти може да включват синдром на Cushing, кушингоидни симптоми, потискане на надбъбречната жлеза, забавяне на растежа при деца и юноши, намаляване на костната минерална плътност, катаракта, глаукома, и по-рядко, редица психични или поведенчески ефекти, включително психомоторна хиперактивност, нарушения на съня, тревожност, депресия или агресия (особено при деца). Ето защо е важно дозата инхалаторен кортикостероид да бъде титрирана до най-ниската доза, при която се поддържа ефективен контрол на астмата.

Зрителни смущения може да бъдат съобщени при системна и локална (включително интраназална, инхалаторна и вътреочна) употреба на кортикостероиди. Пациентите, проявяващи симптоми като замъглено зрение или други зрителни смущения, трябва да бъдат насочени към офталмолог за оценка на възможните причини за зрителни смущения, които може да включват катаракта, глаукома или редки заболявания като централна серозна хориоретинопатия (central serous chorioretinopathy, CSCR), които са съобщавани след употреба на системни и локални кортикостероиди.

Този лекарствен продукт трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с белодробна туберкулоза или при пациенти с хронични или нелекувани инфекции.

Помощни вещества

Този лекарствен продукт съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани конкретни проучвания за взаимодействия с индакатерол/гликопирониум/мометазонов фуроат. Информацията за потенциалните взаимодействия се основава на потенциалните взаимодействия на всеки от отделните компоненти.

Лекарствени продукти, за които е известно, че удължават QTc интервала

Както другите лекарствени продукти, съдържащи бета$_2$-адренергичен агонист, този лекарствен продукт трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти на лечение с инхибитори на моноаминооксидазата, трициклични антидепресанти или лекарствени продукти, за които е известно, че удължават QT интервала, тъй като ефектът на тези лекарства върху QT интервала може да бъде усилен. Възможно е лекарствени продукти, за които е известно, че удължават QT интервала, да повишат риска от камерна аритмия (вж. точки 4.4 и 5.1).

Лекарства, водещи до хипокалиемия

Съпътстващото лечение с лекарства, водещи до хипокалиемия, като метилксантинови производни, стероиди или калий-губещи диуретици, може да усили възможните хипокалиемични ефекти на бета$_2$-адренергичните агонисти (вж. точка 4.4).

Бета-адренергични блокери

Бета-адренергичните блокери могат да отслабят или антагонизират ефекта на бета$_2$-адренергичните агонисти. Поради това, този лекарствен продукт не трябва да се прилага заедно с бета-адренергични блокери, освен ако не е наложително. При необходимост, за предпочитане са кардиоселективните бета-адренергични блокери, въпреки че те трябва да се прилагат с повишено внимание.

Взаимодействие с инхибитори на CYP3A4 и P-гликопротеина

Инхибирането на CYP3A4 и P-гликопротеина (P-gp) не оказва влияние върху безопасността на Enerzair Breezhaler, прилаган в терапевтични дози.

Инхибирането на основните ензими, участващи в клирънса на индакатерол (CYP3A4 и P-gp) или на мометазонов фуроат (CYP3A4) повишава до два пъти системната експозиция на индакатерол и мометазонов фуроат.

Клинично значими взаимодействия при мометазонов фуроат са малко вероятни поради много ниската плазмена концентрация, която се постига след инхалаторно приложение. Все пак е възможно потенциално увеличение на системната експозиция на мометазонов фуроат при едновременно приложение със силни инхибитори на CYP3A4 (напр. кетоконазол, итраконазол, нелфинавир, ритонавир, кобицистат).

Циметидин или други инхибитори на транспорта на органичните катиони

В клинично проучване при здрави доброволци, циметидин, инхибитор на транспорта на органичните катиони, за който се смята, че допринася за бъбречната екскреция на гликопирониум, повишава общата експозиция (AUC) на гликопирониум с 22% и намалява бъбречния клирънс с 23%. Въз основа на големината на тези промени, не се очакват клинично значими лекарствени взаимодействия при едновременното приложение на гликопирониум с циметидин или други инхибитори на транспорта на органичните катиони.

Други дългодействащи антимускаринови средства и дългодействащи бета$_2$-адренергични агонисти

Едновременното приложение на този лекарствен продукт с други лекарствени продукти, съдържащи дългодействащи мускаринови антагонисти или дългодействащи бета$_2$-адренергични агонисти, не е проучвано и не се препоръчва, тъй като може да потенцира нежелани реакции (вж. точки 4.8 и 4.9).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно данни относно употребата на Enerzair Breezhaler или отделните му активни вещества (индакатерол, гликопирониум и мометазонов фуроат) при бременни жени, за да се определи наличието на риск.

Не е наблюдаван тератогенен ефект на индакатерол и гликопирониум след подкожно или инхалаторно приложение съответно при плъхове и зайци (вж. точка 5.3). В репродуктивни проучвания при бременни мишки, плъхове и зайци мометазонов фуроат е предизвикал фетални малформации и намаление на преживяемостта и растежа на фетусите.

Както другите лекарствени продукти, съдържащи бета$_2$-адренергични агонисти, индакатерол може да инхибира родовия процес, поради отпускащия му ефект върху гладката мускулатура на матката.

Този лекарствен продукт трябва да се използва по време на бременност само ако очакваната полза за пациентката оправдава потенциалния риск за плода.

Кърмене

Няма налична информация относно наличие на индакатерол, гликопирониум или мометазонов фуроат в кърмата при хора, ефекти върху кърмачето или ефекти върху производството на кърма. Други инхалаторни кортикостероиди, подобни на мометазонов фуроат, преминават в кърмата при хора. Наличие на индакатерол, гликопирониум и мометазонов фуроат е установено в млякото на плъхове в период на лактация. След интравенозно приложение, гликопирониум достига концентрации в млякото на плъхове в период на лактация 10 пъти по-високи от тези в кръвта на малките.

Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето, или да се преустанови/не се приложи терапията, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

Фертилитет

Репродуктивните проучвания и другите данни при животни не показват проблеми във връзка с фертилитета, както при мъжките, така и при женските индивиди.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Този лекарствен продукт не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-честите нежелани реакции за период от 52 седмици са астма (екзацербация) (41,8%), назофарингит (10,9%), инфекция на горните дихателни пътища (5,6%) и главоболие (4,2%).

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите лекарствени реакции (НЛР) са изброени съгласно MedDRA по системо-органни класове (Таблица 1). Честотата на НЛР е въз основа на данните от проучването IRIDIUM. В рамките на всеки системо-органен клас нежеланите лекарствени реакции са подредени по честота, като най-честите нежелани реакции са първи. При всяко групиране по честота нежеланите лекарствени реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност. Освен това, съответната категория по честота за всяка нежелана лекарствена реакция се основава на следната конвенция (CIOMS III): много чести (≥1/10); чести (≥1/100 до <1/10); нечести (≥1/1 000 до <1/100); редки (≥1/10 000 до <1/1 000); много редки (<1/10 000).

Таблица 1 Нежелани реакции

Системо-органен клас	Нежелани реакции	Категория по честота
Инфекции и инфестации	Назофарингит	Много чести
	Инфекция на горните дихателни пътища	Чести
	Кандидоза*[1]	Чести
	Инфекция на пикочните пътища*[2]	Чести
Нарушения на имунната система	Свръхчувствителност*[3]	Чести
Нарушения на метаболизма и храненето	Хипергликемия*[4]	Нечести
Нарушения на нервната система	Главоболие*[5]	Чести
Нарушения на очите	Катаракта	Нечести
Сърдечни нарушения	Тахикардия*[6]	Чести
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Астма (екзацербация)	Много чести
	Орофарингеална болка*[7]	Чести
	Кашлица	Чести
	Дисфония	Чести
Стомашно-чревни нарушения	Гастроентерит*[8]	Чести
	Сухота в устата*[9]	Нечести
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Обрив*[10]	Нечести
	Пруритус*[11]	Нечести
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Мускулно-скелетна болка*[12]	Чести
	Мускулни спазми	Чести
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Дизурия	Нечести
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Пирексия	Чести

* Показва групиране по предпочитани термини (ПТ):
1 Орална кандидоза, орофарингеална кандидоза.
2 Безсимптомна бактериурия, бактериурия, цистит, уретрит, инфекция на пикочните пътища, вирусна инфекция на пикочните пътища.
3 Лекарствен обрив, лекарствена свръхчувствителност, свръхчувствителност, обрив, обрив със сърбеж, уртикария.
4 Повишена кръвна глюкоза, хипергликемия.
5 Главоболие, тензионно главоболие.
6 Синусова тахикардия, надкамерна тахикардия, тахикардия.
7 Одинофагия, орофарингеален дискомфорт, орофарингеална болка, дразнене на гърлото.
8 Хроничен гастрит, ентерит, гастрит, гастроентерит, стомашно-чревно възпаление.
9 Сухота в устата, сухота в гърлото.
10 Лекарствен обрив, обрив, папулозен обрив, обрив със сърбеж.
11 Очен сърбеж, сърбеж, генитален сърбеж.
12 Болка в гърба, мускулно-скелетна болка в гърдите, мускулно-скелетна болка, миалгия, болка във врата.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

4.9 Предозиране

В случай на съмнение за предозиране трябва да бъде започнато общо поддържащо и симптоматично лечение.

Предозирането би могло да доведе до възникване на признаци, симптоми или нежелани ефекти, свързани с фармакологичното действие на отделните активни вещества (напр. тахикардия, тремор, палпитации, главоболие, гадене, повръщане, сънливост, камерни аритмии, метаболитна ацидоза, хипокалиемия, хипергликемия, повишено вътреочно налягане [предизвикващо болка, зрителни нарушения или зачервяване на окото], запек или затруднено изпразване на червата, потискане на функцията на оста хипоталамус-хипофиза-надбъбречни жлези).

Може да се обмисли употребата на кардиоселективни бета-блокери за лечение на бета$_2$-адренергичните ефекти, но само под лекарски контрол и при силно повишено внимание, тъй като употребата на бета$_2$-адренергични блокери може да провокира бронхоспазъм. Ако случаят е сериозен, пациентът трябва да бъде хоспитализиран.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Лекарства за обструктивни заболявания на дихателните пътища, адренергични средства в комбинация с антихолинергични, включително тройна комбинация с кортикостероиди. АТС код: R03AL12

Механизъм на действие

Този лекарствен продукт е комбинация от индакатерол, дългодействащ бета$_2$-адренергичен агонист (ДДБА), гликопирониум, дългодействащ мускаринов рецепторен антагонист (ДДМА), и мометазонов фуроат, инхалаторен синтетичен кортикостероид (ИКС).

Индакатерол
Фармакологичните ефекти на бета$_2$-адренорецепторните агонисти, включително индакатерол, могат поне частично да бъдат обяснени с повишените нива на цикличен 3’, 5’-аденозинмонофосфат (цикличен АМФ), които водят до релаксация на бронхиалната гладка мускулатура.

Когато се инхалира индакатерол действа локално в белите дробове като бронходилататор. Индакатерол е частичен агонист на човешките бета$_2$-адренергични рецептори с наномоларен потенциал. В изолиран човешки бронх действието на индакатерол настъпва бързо и продължава дълго.

Въпреки че бета$_2$-адренергичните рецептори са преобладаващите адренергични рецептори в бронхиалната гладка мускулатура, а бета$_1$ рецепторите са преобладаващи в човешкото сърце, в сърцето има и бета$_2$-адренергични рецептори, които съставляват от 10% до 50% от общия брой адренергични рецептори.

Гликопирониум
Гликопирониум действа като потиска бронхоконстриктивното действие на ацетилхолина върху гладкомускулните клетки на дихателните пътища и по този начин дилатира дихателните пътища. Гликопирониевият бромид е антагонист на мускариновите рецептори с висок афинитет. При проучвания на конкурентното свързване той показва 4 до 5 пъти по-висока селективност към M3 и M1 рецепторите, отколкото към M2 рецепторите при хора. Действието му настъпва бързо, което е видно от наблюдаваните кинетични параметри на свързване/дисоциация с рецепторите, както и от началото на действието след инхалаторно приложение в клинични проучвания. Продължителното му действие може отчасти да бъде обяснено с трайните концентрации на лекарството в белия дроб, което е видно от удължения терминален елиминационен полуживот на гликопирониум след прием с инхалатор, за разлика от полуживота му след интравенозно приложение (вж. точка 5.2).

Мометазонов фуроат
Мометазонов фуроат е синтетичен кортикостероид, който притежава висок афинитет към глюкокортикоидните рецептори и локални противовъзпалителни свойства. *In vitro* мометазоновият фуроат инхибира освобождаването на левкотриени от левкоцитите при алергични пациенти. В клетъчни култури е наблюдавано, че мометазонов фуроат инхибира във висока степен синтеза и освобождаването на IL-1, IL-5, IL-6 и TNF-алфа. Той е също така силен инхибитор на продукцията на левкотриени и на продукцията на Th2 цитокините IL-4 и IL-5 от CD4+ Т-клетки при хора.

Фармакодинамични ефекти

Профилът на фармакодинамичен отговор на този лекарствен продукт се характеризира с бързо начало на действието в рамките на 5 минути след приложение и траен ефект в продължение на целия 24-часов дозов интервал.

Профилът на фармакодинамичен отговор се характеризира също с повишена средна пикова стойност на форсирания експираторен обем за една секунда ($ФЕО_1$) от 172 ml след приложение на индакатерол/гликопирониум/мометазонов фуроат 114 µg/46 µg/136 µg веднъж дневно, в сравнение със салметерол/флутиказон 50 µg/500 µg два пъти дневно.

Не се наблюдава тахифилаксия по отношение на белодробната функция относно ползите при лечение с Enerzair Breezhaler с течение на времето.

QTc интервал
Ефектът на този лекарствен продукт върху QTc интервала не е оценяван в задълбочено проучване за QT (TQT). Не е известно мометазоновият фуроат да има свойства за удължаване на QTc интервала.

Клинична ефикасност и безопасност

Сравнение на Enerzair Breezhaler спрямо комбинация с фиксирани дози ДДБА/ИКС
Безопасността и ефикасността на Enerzair Breezhaler при възрастни пациенти с персистираща астма са оценявани в рандомизирано, двойносляпо проучване фаза III (IRIDIUM). Проучването IRIDIUM е с продължителност 52 седмици, и в него са оценени Enerzair Breezhaler 114 µg/46 µg/68 µg веднъж дневно (N=620) и 114 µg/46 µg/136 µg веднъж дневно (N=619), в сравнение със съответно индакатерол/мометазонов фуроат 125 µg/127,5 µg веднъж дневно (N=617) и 125 µg/260 µg веднъж дневно (N=618). В трето рамо с активен компаратор са включени участници на лечение със салметерол/флутиказонов пропионат 50 µg/500 µg два пъти дневно (N=618). Всички участници е трябвало да имат симптоматична астма (ACQ-7 скор ≥1,5) и да са приемали поддържащо лечение за астма със средно висока или висока доза от инхалаторен синтетичен кортикостероид (ИКС) и ДДБА в продължение на най-малко 3 месеца преди включването в проучването. Средната възраст е била 52,2 години. При скрининг, 99,9% от пациентите са съобщили за екзацербации през предходната година. При включване в проучването, най-често съобщаваните лекарства за лечение на астма са ИКС в средно високи дози в комбинация с ДДБА (62,6%) и ИКС във високи дози в комбинация с ДДБА (36,7%).

Основната цел на проучването е да се покаже превъзходството на Enerzair Breezhaler 114 µg/46 µg/68 µg веднъж дневно над индакатерол/мометазонов фуроат 125 mµ/127,5 µg веднъж дневно или Enerzair Breezhaler 114 µg/46 µg/136 µg веднъж дневно над индакатерол/мометазонов фуроат 125 µg/260 µg веднъж дневно по отношение стойността на $ФЕО_1$ в края на дозовия интервал на 26-та седмица.

Enerzair Breezhaler 114 µg/46 µg/136 µg веднъж дневно демонстрира статистически значими подобрения на $ФЕО_1$ в края на дозовия интервал на 26-та седмица, в сравнение с индакатерол/мометазонов фуроат в съответните дози. Клинично значимо подобрение в белодробната функция (промяна от изходните стойности на $ФЕО_1$ в края на дозовия интервал на 26-та седмица, сутрешен и вечерен върхов експираторен дебит) е наблюдавано също в сравнение със салметерол/флутиказонов пропионат 50 µg/500 µg два пъти дневно. Резултатите на 52-та седмица съответстват на тези на 26-та седмица (вж. Таблица 2).

Всички групи, получаващи лечение, показват клинично значимо подобрение спрямо изходните резултати в ACQ-7 на 26-та седмица, въпреки че не са наблюдавани статистически значими разлики между отделните групи. Средната промяна от изходната стойност в ACQ-7 на 26-та седмица (ключова вторична крайна точка) и 52-та седмица е около -1 за всички лекувани групи. Нивата на отговор според ACQ-7 (определен като промяна на резултата с понижение от ≥ 0,5) в различни времеви точки са описани в Таблица 2.

Екзацербациите са вторична крайна точка (не са част от потвърждаваща стратегия за тестване). Enerzair Breezhaler 114 µg/46 µg/136 µg веднъж дневно демонстрира намаление на годишния брой екзацербации в сравнение със салметерол/флутиказонов пропионат 50 µg/500 µg два пъти дневно и индакатерол/мометазонов фуроат 125 µg/260 µg веднъж дневно (вж. Таблица 2).

Резултатите за крайните точки с най-голяма клинична значимост са посочени в Таблица 2.

Таблица 2 Резултати за първична и вторични крайни точки в проучването IRIDIUM на седмици 26 и 52

Крайна точка	Времева точка/ продължителност	Enerzair Breezhaler[1] спрямо IND/MF[2]	Enerzair Breezhaler[1] спрямо SAL/FP[3]
Белодробна функция			
$ФЕО_1$ в края на дозовия интервал[4]			
Разлика в лечението p-стойност (95% CI)	Седмица 26 (първична крайна точка)	65 ml <0,001 (31, 99)	119 ml <0,001 (85, 154)
	Седмица 52	86 ml <0,001 (51, 120)	145 ml <0,001 (111, 180)
Среден сутрешен върхов експираторен дебит (peak expiratory flow, PEF)			
Разлика в лечението (95% CI)	Седмица 52*	18,7 l/min (13,4, 24,1)	34,8 l/min (29,5, 40,1)
Среден вечерен върхов експираторен дебит (PEF)			
Разлика в лечението (95% CI)	Седмица 52*	17,5 l/min (12,3, 22,8)	29,5 l/min (24,2, 34,7)
Симптоми			
Респондери според ACQ (процент на пациентите, постигнали минимална клинично значима разлика [minimal clinical important difference, MCID] спрямо изходното ниво ≥0,5 точки по ACQ)			
Процент	Седмица 4	66% спрямо 63%	66% спрямо 53%
Съотношение на шансовете (95% CI)		1,21 (0,94, 1,54)	1,72 (1,35, 2,20)
Процент	Седмица 12	68% спрямо 67%	68% спрямо 61%
Съотношение на шансовете (95% CI)		1,11 (0,86, 1,42)	1,35 (1,05, 1,73)
Процент	Седмица 26	71% спрямо 74%	71% спрямо 67%
Съотношение на шансовете (95% CI)		0,92 (0,70, 1,20)	1,21 (0,93, 1,57)
Процент	Седмица 52	79% спрямо 78%	79% спрямо 73%
Съотношение на шансовете (95% CI)		1,10 (0,83, 1,47)	1,41 (1,06, 1,86)

Годишна честота на екзацербациите на астма			
Умерено тежки до тежки екзацербации			
ГЧ	Седмица 52	0,46 спрямо 0,54	0,46 спрямо 0,72
ОР** (95% CI)	Седмица 52	0,85 (0,68, 1,04)	0,64 (0,52, 0,78)
Тежки екзацербации			
ГЧ	Седмица 52	0,26 спрямо 0,33	0,26 спрямо 0,45
ОР** (95% CI)	Седмица 52	0,78 (0,61, 1,00)	0,58 (0,45, 0,73)

* Средна стойност за продължителност на лечението.
** ОР <1,00 е в полза на индакатерол/гликопирониум/мометазонов фуроат.
[1] Enerzair Breezhaler114 µg/46 µg/136 µg od.
[2] IND/MF: индакатерол/мометазонов фуроат висока доза: 125 µg/260 µg od.
Мометазонов фуроат 136 µg в Enerzair Breezhaler е сравним с мометазонов фуроат 260 µg в индакатерол/мометазонов фуроат.
[3] SAL/FP: салметерол/флутиказонов пропионат, висока доза: 50 µg/500 µg bid (съдържание в единична доза).
[4] $ФЕО_1$ в края на дозовия интервал: средната стойност от двете измервания на $ФЕО_1$ 23 часа и 15 мин. и 23 часа и 45 мин. след вечерната доза.
Първичната крайна точка ($ФЕО_1$ на седмица 26) и ключовата вторична крайна точка (ACQ-7 скор на седмица 26) са част от потвърждаваща стратегия за тестване, като по този начин са контролирани за множественост. Всички останали крайни точки не са част от потвърждаваща стратегия за тестване.
ОР = относителен риск, ГЧ = годишна честота
od = веднъж дневно, bid = два пъти дневно

Сравнение на Enerzair Breezhaler спрямо комбинирано открито приложение на салметерол/флутиказон + тиотропиум
Проведено е рандомизирано, частично заслепено, контролирано с активно лечение проучване за доказване на не по-малка ефикасност (ARGON), сравняващо Enerzair Breezhaler 114 µg/46 µg/136 µg веднъж дневно (N=476) и 114 µg/46 µg/68 µg веднъж дневно (N=474) спрямо комбинирано приложение на салметерол/флутиказонов пропионат 50 µg/500 µg два пъти дневно + тиотропиум 5 µg веднъж дневно (N=475) по време на 24-седмично лечение.

Enerzair Breezhaler демонстрира не по-малка ефикасност спрямо салметерол/флутиказон + тиотропиум по отношение на първичната крайна точка (промяна спрямо изходното ниво в резултата по Въпросника за качество на живот при астма [Asthma Quality of Life Questionnaire, AQLQ-S]) при предходно симптоматични пациенти на лечение с ИКС и ДДБА, с разлика 0,073 (едностранна долна граница на 97,5% доверителен интервал [CL]: -0,027).

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с индакатерол/гликопирониум/мометазонов фуроат в една или повече подгрупи на педиатричната популация при астма (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След инхалиране на Enerzair Breezhaler медианата на времето за достигане на пикови плазмени концентрации на индакатерол, гликопирониум и мометазонов фуроат е приблизително съответно 15 минути, 5 минути и 1 час.

Въз основа на данните от проучвания на действието в *in vitro* условия, се очаква дозата на всяко от отделните активни вещества, доставена до белите дробове при прилагането им като монотерапия да бъде сходна с тази при комбинацията индакатерол/гликопирониум/мометазонов фуроат. Плазмената експозиция в стационарно състояние на индакатерол, гликопирониум и мометазонов фуроат след инхалаторно приложение като комбинация е сходна със системната експозиция след самостоятелното инхалиране на индакатеролов малеат, гликопирониум или мометазонов фуроат като монотерапия.

След инхалаторно приложение на комбинацията, абсолютната бионаличност е приблизително 45% за индакатерол, 40% за гликопирониум и под 10% за мометазонов фуроат.

Индакатерол
Концентрациите на индакатерол се повишават при многократно приложение веднъж дневно. Стационарно състояние се достига в рамките на 12 до 14 дни. Средният индекс на кумулиране на индакатерол, т.е. AUC за 24-часовия дозов интервал, на ден 14 в сравнение с ден 1, е в диапазона 2,9 до 3,8 при инхалиране веднъж дневно на дози между 60 и 480 µg (доставена доза). Системната експозиция е в резултат на белодробна и стомашно-чревна абсорбция; около 75% от системната експозиция се получава в резултат на белодробна абсорбция, а около 25% в резултат на стомашно-чревна абсорбция.

Гликопирониум
Около 90% от системната експозиция след инхалаторно приложение се дължи на белодробна абсорбция, а 10% на стомашно-чревна абсорбция. Абсолютната бионаличност на гликопирониум след перорално приложение е приблизително 5%.

Мометазонов фуроат
Концентрациите на мометазонов фуроат се повишават при многократно приложение веднъж дневно чрез инхалатора Breezhaler. Стационарно състояние се достига след 12 дни. Средният индекс на кумулиране на мометазонов фуроат, т.е. AUC за 24-часовия дозов интервал, на ден 14 в сравнение с ден 1, е в диапазона 1,28 до 1,40 при инхалиране веднъж дневно на дози между 68 и 136 µg като част от комбинацията индакатерол/гликопирониум/мометазонов фуроат.

След перорално приложение на мометазонов фуроат, абсолютната му перорална системна бионаличност е много ниска (<2%).

Разпределение

Индакатерол
След прилагане като интравенозна инфузия, обемът на разпределение (V_z) на индакатерол е 2 361 до 2 557 литра, което показва екстензивно разпределение. *In vitro* свързването със серумните и плазмените протеини при хора е съответно 94,1 до 95,3% и 95,1 до 96,2%.

Гликопирониум
След интравенозно приложение, обемът на разпределение в стационарно състояние (V_{ss}) на гликопирониум е 83 литра, а обемът му на разпределение в крайната фаза (V_z) е 376 литра. Привидният обем на разпределение в крайната доза след инхалиране ($V_{z/F}$) е 7 310 литра, което отразява много по-бавното елиминиране след инхалаторно приложение. При *in vitro* условия свързването на гликопирониум с плазмените протеини при хора е 38% до 41% в концентрации от 1 до 10 ng/ml. Тези концентрации са поне 6 пъти по-високи от средните пикови нива в стационарно състояние, които се постигат в плазмата при схема на прилагане 44 µg веднъж дневно.

Мометазонов фуроат
След приложение като интравенозна болус инжекция V_d е 332 литра. В *in vitro* условия мометазоновият фуроат се свързва с протеините във висока степен, 98% до 99% при концентрации в диапазона от 5 до 500 ng/ml.

Биотрансформация

Индакатерол
След перорално приложение на радиоизотопно маркиран индакатерол в проучването ADME (absorption, distribution, metabolism, excretion, ADME) при хора, непромененият индакатерол е основният компонент в серума, представляващ около една трета от общата, свързана с лекарствения продукт AUC за 24 часа. Хидроксилните производни са най-съществените метаболити в серума. Фенолните О-глюкурониди на индакатерол и хидроксилираният индакатерол са други съществени метаболити. Диастереомерът на хидроксилното производно N-глюкуронид на индакатерол и С- и N-деалкилираните продукти са други установени метаболити.

In vitro изследвания показват, че UGT1A1 е единствената изоформа на UGT, която метаболизира индакатерол до фенолен О-глюкуронид. Оксидативните метаболити се установяват след инкубация с рекомбинантни CYP1A1, CYP2D6 и CYP3A4. Направено е заключение, че CYP3A4 е преобладаващият изоензим, отговорен за хидроксилирането на индакатерол. *In vitro* изследванията също така показват, че индакатерол е нискоафинитетен субстрат за ефлуксната помпа P-gp.

В *in vitro* условия UGT1A1 изоформата допринася в най-голяма степен за метаболитния клирънс на индакатерол. Както обаче е доказано в клинично проучване при популации с различни UGT1A1 генотипове, системната експозиция на индакатерол не се повлиява значимо от UGT1A1 генотипа.

Гликопирониум
In vitro проучвания на метаболизма показват сходни метаболитни пътища на гликопирониевия бромид при животни и хора. Не са установени специфични метаболити при хората. Наблюдава се хидроксилиране, което води до образуване на редица моно- и дихидроксилирани метаболити, както и директна хидролиза, която води до образуване на производно на карбоксилна киселина (M9).

In vitro изследвания показват, че множество CYP изоензими допринасят за окислителната биотрансформация на гликопирониум. Хидролизата до M9 вероятно се катализира от групата на холинестеразите.

След инхалаторно приложение системната експозиция на M9 е приблизително в същите стойности, както експозицията на основното вещество. Тъй като *in vitro* проучванията не са показали белодробен метаболизъм и наличието на M9 в кръвообращението не е значително (около 4% от C_{max} и AUC на основното вещество) след интравенозно приложение, приема се, че M9 се образува от перорално погълнатата част от дозата инхалиран гликопирониев бромид чрез предсистемна хидролиза и/или чрез метаболизъм на първо преминаване. След инхалиране, както и след интравенозно приложение, в урината са открити само минимални количества M9 (т.е. ≤0,5% от дозата). Глюкуронидни и/или сулфатни конюгати на гликопирониум са открити в урината при хора след многократно инхалиране, които представляват около 3% от дозата.

In vitro проучвания за инхибиране показват, че гликопирониевият бромид няма значим капацитет да инхибира CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 или CYP3A4/5, ефлуксните транспортери MDR1, MRP2 или MXR и транспортерите на обратното захващане OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT1 или OCT2. *In vitro* проучвания за ензимна индукция не показват клинично значима индукция от гликопирониев бромид на никой от изследваните цитохром P450 изоензими или на UGT1A1 и на транспортерите MDR1 и MRP2.

Мометазонов фуроат
Погълнатата и абсорбираната в стомашно-чревния тракт част от инхалирана доза мометазонов фуроат претърпява екстензивен метаболизъм до множество метаболити. В плазмата не се откриват значими метаболити. В човешки чернодробни микрозоми мометазонов фуроат се метаболизира чрез CYP3A4.

Елиминиране

Индакатерол
В клиничните проучвания, които включват събиране на урина, количеството индакатерол, екскретиран непроменен с урината, като цяло е по-малко от 2% от дозата. Бъбречният клирънс на индакатерол е средно между 0,46 и 1,20 литра/час. При сравнение със серумния клирънс на индакатерол от 18,8 до 23,3 литра/час е видно, че бъбречният клирънс играе несъществена роля (около 2 до 6% от системния клирънс) в елиминирането на системно наличния индакатерол.

В проучването ADME при хора, в което индакатерол се прилага перорално, пътят на екскреция с фецеса преобладава над екскрецията с урината. Индакатерол се екскретира във фецеса при хора като основно непроменено вещество (54% от дозата) и, в по-малка степен, като хидроксилни метаболити на индакатерол (23% от дозата). Балансът на масите е пълен, като ≥90% от дозата се възстановява в екскретите.

Серумната концентрация на индакатерол се понижава многофазово със средно време на полуживот в диапазона от 45,5 до 126 часа. Ефективният полуживот, изчислен според кумулирането на индакатерол при многократно приложение, е в диапазона от 40 до 52 часа, което е в съответствие с наблюдаваното време за достигане на стационарно състояние, което е приблизително 12 до 14 дни.

Гликопирониум
След интравенозно приложение на [^{3}H]-маркиран гликопирониев бромид при хора, средната екскреция на радиоактивността в урината на 48-ия час представлява 85% от приложената доза. Допълнителни 5% от приложената доза се откриват в жлъчката. Следователно, балансът на масите е почти пълен.

Бъбречното елиминиране на основното вещество представлява около 60 до 70% от общия клирънс на гликопирониум в системната циркулация, докато нереналният клирънс съставлява около 30 до 40%. Билиарният клирънс допринася за нереналния клирънс, но се счита, че по-голямата част от нереналния клирънс се дължи на метаболизъм.

Средният бъбречен клирънс на гликопирониум след инхалация е в интервала от 17,4 до 24,4 литра/час. Активната тубулна секреция допринася за бъбречното елиминиране на гликопирониум. До 20% от приложената доза се открива непроменена в урината.

Плазмената концентрация на гликопирониум намалява многофазово. Средният терминален елиминационен полуживот е много по-дълъг след инхалация (33 до 57 часа), отколкото след интравенозно приложение (6,2 часа) и перорално приложение (2,8 часа). Начинът на елиминиране предполага продължителна белодробна абсорбция и/или преминаване на гликопирониум в системното кръвообращение 24 часа и повече след инхалацията.

Мометазонов фуроат
Терминалният елиминационен $T_{½}$ на мометазонов фуроат след приложение като интравенозна болус инжекция е приблизително 4,5 часа. Инхалирана през устата радиоизотопно маркирана доза се екскретира основно във фецеса (74%) и, в по-малка степен, в урината (8%).

Взаимодействия

Съпътстващото приложение на инхалиран през устата индакатерол, гликопирониум и мометазонов фуроат при стационарни условия не повлиява фармакокинетиката на нито едно от активните вещества.

Специални популации

Популационен фармакокинетичен анализ на данни при пациенти с астма след инхалиране на Enerzair Breezhaler не показва значимо влияние на възрастта, пола, теглото, статуса по отношение на тютюнопушене, изчислената скорост на гломерулна филтрация (eGFR) на изходното ниво и изходната стойност на $ФЕО_1$ върху системната експозиция на индакатерол, гликопирониум и мометазонов фуроат.

Пациенти с бъбречно увреждане
Влиянието на бъбречно увреждане върху фармакокинетиката на индакатерол, гликопирониум и мометазонов фуроат не е оценявано в специални проучвания с Enerzair Breezhaler. В популационен фармакокинетичен анализ изчислената скорост на гломерулна филтрация (eGFR) не е статистически значима променлива по отношение на системната експозиция на индакатерол, гликопирониум и мометазонов фуроат, след приложение на Enerzair Breezhaler при пациенти с астма.

Поради много ниския принос на уринната екскреция за общото елиминиране на индакатерол и мометазонов фуроат от организма, ефектът на бъбречно увреждане върху тяхната системна експозиция не е проучван (вж. точки 4.2 и 4.4).

Бъбречното увреждане оказва влияние върху системната експозиция на гликопирониум, прилаган самостоятелно. Наблюдава се умерено повишаване на общата системна експозиция (AUC_{last}) до 1,4 пъти при участници с лека до умерена степен на бъбречно увреждане и до 2,2 пъти при участници с тежка степен на бъбречно увреждане и терминален стадий на бъбречна болест. Въз основа на популационен фармакокинетичен анализ на гликопирониум при пациенти с астма, след приложение на Enerzair Breezhaler, AUC_{0-24h} се повишава с 27% или се понижава с 19% при пациенти с абсолютна стойност на GFR съответно 58 или 143 ml/min, в сравнение с пациенти с абсолютна стойност на GFR от 93 ml/min. Въз основа на популационен фармакокинетичен анализ на гликопирониум, при пациенти с хронична обструктивна белодробна болест с лека и умерена степен на бъбречно увреждане (eGFR ≥30 ml/min/1,73 m^2) гликопирониум може да се използва в препоръчителната доза.

Пациенти с чернодробно увреждане
Влиянието на чернодробно увреждане върху фармакокинетиката на индакатерол, гликопирониум и мометазонов фуроат не е оценявано при участници с чернодробно увреждане след приложение на Enerzair Breezhaler. Проучвания обаче са провеждани с отделните вещества индакатерол и мометазонов фуроат (вж. точка 4.2).

Индакатерол
При пациенти с лека до умерена степен на чернодробно увреждане не се наблюдават съответни промени в C_{max} или AUC на индакатерол, нито се наблюдават различия по отношение на свързването с протеините при участници с лека и умерена степен на чернодробно увреждане и техните здрави контроли. Не са провеждани проучвания с участници с тежка степен на чернодробно увреждане.

Гликопирониум
Не са провеждани клинични проучвания при пациенти с чернодробно увреждане. Гликопирониум се очиства от системното кръвообращение предимно чрез бъбречна екскреция. Счита се, че нарушенията в чернодробния метаболизъм на гликопирониум не водят до клинично значимо повишаване на системната експозиция.

Мометазонов фуроат
В проучване за оценяване на приложението на единична инхалирана доза от 400 µg мометазонов фуроат чрез инхалатор за сух прах при участници с лека (n=4), умерена (n=4) и тежка (n=4) степен на чернодробно увреждане се установяват само по 1 или 2 участника във всяка група с установими пикови плазмени концентрации на мометазонов фуроат (в границите от 50 до 105 pcg/ml). Наблюдаваните пикови плазмени концентрации изглежда се увеличават с тежестта на чернодробното увреждане, въпреки че броят на пациентите с откриваеми нива (долната граница на количественото определяне в изследването е 50 pcg/ml) е малък.

Други специални популации
Няма значими разлики в общата системна експозиция (AUC) на индакатерол, гликопирониум или мометазонов фуроат между участници от японската и европеидната популация. Има недостатъчно данни за фармакокинетиката при другите етноси и раси. Общата системна експозиция (AUC) на гликопирониум може да бъде до 1,8 пъти по-висока при пациенти с астма с ниско телесно тегло (35 kg) и до 2,5 пъти по-висока при пациенти с астма с ниско телесно тегло (35 kg) и ниска абсолютна стойност на GFR (45 ml/мин).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Не са провеждани проучвания при животни с комбинацията от индакатерол, гликопирониум и мометазонов фуроат. По-долу са представени резултатите от неклиничните оценки, извършени на всяко от веществата като монотерапия, както и на комбинациите индакатерол/мометазонов фуроат и индакатерол/гликопирониум:

Индакатерол

Наблюдаваните при кучета ефекти върху сърдечносъдовата система, дължащи се на бета$_2$-агонистичните свойства на индакатерол, включват тахикардия, аритмии и миокардни лезии. Леко дразнене на лигавицата на носната кухина и ларинкса се наблюдава при гризачи.

Проучванията за генотоксичност не отчитат мутагенен или кластогенен потенциал.

Канцерогенността е оценена в двегодишно проучване при плъхове и шестмесечно проучване при трансгенни мишки. Повишената честота на доброкачествени овариални лейомиоми и фокална хиперплазия на овариалната гладка мускулатура при плъхове съответства на наблюдаваните подобни находки при други бета$_2$-адренергични агонисти. Няма данни за канцерогенност при мишки.

Всички наблюдавани находки възникват при експозиции, надвишаващи в достатъчна степен очакваните при хора.

След подкожно приложение в проучване при зайци, нежелани ефекти на индакатерол по отношение на бременността и ембрионалното/феталното развитие са наблюдавани само при дози, надвишаващи 500 пъти дозите, които се достигат след инхалиране веднъж дневно на 150 µg при хора (въз основа на $AUC_{0-24\,h}$).

Въпреки че индакатерол като цяло не повлиява репродуктивната способност в проучване за фертилитета при плъхове, се наблюдава намален брой бременности при F_1 поколението в хода на проучване за пери- и постнатално развитие при плъхове при експозиция, 14 пъти по-висока от тази при хора на лечение с индакатерол. Индакатерол не е ембриотоксичен и тератогенен при плъхове и зайци.

Гликопирониум

Ефектите, дължащи се на свойствата на гликопирониевият бромид като антагонист на мускариновите рецептори, включват леко до умерено повишаване на сърдечната честота при кучета, помътняване на лещата при плъхове, както и обратими промени, свързани с намалена секреция на жлезите, при плъхове и кучета. При плъховете се наблюдава леко дразнене или адаптивни промени в дихателните пътища. Всички тези находки възникват при експозиция, която значително превишава очакваната експозиция при хора.

Проучванията за генотоксичност не показват никакъв мутагенен или кластогенен потенциал на гликопирониум. Проучванията за канцерогенност при трансгенни мишки, при които е приложен перорално, и при плъхове, при които е приложен инхалаторно, не показват данни за канцерогенност.

Гликопирониум не е тератогенен при плъхове и зайци след инхалаторно приложение. Гликопирониум и неговите метаболити не преминават в значима степен през плацентарната бариера при бременни мишки, зайци и кучета. Публикуваните данни за гликопирониум при животни не показват никакви сигнали за репродуктивна токсичност. Фертилитетът, пре- и постнаталното развитие не се повлияват при плъхове.

Мометазонов фуроат

Всички наблюдавани ефекти са типични за класа глюкокортикоиди и са свързани с усилване на фармакологичните ефекти на тези вещества.

Мометазонов фуроат не показва генотоксично действие при серия от стандартни *in vitro* и *in vivo* изследвания.

В проучвания за канцерогенност при мишки и плъхове на инхалационен мометазонов фуроат не е наблюдавано статистически значимо повишаване на честотата на туморите.

Както останалите глюкокортикоиди, мометазонов фуроат е тератогенен при гризачи и зайци. Установените ефекти са умбиликална херния при плъхове, разцепено небце при мишки, както и агенеза на жлъчния мехур, умбиликална херния и флексия на предните лапи при зайци. Установени са също случаи на по-малко наддаване на тегло при майката, ефекти върху феталния растеж (по-ниско телесно тегло и/или забавена осификация при фетуса) при плъхове, зайци и мишки, както и намалена преживяемост на поколението при мишки. В проучвания за репродуктивната функция, подкожното приложение на мометазонов фуроат при доза 15 µg/kg води до удължен гестационен период и затруднен родов процес, както и намалена преживяемост и понижено телесно тегло при поколението.

Проучвания за оценка на риска за околната среда показват, че мометазон може да представлява риск за повърхностните води (вж. точка 6.6).

Комбинация от индакатерол и гликопирониум

Находките от неклиничните проучвания за безопасност на индакатерол/гликопирониум съответстват на известните фармакологични ефекти на индакатерол или гликопирониум, прилагани самостоятелно.

Ефектът върху сърдечната честота на индакатерол/гликопирониум е увеличен като сила и продължителност в сравнение с промените, наблюдавани за всеки компонент, прилаган самостоятелно.

Отчетени са също намаляване на интервалите при електрокардиограма и понижаване на систолното и диастолното артериално налягане. При самостоятелно приложение или в комбинация с гликопирониум при кучета индакатерол е свързан със сходна честота на миокардни лезии.

Комбинация от индакатерол и мометазонов фуроат

Находките от 13-седмичните проучвания на токсичността след инхалаторно приложение се дължат основно на съдържащия се мометазонов фуроат и са фармакологични ефекти, типични за глюкокортикоидите. Повишение на сърдечната честота, свързано с индакатерол, е отчетено при кучета след приложение на индакатерол/мометазонов фуроат или самостоятелно на индакатерол.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Капсулно съдържимо

Лактоза монохидрат
Магнезиев стеарат

Състав на капсулата

Хипромелоза
Печатно мастило

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

30 месеца

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 30°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Тялото и капачката на инхалатора са направени от акрилонитрил-бутадиен-стирен, бутоните за натискане са направени от метил-метакрилат-акрилонитрил-бутадиен-стирен. Иглите и пружините са от неръждаема стомана.

Перфориран блистер с единични дози от PA/Al/PVC – Al. Всеки блистер съдържа 10 твърди капсули.

Единична опакова, съдържаща 10 x 1, 30 x 1 или 90 x 1 твърди капсули, заедно с 1 инхалатор.
Опаковка, съдържаща 30 x 1 твърди капсули, заедно с един 1 инхалатор и 1 сензор.
Групови опаковки, съдържащи 150 (15 опаковки от 10 x 1) твърди капсули и 15 инхалатора.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

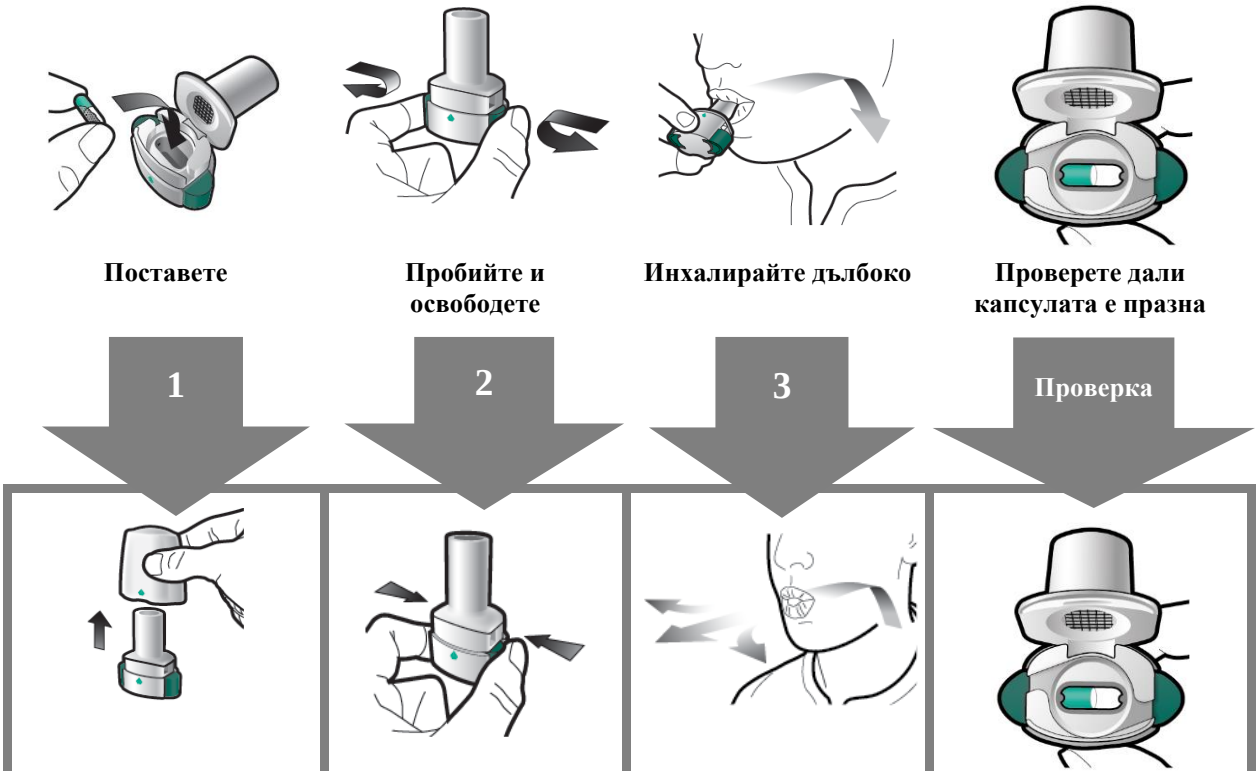
Трябва да се използва инхалаторът, предоставен при изпълнение на всяка нова рецепта. Инхалаторът от всяка опаковка трябва да се изхвърли, след като се използват всички капсули от тази опаковка.

Този лекарствен продукт може да представлява риск за околната среда (вж. точка 5.3).

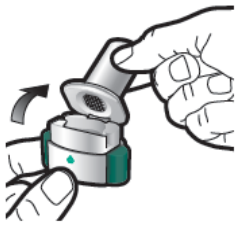
Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

<u>Указания за работа и употреба</u>

Моля, прочетете внимателно целите **Указания за употреба** преди да използвате Enerzair Breezhaler.



Стъпка 1а:
Издърпайте капачката



Стъпка 1б:
Отворете инхалатора

Стъпка 1в:
Вземете капсула
Отделете едно от гнездата на блистера. Отлепете предпазното блистерно фолио и извадете капсулата.
Не избутвайте капсулата през фолиото.
Не гълтайте капсулата.

Стъпка 2а:
Пробийте веднъж капсулата
Дръжте инхалатора в изправено положение. Пробийте капсулата като силно натиснете едновременно бутоните, разположени от двете страни.

При пробиване на капсулата трябва да чуете звук.
Пробийте капсулата само веднъж.

Стъпка 2б:
Отпуснете страничните бутони

Стъпка 3а:
Издишайте напълно
Не духайте срещу накрайника.

Стъпка 3б:
Инхалирайте дълбоко лекарството
Дръжте инхалатора, както е показано на картинката.
Поставете накрайника в устата си и затворете устните си около него.
Не натискайте страничните бутони.
Вдишайте бързо и колкото можете по-дълбоко.
По време на инхалацията ще чуете бръмчащ звук.
Възможно е да усетите вкуса на лекарството докато инхалирате.

Стъпка 3в:
Задръжте дъха си
Задръжте дъха си за поне 5 секунди.

Стъпка 3г:
Изплакнете устата си
След всяка доза изплаквайте устата си с вода и я изплювайте.

Проверете дали капсулата е празна
Отворете инхалатора, за да видите, дали е останал прах в капсулата.

Ако е останал прах в капсулата:
- Затворете инхалатора.
- Повторете стъпки 3а до 3г.

Останал прах **Празна**

Отстранете празната капсула
Изхвърлете празната капсула в контейнера за домашни отпадъци.
Затворете инхалатора и поставете капачката.

Стъпка 1г:
Поставете капсулата
Никога не поставяйте капсулата директно в накрайника.

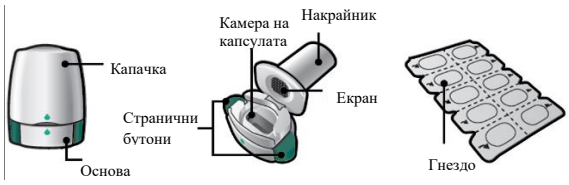
Стъпка 1д:
Затворете инхалатора

Важна информация

- Капсулите Enerzair Breezhaler трябва винаги да се съхраняват в блистера и да се изваждат непосредствено преди употреба.
- Не избутвайте капсулата през фолиото, за да я извадите от блистера.
- Не гълтайте капсулата.
- Не използвайте капсулите Enerzair Breezhaler с друг инхалатор.
- Не използвайте инхалатора Enerzair Breezhaler за прилагане на друг вид лекарство на капсули.
- Никога не поставяйте капсулата в устата си или в накрайника на инхалатора.
- Не натискайте страничните бутони повече от веднъж.
- Не духайте срещу накрайника.
- Не натискайте страничните бутони докато инхалирате през накрайника.
- Не пипайте капсулите с мокри ръце.
- Никога не изплаквайте инхалатора с вода.

Вашата опаковка Enerzair Breezhaler с инхалатор съдържа:

- Един инхалатор Enerzair Breezhaler
- Един или повече блистери, всеки съдържащ 10 капсули Enerzair Breezhaler, които да се използват с инхалатора



Инхалатор **Основа на инхалатора** **Блистер**

Често задавани въпроси

Защо инхалаторът не издава шум по време на инхалацията?
Капсулата може да заседне в камерата. Ако това се случи, внимателно я освободете като почуквате по основата на инхалатора. Инхалирайте лекарството отново като повторите стъпки от 3а до 3г.

Какво трябва да направя, ако има останал прах вътре в капсулата?
Не сте приели достатъчно от Вашето лекарство. Затворете инхалатора и повторете стъпки от 3а до 3г.

Кашлях след инхалацията – има ли значение?
Това може да се случи. Щом капсулата е празна, сте приели достатъчно от Вашето лекарство.

Усетих малки парченца от капсулата върху езика си – има ли значение?
Това може да се случи. Не е вредно. Вероятността капсулата да се счупи на малки парченца се повишава, ако е пробита повече от веднъж.

Почистване на инхалатора
Избършете накрайника отвън и отвътре с чиста, суха кърпа, която не отделя власинки, за да отстраните останалия прах. Пазете инхалатора сух. Никога не изплаквайте инхалатора с вода.

Изхвърляне на инхалатора след употреба
Всеки инхалатор трябва да се изхвърли след като всички капсули са използвани. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата и инхалаторите, които вече не са необходими.

За повече информация относно употребата на сензора и приложението, вижте Инструкциите за употреба, предоставени в опаковката на сензора и в приложението.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/20/1438/001-005

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

03 юли 2020 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата http://www.ema.europa.eu.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

А. ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

А. ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителите, отговорни за освобождаване на партидите

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nuremberg
Германия

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подаде първия ПАДБ за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:
- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III

ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ЕДИНИЧНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Enerzair Breezhaler 114 микрограма/46 микрограма/136 микрограма прах за инхалация, твърди капсули
индакатерол/гликопирониум/мометазонов фуроат

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка доставена доза съдържа 114 микрограма индакатерол (като ацетат), 46 микрограма гликопирониум (еквивалентно на 58 микрограма гликопирониев бромид) и 136 микрограма мометазонов фуроат.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също лактоза и магнезиев стеарат. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах за инхалация, твърда капсула

10 x 1 капсули + 1 инхалатор
30 x 1 капсули + 1 инхалатор
90 x 1 капсули + 1 инхалатор

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
За употреба само с инхалатора, предоставен в опаковката.
Не гълтайте капсулите.
Инхалаторно приложение
Лечение за 90 дни.

„Да се включи QR код“
За повече информация сканирайте или посетете: www.breezhaler-asthma.eu/enerzair

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:
Инхалаторът във всяка опаковка трябва да се изхвърли, след като се използват всички капсули в опаковката.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 30°C.
Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/20/1438/001	10 x 1 капсули + 1 инхалатор
EU/1/20/1438/002	30 x 1 капсули + 1 инхалатор
EU/1/20/1438/004	90 x 1 капсули + 1 инхалатор

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт.№

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Enerzair Breezhaler

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ЕДИНИЧНА ОПАКОВКА, СЪДЪРЖАЩА СЕНЗОР

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Enerzair Breezhaler 114 микрограма/46 микрограма/136 микрограма прах за инхалация, твърди капсули
индакатерол/гликопирониум/мометазонов фуроат

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка доставена доза съдържа 114 микрограма индакатерол (като ацетат), 46 микрограма гликопирониум (еквивалентно на 58 микрограма гликопирониев бромид) и 136 микрограма мометазонов фуроат.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също лактоза и магнезиев стеарат. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах за инхалация, твърда капсула

30 x 1 капсули + 1 инхалатор + 1 сензор

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
За употреба само с инхалатора, предоставен в опаковката.
Не гълтайте капсулите.
Инхалаторно приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:
Инхалаторът във всяка опаковка трябва да се изхвърли, след като се използват всички капсули в опаковката.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 30°C.
Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/20/1438/003 30 x 1 капсули + 1 инхалатор + 1 сензор

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт.№

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Enerzair Breezhaler

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

МЕЖДИННА КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ЕДИНИЧНА ОПАКОВКА, СЪДЪРЖАЩА СЕНЗОР

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Enerzair Breezhaler 114 микрограма/46 микрограма/136 микрограма прах за инхалация, твърди капсули
индакатерол/гликопирониум/мометазонов фуроат

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка доставена доза съдържа 114 микрограма индакатерол (като ацетат), 46 микрограма гликопирониум (еквивалентно на 58 микрограма гликопирониев бромид) и 136 микрограма мометазонов фуроат.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също лактоза и магнезиев стеарат. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах за инхалация, твърда капсула

30 x 1 капсули + 1 инхалатор

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
За употреба само с инхалатора, предоставен в опаковката.
Не гълтайте капсулите.
Инхалаторно приложение

„Да се включи QR код“
За повече информация сканирайте или посетете: www.breezhaler-asthma.eu/enerzair

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:
Инхалаторът във всяка опаковка трябва да се изхвърли, след като се използват всички капсули в опаковката.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 30°C.
Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/20/1438/003 30 x 1 капсули + 1 инхалатор + 1 сензор

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт.№

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Enerzair Breezhaler

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ГРУПОВА ОПАКОВКА (С BLUE BOX)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Enerzair Breezhaler 114 микрограма/46 микрограма/136 микрограма прах за инхалация, твърди капсули
индакатерол/гликопирониум/мометазонов фуроат

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка доставена доза съдържа 114 микрограма индакатерол (като ацетат), 46 микрограма гликопирониум (еквивалентно на 58 микрограма гликопирониев бромид) и 136 микрограма мометазонов фуроат.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също лактоза и магнезиев стеарат. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах за инхалация, твърда капсула

Групова опаковка: 150 (15 опаковки по 10 x 1) капсули + 15 инхалатора

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
За употреба само с инхалатора, предоставен в опаковката.
Не гълтайте капсулите.
Инхалаторно приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:
Инхалаторът във всяка опаковка трябва да се изхвърли, след като се използват всички капсули в опаковката.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 30°C.
Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/20/1438/005 150 (15 опаковки по 10 x 1) капсули + 15 инхалатора

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт.№

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Enerzair Breezhaler

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

МЕЖДИННА КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ГРУПОВА ОПАКОВКА (БЕЗ BLUE BOX)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Enerzair Breezhaler 114 микрограма/46 микрограма/136 микрограма прах за инхалация, твърди капсули
индакатерол/гликопирониум/мометазонов фуроат

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка доставена доза съдържа 114 микрограма индакатерол (като ацетат), 46 микрограма гликопирониум (еквивалентно на 58 микрограма гликопирониев бромид) и 136 микрограма мометазонов фуроат.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също лактоза и магнезиев стеарат. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах за инхалация, твърда капсула

10 x 1 капсули + 1 инхалатор. Част от групова опаковка. Да не се продава отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
За употреба само с инхалатора, предоставен в опаковката.
Не гълтайте капсулите.
Инхалаторно приложение

„Да се включи QR код“
За повече информация сканирайте или посетете: www.breezhaler-asthma.eu/enerzair

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:
Инхалаторът във всяка опаковка трябва да се изхвърли, след като се използват всички капсули в опаковката.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 30°C.
Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/20/1438/005 150 (15 опаковки по 10 x 1) капсули + 15 инхалатора

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт.№

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Enerzair Breezhaler

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪТРЕШЕН КАПАК НА

- **ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ЕДИНИЧНА ОПАКОВКА**
- **МЕЖДИННА КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ЕДИНИЧНА ОПАКОВКА, СЪДЪРЖАЩА СЕНЗОР И**
- **МЕЖДИННА КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ГРУПОВА ОПАКОВКА**

1. ДРУГО

1	Поставете
2	Пробийте и освободете
3	Инхалирайте дълбоко
Проверка	Проверете дали капсулата е празна

Преди употреба прочетете листовката.

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪТРЕШЕН КАПАК НА ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ЕДИНИЧНА ОПАКОВКА, СЪДЪРЖАЩА СЕНЗОР

1. ДРУГО

Моля, прочетете листовката в опаковката на Enerzair Breezhaler, както и указанията за употреба на сензора, предоставени в неговата опаковка.

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ ИЛИ ЛЕНТИТЕ

БЛИСТЕРИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Enerzair Breezhaler 114 µg/46 µg/136 µg прах за инхалация
индакатерол/гликопирониум/мометазонов фуроат

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Novartis Europharm Limited

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

Инхалаторно приложение

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Enerzair Breezhaler 114 микрограма/46 микрограма/136 микрограма прах за инхалация, твърди капсули
индакатерол/гликопирониум/мометазонов фуроат (indacaterol/glycopyrronium/mometasone furoate)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.
- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Enerzair Breezhaler и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Enerzair Breezhaler
3. Как да използвате Enerzair Breezhaler
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Enerzair Breezhaler
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Указания за употреба на инхалатора Enerzair Breezhaler

1. Какво представлява Enerzair Breezhaler и за какво се използва

Какво представлява Enerzair Breezhaler и как действа
Enerzair Breezhaler съдържа три активни вещества:
- индакатерол
- гликопирониум
- мометазонов фуроат

Индакатерол и гликопирониум принадлежат към група лекарства, наречени бронходилататори. Те действат по различен начин, като отпускат мускулите на малките въздухоносни пътища в белите дробове. Това спомага за отваряне на въздухоносните пътища и улеснява навлизането в и излизането на въздуха от белите дробове. Когато се прилага редовно, той спомага малките въздухоносни пътища да останат отворени.

Мометазонов фуроат принадлежи към група лекарства, наречени кортикостероиди (или стероиди). Кортикостероидите намаляват подуването и дразненето (възпалението) в малките въздухоносни пътища в белите дробове и така постепенно облекчават проблемите с дишането. Освен това кортикостероидите спомагат за предотвратяване на астматичните пристъпи.

За какво се използва Enerzair Breezhaler
Enerzair Breezhaler се използва редовно за лечение на астма при възрастни.

Астмата е сериозно, хронично белодробно заболяване, при което се наблюдава свиване (бронхоконстрикция) и възпаление на мускулите около малките въздухоносни пътища. Симптомите са преходни и включват задух, хрипове, стягане в гърдите и кашлица.

Трябва на използвате Enerzair Breezhaler всеки ден, а не само когато имате проблеми с дишането или други симптоми на астма. Това ще гарантира адекватен контрол на астмата. Не използвайте лекарството за облекчаване на внезапен пристъп на задух или хрипове.

Ако имате някакви въпроси относно действието на Enerzair Breezhaler или защо Ви е предписано това лекарство, попитайте Вашия лекар.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Enerzair Breezhaler

Следвайте стриктно всички указания на Вашия лекар.

Не използвайте Enerzair Breezhaler
- Ако сте алергични към индакатерол, гликопирониум, мометазонов фуроат или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6). Консултирайте се с Вашия лекар, ако смятате, че може да сте алергични.

Предупреждения и предпазни мерки
Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, **преди** да използвате Enerzair Breezhaler, ако нещо от описаното по-долу се отнася за Вас:
- ако имате проблеми със сърцето, включително неравномерен или учестен сърдечен ритъм;
- ако имате проблеми с щитовидната жлеза;
- ако някога са Ви казвали, че имате диабет или висока кръвна захар;
- ако получавате гърчове или припадъци;
- ако имате сериозни бъбречни проблеми;
- ако имате сериозни чернодробни проблеми;
- ако имате ниски нива на калий в кръвта;
- ако имате очен проблем, наречен закритоъгълна глаукома;
- ако имате затруднения при отделянето на урина;
- ако имате туберкулоза (ТБ) на белия дроб, или други продължителни или нелекувани инфекции.

По време на лечението с Enerzair Breezhaler
Спрете употребата на това лекарство и потърсете незабавно медицинска помощ, ако имате някоя от следващите реакции:
- стягане в гърдите, кашлица, хрипове или задух непосредствено след използване на Enerzair Breezhaler (признаци, че лекарството неочаквано стяга дихателните пътища, известно като парадоксален бронхоспазъм);
- затруднено дишане или преглъщане, подуване на езика, устните или лицето, кожен обрив, сърбеж и уртикария (признаци на алергична реакция);
- болка в окото или дискомфорт, временно замъгляване на зрението, с поява на ореоли (виждане на ярки кръгове около светлините) или цветни петна, съпроводени от зачервяване на окото (признаци на пристъп на закритоъгълна глаукома).

Деца и юноши
Не давайте това лекарство на деца или юноши (на възраст под 18 години), защото не е проучено при тази възрастова група.

Други лекарства и Enerzair Breezhaler
Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства. По-специално, кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако използвате:
- лекарства, които понижават нивата на калий в кръвта. Това включва диуретици (които увеличават образуването на урина и могат да се използват за лечение на високо кръвно налягане, например хидрохлоротиазид), други бронходилататори като метилксантините, които се използват при проблеми с дишането (например теофилин), или кортикостероиди (например преднизолон);
- трициклични антидепресанти или инхибитори на моноаминооксидаза (лекарства за лечение на депресия);
- всякакви лекарства, които може да са подобни на Enerzair Breezhaler (съдържат подобни активни вещества); едновременната им употреба може да повиши риска за възникване на възможни нежелани реакции;
- лекарства, наречени бета-блокери, които се използват за лечение на високо кръвно налягане или други проблеми със сърцето (например пропранолол) или за лечение на глаукома (например тимолол);
- кетоконазол или итраконазол (лекарства за лечение на гъбични инфекции);
- ритонавир, нелфинавир или кобицистат (лекарства за лечение на ХИВ инфекция).

Бременност и кърмене
Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство. Вашият лекар ще обсъди с Вас дали може да използвате Enerzair Breezhaler.

Шофиране и работа с машини
Малко вероятно е това лекарство да повлияе на способността Ви за шофиране и работа с машини.

Enerzair Breezhaler съдържа лактоза
Това лекарство съдържа около 25 mg лактоза на капсула. Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, говорете с него преди да вземете това лекарство.

3. Как да използвате Enerzair Breezhaler

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Колко Enerzair Breezhaler да инхалирате
Обичайната доза е да се инхалира съдържанието на една капсула всеки ден. Трябва да използвате това лекарство само веднъж дневно. Не използвайте повече, отколкото Ви е казал Вашият лекар.

Трябва да използвате Enerzair Breezhaler всеки ден, дори когато астмата не Ви създава проблеми.

Кога да инхалирате Enerzair Breezhaler
Инхалирайте Enerzair Breezhaler по едно и също време всеки ден. Това ще помогне да контролирате симптомите през деня и през нощта. Също така ще Ви помогне да не забравяте да го използвате.

Как да инхалирате Enerzair Breezhaler

- Enerzair Breezhaler е за инхалаторно приложение.
- В тази опаковка ще намерите инхалатор и капсули, съдържащи лекарството. Инхалаторът ще Ви помогне да инхалирате лекарството в капсулите. Използвайте капсулите само с инхалатора в тази опаковка. Капсулите трябва да останат в блистера, докато не дойде време да ги използвате.
- Отлепете задната част на блистера, за да го отворите, **не избутвайте капсулата през фолиото**.
- Когато започвате нова опаковка, използвайте новия инхалатор, намиращ се в новата опаковка.
- Изхвърлете инхалатора във всяка опаковка, след като сте използвали всички капсули в опаковката.
- Не гълтайте капсулите.
- **Моля, прочетете указанията от обратната страна на тази листовка за допълнителна информация относно употребата на инхалатора.**

Ако Вашата опаковка съдържа сензор за Enerzair Breezhaler

- Сензорът и мобилното приложение не са необходими, за да приемате Вашето лекарство. Не е необходимо сензорът да бъде свързан с приложението, когато приемате Вашето лекарство.
- Вашият лекар ще реши дали използването на сензора и приложението са подходящи за Вас.
- Електронният сензор за Enerzair Breezhaler се прикрепя към основата на инхалатора Enerzair Breezhaler.
- Сензорът потвърждава, че сте използвали инхалатора Enerzair Breezhaler, като записва и проследява задействането му и бръмчащия звук от въртенето на капсулата при инхалиране, но няма да проследи дали сте получили доза от Вашето лекарство.
- Сензорът трябва да се използва с мобилното приложение Propeller на Вашия смартфон или на друго подходящо устройство. Сензорът се свързва с приложението Propeller чрез Блутут (Bluetooth).
- Моля, прочетете указанията за употреба в опаковката на сензора и в приложението за повече информация, как да използвате сензора Enerzair Breezhaler и приложението.
- След като всички капсули Enerzair Breezhaler от една опаковка бъдат използвани, преместете сензора на новия инхалатор от следващата опаковка Enerzair Breezhaler.

Ако симптомите Ви не отшумяват

Ако астмата Ви не се подобрява или ако се влошава след като сте започнали да използвате Enerzair Breezhaler, консултирайте се с Вашия лекар.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Enerzair Breezhaler

Ако по случайност сте инхалирали прекалено много от това лекарство, веднага се свържете с Вашия лекар или с болница за съвет. Може да Ви е необходима медицинска помощ.

Ако сте пропуснали да използвате Enerzair Breezhaler

Ако сте пропуснали да инхалирате една доза в обичайното време, инхалирайте я колкото се може по-скоро същия ден. След това инхалирайте следващата доза в обичайното време на следващия ден. Не инхалирайте две дози в един и същ ден.

Ако сте спрели употребата на Enerzair Breezhaler

Не спирайте употребата на Enerzair Breezhaler, освен по указание на Вашия лекар. Вашите симптоми на астма може да се върнат, ако спрете употребата на лекарството.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Някои нежелани реакции могат да бъдат сериозни
Спрете употребата на Enerzair Breezhaler и незабавно потърсете медицинска помощ, ако имате някое от посочените по-долу:

Чести: може да засегнат до 1 на всеки 10 души
- затруднено дишане или преглъщане, подуване на езика, устните или лицето, кожен обрив, сърбеж и уртикария (признаци на алергична реакция).

Други нежелани реакции
Другите нежелани реакции включват посочените по-долу. Ако тези нежелани реакции станат сериозни, трябва да кажете на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Много чести: може да засегнат повече от 1 на 10 души
- възпалено гърло
- хрема
- внезапно затруднено дишане и усещане за стягане в гърдите с хрипове или кашлица

Чести: може да засегнат до 1 на всеки 10 души
- млечница в устата (признак на кандидоза). След като приключите с приема на дозата, изплакнете устата си с вода или разтвор за уста и след това изплюйте. Това ще помогне за предотвратяване на млечницата.
- честа нужда за уриниране и болка или парене при уриниране (признаци на инфекция на пикочните пътища)
- главоболие
- учестен пулс
- кашлица
- промяна на гласа (пресипналост)
- диария, коремни спазми, гадене и повръщане (гастроентерит)
- болки в мускулите, костите или ставите (признаци на мускулно-скелетна болка)
- мускулни спазми
- висока температура

Нечести: може да засегнат до 1 на всеки 100 души
- сухота в устата
- обрив
- високи нива на кръвна захар
- сърбеж по кожата
- затруднение и болка при уриниране (признаци на дизурия)
- помътняване на лещите на очите (признаци на катаракта)

Съобщаване на нежелани реакции
Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Enerzair Breezhaler

- Да се съхранява на място, недостъпно за деца.
- Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и блистера след „Годен до:”/”EXP”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.
- Да не се съхранява над 30°C.
- Съхранявайте капсулите в оригиналния блистер, за да се предпазят от светлина и влага, и ги изваждайте непосредствено преди употреба.
- Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.
- Ако опаковката Ви съдържа електронен сензор за Enerzair Breezhaler, прочетете Указанията за употреба в опаковката на сензора за повече информация как да съхранявате и кога да изхвърлите сензора.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Enerzair Breezhaler

- Активни вещества: индакатерол (като ацетат), гликопирониум (като бромид) и мометазонов фуроат. Всяка капсула съдържа 150 микрограма индакатерол (като ацетат), 63 микрограма гликопирониев бромид (еквивалентно на 50 микрограма гликопирониум) и 160 микрограма мометазонов фуроат. Всяка доставена доза (дозата, която се отделя от накрайника на инхалатора) съдържа 114 микрограма индакатерол (като ацетат), 58 микрограма гликопирониев бромид (еквивалентно на 46 микрограма гликопирониум) и 136 микрограма мометазонов фуроат.
- Други съставки: лактоза монохидрат и магнезиев стеарат (вижте раздел „Enerzair Breezhaler съдържа лактоза” в точка 2).

Как изглежда Enerzair Breezhaler и какво съдържа опаковката

В тази опаковка ще намерите инхалатор и капсули в блистери. Някои опаковки съдържат също и сензорно устройство. Капсулите са прозрачни и съдържат бял прах. Те имат отпечатан в черно над две черни линии код на продукта „IGM150-50-160” върху тялото и отпечатано в черно и оградено с черна линия лого върху капачето.

Предлагат се следните опаковки:
Единична опаковка, съдържаща 10 x 1, 30 x 1 или 90 x 1 твърди капсули, заедно с 1 инхалатор.
Опаковка, съдържаща 30 x 1 твърди капсули, заедно с 1 инхалатор и 1 сензор.
Групови опаковки, съдържащи 15 кутии, всяка съдържаща 10 x1 твърди капсули, заедно с 1 инхалатор.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба

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

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nuremberg
Германия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

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

България
Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

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

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

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

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

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

España
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

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

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

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

Malta
Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

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

Norge
Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich
Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

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

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

România
Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

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

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

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

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

Latvija
SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Slovenija
Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika
Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland
Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

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

United Kingdom (Northern Ireland)
Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Дата на последно преразглеждане на листовката

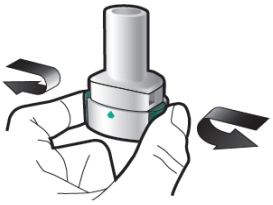
Други източници на информация
Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: http://www.ema.europa.eu.

Указания за употреба на Enerzair Breezhaler

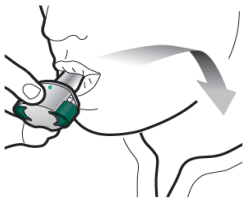
Моля, прочетете целите указания за употреба на инхалатора Enerzair Breezhaler преди да го използвате. Тези указания може да видите също като сканирате QR кода или като посетите: www.breezhaler-asthma.eu/enerzair

„Да се включи QR код“

Поставете



Пробийте и освободете



Инхалирайте дълбоко

Проверете дали капсулата е празна

1 **2** **3** **Проверка**

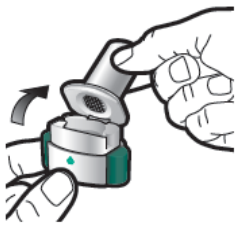
Стъпка 1а:
Издърпайте капачката

Стъпка 2а:
Пробийте веднъж капсулата
Дръжте инхалатора в изправено положение. Пробийте капсулата като силно натиснете едновременно бутоните, разположени от двете страни.

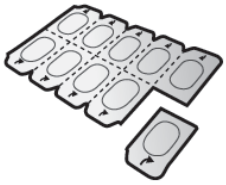
Стъпка 3а:
Издишайте напълно
Не духайте срещу накрайника.

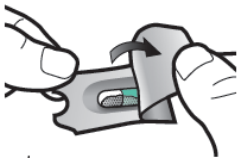
Проверете дали капсулата е празна
Отворете инхалатора, за да видите, дали е останал прах в капсулата.

Ако е останал прах в капсулата:
- Затворете инхалатора.
- Повторете стъпки 3а до 3г.



Стъпка 1б:
Отворете инхалатора





Стъпка 1в:
Вземете капсула
Отделете едно от гнездата на блистера.
Отлепете предпазното блистерно фолио и извадете капсулата.
Не избутвайте капсулата през фолиото.
Не гълтайте капсулата.

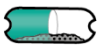
При пробиване на капсулата трябва да чуете звук.
Пробийте капсулата само веднъж.

Стъпка 2б:
Отпуснете страничните бутони

Стъпка 3б:
Инхалирайте дълбоко лекарството
Дръжте инхалатора, както е показано на картинката.
Поставете накрайника в устата си и затворете устните си около него.
Не натискайте страничните бутони.
Вдишайте бързо и колкото можете по-дълбоко.
По време на инхалацията ще чуете бръмчащ звук.
Възможно е да усетите вкуса на лекарството докато инхалирате.

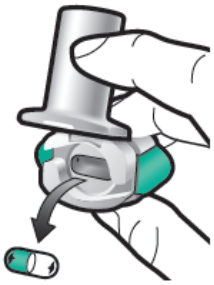
Стъпка 3в:
Задръжте дъха си
Задръжте дъха си за поне 5 секунди.

Стъпка 3г:
Изплакнете устата си
След всяка доза изплаквайте устата си с вода и я изплювайте.



Останал прах

Празна



Отстранете празната капсула
Изхвърлете празната капсула в контейнера за домашни отпадъци.
Затворете инхалатора и поставете капачката.

Стъпка 1г:
Поставете капсулата
Никога не поставяйте капсулата директно в накрайника.

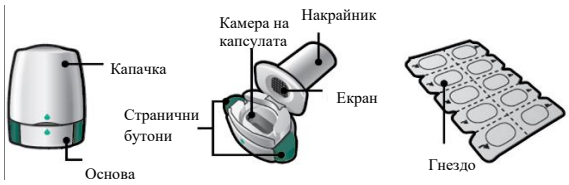
Стъпка 1д:
Затворете инхалатора

Важна информация

- Капсулите Enerzair Breezhaler трябва винаги да се съхраняват в блистера и да се изваждат непосредствено преди употреба.
- Не избутвайте капсулата през фолиото, за да я извадите от блистера.
- Не гълтайте капсулата.
- Не използвайте капсулите Enerzair Breezhaler с друг инхалатор.
- Не използвайте инхалатора Enerzair Breezhaler за прилагане на друг вид лекарство на капсули.
- Никога не поставяйте капсулата в устата си или в накрайника на инхалатора.
- Не натискайте страничните бутони повече от веднъж.
- Не духайте срещу накрайника.
- Не натискайте страничните бутони докато инхалирате през накрайника.
- Не пипайте капсулите с мокри ръце.
- Никога не изплаквайте инхалатора с вода.

Вашата опаковка Enerzair Breezhaler с инхалатор съдържа:

- Един инхалатор Enerzair Breezhaler
- Един или повече блистери, всеки съдържащ 10 капсули Enerzair Breezhaler, които да се използват с инхалатора



Инхалатор **Основа на инхалатора** **Блистер**

Често задавани въпроси

Защо инхалаторът не издава шум по време на инхалацията?
Капсулата може да заседне в камерата. Ако това се случи, внимателно я освободете като почуквате по основата на инхалатора. Инхалирайте лекарството отново като повторите стъпки от 3а до 3г.

Какво трябва да направя, ако има останал прах вътре в капсулата?
Не сте приели достатъчно от Вашето лекарство. Затворете инхалатора и повторете стъпки от 3а до 3г.

Кашлях след инхалацията – има ли значение?
Това може да се случи. Щом капсулата е празна, сте приели достатъчно от Вашето лекарство.

Усетих малки парченца от капсулата върху езика си – има ли значение?
Това може да се случи. Не е вредно. Вероятността капсулата да се счупи на малки парченца се повишава, ако е пробита повече от веднъж.

Почистване на инхалатора
Избършете накрайника отвън и отвътре с чиста, суха кърпа, която не отделя власинки, за да отстраните останалия прах. Пазете инхалатора сух. Никога не изплаквайте инхалатора с вода.

Изхвърляне на инхалатора след употреба
Всеки инхалатор трябва да се изхвърли след като всички капсули са използвани. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата и инхалаторите, които вече не са необходими.