PŘÍLOHA I

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Enerzair Breezhaler 114 mikrogramů/46 mikrogramů/136 mikrogramů prášek k inhalaci v tvrdé tobolce

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tobolka obsahuje indacaterolum 150 mikrogramů (jako indacateroli acetas), glycopyrronii bromidum 63 mikrogramů, odpovídající glycopyrronium 50 mikrogramů a mometasoni furoas 160 mikrogramů.

Jedna podaná dávka (dávka, která opouští náustek inhalátoru) obsahuje indacaterolum 114 mikrogramů (jako indacateroli acetas), glycopyrronii bromidum 58 mikrogramů, odpovídající glycopyrronium 46 mikrogramů a mometasoni furoas 136 mikrogramů.

Pomocné látky se známým účinkem

Jedna tobolka obsahuje 25 mg monohydrátu laktosy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek k inhalaci v tvrdé tobolce (prášek k inhalaci).

Tobolky se zeleným průhledným víčkem a nezbarveným průhledným tělem obsahujícím bílý prášek, s produktovým kódem „IGM150-50-160“ vytištěným černě nad dvěma černými proužky na těle tobolky a s produktovým logem vytištěným černě a obklopeným černým proužkem na víčku.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Enerzair Breezhaler je indikován jako udržovací léčba astmatu u dospělých pacientů, kteří nejsou adekvátně kontrolováni udržovací léčebnou kombinací dlouhodobě působícího beta$_2$-agonisty a vysokou dávkou inhalačního kortikosteroidu, kteří prodělali jednu nebo více exacerbací astmatu v předchozím roce.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Doporučená dávka je inhalace obsahu jedné tobolky jednou denně.

Maximální doporučená dávka je 114 mikrogramů/46 mikrogramů/136 mikrogramů jednou denně.

Léčba by měla být podávána každý den ve stejnou dobu. Může být podávána bez ohledu na určitou dobu dne. Pokud dojde k vynechání dávky, další dávka by měla být použita co nejdříve. Pacienti by měli být poučeni, aby nepoužívali více než jednu dávku denně.

Zvláštní populace
Starší populace
U starších pacientů (65 let nebo starší) není třeba upravovat dávku (viz bod 5.2).

Porucha funkce ledvin
U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin není třeba upravovat dávku. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin nebo onemocněním ledvin v konečném stádiu vyžadujícím dialýzu je třeba dbát opatrnosti (viz body 4.4 a 5.2).

Porucha funkce jater
U pacientů s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce jater není třeba upravovat dávku. Údaje o použití tohoto léčivého přípravku u pacientů s těžkou poruchou funkce jater nejsou k dispozici, proto se má u těchto pacientů používat pouze tehdy, když očekávaný přínos převáží potenciální riziko (viz bod 5.2).

Pediatrická populace
Bezpečnost a účinnost přípravku Enerzair Breezhaler u pediatrických pacientů do 18 let nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Pouze k inhalačnímu podání. Tobolky se nesmí polykat.

Tobolky musí být podány pouze s použitím inhalátoru, který je součástí (viz bod 6.6) každého nového předepsaného balení léku.

Pacienty je třeba poučit, jak léčivý přípravek správně používat. Pacientů, kteří nepozorují zlepšené dýchání, je nutno se zeptat, zda léčivý přípravek namísto inhalace nepolykají.

Tobolky musí být vyjmuty z blistru pouze bezprostředně před použitím.

Po inhalaci by si pacienti měli vypláchnout svá ústa vodou a nepolykat ji (viz body 4.4 a 6.6).

Návod k použití tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

Informace pro pacienty používající senzor pro Enerzair Breezhaler
Balení přípravku může obsahovat elektronický senzor, který se připojuje k bázi inhalátoru.

Senzor a aplikace nejsou potřebné pro podání léčivého přípravku pacientovi. Senzor a aplikace nekontrolují nebo nezasahují do podání léčivého přípravku s použitím inhalátoru.

Předepisující lékař může prodiskutovat s pacientem, zda je použití senzoru a aplikace pro něj vhodné.

Pro detailní návod, jak používat senzor a aplikaci, viz Návod k použití v balení senzoru a aplikace.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Zhoršení nemoci

Tento léčivý přípravek se nemá používat k léčbě příznaků akutního astmatu, včetně akutních epizod bronchospasmu, pro které je potřeba krátkodobě působící bronchodilatans. Zvýšené používání krátkodobě působících bronchodilatancií ke zmírnění příznaků signalizuje zhoršení kontroly astmatu a pacienti by měli být vyšetřeni lékařem.

Pacienti by neměli vysazovat léčbu bez lékařského dozoru, protože příznaky se mohou po přerušení léčby vrátit.

Doporučuje se léčbu tímto léčivým přípravkem nepřerušovat náhle. Pokud pacienti zjistí, že léčba není účinná, měli by v léčbě pokračovat, ale musí vyhledat lékařskou pomoc. Zvýšené používání úlevových bronchodilatancií ukazuje na zhoršení základního onemocnění a opravňuje k znovupřehodnocení léčby. Náhlé a progresivní zhoršení příznaků astmatu je potenciálně život-ohrožující a pacient má podstoupit neodkladné lékařské vyšetření.

Hypersenzitivita

Po podání tohoto léčivého přípravku byly pozorovány okamžité reakce z hypersenzitivity. Pokud se objeví příznaky svědčící o alergických reakcích, zejména angioedém (včetně obtíží při dýchání nebo polykání, otoků jazyka, rtů a tváře), kopřivka nebo kožní vyrážka, je nutné okamžitě přerušit léčbu a zahájit alternativní léčbu.

Paradoxní bronchospasmus

Tak jako u jiné inhalační léčby, podání tohoto léčivého přípravku může vést k paradoxnímu bronchospasmu, který může být život ohrožující. Proto pokud dojde k paradoxnímu bronchospasmu, musí být léčba okamžitě přerušena a nahrazena alternativní léčbou.

Kardiovaskulární účinky

Podobně jako jiné léčivé přípravky obsahující beta$_2$-adrenergní agonisty, může tento léčivý přípravek vyvolat klinicky významné kardiovaskulární účinky u některých pacientů, měřitelné jako zrychlený puls, zvýšený krevní tlak a/nebo jiné příznaky. Pokud se takové účinky objeví, může být nutné léčbu přerušit.

Při podávání tohoto léčivého přípravku je nutná opatrnost u pacientů s kardiovaskulárními poruchami (onemocnění koronárních tepen, akutní infarkt myokardu, srdeční arytmie, hypertenze), konvulzivními onemocněními nebo thyreotoxikózou, a u pacientů, kteří reagují neobvykle na beta$_2$-adrenergní agonisty.

Pacienti s nestabilní ischemickou chorobou srdeční, anamnézou infarktu myokardu v posledních 12 měsících, levostranným srdečním selháním stupně III/IV podle klasifikace New York Heart Association (NYHA), arytmií, nekontrolovanou hypertenzí, cerebrovaskulárním onemocněním nebo syndromem prodlouženého QT intervalu v anamnéze a pacienti léčení léčivými přípravky, u kterých je známo, že prodlužují QTc interval, byli vyřazeni ze studií z klinického výzkumného programu s indakaterolem/glykopyrroniem/mometason-furoátem. Bezpečnostní výsledky u těchto populací jsou proto považovány za neznámé.

Zatímco u beta$_2$-adrenergních agonistů bylo hlášeno, že způsobují elektrokardiografické (EKG) změny, jako jsou oploštění vlny T, prodloužení QT intervalu a deprese úseku ST, klinický význam těchto pozorování není znám.

Dlouhodobě působící beta$_2$-adrenergní agonisté (LABA) nebo kombinované přípravky obsahující LABA, jako např. Enerzair Breezhaler, by proto měly být používány s opatrností u pacientů se známým nebo suspektním prodloužením QT intervalu, nebo u těch, kteří jsou současně léčeni léčivými přípravky ovlivňujícími QT interval.

Hypokalemie způsobená beta-agonisty

Beta$_2$-adrenergní agonisté mohou u některých pacientů způsobit významnou hypokalemii, která je schopná vyvolat nežádoucí kardiovaskulární účinky. Pokles sérového draslíku je obvykle přechodný, nevyžadující jeho suplementaci. U pacientů s těžkým astmatem může být hypokalemie potencována hypoxií a současnou léčbou, což může zvýšit náchylnost k srdečním arytmiím (viz bod 4.5).

Klinicky významné projevy hypokalemie nebyly v klinických studiích s indakaterolem/glykopyrroniem/mometason-furoátem v doporučené terapeutické dávce pozorovány.

Hyperglykemie

Inhalace vysokých dávek beta$_2$-adrenergních agonistů a kortikosteroidů může zvýšit hladiny glukózy v plazmě. U diabetických pacientů je nutné po zahájení léčby mnohem bedlivěji monitorovat glukózu v plazmě.

Tento léčivý přípravek nebyl zkoumán u pacientů s diabetes mellitus 1. typu nebo nekontrolovaným diabetes mellitus 2. typu.

Anticholinergní účinek spojený s glykopyrroniem

Podobně jako jiné anticholinergní léčivé přípravky by měl být tento léčivý přípravek používán s opatrností u pacientů s glaukomem s uzavřeným úhlem nebo urinární retencí.

Pacienti by měli být poučeni o známkách a příznacích akutního glaukomu s uzavřeným úhlem a o přerušení léčby, a měli by bezodkladně kontaktovat svého lékaře, pokud se některé z těchto známek a příznaků projeví.

Pacienti s těžkou poruchou funkce ledvin

U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (odhadovaný stupeň glomerulární filtrace pod 30 ml/min/1,73 m^2), včetně pacientů s onemocněním ledvin v konečném stádiu vyžadujícím dialýzu je třeba dbát opatrnosti (viz bod 4.2 a 5.2).

Prevence orofaryngeálních infekcí

Pro snížení rizika orofaryngeální kandidové infekce je pacientům po inhalaci předepsané dávky doporučeno si vypláchnout ústa nebo vykloktat vodou bez jejího polykání nebo si vyčistit zuby.

Systémové účinky kortikosteroidů

Mohou se objevit systémové účinky inhalačních kortikosteroidů, zvláště při vysokých dávkách předepisovaných pro dlouhodobá období. Výskyt těchto účinků je mnohem méně pravděpodobný než u perorálních kortikosteroidů a může se lišit u individuálních pacientů a mezi různými kortikosteroidními přípravky.

Možné systémové účinky mohou zahrnovat Cushingův syndrom, Cushingoidní vzhled, adrenální supresi, růstovou retardaci u dětí a dospívajících, snížení minerální kostní denzity, katarakty, glaukom, a vzácněji řadu psychologických nebo behaviorálních účinků zahrnujících psychomotorickou hyperaktivitu, poruchy spánku, úzkost, depresi nebo agresivitu (zvláště u dětí). Proto je důležité, aby byla dávka inhalačních kortikosteroidů titrována na co nejnižší dávku, při které je zachována účinná kontrola astmatu.

Při systémovém nebo topickém (včetně intranazálního, inhalačního a intraokulárního) použití kortikosteroidů může být hlášena porucha zraku. U pacientů s přítomnými příznaky, jako např. rozmazané vidění nebo jiné poruchy zraku, by mělo být zváženo odeslání k očnímu lékaři, aby se vyšetřily možné příčiny poruchy zraku, které mohou zahrnovat kataraktu, glaukom nebo vzácná onemocnění, jako např. centrální serózní chorioretinopatii (CSCR), která byla hlášena po použití systémových a topických kortikosteroidů.

Tento léčivý přípravek je třeba podávat s opatrností u pacientů s plicní tuberkulózou nebo u pacientů s chronickými nebo neléčenými infekcemi.

Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné specifické studie interakcí s indakaterolem/glykopyrroniem/mometason-furoátem. Informace o možnosti vyvolat interakce vycházejí ze schopnosti každé komponenty vyvolat interakce v rámci monoterapie.

Léčivé přípravky prodlužující QTc interval

Podobně jako ostatní léčivé přípravky obsahující beta$_2$-adrenergní agonisty, je třeba podávat tento léčivý přípravek opatrně u pacientů léčených inhibitory monoaminooxidázy, tricyklickými antidepresivy nebo léčivými přípravky prodlužujícími QT interval, jelikož jakýkoli účinek těchto léků na QT interval může být potencován. Léčivé přípravky se známým účinkem prodlužujícím QT interval mohou zvýšit riziko komorové arytmie (viz body 4.4 a 5.1).

Hypokalemická léčba

Souběžná hypokalemická léčba methylxantinovými deriváty, steroidy nebo diuretiky nešetřícími draslík může potencovat možný hypokalemický účinek beta$_2$-adrenergních agonistů (viz bod 4.4).

Beta-adrenergní blokátory

Beta-adrenergní blokátory mohou oslabit nebo antagonizovat účinek beta$_2$-adrenergních agonistů. Proto nemá být tento léčivý přípravek podáván společně s beta-adrenergními blokátory, ledaže zde jsou přesvědčivé důvody pro jejich použití. V případě potřeby by měly být preferovány kardioselektivní beta-adrenergní blokátory, ačkoli i ty by měly být podávány s opatrností.

Interakce s inhibitory CYP3A4 a P-glykoproteinu

Inhibice CYP3A4 a P-glykoproteinu (P-gp) nemá žádný vliv na bezpečnost terapeutických dávek přípravku Enerzair Breezhaler.

Inhibice klíčových součástí eliminace indakaterolu (CYP3A4 a P-gp) nebo eliminace mometason-furoátu (CYP3A4) zvyšuje systémovou expozici indakaterolu nebo mometason-furoátu až na dvojnásobek.

Kvůli velmi nízkým plazmatickým koncentracím dosaženým po inhalování dávky jsou klinicky významné interakce s mometason-furoátem nepravděpodobné. Nicméně zde může být možnost zvýšení systémové expozice mometason-furoátu, pokud jsou silné inhibitory CYP3A4 (například ketokonazol, itrakonazol, nelfinavir, ritonavir, kobicistat) podány souběžně.

Cimetidin nebo jiné inhibitory transportu organického kationtu

V klinických studiích u zdravých dobrovolníků zvyšoval cimetidin, inhibitor transportu organického kationtu, u kterého se předpokládá, že se podílí na renální exkreci glykopyrronia, celkovou expozici (AUC) glykopyrronia o 22 % a snižoval vylučování ledvinami o 23 %. Na základě velikosti těchto změn se neočekává žádná klinicky relevantní léková interakce, když se glykopyrronium podává společně s cimetidinem nebo jinými inhibitory transportu organického kationtu.

Ostatní dlouhodobě působící antimuskarinika a dlouhodobě působící beta$_2$-adrenergní agonisté

Společné podání tohoto léčivého přípravku s ostatními léčivými přípravky obsahujícími dlouhodobě působící muskarinové antagonisty nebo dlouhodobě působící beta$_2$-adrenergní agonisty nebylo studováno a není doporučeno, protože to může potencovat nežádoucí účinky (viz body 4.8 a 4.9).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Nejsou k dispozici dostatečné údaje z používání přípravku Enerzair Breezhaler nebo jeho individuálních složek (indakaterolu, glykopyrronia a mometason-furoátu) u těhotných žen ke stanovení, zda je přítomné riziko.

Následně po subkutánním nebo inhalačním podání nebyly indakaterol a glykopyrronium teratogenní u potkanů a králíků, v uvedeném pořadí (viz bod 5.3). Ve zvířecích reprodukčních studiích s březíma myšima, potkany a králíky, vyvolal mometason-furoát zvýšený výskyt fetálních malformací a snížené přežívání a růst plodu.

Jako ostatní léčivé přípravky obsahující beta$_2$-adrenergní agonisty, indakaterol může inhibovat porod v důsledku relaxačního účinku na hladké svalstvo dělohy.

Tento léčivý přípravek může být použit během těhotenství pouze tehdy, pokud očekávaný přínos pro pacientku ospravedlňuje potenciální riziko pro plod.

Kojení

Není k dispozici žádná informace ohledně přítomnosti indakaterolu, glykopyrronia nebo mometason-furoátu v lidském mléce, ohledně účinku na kojené dítě nebo účinku na tvorbu mléka. Ostatní inhalační kortikosteroidy podobné mometason-furoátu přestupují do lidského mléka. Indakaterol, glykopyrronium a mometason-furoát byly detekovány v mléce kojících potkanů. Glykopyrronium dosáhlo až 10násobně vyšších koncentrací v mléce kojících potkanů než v krvi samic po intravenózním podání.

Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit léčbu.

Fertilita

Reprodukční studie a další data u zvířat nenaznačují ovlivnění fertility u mužského ani ženského pohlaví.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Tento léčivý přípravek nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastějšími nežádoucími účinky během 52 týdnů byly astma (exacerbace) (41,8 %), nazofaryngitida (10,9 %), infekce horního respiračního traktu (5,6 %) a bolest hlavy (4,2 %).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky jsou seřazeny podle systémově-orgánové klasifikace MedDRA (Tabulka 1). Četnost nežádoucích účinků je stanovena na základě studie IRIDIUM. V každé systémově-orgánové třídě jsou nežádoucí účinky řazeny podle četnosti tak, že nejčastější nežádoucí účinek je na prvním místě. V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti. Četnost přiřazená ke každému nežádoucímu účinku je založena na následujících kategoriích (CIOMS III): velmi časté (≥1/10), časté (≥1/100 až <1/10), méně časté (≥1/1 000 až <1/100), vzácné (≥1/10 000 to <1/1 000), velmi vzácné (<1/10 000).

Tabulka 1 Nežádoucí účinky

Systémově-orgánová klasifikace	Nežádoucí účinky	Frekvence výskytu
Infekce a infestace	Nazofaryngitida	Velmi časté
	Infekce horního respiračního traktu	Časté
	Kandidóza*[1]	Časté
	Infekce močového ústrojí*[2]	Časté
Poruchy imunitního systému	Hypersenzitivita*[3]	Časté
Poruchy metabolismu a výživy	Hyperglykemie*[4]	Méně časté
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy*[5]	Časté
Poruchy oka	Katarakta (šedý zákal)	Méně časté
Srdeční poruchy	Tachykardie*[6]	Časté
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Astma (exacerbace)	Velmi časté
	Orofaryngeální bolest*[7]	Časté
	Kašel	Časté
	Dysfonie	Časté
Gastrointestinální poruchy	Gastroenteritida*[8]	Časté
	Sucho v ústech*[9]	Méně časté
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Vyrážka*[10]	Méně časté
	Pruritus*[11]	Méně časté
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Muskuloskeletální bolest*[12]	Časté
	Svalové křeče	Časté
Poruchy ledvin a močových cest	Dysurie	Méně časté
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Pyrexie	Časté

* Označuje skupinu preferovaných názvů (PTs):
1 Orální kandidóza, orofaryngeální kandidóza.
2 Asymptomatická bakteriurie, bakteriurie, cystitida, uretritida, infekce močového ústrojí, virová infekce močového ústrojí.
3 Léková vyrážka, léková hypersenzitivita, hypersenzitivita, vyrážka, svědivá vyrážka, kopřivka.
4 Zvýšená glukóza v krvi, hyperglykemie.
5 Bolest hlavy, tenzní bolest hlavy.
6 Sinusová tachykardie, supraventrikulární tachykardie, tachykardie.
7 Odynofagie, orofaryngeální potíže, orofaryngeální bolest, podráždění hrdla.
8 Chronická gastritida, enteritida, gastritida, gastroenteritida, gastrointestinální zánět.
9 Sucho v ústech, sucho v hrdle.
10 Léková vyrážka, vyrážka, papulózní vyrážka, svědivá vyrážka.
11 Svědění očí, pruritus, genitální pruritus.
12 Bolest v zádech, muskuloskeletální bolest na hrudníku, muskuloskeletální bolest, myalgie, bolest krku.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

4.9 Předávkování

V případech podezření na předávkování by měla být přijata obecná podpůrná opatření a zahájena symptomatická léčba.

Předávkování bude pravděpodobně vyvolávat známky, příznaky nebo nežádoucí účinky spojené s farmakologickým účinkem individuálních složek přípravku (např. tachykardii, tremor, palpitace, bolest hlavy, nauzeu, zvracení, ospalost, komorové arytmie, metabolickou acidózu, hypokalemii, hyperglykemii, zvýšený nitrooční tlak [způsobující bolest, poruchy vidění nebo zčervenání oka], zácpu nebo potíže při močení, potlačení funkce hypotalamo-hypofyzární adrenální osy).

Použití kardioselektivních beta-blokátorů může být zváženo pro léčbu $beta_2$-adrenergních účinků, ale pouze pod dohledem lékaře a s velkou opatrností, protože použití beta-adrenergních blokátorů může vyvolat bronchospazmus. V závažných případech by měli být pacienti hospitalizováni.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Léčiva k terapii onemocnění spojených s obstrukcí dýchacích cest, adrenergika v kombinaci s anticholinergiky, včetně trojité kombinace s kortikosteroidy, ATC kód: R03AL12

Mechanismus účinku

Tento léčivý přípravek je kombinace indakaterolu, dlouhodobě působícího $beta_2$-adrenergního agonisty (LABA), glykopyrronia, dlouhodobě působícího antagonisty muskarinových receptorů (LAMA) a mometason-furoátu, inhalačního syntetického kortikosteroidu (ICS).

Indakaterol
Farmakologické účinky $beta_2$-adrenoreceptorových agonistů, včetně indakaterolu, jsou alespoň zčásti přičitatelné zvýšeným hladinám cyklického 3’, 5’-adenosin monofosfátu (cyklický AMP), který zůsobuje relaxaci bronchiální hladké svaloviny.

Při inhalaci působí indakaterol lokálně v plicích jako bronchodilatátor. Indakaterol je částečný agonista $beta_2$-adrenergních receptorů u člověka účinkující v nanomolárním množství. V izolovaném lidském bronchu má indakaterol rychlý nástup a dlouhé trvání účinku.

Ačkoli jsou $beta_2$-adrenergní receptory predominantní v bronchiální hladké svalovině a $beta_1$-adrenergní receptory jsou predominantní v lidském srdci, $beta_2$-adrenergní receptory se vyskytují i v lidském srdci a představují 10-50 % celkového množství adrenergních receptorů.

Glykopyrronium
Glykopyrronium působí tak, že blokuje bronchokonstrikční působení acetylcholinu na hladké svalové buňky v dýchacích cestách, čímž dilatuje dýchací cesty. Glykopyrronium bromid je antagonista muskarinového receptoru s vysokou afinitou. Ve studiích vazebné kompetice prokázal 4násobnou až 5násobnou selektivitu pro lidské receptory M3 a M1 nad lidským receptorem M2. Má rychlý nástup účinku, což bylo prokázáno pozorovanými kinetickými parametry receptorové asociace/disociace a nástupem účinku po inhalaci v klinických studiích. Dlouhé trvání účinku může být zčásti přisuzováno trvalým lékovým koncentracím v plicích, jak bylo reflektováno prodlouženým terminálním poločasem vylučování glykopyrronia po inhalaci inhalátorem na rozdíl od poločasu po intravenózním podání (viz bod 5.2).

Mometason-furoát
Mometason-furoát je syntetický kortikosteroid s vysokou afinitou pro glukokortikoidní receptory a lokálními protizánětlivými vlastnostmi. Mometason-furoát *in vitro* inhibuje uvolnění leukotrienů z leukocytů u alergických pacientů. Mometason-furoát v buněčné kultuře prokázal vysokou účinnost v inhibici syntézy a uvolnění IL-1, IL-5, IL-6 a TNF-alfa. Je to také silný inhibitor produkce leukotrienů a produkce Th2 cytokinů IL-4 a IL-5 z lidských CD4+ T-buněk.

Farmakodynamické účinky

Farmakodynamický profil odpovědi tohoto léčivého přípravku je charakterizován rychlým nástupem účinku do 5 minut po podání dávky a trvalým účinkem po dobu 24-hodinového dávkovacího intervalu.

Profil farmakodynamické odpovědi je dále charakterizován zvýšením průměrného vrcholu usilovně vydechnutého objemu za 1. sekundu (FEV_1) 172 ml po podání indakaterolu/glykopyrronia/mometason-furoátu 114 mikrogramů/46 mikrogramů/136 mikrogramů jednou denně v porovnání se salmeterol/flutikasonem 50 mikrogramů/500 mikrogramů dvakrát denně.

V průběhu času nebyla pozorována žádná tachyfylaxe v přínosech pro plicní funkce po podání přípravku Enerzair Breezhaler.

QTc interval
Účinek tohoto léčivého přípravku na QT_c interval ve studii s průběžným měřením QT (TQT) nebyl stanoven. U mometason-furoátu není známo, že by prodlužoval QTc interval.

Klinická účinnost a bezpečnost

Srovnání přípravku Enerzair Breezhaler s fixními kombinacemi LABA/ICS
Bezpečnost a účinnost přípravku Enerzair Breezhaler u dospělých pacientů s přetrvávajícím astmatem byla posouzena v randomizované, dvojitě-zaslepené studii fáze III (IRIDIUM). Studie IRIDIUM byla 52týdenní studie hodnotící Enerzair Breezhaler 114 mikrogramů/46 mikrogramů/68 mikrogramů jednou denně (n=620) a 114 mikrogramů/46 mikrogramů/136 mikrogramů jednou denně (n=619) v porovnání s indakaterolem/mometason-furoátem 125 mikrogramů/127,5 mikrogramů jednou denně (n=617) a 125 mikrogramů/260 mikrogramů jednou denně (n=618), v uvedeném pořadí. Třetí aktivní kontrolní rameno zahrnovalo pacienty léčené salmeterol/flutikason-propionátem 50 mikrogramů/500 mikrogramů dvakrát denně (n=618). U všech pacientů bylo požadováno, aby měli příznaky astmatu (ACQ-7 skóre ≥1,5) a byli na udržovací terapii astmatu s užíváním kombinované terapie střední nebo vysoké dávky inhalačních syntetických kortikosteroidů (ICS) a LABA po dobu alespoň 3 měsíců před vstupem do studie. Průměrný věk byl 52,2 roků. Ve screeningu hlásilo 99,9 % pacientů exacerbaci v anamnéze v minulém roce. Při vstupu do studie byly nejčastěji hlášenými léky na astma střední dávka ICS v kombinaci s LABA (62,6 %) a vysoká dávka ICS v kombinaci s LABA (36,7 %).

Primárním cílem studie bylo prokázat „superioritu“ buď přípravku Enerzair Breezhaler 114 mikrogramů/46 mikrogramů/68 mikrogramů jednou denně nad indakaterol/mometason-furoátem 125 mikrogramů/127,5 mikrogramů jednou denně nebo přípravku Enerzair Breezhaler 114 mikrogramů/46 mikrogramů/136 mikrogramů jednou denně nad indakaterol/mometason-furoátem 125 mikrogramů/260 mikrogramů jednou denně v podmínkách trough FEV_1 v týdnu 26.

Enerzair Breezhaler 114 mikrogramů/46 mikrogramů/136 mikrogramů jednou denně prokázal statisticky významná zlepšení v trough FEV_1 v týdnu 26 v porovnání s indakaterol/mometason-furoátem v odpovídající dávce. Klinicky významná zlepšení plicních funkcí (změna trough FEV_1 z výchozí hodnoty v týdnu 26, ranní a večerní vrcholové výdechové rychlosti) byla také pozorována v porovnání se salmeterol/flutikason-propionátem 50 mikrogramů/500 mikrogramů dvakrát denně. Nálezy v týdnu 52 byly konzistentní s týdnem 26 (viz Tabulka 2).

Všechny léčebné skupiny vykazovaly klinicky relevantní zlepšení od výchozích hodnot v ACQ-7 v týdnu 26, nicméně nebyly pozorovány statisticky významné rozdíly mezi skupinami. Průměrná změna od výchozích hodnot v ACQ-7 v týdnu 26 (hlavní sekundární cíl) a v týdnu 52 byla okolo -1 pro všechny léčebné skupiny. Poměry respondérů v ACQ-7 (definované jako změna poklesu ve skóre ≥0,5) v různých časových bodech jsou popsány v Tabulce 2.

Exacerbace byly sekundárním endpointem (nebyly součástí potvrzující testovací strategie). Enerzair Breezhaler 114 mikrogramů/46 mikrogramů/136 mikrogramů jednou denně prokázal snížení v ročním počtu exacerbací v porovnání se salmeterol/flutikason-propionátem 50 mikrogramů/500 mikrogramů dvakrát denně a indakaterol/mometason-furoátem 125 mikrogramů/260 mikrogramů jednou denně (viz Tabulka 2).

Výsledky klinicky nejvíce významných závěrů jsou popsány v Tabulce 2.

Tabulka 2 Výsledky primárních a sekundárních endpointů ve studii IRIDIUM v týdnech 26 a 52

Endpoint	Časový cíl/ Trvání	Enerzair Breezhaler[1] vs IND/MF[2]	Enerzair Breezhaler[1] vs SAL/FP[3]
Plicní funkce			
Trough FEV_1[4]			
Léčebný rozdíl P-hodnota (95% CI)	Týden 26 (primární endpoint)	65 ml <0,001 (31, 99)	119 ml <0,001 (85, 154)
	Týden 52	86 ml <0,001 (51, 120)	145 ml <0,001 (111, 180)
Průměrný ranní vrcholový výdechový průtok (PEF)			
Léčebný rozdíl (95% CI)	Týden 52*	18,7 l/min (13,4, 24,1)	34,8 l/min (29,5, 40,1)
Průměrný večerní vrcholový výdechový průtok (PEF)			
Léčebný rozdíl (95% CI)	Týden 52*	17,5 l/min (12,3, 22,8)	29,5 l/min (24,2, 34,7)
Příznaky			
ACQ respondéři (procento pacientů dosahující minimálního klinicky významného rozdílu (MCID) od výchozího stavu s ACQ ≥0,5)			
Procento	Týden 4	66 % vs 63 %	66 % vs 53 %
Poměrné riziko (Odds ratio) (95% CI)		1,21 (0,94, 1,54)	1,72 (1,35, 2,20)
Procento	Týden 12	68 % vs 67 %	68 % vs 61 %
Poměrné riziko (Odds ratio) (95% CI)		1,11 (0,86, 1,42)	1,35 (1,05, 1,73)
Procento	Týden 26	71 % vs 74 %	71 % vs 67 %
Poměrné riziko (Odds ratio) (95% CI)		0,92 (0,70, 1,20)	1,21 (0,93, 1,57)
Procento	Týden 52	79 % vs 78 %	79 % vs 73 %
Poměrné riziko (Odds ratio) (95% CI)		1,10 (0,83, 1,47)	1,41 (1,06, 1,86)
Roční míra výskytu exacerbací astmatu			
Středně těžké nebo těžké exacerbace			
AR	Týden 52	0,46 vs 0,54	0,46 vs 0,72
RR** (95% CI)	Týden 52	0,85 (0,68, 1,04)	0,64 (0,52, 0,78)
Těžké exacerbace			
AR	Týden 52	0,26 vs 0,33	0,26 vs 0,45
RR** (95% CI)	Týden 52	0,78 (0,61, 1,00)	0,58 (0,45, 0,73)

* Průměrná hodnota trvání léčby.

** RR <1,00 ve prospěch indakaterol/glykopyrronium/mometason-furoátu.

1 Enerzair Breezhaler 114 mikrogramů/46 mikrogramů/136 mikrogramů jednou denně.

2 IND/MF: indakaterol/mometason-furoát vysoká dávka: 125 mikrogramů/260 mikrogramů jednou denně. Mometason-furoát 136 mikrogramů v přípravku Enerzair Breezhaler je srovnatelný s mometason-furoátem 260 mikrogramů v indakaterol/mometason-furoátu.

3 SAL/FP: salmeterol/flutikason-propionát vysoká dávka: 50 mikrogramů/500 mikrogramů dvakrát denně (obsahová dávka).

4 Trough FEV_1: průměr dvou hodnot FEV_1 měřený ve 23 hodin 15 minut a 23 hodin 45 minut po podání večerní dávky.

Primární endpoint (trough FEV_1 v týdnu 26) a hlavní sekundární endpoint (ACQ-7 skóre v týdnu 26) byly součástí potvrzující testovací strategie, tudíž kontrolovaného velkého počtu. Všechny ostatní endpointy nebyly součástí potvrzující testovací strategie.

RR = poměr míry výskytu (rate ratio), AR = roční míra výskytu (annualised rate)

Srovnání přípravku Enerzair Breezhaler se současným otevřeným podáváním salmeterol/flutikasonu + tiotropia
Randomizovaná, částečně zaslepená, aktivní léčbou kontrolovaná non-inferioritní studie (ARGON), srovnávající Enerzair Breezhaler 114 mikrogramů/46 mikrogramů/136 mikrogramů jednou denně (N=476) a 114 mikrogramů/46 mikrogramů/68 mikrogramů jednou denně (N=474) se současným podáváním salmeterol/flutikason propionátu 50 mikrogramů/500 mikrogramů dvakrát denně + tiotropia 5 mikrogramů jednou denně (N=475) byla prováděna po dobu 24 týdnů léčby.

Enerzair Breezhaler prokázal non-inferioritu vůči salmeterol/flutikasonu + tiotropiu pro primární cílový ukazatel (změna z výchozí hodnoty v dotazníku Asthma Quality of Life Questionnaire [AQLQ-S]), u dříve symptomatických pacientů léčených ICS a LABA s rozdílem 0,073 (jednostranná nižší 97,5% mez spolehlivosti [CL]: -0,027).

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s indakaterol/glykopyrronium/mometason-furoátem u jedné nebo více podskupin pediatrické populace s astmatem (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po inhalaci přípravku Enerzair Breezhaler činil medián doby k dosažení vrcholových plazmatických koncentrací indakaterolu, glykopyrronia a mometason-furoátu přibližně 15 minut, 5 minut a 1 hodinu, v uvedeném pořadí.

Na základě *in vitro* dat o účinnosti se předpokládá, že dávka každé monoterapeutické komponenty uvolněná do plic je podobná u kombinace indakaterol/glykopyrronium/mometason-furoát a přípravků v monoterapii. Expozice indakaterolu, glykopyrronia a mometason-furoátu v ustáleném stavu po inhalaci této kombinace byla podobná systémové expozici po inhalaci indacaterol-maleinátu, glykopyrronia nebo mometason-furoátu jako přípravků v monoterapii.

Po inhalaci této kombinace byla absolutní biologická dostupnost odhadnuta na asi 45 % u indakaterolu, 40 % u glykopyrronia a méně než 10 % u mometason-furoátu.

Indakaterol
Koncentrace indakaterolu se zvyšovaly s opakovaným podáváním jednou denně. Rovnovážného stavu bylo dosaženo během 12 až 14 dní. Průměrná míra akumulace indakaterolu, tj. AUC během 24hodinového dávkovacího intervalu v den 14 v porovnání se dnem 1, byla v rozmezí 2,9 až 3,8 pro jednou denně inhalované dávky mezi 60 mikrogramy a 480 mikrogramy (podaná dávka). Výsledky systémové expozice složené z plicní a gastrointestinální absorpce; asi 75 % systémové expozice bylo z plicní absorpce a asi 25 % z gastrointestinální absorpce.

Glykopyrronium
Asi 90 % systémové expozice následně po inhalaci je způsobeno plicní absorpcí a 10 % je následkem gastrointestinální absorpce. Absolutní biologická dostupnost perorálně podaného glykopyrronia byla odhadovaná asi na 5 %.

Mometason-furoát
Koncentrace mometason-furoátu se zvyšovaly s opakovaným podáváním jednou denně pomocí inhalátoru Breezhaler. Rovnovážného stavu bylo dosaženo po 12 dnech. Průměrná míra akumulace mometason-furoátu, tj. AUC během 24hodinového dávkovacího intervalu v den 14 v porovnání se dnem 1, byla v rozmezí 1,28 až 1,40 pro jednou denně inhalované dávky mezi 68 a 136 mikrogramy jako součástmi kombinace indakaterol/glykopyrronium/mometason-furoát.

Po perorálním podání mometason-furoátu byla absolutní orální systémová biologická dostupnost mometason-furoátu odhadnuta jako velmi nízká (< 2 %).

Distribuce

Indakaterol
Po intravenózní infuzi byl distribuční objem (V_z) indakaterolu 2 361 až 2 557 litrů, což naznačuje značnou distribuci. Vazba na lidské sérové a plazmatické bílkoviny *in vitro* byla 94,1 až 95,3 % a 95,1 až 96,2 %, v uvedeném pořadí.

Glykopyrronium
Po intravenózním podání byl distribuční objem (V_{ss}) glykopyrronia v rovnovážném stavu 83 litrů a distribuční objem v terminální fázi (V_z) byl 376 litrů. Zdánlivý distribuční objem v terminální fázi po inhalaci ($V_{z/F}$) byl 7 310 litrů, což odpovídá mnohem pomalejšímu vylučování po inhalaci. Vazba glykopyrronia na lidskou plazmatickou bílkovinu *in vitro* byla 38 % až 41 % při koncentracích od 1 do 10 ng/ml. Tyto koncentrace byly alespoň 6násobně vyšší než průměrné vrcholové hladiny v rovnovážném stavu dosažené v plazmě v dávkovacím režimu 44 mikrogramů jednou denně.

Mometason-furoát
Po intravenózním podání bolu je V_d 332 litrů. Vazba na bílkoviny *in vitro* je u mometason-furoátu vysoká, 98 % až 99 % v rozmezí koncentrace od 5 do 500 ng/ml.

Biotransformace

Indakaterol
Po perorálním podání radioaktivně značeného indakaterolu ve studii ADME (absorpce, distribuce, metabolismus, exkrece) provedené u lidí, byl nezměněný indakaterol hlavní složkou v séru, tvořil přibližně jednu třetinu celkové AUC_{0-24} léku. Nejvýznamnějším metabolitem v séru byl hydroxylovaný derivát. Dalšími významnými metabolity byly fenolické O-glukuronidy indakaterolu a hydroxylovaný indakaterol. Diastereomer hydroxylovaného derivátu, N-glukuronidu indakaterolu, a C- a N-dealkylované produkty byly dalšími nalezenými metabolity.

Výzkumy *in vitro* naznačily, že UGT1A1 byla jediná UGT izoforma, která metabolizovala indakaterol na fenolický O-glukuronid. Oxidativní metabolity byly nalezeny při inkubaci s rekombinantním CYP1A1, CYP2D6 a CYP3A4. CYP3A4 je považován za hlavní izoenzym zodpovědný za hydroxylaci indakaterolu. *In vitro* zkoušky dále prokázaly, že indakaterol je substrátem efluxní pumpy P-gp s nízkou afinitou.

In vitro je izoforma UGT1A1 hlavním prvkem metabolické eliminace indakaterolu. Jak bylo nicméně prokázáno v klinické studii v populacích s rozdílnými genotypy UGT1A1, systémová expozice indakaterolu není významně ovlivněna genotypem UGT1A1.

Glykopyrronium
In vitro studie se sledováním metabolismu ukázaly, že metabolické cesty pro glykopyrronium bromid jsou mezi zvířaty a lidmi shodné. Nebyly nalezeny žádné metabolity specifické pro člověka. Byly pozorovány hydroxylace vedoucí k různým mono- a bis-hydroxylovaným metabolitům a přímá hydrolýza, která vedla k vytvoření derivátu kyseliny karboxylové (M9).

Výzkumy *in vitro* ukázaly, že na oxidativní biotransformaci glykopyrronia se podílí mnohočetné izoenzymy CYP. Hydrolýza na M9 je pravděpodobně katalyzována členy cholinesterázové rodiny.

Po inhalaci byla systémová expozice M9 v průměru ve stejném rozsahu z hlediska velikosti jako expozice mateřskému léku. Protože *in vitro* studie neprokázaly plicní metabolismus a M9 byl v cirkulaci po intravenózním podání méně důležitý (asi 4 % C_{max} a AUC mateřského léku), předpokládá se, že M9 je tvořen ze spolknuté části dávky orálně inhalovaného glykopyrronium bromidu prostřednictvím pre-systémové hydrolýzy a/nebo přes metabolismus prvního průchodu (first-pass metabolism). Po inhalaci stejně jako po intravenózním podání byla nalezena v moči pouze minimální množství M9 (tj. ≤0,5 % dávky). Po opakované inhalaci byly nalezeny v moči lidí glukuronid a/nebo sulfátové konjugáty glykopyrronia, představující asi 3 % dávky.

Inhibiční studie *in vitro* prokázaly, že glykopyrronium bromid nemá velkou kapacitu, aby inhiboval CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 nebo CYP3A4/5, efluxní transportéry MDR1, MRP2 nebo MXR, a transportéry vychytávání OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT1 nebo OCT2. Studie enzymové indukce *in vitro* nenaznačovaly klinicky významnou indukci u glykopyrronium bromidu pro některé testované izoenzymy cytochromu P450, stejně jako pro UGT1A1 a transportéry MDR1 a MRP2.

Mometason-furoát
Část inhalované dávky mometason-furoátu, která je polknuta a absorbována v gastrointestinálním traktu, se přeměňuje extenzivním metabolismem na mnohočetné metabolity. V plazmě nejsou detekovatelné žádné významnější metabolity. Mometason-furoát je v lidských jaterních mikrozómech metabolizován pomocí CYP3A4.

Eliminace

Indakaterol
V klinických studiích, které zahrnovaly sběr moči, bylo množství indakaterolu vyloučeného v nezměněné formě močí obecně nižší než 2 % uvolněné dávky. Renální clearance indakaterolu byla v průměru mezi 0,46 a 1,20 l/hod. Při porovnání se sérovou clearance indakaterolu z 18,8 do 23,3 l/hod je zřejmé, že renální clearance hraje v eliminaci systémově dostupného indakaterolu pouze malou roli (přibližně 2 až 6 % systémové clearance).

Ve studii ADME provedené u lidí, ve které byl indakaterol podávaný perorálně, převažovalo vylučování stolicí nad vylučováním močí. Indakaterol byl vylučován do lidské stolice primárně jako nezměněná mateřská látka (54 % dávky) a v menším rozsahu jako hydroxylované metabolity indakaterolu (23 % dávky). Hmotnostní bilance byla kompletní s ≥90 % dávky získané zpět ze stolice.

Sérové koncentrace indakaterolu klesaly vícefázově s průměrným terminálním poločasem v rozmezí od 45,5 do 126 hodin. Efektivní poločas vypočtený z akumulace indakaterolu po opakovaných dávkách byl v rozmezí od 40 do 52 hodin, což je ve shodě s pozorovaným ustáleným stavem po přibližně 12 až 14 dnech.

Glykopyrronium
Po intravenózním podání [^{3}H]-značeného glykopyrronium bromidu lidem činila průměrná exkrece radioaktivity močí za 48 hodin 85 % dávky. Dalších 5 % dávky bylo nalezeno ve žluči. Tak byla hmotnostní bilance téměř kompletní.

Renální vylučování mateřské látky zodpovídá asi za 60 až 70 % celkové clearance systémově dostupného glykopyrronia, zatímco procesy nerenální clearance zodpovídají asi za 30 až 40 %. Biliární clearance přispívá k nerenální clearance, ale uvažuje se, že většina nerenální clearance připadá na metabolismus.

Průměrná renální clearance glykopyrronia byla v rozmezí 17,4 a 24,4 litrů/hodinu. Aktivní tubulární sekrece přispívá k renální eliminaci glykopyrronia. Až 20 % dávky bylo nalezeno v moči jako mateřský lék.

Plazmatické koncentrace glykopyrronia klesly multifázickým způsobem. Průměrný terminální poločas vylučování byl mnohem delší po inhalaci (33 až 57 hodin) než po intravenózním (6,2 hodin) a perorálním (2,8 hodin) podání. Charakter vylučování naznačuje trvalou plicní absorpci a/nebo přenos glykopyrronia do systémové cirkulace za 24 hodin a za déle než 24 hodin po inhalaci.

Mometason-furoát
Po intravenózním podání bolu má mometason-furoát terminální eliminaci $T_{½}$ přibližně 4,5 hodiny. Radioaktivně značená perorálně inhalovaná dávka je vylučována hlavně stolicí (74 %) a v menším rozsahu močí (8 %).

Interakce

Souběžné podání perorálně inhalovaného indakaterolu, glykopyrronia a mometason-furoátu za podmínek rovnovážného stavu neovlivnilo farmakokinetiku žádné z léčivých látek.

Zvláštní populace

Populační farmakokinetická analýza u pacientů s astmatem neprokázala po inhalaci přípravku Enerzair Breezhaler klinicky relevantní vliv věku, pohlaví, tělesné hmotnosti, kouření, výchozí odhadované míry glomerulární filtrace (eGFR) a výchozího FEV_1 na systémovou expozici indakaterolu, glykopyrronia nebo mometason-furoátu.

Pacienti s poruchou funkce ledvin
Vliv poruchy funkce ledvin na farmakokinetiku indakaterolu, glykopyrronia a mometason-furoátu nebyl ve vyhrazených studiích s přípravkem Enerzair Breezhaler zkoumán. V populační farmakokinetické analýze nebyla odhadovaná míra glomerulární filtrace (eGFR) statisticky významný kovariát pro systémovou expozici indakaterolu, glykopyrronia a mometason-furoátu po podání přípravku Enerzair Breezhaler u pacientů s astmatem.

Kvůli velmi malému podílu vylučování močí na celkové tělesné eliminaci indakaterolu a mometason-furoátu nebyly účinky porušené funkce ledvin na jejich systémovou expozici zkoumány (viz body 4.2 a 4.4).

Porucha funkce ledvin má vliv na systémovou expozici glykopyrronia, podaného v monoterapii. Průměrné zvýšení celkové systémové expozice (AUC_{last}) až na 1,4násobek bylo pozorováno u subjektů s lehkou a středně těžkou poruchou funkce ledvin, a až na 2,2násobek u subjektů s těžkou poruchou funkce ledvin a s onemocněním ledvin v konečném stádiu. Na základě populační farmakokinetické analýzy glykopyrronia u pacientů s astmatem se po podání přípravku Enerzair Breezhaler zvýšila AUC_{0-24h} o 27 % nebo snížila o 19 % u pacientů s absolutní hodnotou GFR 58 nebo 143 ml/min, v uvedeném pořadí, v porovnání s pacienty s absolutní hodnotou GFR 93 ml/min.
Na základě populační farmakokinetické analýzy glykopyrronia u pacientů s chronickou obstrukční plicní nemocí s lehkou a středně těžkou poruchou funkce ledvin (eGFR ≥30 ml/min/1,73 m^2) může být glykopyrronium použito v doporučené dávce.

Pacienti s poruchou funkce jater
Vliv poruchy funkce jater na farmakokinetiku indakaterolu, glykopyrronia a mometason-furoátu nebyl zkoumán u subjektů s poruchou funkce jater po podání přípravku Enerzair Breezhaler. Nicméně byly provedeny studie s indakaterolem a mometason-furoátem jako jednotlivými složkami v monoterapii (viz bod 4.2).

Indakaterol
Pacienti s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce jater nevykazovali relevantní změny C_{max} nebo AUC indakaterolu, ani se nelišila vazba na bílkoviny mezi subjekty s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce jater a zdravými kontrolními subjekty. Studie u pacientů s těžkou poruchou funkce jater nebyly provedeny.

Glykopyrronium
Klinické studie u pacientů s poruchou funkce jater nebyly provedeny. Glykopyrronium je odstraňováno ze systémové cirkulace převážně vylučováním ledvinami. Neuvažuje se, že by porucha jaterního metabolismu glykopyrronia vedla ke klinicky významnému zvýšení systémové expozice.

Mometason-furoát
Studie hodnotící podávání jednotlivé inhalované dávky 400 mikrogramů mometason-furoátu suchým práškovým inhalátorem subjektům s lehkou (n=4), středně těžkou (n=4) a těžkou (n=4) poruchou funkce jater vedla pouze k 1 nebo 2 subjektům v každé skupině, u kterých bylo možné detekovat vrcholové plazmatické koncentrace mometason-furoátu (v rozsahu od 50 do 105 pcg/ml). Zdálo se, že pozorovaný vrchol plazmatických koncentrací se zvyšuje se závažností poruchy funkce jater, nicméně co do počtu bylo detekovatelných hladin málo (spodní limit kvantifikace účinné látky byl 50 pcg/ml).

Jiné zvláštní populace
Mezi Japonci a kavkazskými (bělošskými) subjekty nebyly významnější rozdíly v celkové systémové expozici (AUC) u indakaterolu, glykopyrronia nebo mometason-furoátu. Pro ostatní etnika nebo rasy nejsou k dispozici dostatečné farmakokinetické údaje. Celková systémová expozice (AUC) pro glykopyrronium může být až 1,8násobně vyšší u pacientů s astmatem s nízkou tělesnou hmotností (35 kg), a až 2,5násobně vyšší u pacientů s astmatem s nízkou tělesnou hmotností (35 kg) a nízkou úrovní úplné GFR (45 ml/min).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Nebyly provedeny žádné studie na zvířatech s kombinací indakaterolu, glykopyrronia a mometason-furoátu. Neklinická hodnocení každé monoterapie a kombinovaných přípravků indakaterol/mometasonu a indakaterol/glykopyrronia jsou uvedena níže:

Indakaterol

Účinky na kardiovaskulární systém vyplývající z beta$_2$-agonistických vlastností indakaterolu zahrnovaly tachykardii, arytmie a poškození myokardu u psů. U hlodavců bylo pozorováno lehké podráždění nosních dutin a hrtanu.

Studie genotoxicity neodhalily žádný mutagenní ani klastogenní potenciál.

Karcinogenita byla posuzována ve dvouleté studii na potkanech a šestiměsíční studii na transgenních myších. Zvýšený výskyt benigních ovariálních leiomyomů a ložiskové hyperplazie ovariální hladké svaloviny u potkanů byl v souladu s podobnými nálezy hlášenými u jiných beta$_2$-adrenergních agonistů. U myší nebyla karcinogenita prokázána.

Všechny tyto nálezy se vyskytly při expozicích dostatečně převyšujících ty, které bychom očekávali u lidí.

Po subkutánním podání ve studii s králíky se mohly projevit nežádoucí účinky indakaterolu, s ohledem na těhotenství a embryonální/fetální vývoj, při dávkách více než 500násobných, kterých bylo dosaženo po denní inhalaci 150 mikrogramů u lidí (na základě $AUC_{0\text{-}24\,h}$).

Ačkoliv indakaterol neovlivňoval celkovou reprodukční výkonnost ve fertilitní studii u potkanů, bylo v peri- a postnatálních vývojových studiích u potkanů pozorováno snížení počtu březích potomků první generace při expozici 14krát vyšší než u lidí léčených indakaterolem. Indakaterol nebyl embryotoxický nebo teratogenní u potkanů nebo králíků.

Glykopyrronium

Účinky přičitatelné vlastnostem antagonistů muskarinových receptorů u glykopyrronia zahrnovaly lehká až střední zvýšení srdeční frekvence u psů, opacity čoček u potkanů a reverzibilní změny spojené se sníženou žlázovou sekrecí u potkanů a psů. Mírná podráždění nebo adaptivní změny v respiračním traktu byly pozorovány u potkanů. Všechny tyto nálezy se objevily při expozicích dostatečně převyšujících ty, které bychom očekávali u lidí.

Studie genotoxicity neodhalily u glykopyrronia žádný mutagenní ani klastogenní potenciál. Studie karcinogenity u transgenních myší používající perorální podání a u potkanů používající inhalační podání neodhalily žádný důkaz karcinogenity.

Glykopyrronium nebylo následně po inhalačním podání teratogenní u potkanů ani králíků. Glykopyrronium a jeho metabolity nepřecházely významně placentární bariérou u březích myší, králíků a psů. Publikovaná data na zvířatech pro glykopyrronium nenaznačují žádné problémy z hlediska reprodukční toxicity. Fertilita a pre- a postnatální vývoj nebyly u potkanů ovlivněny.

Mometason-furoát

Všechny pozorované účinky jsou typické pro látku ze skupiny glukokortikoidů a souvisejí s vystupňovanými farmakologickými účinky glukokortikoidů.

Mometason-furoát neprokázal genotoxickou aktivitu ve standardní baterii testů *in vitro* a *in vivo*.

Ve studiích karcinogenity u myší a potkanů neprokázal inhalovaný mometason-furoát žádné statisticky významné zvýšení ve výskytu nádorů.

Podobně jako jiné glukokortikoidy je mometason-furoát teratogenní u hlodavců a králíků. Zaznamenané účinky byly pupeční kýla u potkanů, rozštěp patra u myší a ageneze žlučníku, pupeční kýla a ohnuté přední tlapky u králíků. Bylo přítomno také snížení přírůstku tělesné hmotnosti, účinky na růst plodu (nižší tělesná hmotnost plodu and/nebo opožděná osifikace) u potkanů, králíků a myší, a kratší přežívání potomků u myší. Ve studiích zaměřených na reprodukční funkci se po subkutánním podání mometason-furoátu v dávce 15 mikrogramů/kg vyskytla prodloužená gestace a těžký porod s kratším přežíváním potomků a menší tělesnou hmotností.

Studie hodnocení rizik pro životní prostředí ukázaly, že mometason může představovat riziko pro povrchové vody (viz bod 6.6).

Kombinace indakaterolu a glykopyrronia

Nálezy během neklinických studií bezpečnosti indakaterolu/glykopyrronia byly shodné se známými farmakologickými účinky jednotlivých složek indakaterolu nebo glykopyrronia v monoterapii.

Účinek indakaterolu/glykopyrronia na srdeční frekvenci byl větší a trval déle v porovnání se změnami pozorovanými u jednotlivých komponent samostatně v monoterapii.

Zkrácení EKG intervalů a snížený systolický a diastolický krevní tlak byly také patrné. Indakaterol podávaný psům samostatně nebo v kombinaci indakaterol/glykopyrronium byl spojen s podobným výskytem myokardiálních lézí.

Kombinace indakaterolu a mometason-furoátu

Nálezy během 13-týdenních inhalačních studií toxicity bylo možné přičíst převážně komponentě mometason-furoátu a byly to typické farmakologické účinky glukokortikoidů. Zvýšená srdeční frekvence spojená s indakaterolem byla patrná u psů po podání indakaterolu/mometason-furoátu nebo samotného indakaterolu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Obsah tobolky

Monohydrát laktosy
Magnesium-stearát

Obal tobolky

Hypromelosa
Potiskový inkoust

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

30 měsíců.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Tělo inhalátoru a víčko jsou vyrobeny z akrylonitril-butadien-styrenu, tlačítka jsou vyrobena z metylmetakrylát-akrylonitril-butadien-styrenu. Jehly a pružiny jsou vyrobeny z nerezavějící oceli.

PA/Al/PVC – Al perforovaný jednodávkový blistr. Jeden blistr obsahuje 10 tvrdých tobolek.

Jednotlivé balení, které obsahuje 10 x 1, 30 x 1 nebo 90 x 1 tvrdých tobolek, spolu s 1 inhalátorem.
Balení obsahující 30 x 1 tvrdých tobolek, spolu s 1 inhalátorem a 1 senzorem.
Multipack, který obsahuje 150 (15 balení po 10 x 1) tvrdých tobolek a 15 inhalátorů.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Pro každé balení použijte přiložený nový inhalátor. Inhalátor v každém balení je třeba zlikvidovat po použití všech tobolek v daném balení.

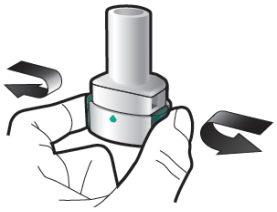
Tento léčivý přípravek může představovat riziko pro životní prostředí (viz bod 5.3).

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

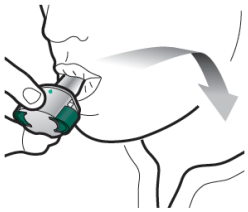
Návod a způsob použití

Před použitím přípravku Enerzair Breezhaler si, prosím, přečtěte celý **Návod k použití**.

Vložte



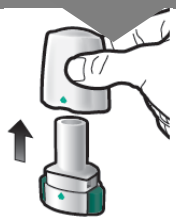
Propíchněte a uvolněte



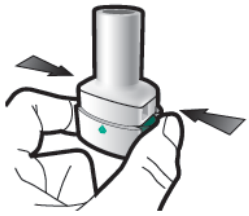
Hluboce vdechujte (inhalujte)

Zkontrolujte tobolku, zda je prázdná

1 **2** **3** **Zkontro-lujte**



Krok 1a:
Sejměte víčko

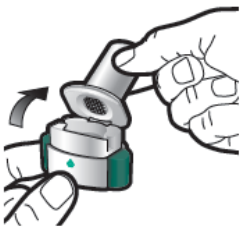


Krok 2a:
Jedenkrát propíchněte tobolku
Držte inhalátor ve vzpřímené poloze. Propíchněte tobolku současným pevným stiskem obou postranních tlačítek.

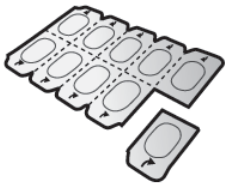
Krok 3a:
Zhluboka vydechněte
Do náustku nefoukejte.

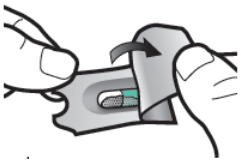
Zkontrolujte, zda je tobolka prázdná
Otevřete inhalátor a zjistěte, zda nějaký prášek nezůstal v tobolce.

Pokud v tobolce zůstal nějaký prášek:
- Uzavřete inhalátor.
- Opakujte kroky 3a až 3d.



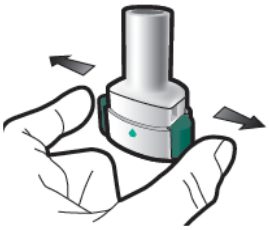
Krok 1b:
Otevřete inhalátor





Krok 1c:
Vyjměte tobolku
Odtrhněte jeden z blistrů z karty blistru.
Ze zadní strany stáhněte ochrannou fólii a vyjměte tobolku.
Neprotlačujte tobolku skrz krycí fólii.
Tobolku nepolykejte.

Měl(a) byste slyšet zvuk vzniklý propichováním tobolky.
Tobolku propíchněte pouze jednou.



Krok 2b:
Uvolněte postranní tlačítka

Krok 3b:
Hluboce inhalujte lék
Držte inhalátor tak, jak je znázorněno na obrázku.
Vložte náustek do úst a pevně kolem něho stiskněte rty.
Nemačkejte postranní tlačítka.

Vdechujte rychle a co nejhlouběji můžete.
Během inhalace budete slyšet hrčivý zvuk.
Jak lék inhalujete, můžete pocítit jeho příchuť.

Krok 3c:
Zadržte dech
Zadržte dech na 5 sekund.

Krok 3d:
Vypláchněte si ústa
Vypláchněte si ústa vodou po každé dávce a vyplivněte ji.

Zbylý prášek **Prázdná**

Vyjměte prázdnou tobolku
Prázdnou tobolku odložte do domovního odpadu.
Uzavřete inhalátor a nasaďte víčko.

Krok 1d:
Vložte tobolku
Nikdy nevkládejte tobolku přímo do náustku.

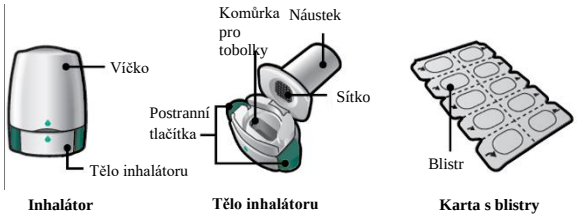
Krok 1e:
Uzavřete inhalátor

Důležité informace

- Tobolky přípravku Enerzair Breezhaler musí být vždy uchovávány v kartě blistru a vyjmuty pouze těsně před použitím.
- Neprotlačujte tobolku skrz krycí fólii, abyste ji vyjmul(a) z blistru.
- Tobolku nepolykejte.
- Nepoužívejte tobolky přípravku Enerzair Breezhaler s jiným inhalátorem.
- Nepoužívejte inhalátor Enerzair Breezhaler k užívání tobolek jiného léku.
- Nikdy nevkládejte tobolku do úst nebo náustku inhalátoru.
- Postranní tlačítka nemačkejte více než jednou.
- Do náustku nefoukejte.
- Nemačkejte postranní tlačítka, když inhalujete přes náustek.
- Nedotýkejte se tobolek mokrýma rukama.
- Nikdy nemyjte inhalátor vodou.

Balení přípravku Enerzair Breezhaler s inhalátorem obsahuje:

- Jeden inhalátor Enerzair Breezhaler
- Jednu nebo více karet blistru, každá obsahuje 10 tobolek přípravku Enerzair Breezhaler k použití v inhalátoru



Časté dotazy

Proč inhalátor nedělal hluk, když jsem inhaloval(a)?
Tobolka se mohla v komůrce vzpříčit. Pokud k tomu dojde, opatrně uvolněte tobolku poklepáváním na tělo inhalátoru. Opět inhalujte lék opakováním kroků 3a až 3d.

Co mám dělat, pokud zůstane prášek uvnitř tobolky?
Neinhaloval(a) jste dostatek léku. Uzavřete inhalátor a opakujte kroky 3a až 3d.

Po inhalaci jsem kašlal(a) – vadí to něčemu?
To se může stát. Pokud je tobolka prázdná, inhaloval(a) jste dostatek léku.

Cítil(a) jsem malé kousky tobolky na jazyku – vadí to něčemu?
To se může stát. Není to škodlivé. Možnost roztříštění tobolky na malé kousky se zvyšuje, pokud je tobolka propíchnuta více než jednou.

Čištění inhalátoru
Otřete náustek zevnitř i zvenku čistým, suchým kouskem látky, která nepouští vlákna, abyste odstranil(a) zbytky prášku. Uchovávejte inhalátor v suchu. Nikdy nemyjte inhalátor vodou.

Likvidace inhalátoru po použití
Každý inhalátor je třeba zlikvidovat poté, co byly použity všechny tobolky. Zeptejte se svého lékárníka, jak zlikvidovat léky a inhalátory, které již nejsou více potřeba.

Pro detailní návod k použití senzoru a aplikace, viz Návod k použití poskytnutý v rámci balení senzoru a aplikace.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/20/1438/001-005

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

3. července 2020

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky http://www.ema.europa.eu.

PŘÍLOHA II

A. VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

A. VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobců odpovědných za propouštění šarží

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Norimberk
Německo

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:
- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III

OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ OBAL JEDNOTLIVÉHO BALENÍ

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Enerzair Breezhaler 114 mikrogramů/46 mikrogramů/136 mikrogramů prášek k inhalaci v tvrdé tobolce
indacaterolum/glycopyrronium/mometasoni furoas

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna podaná dávka obsahuje indacaterolum 114 mikrogramů (jako indacateroli acetas), glycopyrronium 46 mikrogramů (odpovídající glycopyrronii bromidum 58 mikrogramů) a mometasoni furoas 136 mikrogramů.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Také obsahuje laktosu a magnesium stearát. Další informace najdete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek k inhalaci v tvrdé tobolce

10 x 1 tobolka + 1 inhalátor
30 x 1 tobolka + 1 inhalátor
90 x 1 tobolka + 1 inhalátor

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Používejte pouze inhalátor, který je součástí balení.
Tobolky nepolykejte.
Inhalační podání
Léčba na 90 dnů.

‘QR kód bude zařazen’
Skenujte pro více informací nebo navštivte: www.breezhaler-asthma.eu/enerzair

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP
Inhalátor v každém balení je třeba zlikvidovat po použití všech tobolek v daném balení.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/20/1438/001	10 x 1 tobolka + 1 inhalátor
EU/1/20/1438/002	30 x 1 tobolka + 1 inhalátor
EU/1/20/1438/004	90 x 1 tobolka + 1 inhalátor

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Enerzair Breezhaler

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ OBAL JEDNOTLIVÉHO BALENÍ OBSAHUJÍCÍ SENZOR

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Enerzair Breezhaler 114 mikrogramů/46 mikrogramů/136 mikrogramů prášek k inhalaci v tvrdé tobolce
indacaterolum/glycopyrronium/mometasoni furoas

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna podaná dávka obsahuje indacaterolum 114 mikrogramů (jako indacateroli acetas), glycopyrronium 46 mikrogramů (odpovídající glycopyrronii bromidum 58 mikrogramů) a mometasoni furoas 136 mikrogramů.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Také obsahuje laktosu a magnesium stearát. Další informace najdete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek k inhalaci v tvrdé tobolce

30 x 1 tobolka + 1 inhalátor + 1 senzor

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Používejte pouze inhalátor, který je součástí balení.
Tobolky nepolykejte.
Inhalační podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP
Inhalátor v každém balení je třeba zlikvidovat po použití všech tobolek v daném balení.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/20/1438/003 30 x 1 tobolka + 1 inhalátor + 1 senzor

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Enerzair Breezhaler

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNITŘNÍ OBAL JEDNOTLIVÉHO BALENÍ OBSAHUJÍCÍ SENZOR

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Enerzair Breezhaler 114 mikrogramů/46 mikrogramů/136 mikrogramů prášek k inhalaci v tvrdé tobolce
indacaterolum/glycopyrronium/mometasoni furoas

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna podaná dávka obsahuje indacaterolum 114 mikrogramů (jako indacateroli acetas), glycopyrronium 46 mikrogramů (odpovídající glycopyrronii bromidum 58 mikrogramů) a mometasoni furoas 136 mikrogramů.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Také obsahuje laktosu a magnesium stearát. Další informace najdete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek k inhalaci v tvrdé tobolce

30 x 1 tobolka + 1 inhalátor

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Používejte pouze inhalátor, který je součástí balení.
Tobolky nepolykejte.
Inhalační podání

‘QR kód bude zařazen’
Skenujte pro více informací nebo navštivte: www.breezhaler-asthma.eu/enerzair

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP
Inhalátor v každém balení je třeba zlikvidovat po použití všech tobolek v daném balení.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/20/1438/003 30 x 1 tobolka + 1 inhalátor + 1 senzor

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Enerzair Breezhaler

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ OBAL MULTIPACKU (VČETNĚ BLUE BOX)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Enerzair Breezhaler 114 mikrogramů/46 mikrogramů/136 mikrogramů prášek k inhalaci v tvrdé tobolce
indacaterolum/glycopyrronium/mometasoni furoas

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna podaná dávka obsahuje indacaterolum 114 mikrogramů (jako indacateroli acetas), glycopyrronium 46 mikrogramů (odpovídající glycopyrronii bromidum 58 mikrogramů) a mometasoni furoas 136 mikrogramů.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Také obsahuje laktosu a magnesium stearát. Další informace najdete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek k inhalaci v tvrdé tobolce

Multipack: 150 (15 balení po 10 x 1) tobolek + 15 inhalátorů

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Používejte pouze inhalátor, který je součástí balení.
Tobolky nepolykejte.
Inhalační podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP
Inhalátor v každém balení je třeba zlikvidovat po použití všech tobolek v daném balení.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/20/1438/005 150 (15 balení po 10 x 1) tobolek + 15 inhalátorů

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Enerzair Breezhaler

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNITŘNÍ OBAL MULTIPACKU (BEZ BLUE BOX)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Enerzair Breezhaler 114 mikrogramů/46 mikrogramů/136 mikrogramů prášek k inhalaci v tvrdé tobolce
indacaterolum/glycopyrronium/mometasoni furoas

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna podaná dávka obsahuje indacaterolum 114 mikrogramů (jako indacateroli acetas), glycopyrronium 46 mikrogramů (odpovídající glycopyrronii bromidum 58 mikrogramů) a mometasoni furoas 136 mikrogramů.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Také obsahuje laktosu a magnesium stearát. Další informace najdete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek k inhalaci v tvrdé tobolce

10 x 1 tobolka + 1 inhalátor. Součást multipacku. Nesmí být prodáváno samostatně.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Používejte pouze inhalátor, který je součástí balení.
Tobolky nepolykejte.
Inhalační podání

‘QR kód bude zařazen’
Skenujte pro více informací nebo navštivte: www.breezhaler-asthma.eu/enerzair

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP
Inhalátor v každém balení je třeba zlikvidovat po použití všech tobolek v daném balení.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/20/1438/005 150 (15 balení po 10 x 1) tobolek + 15 inhalátorů

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Enerzair Breezhaler

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNITŘNÍ VÍČKO

- **VNĚJŠÍ OBAL JEDNOTLIVÉHO BALENÍ**
- **VNITŘNÍ OBAL JEDNOTLIVÉHO BALENÍ OBSAHUJÍCÍ SENZOR**
- **A VNITŘNÍ OBAL MULTIPACKU**

1. JINÉ

1	Vložte
2	Propíchněte a uvolněte
3	Hluboce inhalujte
Zkontrolujte	Zkontrolujte tobolku, zda je prázdná

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNITŘNÍ VÍČKO VNĚJŠÍHO JEDNOTLIVÉHO BALENÍ OBSAHUJÍCÍ SENZOR

1. JINÉ

Přečtěte si, prosím, příbalovou informaci v balení přípravku Enerzair Breezhaler a návod k použití přiložený v balení senzoru.

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTRY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Enerzair Breezhaler 114 mcg/46 mcg/136 mcg prášek k inhalaci
indacaterolum/glycopyrronium/mometasoni furoas

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Novartis Europharm Limited

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

Pouze inhalační podání

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Enerzair Breezhaler 114 mikrogramů/46 mikrogramů/136 mikrogramů prášek k inhalaci v tvrdé tobolce
indacaterolum/glycopyrronium/mometasoni furoas

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.
- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci:

1. Co je přípravek Enerzair Breezhaler a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Enerzair Breezhaler používat
3. Jak se přípravek Enerzair Breezhaler používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Enerzair Breezhaler uchovávat
6. Obsah balení a další informace

Návod k použití inhalátoru Enerzair Breezhaler

1. Co je přípravek Enerzair Breezhaler a k čemu se používá

Co je přípravek Enerzair Breezhaler a jak působí
Enerzair Breezhaler obsahuje tři léčivé látky:
- indakaterol
- glykopyrronium
- mometason-furoát

Indakaterol a glykopyrronium patří do skupiny léčivých přípravků zvaných bronchodilatancia. Působí odlišným způsobem tak, že uvolňují svaly malých dýchacích cest v plicích. To pomáhá otevřít dýchací cesty a usnadňuje proudění vzduchu do a ven z plic. Pokud se užívají pravidelně, pomáhají malým dýchacím cestám zůstat otevřené.

Mometason-furoát patří do skupiny léčivých přípravků zvaných kortikosteroidy (nebo steroidy). Kortikosteroidy snižují otok a podráždění (zánět) v malých dýchacích cestách v plicích, a tím postupně zmírňují dýchací problémy. Kortikosteroidy také pomáhají předcházet záchvatům astmatu.

K čemu se přípravek Enerzair Breezhaler používá
Enerzair Breezhaler se používá pravidelně jako léčba astmatu u dospělých.

Astma je závažné, dlouhodobé plicní onemocnění, při kterém dochází ke stažení svalů okolo menších dýchacích cest (bronchokonstrikce) a k jejich zánětu. Dostavují se příznaky, které zahrnují dechovou nedostatečnost, sípání, sevření hrudníku a kašel.

Přípravek Enerzair Breezhaler je třeba užívat každý den a ne pouze tehdy, když máte dýchací problémy nebo jiné příznaky astmatu. To zajistí důkladnou kontrolu Vašeho astmatu. Nepoužívejte tento lék ke zmírnění náhlého záchvatu dušnosti nebo sípání.

Pokud máte jakékoliv otázky, jak přípravek Enerzair Breezhaler účinkuje nebo proč Vám byl tento lék předepsán, zeptejte se svého lékaře.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Enerzair Breezhaler používat

Dodržujte pečlivě všechna doporučení lékaře.

Nepoužívejte Enerzair Breezhaler
- jestliže jste alergický(á) na indakaterol, glykopyrronium, mometason-furoát nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6). Pokud si myslíte, že můžete být alergický(á), požádejte o radu svého lékaře.

Upozornění a opatření
Před použitím přípravku Enerzair Breezhaler se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, pokud se Vás týká cokoliv z následujícího:
- pokud máte problémy se srdcem, včetně nepravidelného nebo rychlého srdečního tepu.
- pokud máte problémy se štítnou žlázou.
- pokud Vám oznámili, že máte cukrovku nebo vysoký krevní cukr.
- pokud trpíte záchvaty nebo křečemi.
- pokud máte závažné problémy s ledvinami.
- pokud máte závažné problémy s játry.
- pokud máte nízkou hladinu draslíku v krvi.
- pokud máte oční onemocnění zvané glaukom s uzavřeným úhlem.
- pokud máte obtíže při močení.
- pokud máte plicní tuberkulózu (TBC) nebo jiné dlouhodobé nebo neléčené infekce.

Během léčby přípravkem Enerzair Breezhaler
Přestaňte používat tento přípravek a neprodleně se obraťte na lékaře, pokud máte cokoliv z následujícího:
- tíseň na hrudi, kašel, sípání nebo dušnost bezprostředně po použití přípravku Enerzair Breezhaler (známky toho, že lék neočekávaně zužuje dýchací cesty, stav známý jako paradoxní bronchospazmus).
- obtížné dýchání nebo polykání, otok jazyka, rtů nebo tváře, kožní vyrážka, svědění a kopřivka (známky alergické reakce).
- bolest oka nebo oční potíže, přechodné rozmazané vidění, zrakové světelné efekty (vidíte zářivé kruhy okolo světel) nebo barevné obrazy ve spojení se zarudlýma očima (příznaky záchvatu glaukomu s uzavřeným úhlem).

Děti a dospívající
Nepodávejte tento přípravek dětem nebo dospívajícím (do 18 let), protože nebyl u této věkové skupiny studován.

Další léčivé přípravky a přípravek Enerzair Breezhaler
Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. Informujte prosím lékaře nebo lékárníka, zvláště pokud užíváte:
- léky, které snižují hladinu draslíku v krvi. Ty zahrnují diuretika (také známé jako „tablety na odvodnění“ a užívané k léčbě vysokého krevního tlaku, např. hydrochlorothiazid), jiná bronchodilatancia, jako například metylxantiny užívané na dýchací problémy (např. teofylin) nebo kortikosteroidy (např. prednisolon).
- tricyklická antidepresiva nebo inhibitory monoaminooxidázy (léky používané k léčbě deprese).
- jakékoli léky, které mohou být podobné přípravku Enerzair Breezhaler (obsahují podobné léčivé látky), jejich současné používání může zvýšit riziko možných nežádoucích účinků.
- léky zvané beta-blokátory používané k léčbě vysokého krevního tlaku nebo jiných srdečních problémů (např. propranolol) nebo k léčbě glaukomu (např. timolol).
- ketokonazol nebo itrakonazol (léky používané k léčbě plísňových infekcí).
- ritonavir, nelfinavir nebo kobicistat (léky užívané k léčbě HIV infekce).

Těhotenství a kojení
Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek používat. Váš lékař s Vámi prodiskutuje, jestli můžete používat přípravek Enerzair Breezhaler.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů
Je nepravděpodobné, že by tento lék ovlivňoval Vaši schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Přípravek Enerzair Breezhaler obsahuje laktosu
Tento lék obsahuje přibližně 25 mg laktosy v jedné tobolce. Pokud Vám Váš lékař řekl, že nesnášíte některé cukry, poraďte se se svým lékařem, než začnete tento léčivý přípravek používat.

3. Jak se přípravek Enerzair Breezhaler používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Kolik přípravku Enerzair Breezhaler je třeba inhalovat
Obvyklá dávka přípravku je inhalace obsahu 1 tobolky jednou denně. Tento lék je třeba inhalovat pouze jednou denně. Nepřekračujte dávku doporučenou lékařem.

Přípravek Enerzair Breezhaler je třeba užívat každý den, a to i tehdy, když se Vaše astma nezhoršuje.

Kdy se přípravek Enerzair Breezhaler inhaluje
Inhalujte přípravek Enerzair Breezhaler každý den ve stejnou dobu. To Vám pomůže kontrolovat Vaše příznaky během dne a noci. Také Vám to usnadní vzpomenout si, když je třeba lék užít.

Jak přípravek Enerzair Breezhaler inhalovat
- Přípravek Enerzair Breezhaler je určen pro inhalační podání.
- V tomto balení najdete inhalátor a tobolky, které obsahují lék. Inhalátor Vám umožní inhalovat tento lék v tobolce. Tobolky používejte pouze s inhalátorem obsaženým v tomto balení. Tobolky musí až do doby použití zůstat v blistru.
- Pro vyjmutí tobolky stáhněte krycí fólii z blistru – **neprotlačujte tobolku přes krycí fólii.**
- Když načínáte nové balení, použijte nový inhalátor obsažený v tomto novém balení.
- Inhalátor v každém balení vyhoďte do odpadu po použití všech tobolek v daném balení.
- Tobolky nepolykejte.
- **Přečtěte si, prosím, návod na konci této příbalové informace, který obsahuje další informace o použití inhalátoru.**

Pokud Vaše balení obsahuje senzor přípravku Enerzair Breezhaler
- Senzor a aplikace nejsou potřeba k tomu, abyste užili Váš lék. Senzor není potřeba připojovat k aplikaci, když užíváte Váš lék.
- Váš lékař rozhodne, zda je pro Vás vhodné použití senzoru a aplikace.
- Elektronický senzor přípravku Enerzair Breezhaler se připojuje k tělu inhalátoru Enerzair Breezhaler.
- Senzor potvrzuje, že jste použil(a) inhalátor Enerzair Breezhaler nahráváním a monitorováním jeho činnosti a hrčivého zvuku otáčející se tobolky během inhalace, ale nebude monitorovat, zda jste užil(a) dávku svého přípravku.
- Senzor je určen k použití s aplikací Propeller na Vašem chytrém mobilním telefonu nebo jiném vhodném zařízení. Senzor se spojuje s aplikací Propeller přes Bluetooth.
- Prosím, přečtěte si návod k použití, poskytnutý v balení senzoru, a návod k použití aplikace pro získání více informací, jak používat senzor přípravku Enerzair Breezhaler a aplikaci.
- Po spotřebování všech tobolek přípravku Enerzair Breezhaler v balení použijte tento senzor pro nový inhalátor v dalším balení přípravku Enerzair Breezhaler.

Jestliže se Vaše příznaky nelepší
Pokud se Vaše astma nezlepšuje nebo pokud se zhoršuje po zahájení užívání přípravku Enerzair Breezhaler, poraďte se s lékařem.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Enerzair Breezhaler než jste měl(a)
Pokud jste náhodně inhaloval(a) více tohoto léku, informujte neprodleně lékaře nebo nemocnici. Může být nutný lékařský dohled.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Enerzair Breezhaler
Pokud zapomenete inhalovat dávku v obvyklou dobu, inhalujte ji co nejdříve v ten samý den. Následující dávku potom inhalujte příští den jako obvykle. Neinhalujte dvě dávky ve stejný den.

Pokud přestanete užívat přípravek Enerzair Breezhaler
Nepřestávejte užívat přípravek Enerzair Breezhaler, dokud Vám to neřekne Váš lékař. Pokud přestanete přípravek užívat, příznaky astmatu se mohou vrátit.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Některé nežádoucí účinky by mohly být závažné
Přestaňte používat přípravek Enerzair Breezhaler a bezodkladně se obraťte na lékaře, pokud máte cokoliv z následujícího:

Časté: mohou postihnout až 1 osobu z 10
- Obtížné dýchání nebo polykání, otok jazyka, rtů nebo tváře, kožní vyrážku, svědění a kopřivku (známky alergické reakce).

Další nežádoucí účinky
Další nežádoucí účinky zahrnují následující účinky uvedené níže. Pokud jsou tyto nežádoucí účinky závažné, sdělte to, prosím, svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře.

Velmi časté: mohou postihnout více než 1 osobu z 10
- bolest v krku
- rýma
- náhlé potíže při dýchání a pocit tíže na hrudi se sípáním nebo kašláním

Časté: mohou postihnout až 1 osobu z 10
- ústní soor (moučnivka, známka kandidózy). Po užití Vaší dávky si vypláchněte ústa vodou nebo roztokem ústní vody a vyplivněte ji. To pomůže předejít sooru.
- časté nucení na moč a bolest nebo pálení při močení (známky infekce močových cest)
- bolest hlavy
- rychlý srdeční tep
- kašel
- změna hlasu (chrapot)
- průjem, křeče v břiše, nauzea (pocit na zvracení) a zvracení (gastroenteritida - zánět žaludku a střeva)
- bolest ve svalech, kostech nebo kloubech (známky muskuloskeletální bolesti – bolesti svalověkosterního systému)
- svalové křeče
- horečka

Méně časté: mohou postihnout až 1 osobu ze 100
- sucho v ústech
- vyrážka
- vysoká hladina cukru v krvi
- svědící kůže
- obtíže a bolest při močení (známky dysurie)
- zakalení očních čoček (známky šedého zákalu)

Hlášení nežádoucích účinků
Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Enerzair Breezhaler uchovávat

- Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.
- Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a blistru za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.
- Uchovávejte při teplotě do 30 °C.
- Uchovávejte tobolky v původním blistru, aby byly chráněny před světlem a vlhkostí, a nevyjímejte dříve, než bezprostředně před použitím.
- Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.
- Pokud Vaše balení obsahuje elektronický senzor přípravku Enerzair Breezhaler, prostudujte si Návod k použití, který je součástí balení senzoru. Tak získáte podrobnější pokyny, jak senzor uchovávat a kdy jej znehodnotit.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Enerzair Breezhaler obsahuje
- Léčivými látkami jsou indacaterolum (jako indacateroli acetas), glycopyrronium (jako glycopyrronii bromidum) a mometasoni furoas. Jedna tobolka obsahuje indacaterolum 150 mikrogramů (jako indacateroli acetas), glycopyrronii bromidum 63 mikrogramů (odpovídající glycopyrronium 50 mikrogramů) a mometasoni furoas 160 mikrogramů. Jedna podaná dávka (dávka, která opouští náustek inhalátoru) obsahuje indacaterolum 114 mikrogramů (jako indacateroli acetas), glycopyrronii bromidum 58 mikrogramů (odpovídající glycopyrronium 46 mikrogramů) a mometasoni furoas 136 mikrogramů.
- Dalšími složkami jsou monohydrát laktosy a magnesium-stearát (viz „Přípravek Enerzair Breezhaler obsahuje laktosu“ v bodě 2).

Jak přípravek Enerzair Breezhaler vypadá a co obsahuje toto balení
V tomto balení najdete inhalátor společně s tobolkami v blistrech. Některá balení obsahují také senzor. Tobolky jsou průhledné a obsahují bílý prášek. Mají černý produktový kód „IGM150-50-160“ vytištěný nad dvěma černými proužky na těle tobolky s produktovým logem vytištěným černě a obklopeným černým proužkem na víčku.

Dostupné jsou následující velikosti balení:
Jednotlivé balení, které obsahuje 10 x 1, 30 x 1 nebo 90 x 1 tvrdých tobolek, spolu s 1 inhalátorem.
Balení, které obsahuje 30 x 1 tvrdých tobolek, spolu s 1 inhalátorem a 1 senzorem.
Multipacky obsahující 15 balení, z nichž každé obsahuje 10 x 1 tvrdých tobolek spolu s 1 inhalátorem.

Na trhu ve Vaší zemi nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci
Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irsko

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Norimberk
Německo

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

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

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

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

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

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

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

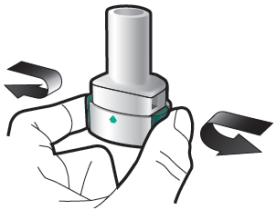
Další zdroje informací
Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky http://www.ema.europa.eu.

Návod k použití přípravku Enerzair Breezhaler

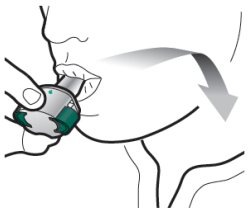
Před použitím přípravku Enerzair Breezhaler si, prosím, přečtěte celý návod k použití. Tento návod je rovněž dostupný naskenováním QR kódu nebo po navštívení stránek: www.breezhaler-asthma.eu/enerzair

„QR kód bude zařazen“.

Vložte



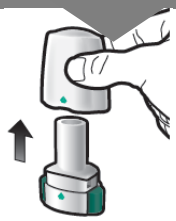
Propíchněte a uvolněte



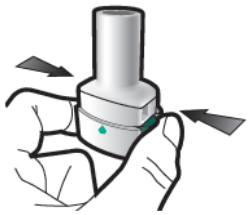
Hluboce vdechujte (inhalujte)

Zkontrolujte tobolku, zda je prázdná

1 **2** **3** **Zkontro-lujte**



Krok 1a:
Sejměte víčko

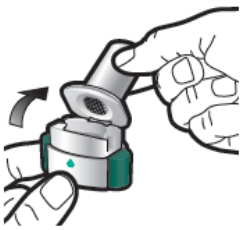


Krok 2a:
Jedenkrát propíchněte tobolku
Držte inhalátor ve vzpřímené poloze. Propíchněte tobolku současným pevným stiskem obou postranních tlačítek.

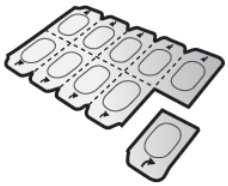
Krok 3a:
Zhluboka vydechněte
Do náustku nefoukejte.

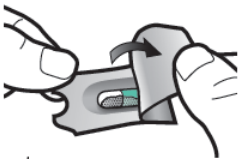
Zkontrolujte, zda je tobolka prázdná
Otevřete inhalátor a zjistěte, zda nějaký prášek nezůstal v tobolce.

Pokud v tobolce zůstal nějaký prášek:
- Uzavřete inhalátor.
- Opakujte kroky 3a až 3d.



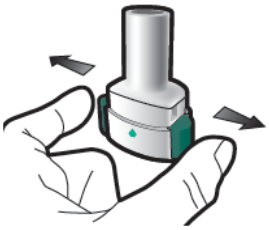
Krok 1b:
Otevřete inhalátor





Krok 1c:
Vyjměte tobolku
Odtrhněte jeden z blistrů z karty blistru.
Ze zadní strany stáhněte ochrannou fólii a vyjměte tobolku.
Neprotlačujte tobolku skrz krycí fólii.
Tobolku nepolykejte.

Měl(a) byste slyšet zvuk vzniklý propichováním tobolky.
Tobolku propíchněte pouze jednou.



Krok 2b:
Uvolněte postranní tlačítka

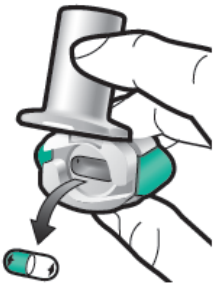
Krok 3b:
Hluboce inhalujte lék
Držte inhalátor tak, jak je znázorněno na obrázku.
Vložte náustek do úst a pevně kolem něho stiskněte rty.
Nemačkejte postranní tlačítka.

Vdechujte rychle a co nejhlouběji můžete.
Během inhalace budete slyšet hrčivý zvuk.
Jak lék inhalujete, můžete pocítit jeho příchuť.

Krok 3c:
Zadržte dech
Zadržte dech na 5 sekund.

Krok 3d:
Vypláchněte si ústa
Vypláchněte si ústa vodou po každé dávce a vyplivněte ji.

Zbylý prášek **Prázdná**



Vyjměte prázdnou tobolku
Prázdnou tobolku odložte do domovního odpadu.
Uzavřete inhalátor a nasaďte víčko.

Krok 1d:
Vložte tobolku
Nikdy nevkládejte tobolku přímo do náustku.

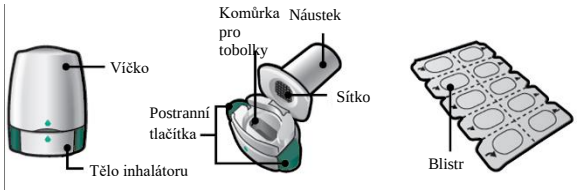
Krok 1e:
Uzavřete inhalátor

Důležité informace

- Tobolky přípravku Enerzair Breezhaler musí být vždy uchovávány v kartě blistru a vyjmuty pouze těsně před použitím.
- Neprotlačujte tobolku skrz krycí fólii, abyste ji vyjmul(a) z blistru.
- Tobolku nepolykejte.
- Nepoužívejte tobolky přípravku Enerzair Breezhaler s jiným inhalátorem.
- Nepoužívejte inhalátor Enerzair Breezhaler k užívání tobolek jiného léku.
- Nikdy nevkládejte tobolku do úst nebo náustku inhalátoru.
- Postranní tlačítka nemačkejte více než jednou.
- Do náustku nefoukejte.
- Nemačkejte postranní tlačítka, když inhalujete přes náustek.
- Nedotýkejte se tobolek mokrýma rukama.
- Nikdy nemyjte inhalátor vodou.

Balení přípravku Enerzair Breezhaler s inhalátorem obsahuje:

- Jeden inhalátor Enerzair Breezhaler
- Jednu nebo více karet blistru, každá obsahuje 10 tobolek přípravku Enerzair Breezhaler k použití v inhalátoru



Inhalátor **Tělo inhalátoru** **Karta s blistry**

Časté dotazy

Proč inhalátor nedělal hluk, když jsem inhaloval(a)?
Tobolka se mohla v komůrce vzpříčit. Pokud k tomu dojde, opatrně uvolněte tobolku poklepáváním na tělo inhalátoru. Opět inhalujte lék opakováním kroků 3a až 3d.

Co mám dělat, pokud zůstane prášek uvnitř tobolky?
Neinhaloval(a) jste dostatek léku. Uzavřete inhalátor a opakujte kroky 3a až 3d.

Po inhalaci jsem kašlal(a) – vadí to něčemu?
To se může stát. Pokud je tobolka prázdná, inhaloval(a) jste dostatek léku.

Cítil(a) jsem malé kousky tobolky na jazyku – vadí to něčemu?
To se může stát. Není to škodlivé. Možnost roztříštění tobolky na malé kousky se zvyšuje, pokud je tobolka propíchnuta více než jednou.

Čištění inhalátoru
Otřete náustek zevnitř i zvenku čistým, suchým kouskem látky, která nepouští vlákna, abyste odstranil(a) zbytky prášku. Uchovávejte inhalátor v suchu. Nikdy nemyjte inhalátor vodou.

Likvidace inhalátoru po použití
Každý inhalátor je třeba zlikvidovat poté, co byly použity všechny tobolky. Zeptejte se svého lékárníka, jak zlikvidovat léky a inhalátory, které již nejsou více potřeba.