BILAG I

PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Enerzair Breezhaler 114 mikrogram/46 mikrogram/136 mikrogram inhalationspulver, hårde kapsler

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver kapsel indeholder 150 mikrogram indacaterol (som acetat), 63 mikrogram glycopyrroniumbromid svarende til 50 mikrogram glycopyrronium og 160 mikrogram mometasonfuroat.

Hver leveret dosis (den dosis, der afgives fra mundstykket af inhalatoren) indeholder 114 mikrogram indacaterol (som acetat), 58 mikrogram glycopyrroniumbromid svarende til 46 mikrogram glycopyrronium og 136 mikrogram mometasonfuroat.

Hjælpestof(fer), som behandleren skal være opmærksom på

Hver kapsel indeholder 25 mg lactose monohydrat.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Inhalationspulver, hård kapsel (inhalationspulver).

Kapsler med grøn, gennemsigtig hætte og ufarvet, gennemsigtig underdel indeholdende et hvidt pulver og produktkoden “IGM150-50-160” påtrykt i sort over to sorte bjælker på underdelen og produktlogoet påtrykt i sort og omgivet af en sort bjælke på hætten.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Enerzair Breezhaler er indiceret som vedligeholdelsesbehandling ved astma hos voksne patienter, som ikke er tilstrækkeligt kontrolleret med en vedligeholdelseskombination af en langtidsvirkende $beta_2$-agonist og en høj dosis af et inhalationssteroid, og som har oplevet en eller flere astma-eksacerbationer i det forudgående år.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Den anbefalede dosis er inhalation af indholdet i en kapsel én gang dagligt.

Den maksimale anbefalede dosis er 114 mikrogram/46 mikrogram/136 mikrogram én gang dagligt.

Behandlingen bør administreres på samme tidspunkt af dagen hver dag. Tidspunktet på dagen for administration er underordnet. Hvis en dosis glemmes, skal den tages så hurtigt som muligt. Patienter skal informeres om, at de ikke må tage mere end én dosis om dagen.

Særlige populationer
Ældre
Dosisjustering er ikke nødvendig hos ældre patienter (65 år eller derover) (se pkt. 5.2).

Nedsat nyrefunktion
Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let til moderat nedsat nyrefunktion. Der bør udvises forsigtighed hos patienter med svært nedsat nyrefunktion eller nyresygdom i slutstadiet, som kræver dialyse (se pkt. 4.4 og 5.2).

Nedsat leverfunktion
Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let nedsat eller moderat nedsat leverfunktion. Der foreligger ingen data om anvendelse af lægemidlet hos patienter med svært nedsat leverfunktion og derfor bør det kun anvendes hos disse patienter, hvis den forventede fordel opvejer den potentielle risiko (se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population
Enerzair Breezhalers sikkerhed og virkning hos pædiatriske patienter under 18 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Kun til inhalation. Kapslerne må ikke synkes.

Kapslerne må kun tages ved hjælp af den inhalator, der medfølger i hver ny pakning (se pkt. 6.6).

Patienter skal informeres om korrekt administration af lægemidlet. Patienter, der ikke oplever en forbedring i vejrtrækningen, skal spørges, om de sluger lægemidlet i stedet for at inhalere det.

Kapslerne må først tages ud af blisteren lige før brug.

Efter inhalation skal patienter skylle munden med vand uden at synke (se pkt 4.4 og 6.6).

For instruktioner om brug af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

Information til patienter, der bruger en sensor til Enerzair Breezhaler
Pakningen kan indeholde en elektronisk sensor, som skal fastgøres på underdelen af inhalatoren.

Sensoren og appen er ikke nødvendige til administration af lægemidlet til patienten. Sensoren og appen hverken styrer eller påvirker afgivelsen af lægemidlet, mens inhalatoren anvendes.

Den ordinerende læge bør drøfte med patienten om brugen af sensoren og appen er relevant.

For nærmere oplysninger om, hvordan sensoren og appen skal bruges, se brugsanvisningen, der følger med sensor-pakningen og appen.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Forværring af sygdom

Lægemidlet bør ikke anvendes til behandling af akutte astmasymptomer, herunder akutte tilfælde af bronkospasme, der kræver en korttidsvirkende bronkodilatator. Et øget forbrug af korttidsvirkende bronkodilatatorer for at lindre symptomer tyder på dårligere kontrol, og patienter bør tilses af en læge.

Patienter bør ikke stoppe behandling uden lægeovervågning, da der igen kan komme symptomer efter seponering.

Det anbefales at behandling med dette lægemiddel ikke stoppes brat. Hvis patienter oplever at behandlingen er ineffektiv bør de fortsætte med behandlingen, men de skal søge lægehjælp. Øget brug af behandlende bronkodilatorer indikerer en forværring af den underliggende sygdom og kræver revurdering af behandlingen. Pludselig og tiltagende forværring af astmasymptomerne er potentielt livstruende og patienten skal øjeblikkeligt tilses af en læge.

Overfølsomhed

Der er observeret øjeblikkelige overfølsomhedsreaktioner efter administration af dette lægemiddel. Hvis der opstår tegn, som tyder på allergiske reaktioner, specielt angioødem (herunder vejrtrækning- eller synkebesvær, hævelse af tunge, læber og ansigt), urticaria eller hududslæt, skal behandlingen omgående seponeres, og anden behandling indledes.

Paradoksal bronkospasme

Administration af dette lægemiddel kan som andre inhalationsbehandlinger resultere i paradoksal bronkospasme, hvilket kan være livstruende. Hvis dette opstår, skal behandling omgående seponeres, og anden behandling indledes.

Kardiovaskulære virkninger

Ligesom andre lægemidler, der indeholder beta$_2$-adrenerge agonister, kan dette lægemiddel medføre en klinisk signifikant kardiovaskulær virkning hos nogle patienter, hvilket ses som øget pulsfrekvens, blodtryk og/eller andre symptomer. Hvis sådanne virkninger forekommer, kan det muligvis være nødvendigt at seponere behandlingen.

Dette lægemiddel skal anvendes med forsigtighed hos patienter med kardiovaskulære sygdomme (koronar hjertesygdom, akut myokardieinfarkt, hjertearytmier, hypertension), konvulsive sygdomme eller tyrotoksikose og hos patienter, der reagerer i usædvanlig høj grad på beta$_2$-adrenerge agonister.

Patienter med ustabil iskæmisk hjertesygdom, myokardieinfarkt inden for de seneste 12 måneder, venstreventrikulær dysfunktion i New York Heart Association (NYHA)-klasse III/IV, arytmi, ukontrolleret hypertension, cerebrovaskulær sygdom, patienter som tidligere har haft langt QT-syndrom og patienter i behandling med lægemidler, som vides at forlænge QTc, blev ekskluderet fra studier i det kliniske udviklingsprogram med indacaterol/glycopyrronium/mometasonfuroat. Af den grund anses sikkerhedsudfald hos disse populationer for at være ukendte.

Selvom det er rapporteret, at beta$_2$-adrenerge agonister medfører ændringer i elektrokardiogrammet (EKG), fx udfladning af T-takken, forlængelse af QT-intervallet og ST-segmentdepression, er den kliniske signifikans af disse observationer ukendt.

Langtidsvirkende beta$_2$-adrenerge agonister (LABA) eller kombinationsprodukter indeholdende LABA, så som Enerzair Breezhaler, bør derfor anvendes med forsigtighed hos patienter med kendt eller misænkt forlænget QT-interval eller som behandles med med lægemider som påvirker QT-intervallet.

Hypokaliæmi med beta-agonister

Beta$_2$-adrenerge agonister kan medføre signifikant hypokaliæmi hos visse patienter, hvilket potentielt kan medføre kardiovaskulære bivirkninger. Reduktionen af serumkalium er oftest midlertidig og kræver ikke supplering. Hos patienter med svær astma kan hypokaliæmi potenseres af hypoksi og samtidig behandling, hvilket kan øge disponeringen for hjertearytmier (se pkt. 4.5).

Der er ikke set klinisk relevant hypokaliæmi i kliniske studier med indacaterol/glycopyrronium/mometasonfuroat ved den anbefalede terapeutiske dosis.

Hyperglykæmi

Inhalation af høje doser beta$_2$-adrenerge agonister og kortikosteroider kan medføre forhøjet plasmaglucose. Ved påbegyndelse af behandling skal plasmaglucose monitoreres tættere hos diabetespatienter.

Dette lægemiddel er ikke undersøgt hos patienter med type I-diabetes mellitus eller ukontrolleret type II-diabetes mellitus.

Antikolinerge virkninger relateret til glycopyrronium

Ligesom andre antikolinerge lægemidler skal dette lægemiddel anvendes med forsigtighed hos patienter med snævervinklet glaukom eller urinretention.

Patienter skal oplyses om tegn og symptomer på akut snævervinklet glaukom og skal informeres om at stoppe behandlingen og kontakte deres læge øjeblikkeligt, hvis nogle af disse tegn eller symptomer opstår.

Patienter med svært nedsat nyrefunktion

For patienter med svært nedsat nyrefunktion (estimeret glomerulær filtreringshastighed under 30 ml/min/1,73 m^2), herunder patienter med nyresygdom i slutstadiet, som kræver dialyse skal der udvises forsigtighed (se pkt. 4.2 og 5.2).

Forebyggelse af orofaryngeale infektioner

For at reducere risikoen for orofaryngeal candida-infektion skal patienter vejledes til at skylle munden eller gurgle med vand uden at synke eller børste tænder efter inhalation af den ordinerede dosis.

Systemiske virkninger af kortikosteroider

Der kan forekomme systemiske virkninger af inhalationssteroider, særligt ved høje doser ordineret i længerevarende perioder. Det er langt mindre sandsynligt, at disse virkninger forekommer end med orale kortikosteroider, og de kan variere hos de enkelte patienter og mellem forskellige kortikosteroidpræparater.

Mulige systemiske effekter kan være Cushings syndrom, cushingoide træk, adrenal supression, vækshæmning hos børn og unge, nedsat knoglemineraltæthed, katarakt og glaukom og sjældnere en række forskellige psykiske og adfærdsmæssige virkninger, herunder psykomotorisk hyperaktivitet, søvnforstyrrelser, angst, depression eller agression (specielt hos børn). Det er derfor vigtigt, at dosen af det inhalerede kortikosteroid er titreret til den laveste dosis, hvor en effektiv astmakontrol er opretholdt.

Ved brug af systemisk og topikalt brug (inklusive intranasal, inhaleret eller intraocular) af kortikosteroid, kan der blive indberettet synsforstyrrelser. Patienter, der udviser symptomer så som sløret syn eller andre synsforstyrrelser, bør overvejes henvist til oftalmolog for vurdering af mulige årsager. Disse kan være katarakt, glaukom eller sjældne sygdomme såsom central serøs korioretinopati (CSCR), som er indberettet efter brug af systemiske og topikale kortikosteroider.

Dette lægemiddel bør anvendes med forsigtighed hos patienter med pulmonal tuberkulose eller hos patienter med kroniske eller ubehandlede infektioner.

Hjælpestoffer

Dette lægemiddel indeholder lactose. Bør ikke anvendes til patienter med hereditær galactoseintolerans, total lactasemangel eller glucose/galactosemalabsorption.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført specifikke interaktionsstudier med indacaterol/gycopyrronium/mometasonfuroat. Oplysning om potentialet for interaktioner er baseret på potentialet for hver af monoterapikomponenterne.

Lægemidler, der vides at forlænge QTc-intervallet

Ligesom andre lægemidler, der indeholder en $beta_2$-adrenerg agonist, skal dette lægemiddel administreres med forsigtighed til patienter, som får behandling med monoaminoxidasehæmmere, tricykliske antidepressiva eller lægemidler, der vides at forlænge QT-intervallet, da indvirkning af disse på QT-intervallet kan blive forstærket. Lægemidler, der vides at forlænge QT-intervallet, kan øge risikoen for ventrikulær arytmi (se pkt. 4.4 og 5.1).

Hypokaliæmisk behandling

Samtidig hypokaliæmisk behandling med methylxanthin-derivater, steroider eller ikke-kaliumbesparende diuretika kan øge den mulige hypokaliæmiske effekt af $beta_2$-adrenerge agonister (se pkt. 4.4).

Beta-adrenerge blokkere

Beta-adrenerge blokkere kan svække eller modvirke effekten af $beta_2$-adrenerge agonister. Dette lægemiddel bør derfor ikke gives sammen med beta-adrenerge blokkere, medmindre der er tvingende årsager hertil. Hvor det er påkrævet, skal kardioselektive beta-adrenerge blokkere foretrækkes, selvom de skal anvendes med forsigtighed.

Interaktion med CYP3A4- og P-glycoprotein-hæmmere

Hæmning af CYP3A4 og P-glycoprotein (P-gp) påvirker ikke sikkerheden ved terapeutiske doser af Enerzair Breezhaler.

Hæmning af de centrale komponenter i udskillelse af indacaterol (CYP3A4 og P-gp) eller udskillelse af mometasonfuroat (CYP3A4) øger den systemiske eksponering for indacaterol eller mometasonfuroat med op til det dobbelte.

Grundet den meget lave plasmakoncentration, der opnås efter inhalationsdosering, er klinisk signifikante interaktioner med mometasonfuroat usandsynlig. Der kan imidlertid være potentiale for øget systemisk eksponering for mometasonfuroat, når potente CYP3A4-hæmmere (fx ketoconazol, itraconazol, nelfinavir, ritonavir, cobicistat) administreres samtidigt.

Cimetidin eller andre hæmmere af organisk kation-transport

I et klinisk studie hos raske frivillige forårsagede cimetidin, en hæmmer af organisk kation-transport, som menes at bidrage til renal udskillelse af glycopyrronium, en stigning i den samlede eksponering (AUC) for glycopyrronium på 22 % og en reduktion i renal udskillelse på 23 %. På baggrund af disse ændringers størrelsesorden forventes der ingen klinisk relevant lægemiddelinteraktion, når glycopyrronium administreres sammen med cimetidin eller andre hæmmere af organisk kation-transport.

Andre langtidsvirkende antimuskarinika og langtidsvirkende $beta_2$-adrenerge agonister

Administration af dette lægemiddel sammen med andre lægemidler, der indeholder langtidsvirkende muskarinantagonister eller langtidsvirkende $beta_2$-adrenerge agonister, er ikke undersøgt og anbefales ikke, da det kan medføre forstærkede bivirkninger (se pkt. 4.8 og 4.9).

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Data fra anvendelse af Enerzair Breezhaler eller dets individuelle komponenter (indacaterol, glycopyrronium og mometasonfuroat) hos gravide kvinder er utilstrækkelige til at bestemme, om der er en risiko.

Indacaterol og glycopyrronium var ikke teratogent hos rotter og kaniner efter subkutan administration eller administration via inhalation (se pkt. 5.3). I dyrereproduktionsstudier hos drægtige mus, rotter og kaniner forårsagede mometasonfuroat en øgning i misdannelser hos fostret og nedsat fosteroverlevelse og vækst.

Ligesom andre lægemidler, der indeholder beta$_2$-adrenerge agonister, kan indacaterol hæmme fødselsveer på grund af en afslappende virkning på den glatte muskulatur i uterus.

Dette lægemiddel må kun anvendes under graviditet, hvis den forventede fordel for patienten opvejer den potentielle risiko for fosteret.

Amning

Der foreligger ingen information om tilstedeværelsen af indacaterol, glycopyrronium eller mometasonfuroat i modermælk, om virkningerne på et ammet spædbarn eller om påvirkningen af mælkeproduktion. Andre inhalationssteroider, der ligner mometasonfuroat, overføres til modermælk. Indacaterol, glycopyrronium og mometasonfuroat er påvist i mælken hos diegivende rotter. Koncentrationen af glycopyrronium i mælken hos diegivende rotter nåede værdier, der var op til 10-gange højere end i blodet hos moderdyret efter intravenøs administration.

Det skal besluttes, om amning skal ophøre, eller om behandlingen skal seponeres, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

Fertilitet

Reproduktionsstudier og andre data fra dyr indikerer ikke problemer i forbindelse med fertilitet hos hverken mænd eller kvinder.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Enerzair Breezhaler påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Opsummering af sikkerhedsprofilen

De mest almindelige bivirkninger ved lægemidlet over 52 uger var astma (eksacerbation) (41,8 %), nasofaryngitis(10,9 %), øvre luftvejsinfektion (5,6 %) og hovedpine (4,2 %).

Skematisk liste over bivirkninger

Bivirkninger er angivet i henhold til MedDRA-systemorganklasserne (tabel 1). Hyppigheden af bivirkningerne er baseret på IRIDIUM-studiet. Inden for hver systemorganklasse er bivirkningerne ordnet efter hyppighed med den hyppigste bivirkning først. Inden for hver hyppighedsgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er, med den alvorligste bivirkning anført først. Derudover er den tilsvarende hyppighedskategori for hver bivirkning baseret på følgende konvention (CIOMS III): meget almindelig (≥1/10); almindelig (≥1/100 til <1/10); ikke almindelig (≥1/1 000 til <1/100); sjælden (≥1/10 000 til <1/1 000); meget sjælden (<1/10 000).

Tabel 1 Bivirkninger

Systemorganklasse	**Bivirkninger**	**Hyppigheds-kategori**
Infektioner og parasitære sygdomme	Nasofaryngitis	Meget almindelig
	Øvre luftvejsinfektion	Almindelig
	Candidiasis*[1]	Almindelig
	Urinvejsinfektion*[2]	Almindelig
Immunsystemet	Overfølsomhed*[3]	Almindelig
Metabolisme og ernæring	Hyperglykæmi*[4]	Ikke almindelig
Nervesystemet	Hovedpine*[5]	Almindelig
Øjne	Katarakt	Ikke almindelig
Hjerte	Takykardi*[6]	Almindelig
Luftveje, thorax og mediastinum	Astma (eksacerbation)	Meget almindelig
	Orofaryngeale smerter*[7]	Almindelig
	Hoste	Almindelig
	Dysfoni	Almindelig
Mave-tarm-kanalen	Gastroenteritis*[8]	Almindelig
	Mundtørhed*[9]	Ikke almindelig
Hud og subkutane væv	Udslæt*[10]	Ikke almindelig
	Kløe*[11]	Ikke almindelig
Knogler, led, muskler og bindevæv	Muskuloskeletale smerter*[12]	Almindelig
	Muskelspasme	Almindelig
Nyrer og urinveje	Dysuri	Ikke almindelig
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Pyreksi	Almindelig

* Angiver gruppering af foretrukne termer:
1 Oral candidiasis, orofaryngeal candidiasis.
2 Asymptomatisk bakteriuri, bakteriuri, cystitis, urethritis, urinvejsinfektion, viral urinvejsinfektion.
3 Medikamentelt udslæt, medikamentel overfølsomhed, overfølsomhed, udslæt, pruritisk udslæt, urticaria.
4 Forhøjet blodglucose, hyperglykæmi.
5 Hovedpine, spændingshovedpine.
6 Sinustakykardi, supraventrikulær takykardi, takykardi.
7 Odynofagi, orofaryngealt ubehag, orofaryngeale smerter, halsirritation.
8 Kronisk gastritis, enteritis, gastritis, gastroenteritis, gastrointestinal inflammation.
9 Mundtørhed, tørhed i halsen.
10 Medikamentelt udslæt, udslæt, papuløst udslæt, pruritisk udslæt.
11 Øjenkløe, kløe, genital kløe.
12 Rygsmerter, muskuloskeletale thoraxsmerter, muskuloskeletale smerter, myalgi, nakkesmerter.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V.

4.9 Overdosering

I tilfælde af formodet overdosering skal der indledes generelle støttende tiltag og symptomatisk behandling.

Det er sandsynligt, at en overdosis vil give tegn, symptomer eller bivirkninger relateret til de individuelle komponenters farmakologiske aktivitet (fx takykardi, tremor, palpitationer, hovedpine, kvalme, opkastning, døsighed, ventrikulære arytmier, metabolisk acidose, hypokaliæmi, hyperglykæmi, øget intraokulært tryk (forårsager smerte, synsforstyrrelser eller rødme af øjet), obstipation eller udtømningsbesvær, undertrykkelse af HPA-aksens funktion).

Brug af kardioselektive betablokkere kan overvejes til at behandle $beta_2$-adrenerge virkninger, men kun under lægeovervågning og med ekstrem forsigtighed, da brugen af $beta_2$-adrenerge blokkere kan udløse bronkospasme. I alvorlige tilfælde skal patienten behandles på hospitalet.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Midler mod obstruktiv lungesygdom, adrenergica i kombination med antikolinergica inkl. 3-stof kombination med kortikosteroider. ATC-kode: R03AL12.

Virkningsmekanisme

Dette lægemiddel er en kombination af indacaterol, en langtidsvirkende $beta_2$-adrenerg agonist (LABA), glycopyrronium, en langtidsvirkende muskarinreceptorantagonist (LAMA), og mometasonfuroat, et inhaleret syntetisk kortikosteroid (ICS).

Indacaterol
De farmakologiske virkninger af $beta_2$-adrenerg agonist, inklusive indacaterol, kan som minimum delvist tilskrives øgede niveauer af cyklisk-3', 5'-adenosinmonophosphat (cyklisk AMP), hvilket forårsager afslapning af den bronkiale glatte muskulatur.

Når indacaterol inhaleres, virker det lokalt i lungen som en bronkodilatator. Indacaterol er en partiel agonist på den humane $beta_2$-adrenerge receptor med nanomolær styrke. I isoleret human bronkie har indacaterol en hurtigt indsættende virkning og en virkning af lang varighed.

Selvom $beta_2$-adrenerge receptorer er de fremherskende adrenerge receptorer i den bronkiale glatte muskulatur, og $beta_1$-adrenerge receptorer er de fremherskende receptorer i det humane hjerte, eksisterer der ligeledes $beta_2$-adrenerge receptorer i det humane hjerte, som udgør 10-50 % af den samlede mængde adrenerge receptorer.

Glycopyrronium
Glycopyrronium virker ved at blokere den bronkokonstriktive virkning af acetylcholin på luftvejenes glatmuskelceller, hvilket udvider luftvejene. Glycopyrroniumbromid er en muskarinreceptorantagonist med høj affinitet. Den havde en 4 til 5 gange højere selektivitet over for de humane M3- og M1-receptorer end over for den humane M2-receptor i studier af kompetitiv binding. Den har en hurtigt indsættende virkning, hvilket blev påvist ved observerede kinetiske parametre for receptorassociation/-dissociation og ved indsættende virkning efter inhalation i kliniske studier. Den lange virkningsvarighed kan delvist tillægges vedvarende koncentrationer af lægemidlet i lungerne, som afspejles af den forlængede terminale halveringstid for glycopyrronium efter inhalation via inhalatoren i modsætning til halveringstiden efter intravenøs administration (se pkt. 5.2).

Mometasonfuroat
Mometasonfuroat er et syntetisk kortikosteroid med høj affinitet for glukokortikoid-receptorer og med lokale antiinflammatoriske egenskaber. *In vitro* hæmmer mometasonfuroat frigivelsen af leukotriener fra leukocytter fra allergiske patienter. I cellekultur viste mometasonfuroat høj styrke med hensyn til hæmning af syntese og frigivelse af IL-1, IL-5, IL-6 og TNF-alfa. Det er også en potent hæmmer af leukotrienproduktion og af dannelsen af Th2-cytokinerne IL-4 og IL-5 fra humane CD4+ T-celler.

Farmakodynamisk virkning

Dette lægemiddels profil over farmakodynamisk respons er karakteriseret ved hurtigt indsættende virkning inden for 5 minutter efter dosering og opretholdt virkning over hele 24-timers doseringsintervallet.

Profilen over farmakodynamisk respons er yderligere karakteriseret ved en gennemsnitlig peak-værdi af det forcerede eksspirationsvolumen i første sekund (FEV_1), der er 172 ml højere efter indacaterol/glycopyrronium/mometasonfuroat 114 mikrogram/46 mikrogram/136 mikrogram én gang dagligt sammenlignet med salmeterol/fluticason 50 mikrogram/500 mikrogram to gange dagligt.

Der blev ikke observeret takyfylaksi i forbindelse med Enerzair Breezhalers gavnlige virkninger på lungefunktionen over tid.

QTc-interval
Indvirkningen af dette lægemiddel på QTc-intervallet er ikke blevet vurderet i et omhyggeligt QT (TQT)-studie. For mometasonfuroat kendes der ingen QTc-forlængende egenskaber.

Klinisk virkning og sikkerhed

Sammenligning af Enerzair Breezhaler med fast kombination af LABA/ICS
Sikkerheden og virkningen af Enerzair Breezhaler hos voksne patienter med vedvarende astma er blevet vurderet i det randomiserede, dobbeltblindede fase III-studie (IRIDIUM). IRIDIUM-studiet var et studie af 52 ugers varighed, hvor Enerzair Breezhaler 114 mikrogram/46 mikrogram/68 mikrogram én gang dagligt (N=620) og 114 mikrogram/46 mikrogram/136 mikrogram én gang dagligt (N=619) blev sammenlignet med henholdsvis indacaterol/mometasonfuroat 125 mikrogram/127,5 mikrogram én gang dagligt (N=617) og 125 mikrogram/260 mikrogram én gang dagligt (N=618). En tredje aktiv kontrolarm omfattede forsøgspersoner, der blev behandlet med salmeterol/fluticasonpropionat 50 mikrogram/500 mikrogram to gange dagligt (N=618). Det var et krav, at alle forsøgspersoner havde symptomatisk astma (ACQ-7 score ≥ 1,5) og havde været på astma-vedligeholdelsesbehandling, hvor de brugte en medium eller høj dosis af et syntetisk inhalationssteroid (ICS) i kombination med en LABA, i mindst 3 måneder forud for indtrædelse i studiet. Gennemsnitsalderen var 52,2 år. Ved screeningen rapporterede 99,9 % af patienterne, at de havde haft eksacerbation i det foregående år. Ved indtrædelse i studiet var de mest almindeligt rapporterede astma-lægemidler medium dosis af ICS i kombination med en LABA (62,6 %) og høj dosis af ICS i kombination med en LABA (36,7 %).

Det primære mål med studiet var at påvise, at Enerzair Breezhaler 114 mikrogram/46 mikrogram/68 mikrogram én gang dagligt var bedre end indacaterol/mometasonfuroat 125 mikrogram/127,5 mikrogram én gang dagligt, eller at Enerzair Breezhaler 114 mikrogram/46 mikrogram/136 mikrogram én gang dagligt var bedre end indacaterol/mometasonfuroat 125 mikrogram/260 mikrogram én gang dagligt i forhold til FEV_1 lige før næste dosis ved uge 26.

Enerzair Breezhaler 114 mikrogram/46 mikrogram/136 mikrogram én gang dagligt viste statistisk signifikant forbedring i lige før næste dosis FEV_1 ved uge 26 sammenlignet med indacaterol/mometasonfuroat ved tilsvarende dose. Der blev også set klinisk betydningsfulde forbedringer i lungefunktion (ændring fra FEV_1 lige før næste dosis ved *baseline* målt ved uge 26, samt morgen- og aften-peak-eksspirationsflow) sammenlignet med salmeterol/fluticasonpropionat 50 mikrogram/500 mikrogram to gange dagligt. Fundene ved uge 52 var i overensstemmelse med uge 26 (se tabel 2).

Alle behandlingsgrupper viste klinisk relevante forbedringer i forhold til *baseline* i ACQ-7 ved uge 26; dog blev der ikke observeret statistisk signifikante forskelle mellem grupperne. Den gennemsnitlige ændring i forhold til *baseline* i ACQ-7 ved uge 26 (sekundært key endepunkt) og uge 52 var ca. -1 for alle behandlingsgrupper. ACQ-7-respondent-raterne (defineret som et fald i scoren på ≥0,5) på forskellige tidspunkter er beskrevet i tabel 2.

Eksacerbationer var et sekundært endepunkt (ikke en del af den bekræftende teststrategi). Enerzair Breezhaler 114 mikrogram/46 mikrogram/136 mikrogram én gang dagligt viste en reduktion i den årlige rate af eksacerbationer sammenlignet med salmeterol/fluticasonpropionat 50 mikrogram/500 mikrogram to gange dagligt og indacaterol/mometasonfuroat 125 mikrogram/260 mikrogram én gang dagligt (se tabel 2).

Resultaterne for de mest klinisk relevante endepunkter er beskrevet i tabel 2.

Tabel 2 Resultater af primære og sekundære endepunkter i IRRIDIUM studiet ved uge 26 og uge 52.

Endepunkt	Tidspunkt/ Varighed	Enerzair Breezhaler[1] *versus* IND/MF[2]	Enerzair Breezhaler[1] *versus* SAL/FP[3]
Lungefunktion			
FEV_1 lige før næste dosis[4]			
Behandlingsforskel P-værdi (95 % CI)	Uge 26 (primært endepunkt)	65 ml <0,001 (31, 99)	119 ml <0,001 (85, 154)
	Uge 52	86 ml <0,001 (51, 120)	145 ml <0,001 (111, 180)
Gennemsnitlig morgen-peak-eksspirationsflow (PEF)			
Behandlingsforskel (95 % CI)	Uge 52*	18,7 l/min (13,4, 24,1)	34,8 l/min (29,5, 40,1)
Gennemsnitlig aften-peak-eksspirationsflow (PEF)			
Behandlingsforskel (95 % CI)	Uge 52*	17,5 l/min (12,3, 22,8)	29,5 l/min (24,2, 34,7)
Symptomer			
ACQ-respondenter (procentdel af patienter, der opnåede mindste klinisk relevante forskel [MCID] i forhold til baseline med ACQ ≥0,5)			
Procentdel	Uge 4	66 % *versus* 63 %	66 % *versus* 53 %
Odds ratio (95 % CI)		1,21 (0,94, 1,54)	1,72 (1,35, 2,20)
Procentdel	Uge 12	68 % *versus* 67 %	68 % *versus* 61 %
Odds ratio (95 % CI)		1,11 (0,86, 1,42)	1,35 (1,05, 1,73)
Procentdel	Uge 26	71 % *versus* 74 %	71 % *versus* 67 %
Odds ratio (95 % CI)		0,92 (0,70, 1,20)	1,21 (0,93, 1,57)
Procentdel	Uge 52	79 % *versus* 78 %	79 % *versus* 73 %
Odds ratio (95 % CI)		1,10 (0,83, 1,47)	1,41 (1,06, 1,86)
Årlig rate af astma-eksacerbationer			
Moderate eller svære eksacerbationer			
ÅR	Uge 52	0,46 *versus* 0,54	0,46 *versus* 0,72
RR** (95 % CI)	Uge 52	0,85 (0,68, 1,04)	0,64 (0,52, 0,78)
Svære eksacerbationer			
ÅR	Uge 52	0,26 *versus* 0,33	0,26 *versus* 0,45
RR** (95 % CI)	Uge 52	0,78 (0,61, 1,00)	0,58 (0,45, 0,73)

* Gennemsnitlig behandlingsvarighed.
** RR <1,00 favoriserer indacaterol/glycopyrronium/mometasonfuroate.
1 Enerzair Breezhaler 114 mikrogram/46 mikrogram/136 mikrogram o.d.
2 IND/MF: indacaterol/mometasonfuroat medium dosis: høj dosis: 125 mikrogram/260 mikrogram o.d. Mometasonfuroat 136 mikrogram i Enerzair Breezhaler er sammenlignelig med mometasonfuroat 260 mikrogram i indacaterol/mometasonfuroat.
3 SAL/FP: salmeterol/fluticasonpropionat høj dosis: 50 mikrogram/500 mikrogram b.i.d. (indholdsdosis).
4 FEV_1 lige før næste dosis: Middelværdien af de to FEV_1-værdier målt 23 timer og 15 min og 23 timer og 45 min efter aftendosen.

Primært endepunkt (FEV_1 lige før næste dosis ved uge 26) og det vigtigste sekundære endepunkt (ACQ-7-score ved uge 26) var en del af den bekræftende teststrategi og blev derfor kontrolleret for multiplicitet. Alle andre endepunkter var ikke en del af den bekræftende teststrategi.
RR = rate ratio, ÅR = årlig rate.
o.d. = én gang dagligt, b.i.d. = to gange dagligt.

Sammenligning af Enerzair Breezhaler med samtidig åben administration af salmeterol/fluticason + tiotropium
Et randomiseret, delvist blindet, aktivt behandlingskontrolleret, ikke-inferiørt studie (ARGON), som sammenligner Enerzair Breezhaler 114 mikrogram/46 mikrogram/136 mikrogram én gang dagligt (N=476) og 114 mikrogram/46 mikrogram/68 mikrogram én gang dagligt (N=474) med samtidig administration af salmeterol/fluticasonpropionat 50 mikrogram/500 mikrogram to gange dagligt + tiotropium 5 mikrogram én gang dagligt (N=475) over en behandlingsperiode på 24 uger blev udført.

For det primære endepunkt viste Enerzair Breezhaler ikke-inferioritet i forhold til salmeterol/fluticason + tiotropium (ændring fra *baseline* for *Asthma Quality of Life Questionnaire* [AQLQ-S]) hos tidligere symptomatiske patienter, som modtog behandling med ISC og LABA med en forskel på 0,073 (ensidig lavere 97,5 % konfidensgrænse: -0,027).

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med indacaterol/glycopyrronium/mometasonfuroat i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population med astma (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Efter inhalation af Enerzair Breezhaler var mediantiden til opnåelse af maksimal plasmakoncentration af indacaterol, glycopyrronium og mometasonfuroat henholdsvis ca. 15 minutter, 5 minutter og 1 time.

På grundlag af *in vitro*-performancedata forventes dosis af hver af monoterapikomponenterne leveret til lungerne at være omtrent den samme for kombinationen af indacaterol/glycopyrronium/mometasonfuroat og monoterapiprodukterne. Plasmaeksponeringen for indacaterol, glycopyrronium og mometasonfuroat ved *steady state* efter inhalation af kombinationen svarede til den systemiske eksponering efter inhalation af indacaterolmaleat, glycopyrronium eller mometasonfuroat som monoterapiprodukter.

Efter inhalation af kombinationen blev den absolutte biotilgængelighed estimeret til at være ca. 45 % for indacaterol, 40 % for glycopyrronium og mindre end 10 % for mometasonfuroat.

Indacaterol
Koncentrationen af indacaterol steg med gentagen administration én gang dagligt. *Steady state* blev opnået inden for 12 til 14 dage. Indacaterols gennemsnitlige akkumulationsforhold, dvs. AUC målt over et 24 timers doseringsinterval på dag 14 sammenlignet med dag 1, lå i intervallet 2,9 til 3,8 for doser mellem 60 mikrogram og 480 mikrogram (leveret dosis) inhaleret én gang dagligt. Resultater for systemisk eksponering fra sammensætning af pulmonal og gastrointestinal absorption viste at ca. 75 % af den systemiske eksponering stammede fra pulmonal absorption og ca. 25 % fra gastrointestinal absorption.

Glycopyrronium
Ca. 90 % af den systemiske eksponering efter inhalation skyldes absorption i lungerne, og 10 % skyldes gastrointestinal absorption. Den absolutte biotilgængelighed af oralt administreret glycopyrronium er blevet estimeret til at være ca. 5 %.

Mometasonfuroat
Koncentrationen af mometasonfuroat steg med gentagen administration én gang dagligt via Breezhaler-inhalatoren. *Steady state* blev opnået efter 12 dage. Mometasonfuroats gennemsnitlige akkumulationsforhold, dvs. AUC målt over et 24 timers doseringsinterval på dag 14 sammenlignet med dag 1, lå i intervallet 1,28 til 1,40 for doser inhaleret én gang dagligt på mellem 68 mikrogram and 136 mikrogram som del af kombinationen af indacaterol/glycopyrronium/mometasonfuroat.

Efter oral administration af mometasonfuroat er den absolutte orale, systemiske biotilgængelighed af mometasonfuroat blevet estimeret til at være meget lav (<2 %).

Fordeling

Indacaterol
Efter intravenøs infusion var indacaterols fordelingsvolumen (V_z) 2 361-2 557 liter, hvilket indikerer en omfattende fordeling. *In vitro*-bindingen til humant serum- og plasmaprotein var henholdsvis 94,1 % til 95,3 % og 95,1 % til 96,2 %.

Glycopyrronium
Efter intravenøs dosering var glycopyrroniums fordelingsvolumen ved *steady state* (V_{ss}) 83 liter, og fordelingsvolumenet i den terminale fase (V_z) var 376 liter. Det tilsyneladende fordelingsvolumen i den terminale fase efter inhalation ($V_{z/F}$) var 7.310 liter, hvilket afspejler den meget langsommere eliminering efter inhalation. Glycopyrroniums *in vitro*-binding til humant plasmaprotein var 38 % til 41 % ved koncentrationer på 1-10 ng/ml. Disse koncentrationer var mindst 6 gange højere end de gennemsnitlige maksimale *steady state*-niveauer, der blev opnået i plasma for et doseringsregime med 44 mikrogram én gang dagligt.

Mometasonfuroat
Efter intravenøs bolusadministration er V_d 332 liter. *In vitro* proteinbindingen for mometasonfuroat er høj; 98 % til 99 % i koncentrationsintervallet 5-500 ng/ml.

Biotransformation

Indacaterol
Efter oral administration af radioaktivt mærket indacaterol i et humant ADME-studie (absorption, fordeling, metabolisme, udskillelse) var uomdannet indacaterol den primære komponent i serum og udgjorde ca. en tredjedel af det samlede lægemiddelrelaterede AUC over 24 timer. Et hydroxyleret derivat var den mest fremtrædende metabolit i serum. Phenol-O-glucuronid af indacaterol og hydroxyleret indacaterol var ligeledes fremtrædende metabolitter. En diastereomer af det hydroxylerede derivat, et N-glucuronid af indacaterol, og C- og N-dealkylerede stoffer var andre identificerede metabolitter.

In vitro-undersøgelser indikerede, at UGT1A1 var den eneste UGT-isoform, der metaboliserede indacaterol til phenol-O-glucuronidet. De oxidative metabolitter blev fundet i inkubationer med rekombinant CYP1A1, CYP2D6 og CYP3A4. Det konkluderes, at CYP3A4 er det dominerende isoenzym, som er ansvarligt for hydroxylering af indacaterol. *In vitro*-undersøgelser indikerer endvidere, at indacaterol er et substrat med lav affinitet for effluksspumpen P-gp.

In vitro er UGT1A1-isoformen en stor bidragyder til den metaboliske udskillelse af indacaterol. Som vist i et klinisk studie hos populationer med forskellige UGT1A1-genotyper påvirkes systemisk eksponering for indacaterol dog ikke signifikant af UGT1A1-genotypen.

Glycopyrronium
In vitro-metabolismestudier viste overensstemmende metaboliske signalveje for glycopyrroniumbromid mellem dyr og mennesker. Der blev ikke fundet nogen menneske-specifikke metabolitter. Hydroxylering, som medførte en række mono- og bis-hydroxylerede metabolitter, og direkte hydrolyse, som medførte dannelsen af et carboxylsyrederivat (M9) blev observeret.

In vitro-undersøgelser viste, at adskillige CYP-isoenzymer medvirker til den oxidative biotransformation af glycopyrronium. Det er sandsynligt, at hydrolyseringen til M9 katalyseres af medlemmer af cholinesterase-familien.

Efter inhalation var den systemiske eksponering for M9 i gennemsnit af samme størrelsesorden som eksponeringen for moderstoffet. Da *in vitro*-studier ikke viste metabolisering i lunger, og M9 var af mindre betydning i cirkulationen (ca. 4 % af moderstof-C_{max} og -AUC) efter intravenøs administration, antages det, at M9 dannes fra den slugte dosisfraktion af oralt inhaleret glycopyrroniumbromid ved præsystemisk hydrolyse og/eller via *first-pass*-metabolisering. Efter inhalation såvel som efter intravenøs administration blev der kun fundet minimale mængder af M9 i urinen (dvs. ≤0,5 % af dosis). Glucuronid og/eller sulfatkonjugater af glycopyrronium blev fundet i urinen hos mennesker efter gentagen inhalation og udgør ca. 3 % af dosis.

In vitro-hæmningsstudier viste, at glycopyrroniumbromid ikke har relevant kapacitet til at hæmme CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 eller CYP3A4/5, efflukstransportørerne MDR1, MRP2 eller MXR og optagelsestransportørerne OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT1 eller OCT2. *In vitro*-studier med enzyminduktion har ikke indikeret, at glycopyrroniumbromid medfører en klinisk relevant induktion af de testede cytochrom P450-isoenzymer eller af UGT1A1 og transportørerne MDR1 og MRP2.

Mometasonfuroat
Andelen af en inhaleret mometasonfuroat-dosis, der synkes og absorberes i mave-tarm-kanalen, gennemgår omfattende metabolisering til flere metabolitter. Der kan ikke påvises vigtige metabolitter i plasma. I humane levermikrosomer metaboliseres mometasonfuroat via CYP3A4.

Elimination

Indacaterol
I kliniske studier, der omfattede urinindsamling, var den udskilte mængde af uomdannet indacaterol i urinen generelt lavere end 2 % af dosis. Renal udskillelse af indacaterol lå gennemsnitligt mellem 0,46 liter/time og 1,2 liter/time. Sammenlignet med en serumudskillelse af indacaterol på 18,8-23,3 liter/time er det klart, at renal udskillelse spiller en mindre rolle (ca. 2-6 % af den systemiske udskillelse) i forbindelse med eliminering af systemisk tilgængeligt indacaterol.

I et humant ADME-studie, hvor indacaterol blev givet oralt, var udskillelsesvejen via fæces den fremherskende i forhold til udskillelsesvejen via urin. Indacaterol blev udskilt i human fæces primært som uomdannet moderstof (54 % af dosis) og i mindre omfang som hydroxyleret indacaterol-metabolitter (23 % af dosis). Massebalancen var komplet med ≥90 % af dosis genfundet i udskillelsesprodukterne.

Serumkoncentrationer af indacaterol faldt på en multifasisk måde med en gennemsnitlig terminal halveringstid i intervallet 45,5-126 timer. Den effektive halveringstid beregnet ud fra akkumuleringen af indacaterol efter gentagen dosering lå i intervallet 40-52 timer, hvilket er i overensstemmelse med den observerede tid til *steady state* på ca. 12-14 dage.

Glycopyrronium
Efter intravenøs administration af [^{3}H]-mærket glycopyrroniumbromid til mennesker udgjorde middelværdien for urinudskillelse af radioaktivitet over 48 timer 85 % af dosis. Yderligere 5 % af dosis blev fundet i galden. Dermed var massebalancen næsten komplet.

Renal elimination af moderstoffet står for ca. 60-70 % af den samlede udskillelse af systemisk tilgængeligt glycopyrronium, mens ikke-renale udskillelsesprocesser står for ca. 30-40 %. Biliær udskillelse bidrager til ikke-renal udskillelse, men størstedelen af ikke-renal udskillelse menes at skyldes metabolisme.

Den gennemsnitlige renale udskillelse af glycopyrronium lå i intervallet 17,4-24,4 liter/time. Aktiv tubulær sekretion bidrager til renal elimination af glycopyrronium. Op til 20 % af dosis blev fundet i urin i form af moderstoffet.

Plasmakoncentrationer af glycopyrronium faldt på en multifasisk måde. Middeltallet for terminal eliminationshalveringstid var meget højere efter inhalation (33-57 timer) end efter intravenøs (6,2 timer) og oral (2,8 timer) administration. Elimineringsmønstret tyder på vedvarende absorption i lungerne og/eller overførsel af glycopyrronium til den systemiske cirkulation ved og efter 24 timer efter inhalation.

Mometasonfuroat
Efter intravenøs bolusadministration har mometasonfuroat en terminal eliminations-$T_{½}$ på ca. 4,5 timer. En radioaktivt mærket, oralt inhaleret dosis udskilles primært i fæces (74 %) og i mindre omfang i urinen (8 %).

Interaktioner

Samtidig administration af oralt inhaleret indacaterol, glycopyrronium og mometasonfuroat ved steady-state forhold, havde ingen effekt på farmakokinetikken for begge de aktive stoffer.

Særlige populationer

En farmakokinetisk populationsanalyse hos patienter med astma efter inhalation af Enerzair Breezhaler viste ingen signifikant indvirkning af alder, køn, legemsvægt, rygevaner, *baseline*-estimeret glomerulær filtreringshastighed (eGFR) og FEV_1 ved *baseline* på den systemiske eksponering for indacaterol, glycopyrronium eller mometasonfuroat.

Patienter med nedsat nyrefunktion
Indvirkningen af nedsat nyrefunktion på farmakokinetikken af indacaterol, glycopyrronium og mometasonfuroat er ikke blevet vurderet i dedikerede studier med Enerzair Breezhaler. I en farmakokinetisk populationsanalyse var estimeret glomerulær filtreringshastighed (eGFR) ikke en statistisk signifikant kovariat for systemisk eksponering for indacaterol, glycopyrronium og mometasonfuroat efter administration af Enerzair Breezhaler hos patienter med astma.

Da urinvejene spiller en meget lille rolle i forbindelse med den samlede udskillelse af indacaterol og mometasonfuroat, er indvirkningen af nedsat nyrefunktion på den systemiske eksponering for disse ikke undersøgt (se pkt. 4.2 og 4.4).

Nedsat nyrefunktion har en indvirkning på den systemiske eksponering for glycopyrronium administreret som monoterapi. Der blev set en moderat gennemsnitlig øgning af den samlede systemiske eksponering (AUC_{last}) på op til 1,4 gange hos forsøgspersoner med let nedsat og moderat nedsat nyrefunktion og på op til 2,2 gange hos forsøgspersoner med svært nedsat nyrefunktion og nyresygdom i slutstadiet. På baggrund af en farmakokinetisk populationsanalyse af glycopyrronium hos astmapatienter efter administration af Enerzair Breezhaler steg AUC_{0-24t} med 27 % eller faldt med 19 % for patienter med en absolut GFR på henholdsvis 58 ml/min eller 143 ml/min sammenlignet med en patient med en absolut GFR på 93 ml/min. På baggrund af en farmakokinetisk populationsanalyse af glycopyrronium ved kronisk obstruktiv lungesygdom hos patienter med let nedsat og moderat nedsat nyrefunktion (eGFR $\geq$30 ml/min/1,73 m^2) kan glycopyrronium anvendes ved den anbefalede dosis.

Patienter med nedsat leverfunktion
Indvirkningen af nedsat leverfunktion på farmakokinetikken af indacaterol, glycopyrronium og mometasonfuroat er ikke blevet vurderet hos personer med nedsat leverfunktion efter administration af Enerzair Breezhaler. Der er dog udført studier med monoterapikomponenterne indacaterol og mometasonfuroat (se pkt. 4.2).

Indacaterol
Patienter med let nedsat og moderat nedsat leverfunktion viste ingen relevante ændringer i C_{max} eller AUC for indacaterol, og proteinbindingen mellem forsøgspersoner med let nedsat og moderat nedsat leverfunktion og disses raske kontrolgruppe adskilte sig ligeledes ikke. Der blev ikke udført studier hos personer med svært nedsat leverfunktion.

Glycopyrronium
Der er ikke udført kliniske studier hos patienter med nedsat leverfunktion. Glycopyrronium udskilles hovedsageligt fra systemisk cirkulation ved renal udskillelse. Nedsættelse af glycopyrroniums metabolisering i leveren menes ikke at resultere i en klinisk relevant øgning af systemisk eksponering.

Mometasonfuroat
I et studie, hvor administration af en enkeltdosis på 400 mikrogram mometasonfuroat inhaleret via tørpulverinhalator til forsøgspersoner med let nedsat (n=4), moderat nedsat (n=4) og svært nedsat (n=4) leverfunktion blev vurderet, var resultatet, at kun 1 eller 2 forsøgspersoner i hver gruppe havde målbare maksimale plasmakoncentrationer af mometasonfuroat (i intervallet 50-105 pcg/ml). De observerede maksimale plasmakoncentrationer synes at stige med sværhedsgrad af leverinsufficiens; antallene af målbare niveauer (analysens nedre målegrænse var 50 pcg/ml) var dog få.

Andre særlige populationer
Der var ingen udtalt forskel i samlet systemisk eksponering (AUC) for indacaterol, glycopyrronium eller mometasonfuroat mellem japanere og kaukasiere. Der er ikke tilstrækkelige data tilgængelige for andre etniciteter eller racer. Den totale systemiske eksponering (AUC) for glycopyrronium kan være op til 1,8 gang højere hos astmapatienter med lav kropsvægt (35 kg) og op til 2,5 gange højere hos astmapatienter med lav kropsvægt (35 kg) og en lav absolut GFR (45 ml/min).

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Der er ikke udført dyrestudier med kombinationen af indacaterol, glycopyrronium og mometasonfuroat. De non-kliniske vurderinger af hvert monoterapiprodukt og af kombinationsprodukterne indacaterol/mometason og indacaterol/glycopyrronium fremgår nedenfor:

Indacaterol

Virkninger på det kardiovaskulære system, som skyldes indacaterols $beta_2$-agonistiske egenskaber, omfattede takykardi, arytmier og myokardielæsioner hos hunde. Let irritation af næsehulen og svælget blev observeret hos gnavere.

Genotoksicitetsstudier viste ikke mutagent eller klastogent potentiale.

Carcinogenicitet blev vurderet i et toårigt studie hos rotter og i et seksmåneders studie hos transgene mus. Øget forekomst af benign ovarie leimyom og fokal hyperplasi af den glatte ovariemuskulatur hos rotter var i overensstemmelse med lignende fund rapporteret for andre $beta_2$-adrenerge agonister. Der var ingen tegn på carcinogenicitet hos mus.

Alle disse fund blev observeret ved eksponeringer, der i væsentlig grad overstiger de, der forventes hos mennesker.

I et studie hos kaniner kunne der efter subkutan administration kun påvises bivirkninger ved indacaterol med hensyn til drægtighed og embryonal/føtal udvikling ved doser over 500 gange højere end de, der blev opnået efter daglig inhalation af 150 mikrogram hos mennesker (baseret på $AUC_{0\text{-}24\ t}$).

Selvom indacaterol ikke påvirkede den generelle reproduktionsevne i fertilitetsstudier hos rotter, blev der observeret et nedsat antal af drægtige F1-afkom i studier af peri- og postnatal udvikling hos rotter ved en eksponering 14 gange højere end hos mennesker behandlet med indacaterol. Indacaterol var ikke embryotoksisk eller teratogent hos rotter eller kaniner.

Glycopyrronium

Virkninger, som kan tilskrives glycopyrroniums egenskaber som muskarinreceptorantagonist, omfattede let til moderat stigning i hjertefrekvensen hos hunde, uklarhed i linse hos rotter og reversible ændringer forbundet med reduceret glandulær sekretion hos rotter og hunde. Der er set let irritation eller adaptive ændringer i luftvejene hos rotter. Alle disse fund blev observeret ved eksponeringer, der i væsentlig grad overstiger de, der forventes hos mennesker.

Genotoksicitetsstudier viste ikke mutagent eller klastogent potentiale for glycopyrronium. Karcinogenicitetsstudier hos transgene mus med oral administration og hos rotter med inhalationsadministration viste ikke tegn på karcinogenicitet.

Glycopyrronium var ikke teratogent hos rotter eller kaniner efter inhalationsadministration. Glycopyrronium og dets metabolitter krydsede ikke i signifikant grad placentabarrieren hos drægtige mus, kaniner og hunde. Publicerede data for glycopyrronium hos dyr tyder ikke på reproduktionstoksicitet. Fertilitet og præ- og postnatal udvikling var upåvirket hos rotter.

Mometasonfuroat

Alle observerede virkninger er typiske for forbindelser af glukokortikoid-klassen og er relateret til udtalte farmakologiske virkninger af glukokortikoider.

Mometasonfuroat viste ingen genotoksisk aktivitet i et standardbatteri af *in vitro*- og *in vivo*-tests.

I carcinogenicitetsstudier hos mus og rotter viste inhaleret mometasonfuroat ikke nogen statistisk signifikant stigning i forekomsten af tumorer.

Mometasonfuroat er som andre glukokortikoider et teratogen hos gnavere og kaniner. De virkninger, der blev bemærket, var navlebrok hos rotter, ganespalte hos mus og galdeblæreagenesi, navlebrok og fleksede forpoter hos kaniner. Der var også reduktioner i vægtstigninger hos moderen, virkninger på føtal vækst (lavere føtal legemsvægt og/eller forsinket ossifikation) hos rotter, kaniner og mus samt nedsat overlevelse hos afkommet fra mus. I studier af reproduktionsfunktion forlængede subkutant mometasonfuroat ved 15 mikrogram/kg drægtighedsperioden og gav svære fødselsveer samt nedsat overlevelse og legemsvægt hos afkommet.

Miljørisikovurderingsstudier har vist, at mometason kan udgøre en risiko for overfladevand (se pkt. 6.6).

Indacaterol og glycopyrronium i kombination

Fund under de non-kliniske sikkerhedsstudier af indacaterol/glycopyrronium var overensstemmende med de kendte farmakologiske virkninger af indacaterol eller glycopyrronium som monoterapi.

Virkningen på hjertefrekvens for indacaterol/glycopyrronium var af større størrelsesorden og af længere varighed sammenlignet med de ændringer, der blev set for hver monoterapikomponent alene.

Afkortning af elektrokardiogram-intervallerne og nedsat systolisk og diastolisk blodtryk var også tydeligt. Indacaterol administreret til hunde alene eller i indacaterol/glycopyrronium-kombinationen var forbundet med tilsvarende forekomst af myokardielæsioner.

Indacaterol og mometasonfuroat i kombination

Fundene i inhalations-toksicitetsstudierne af 13 ugers varighed kunne overvejende tilskrives mometasonfuroat-komponenten og var typiske farmakologiske virkninger af glukokortikoider. Der var tydeligt øget hjertefrekvens forbundet med indacaterol hos hunde efter administration af indacaterol/mometasonfuroat eller indacaterol alene.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Kapselindhold

Lactosemonohydrat
Magnesiumstearat

Kapselskal

Hypromellose
Trykfarve

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

30 måneder.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys og fugt.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Selve inhalatoren og hætten er fremstillet af acrylonitrilbutadienstyren. Trykknapperne er fremstillet af methylmethacrylat-acrylonitrilbutadienstyren. Nåle og fjedre er fremstillet af rustfrit stål.

PA/Alu/PVC – Alu perforeret enkeltdosisblister. Hver blister indeholder 10 hårde kapsler.

Enkeltpakning, der indeholder 10 x 1, 30 x 1 eller 90 x 1 hårde kapsler og 1 inhalator.
Pakning, der indeholder 30 x 1 hårde kapsler, 1 inhalator og 1 sensor.
Multipakninger bestående af 150 (15 pakninger af 10 x 1) hårde kapsler og 15 inhalatorer.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Inhalatoren, der medfølger ved hver ny ordination, skal anvendes. Inhalatoren i hver pakning skal smides ud, når alle kapsler i pakningen er brugt.

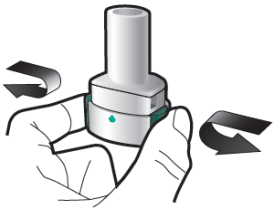
Dette lægemiddel kan udgøre en risiko for miljøet (se pkt. 5.3).

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

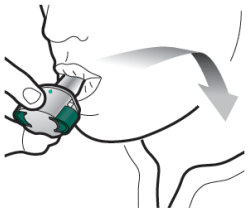
Anvisninger i håndtering og brug

Læs venligst den fulde **anvisning for brug** inden du bruger Enerzair Breezhaler.

Læg en kapsel i



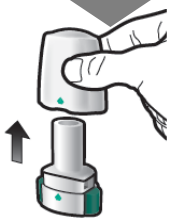
Perforer og slip



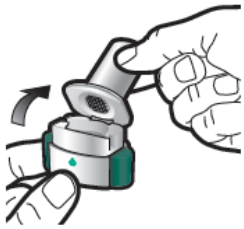
Inhaler dybt

Tjek at kapslen er tom

1

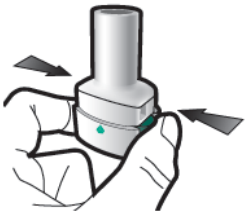


Trin 1 a:
Fjern hætten



Trin 1b:
Åbn inhalatoren

2



Trin 2a:
Perforer kapslen én gang
Hold inhalatoren lodret. Perforer kapslen ved samtidig at trykke begge sideknapper helt ind.

Du vil høre et klik, når kapslen perforeres.
Perforer kun kapslen én gang.

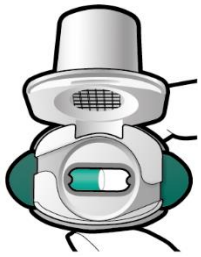
Trin 2b:
Slip sideknapperne helt

3

Trin 3a:
Tag en dyb udånding
Du må ikke puste i mundstykket.

Trin 3b:
Inhaler medicinen dybt
Hold inhalatoren som vist på billedet.
Tag mundstykket i munden, og luk læberne tæt omkring det.
Tryk ikke på sideknapperne.

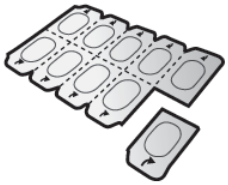
Tjek

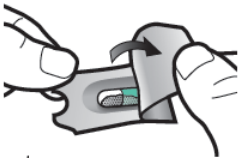


Tjek at kapslen er tom
Åbn inhalatoren for at kontrollere, om der er overskydende pulver i kapslen.

Hvis der er overskydende pulver i kapslen:
- Luk inhalatoren.
- Gentag trin 3a til 3d.

Overskydende pulver **Tom**





Trin 1c:
Fjern kapslen
Adskil en blister fra blisterkortet.
Åbn blisteren og fjern kapslen.
Tryk ikke kapslen gennem folien.
Kapslen må ikke synkes**.**

Tag en hurtig og så dyb indånding som muligt. Under inhalationen vil du høre en snurrende lyd. Du kan muligvis smage medicinen, mens du inhalerer.

Trin 3c:
Hold vejret
Hold vejret i op til 5 sekunder.

Trin 3d:
Skyl munden
Skyl munden med vand efter hver dosis, og spyt det ud.

Fjern den tomme kapsel
Smid kapslen ud sammen med almindeligt husholdningsaffald.
Luk inhalatoren, og sæt hætten på igen.

Trin 1d:
Læg kapslen i kapselkammeret
Læg aldrig en kapsel direkte i mundstykket.

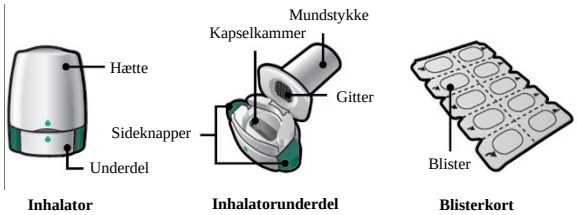
Trin 1e:
Luk inhalatoren

Vigtig information

- Enerzair Breezhaler kapsler skal altid opbevares i den originale blister og må først tages ud umiddelbart inden anvendelse.
- Tryk ikke kapslen gennem folien for at fjerne den fra blisterkortet.
- Kapslerne må ikke synkes.
- Brug ikke Enerzair Breezhaler kapsler med nogen anden inhalator.
- Brug ikke Enerzair Breezhaler inhalatoren til at tage anden kapsel-medicin.
- Læg aldrig kapslen direkte i munden eller i inhalatorens mundstykke.
- Tryk ikke på sideknapperne mere end én gang.
- Pust ikke ind i mundstykket.
- Tryk ikke på sideknapperne, mens du inhalerer gennem mundstykket.
- Håndter ikke kapslerne med fugtige hænder.
- Vask aldrig din inhalator med vand.

Din Enerzair Breezhaler-inhalator-pakning indeholder:

- En Enerzair Breezhaler inhalator
- Et eller flere blisterkort, som hver indeholder 10 Enerzair Breezhaler-kapsler til brug i inhalatoren.



Ofte stillede spørgsmål

Hvorfor lavede inhalatoren ikke en lyd, da jeg inhalerede?
Kapsel kan muligvis sidde fast i kammeret. Hvis dette er tilfældet, skal du forsigtigt løsne kapslen ved banke let på inhalatorens underdel. Inhaler medicinen igen ved at gentage trin 3a til 3d.

Hvad skal jeg gøre, hvis der er overskydende pulver i kapslen?
Du har ikke fået en tilstrækkelig mængde af din medicin. Luk inhalatoren, og gentag trin 3a til 3d.

Jeg hostede, efter jeg inhalerede – betyder det noget?
Dette kan forekomme. Så længe at kapslen er tom, har du fået en tilstrækkelig mængde af din medicin.

Jeg kunne mærke små stykker af kapslen på min tunge – betyder det noget?
Dette kan forekomme, og det er ikke farligt. Risikoen for, at kapslen går i små stykker, forøges, hvis kapslen perforeres mere end én gang.

Rengøring af inhalatoren
Tør inderside og yderside af mundstykket med en ren, tør og fnugfri klud for at fjerne eventuelle pulverrester. Hold inhalatoren tør. Vask aldrig din inhalator med vand.

Bortskaffelse af inhalator efter brug
Hver inhalator skal bortskaffes, når alle kapslerne er brugt. Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe inhalatorer ifølge de lokale retningslinjer.

Nærmere oplysninger om, hvordan sensoren og appen skal bruges, kan findes i brugsanvisningen, der følger med sensor-pakningen og appen.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/20/1438/001-005

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

3. juli 2020

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside http://www.ema.europa.eu.

BILAG II

A. FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR BATCHFRIGIVELSE

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

A. FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på de fremstillere, der er ansvarlige for batchfrigivelse

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Tyskland

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR´er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside http://www.ema.europa.eu.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:
- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III

ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDERKARTON TIL ENKELTPAKNING

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Enerzair Breezhaler 114 mikrog/46 mikrog/136 mikrog inhalationspulver, hårde kapsler
indacaterol/glycopyrronium/mometasonfuroat

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver leveret dosis indeholder 114 mikrogram indacaterol (som acetat), 46 mikrogram glycopyrronium (svarende til 58 mikrogram glycopyrroniumbromid) og 136 mikrogram mometasonfuroat.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også lactose og magnesiumstearat. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Inhalationspulver, hård kapsel

10 x 1 kapsler + 1 inhalator
30 x 1 kapsler + 1 inhalator
90 x 1 kapsler + 1 inhalator

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Må kun bruges sammen med den vedlagte inhalator.
Kapslerne må ikke synkes.
Til inhalation
Behandling i 90 dage.

'QR-kode skal medtages'
Scan for mere, eller besøg: www.breezhaler-asthma.eu/enerzair

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP
Inhalatoren i hver pakning skal smides ud efter alle kapsler i pakningen er brugt.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.
Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys og fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Enerzair Breezhaler

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDERKARTON TIL ENKELTPAKNING, DER INDEHOLDER SENSOR

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Enerzair Breezhaler 114 mikrog/46 mikrog/136 mikrog inhalationspulver, hårde kapsler
indacaterol/glycopyrronium/mometasonfuroat

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver leveret dosis indeholder 114 mikrogram indacaterol (som acetat), 46 mikrogram glycopyrronium (svarende til 58 mikrogram glycopyrroniumbromid) og 136 mikrogram mometasonfuroat.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også lactose og magnesiumstearat. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Inhalationspulver, hård kapsel

30 x 1 kapsler + 1 inhalator + 1 sensor

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Må kun bruges sammen med den vedlagte inhalator.
Kapslerne må ikke synkes.
Til inhalation

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP
Inhalatoren i hver pakning skal smides ud efter alle kapsler i pakningen er brugt.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.
Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys og fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/20/1438/003 30 x 1 kapsler + 1 inhalator + 1 sensor

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Enerzair Breezhaler

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

DELPAKNING AF ENKELTPAKNING, DER INDEHOLDER SENSOR

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Enerzair Breezhaler 114 mikrog/46 mikrog/136 mikrog inhalationspulver, hårde kapsler
indacaterol/glycopyrronium/mometasonfuroat

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver leveret dosis indeholder 114 mikrogram indacaterol (som acetat), 46 mikrogram glycopyrronium (svarende til 58 mikrogram glycopyrroniumbromid) og 136 mikrogram mometasonfuroat.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også lactose og magnesiumstearat. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Inhalationspulver, hård kapsel

30 x 1 kapsler + 1 inhalator

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug
Må kun bruges sammen med den vedlagte inhalator.
Kapslerne må ikke synkes.
Til inhalation

'QR-kode skal medtages'
Scan for mere, eller besøg: www.breezhaler-asthma.eu/enerzair

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP
Inhalatoren i hver pakning skal smides ud efter alle kapsler i pakningen er brugt.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.
Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys og fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/20/1438/003 30 x 1 kapsler + 1 inhalator + 1 sensor

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Enerzair Breezhaler

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDERKARTON TIL MULTIPAKNING (INKLUSIVE BLÅ BOKS)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Enerzair Breezhaler 114 mikrog/46 mikrog/136 mikrog inhalationspulver, hårde kapsler
indacaterol/glycopyrronium/mometasonfuroat

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver leveret dosis indeholder 114 mikrogram indacaterol (som acetat), 46 mikrogram glycopyrronium (svarende til 58 mikrogram glycopyrroniumbromid) og 136 mikrogram mometasonfuroat.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også lactose og magnesiumstearat. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Inhalationspulver, hård kapsel

Multipakning: 150 (15 pakninger af 10 x 1) kapsler + 15 inhalatorer

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug
Må kun bruges sammen med den vedlagte inhalator.
Kapslerne må ikke synkes.
Til inhalation

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP
Inhalatoren i hver pakning skal smides ud efter alle kapsler i pakningen er brugt.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.
Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys og fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/20/1438/005 150 (15 pakninger af 10 x 1) kapsler + 15 inhalatorer

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Enerzair Breezhaler

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

DELPAKNING AF MULTIPAKNING (UDEN BLÅ BOKS)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Enerzair Breezhaler 114 mikrog/46 mikrog/136 mikrog inhalationspulver, hårde kapsler
indacaterol/glycopyrronium/mometasonfuroat

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver leveret dosis indeholder 114 mikrogram indacaterol (som acetat), 46 mikrogram glycopyrronium (svarende til 58 mikrogram glycopyrroniumbromid) og 136 mikrogram mometasonfuroat.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også lactose og magnesiumstearat. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Inhalationspulver, hård kapsel

10 x 1 kapsler + 1 inhalator. Del af multipakning. Må ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug
Må kun bruges sammen med den vedlagte inhalator.
Kapslerne må ikke synkes.
Til inhalation

'QR-kode skal medtages'
Scan for mere, eller besøg: www.breezhaler-asthma.eu/enerzair

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP
Inhalatoren i hver pakning skal smides ud efter alle kapsler i pakningen er brugt.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.
Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys og fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/20/1438/005 150 (15 pakninger af 10 x 1) kapsler + 15 inhalatorer

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Enerzair Breezhaler

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

INDERSIDE AF LÅGET PÅ

- **YDERKARTON TIL ENKELTPAKNING**
- **DELPAKNING AF ENKELTPAKNING, DER INDEHOLDER SENSOR, OG**
- **DELPAKNING AF MULTIPAKNING**

1. ANDET

1	Læg en kapsel i
2	Perforer og slip
3	Inhaler dybt
Tjek	Tjek at kapslen er tom

Læs indlægssedlen inden brug.

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

INDERSIDE AF LÅGET PÅ YDERKARTON TIL ENKELTPAKNING, DER INDEHOLDER SENSOR

1. ANDET

Læs indlægssedlen i Enerzair Breezhaler-pakningen og brugsanvisningen der følger med i sensor-pakningen.

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

BLISTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Enerzair Breezhaler 114 mikrog/46 mikrog/136 mikrog inhalationspulver
indacaterol/glycopyrronium/mometasonfuroat

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Novartis Europharm Limited

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

Kun til inhalation

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Enerzair Breezhaler 114 mikrogram/46 mikrogram/136 mikrogram inhalationspulver, hårde kapsler
indacaterol/glycopyrronium/mometasonfuroat

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.
- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Enerzair Breezhaler
3. Sådan skal du tage Enerzair Breezhaler
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger
Brugsanvisning til Enerzair Breezhaler-inhalator

1. Virkning og anvendelse

Virkning
Enerzair Breezhaler indeholder tre aktive stoffer:
- indacaterol
- glycopyrronium
- mometasonfuroat

Indacaterol og glycopyrronium tilhører en gruppe af lægemidler, der kaldes bronkodilatatorer. De virker på forskellige måder for at afslappe musklerne i de små luftveje i lungerne. Dette er med til at åbne luftvejene og gør det nemmere for luften at komme ind i og ud af lungerne. Når de tages regelmæssigt, hjælper de med at holde de små luftveje åbne.

Mometasonfuroat tilhører en gruppe af lægemidler, der kaldes kortikosteroider (eller steroider). Kortikosteroider dæmper hævelsen og irritationen (inflammationen) i de små luftveje i lungerne og hjælper på denne måde gradvist ved vejrtrækningsproblemer. Kortikosteroider hjælper også med at forhindre astmaanfald.

Anvendelse
Enerzair Breezhaler anvendes regelmæssigt som behandling ved astma hos voksne.

Astma er en alvorlig, langsigtet lungesygdom, hvor musklerne, rundt om de mindre luftveje, trækker sig sammen (bronkokonstriktion), og har en vedvarende betændelsestilstand (inflammation). Symptomer kommer og går og omfatter åndenød, hvæsende vejrtrækning, trykken for brystet og hoste.

Du bør tage Enerzair Breezhaler hver dag og ikke kun, når du har problemer med at trække vejret eller andre symptomer på astma. Dette vil sikre, at din astma holdes ordentligt under kontrol. Brug ikke dette lægemiddel til behandling af pludselige anfald af åndenød eller hvæsende vejrtrækning.

Tal med lægen, hvis du har spørgsmål til, hvordan Enerzair Breezhaler virker, eller hvorfor denne medicin er blevet ordineret til dig.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Enerzair Breezhaler

Følg alle lægens anvisninger nøje.

Tag ikke Enerzair Breezhaler
- hvis du er allergisk over for indacaterol, glycopyrronium, mometasonfuroat eller et af de øvrige indholdsstoffer i Enerzair Breezhaler (angivet i punkt 6). Rådfør dig med lægen, hvis du tror, at du kan være allergisk.

Advarsler og forsigtighedsregler
Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, **før** du tager Enerzair Breezhaler, hvis noget af følgende passer på dig:
- hvis du har hjerteproblemer, herunder uregelmæssig eller hurtig hjerterytme.
- hvis du har problemer med skjoldbruskkirtlen.
- hvis du på noget tidspunkt har fået at vide, at du har diabetes eller højt blodsukkerniveau.
- hvis du får krampeanfald.
- hvis du har alvorlige nyreproblemer.
- hvis du har alvorlige leverproblemer.
- hvis du har et lavt niveau af kalium i blodet.
- hvis du har en øjensygdom, der kaldes lukketvinklet glaukom.
- hvis du har vandladningsbesvær.
- hvis du har lungetuberkulose (TB) eller længerevarende eller ubehandlede infektioner.

Under behandling med Enerzair Breezhaler
Stop med at tage medicinen, og søg lægehjælp øjeblikkeligt, hvis du har en af følgende tilstande:
- trykken for brystet, hoste, hvæsende vejrtrækning eller åndenød umiddelbart efter at du har brugt Enerzair Breezhaler (tegn på at lægemiddlet mod forventning trækker luftvejene sammen, kendt som paradoks bronkospasme).
- besvær med at trække vejret eller synke, hævelse af tunge, læber eller ansigt, hududslæt, kløe og nældefeber (tegn på allergisk reaktion).
- øjensmerter eller -ubehag, midlertidig sløring af synet, visuelle ringe (du ser lyse ringe rundt om lys) eller farvet syn i forbindelse med røde øjne (tegn på et anfald af lukketvinklet glaukom).

Børn og unge
Denne medicin må ikke gives til børn eller unge (under 18 år) fordi det ikke er blevet undersøgt i denne aldersgruppe.

Brug af anden medicin sammen med Enerzair Breezhaler
Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin. Fortæl især lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager:
- lægemidler, der sænker niveauet af kalium i blodet. Disse omfatter diuretika (som øger produktionen af urin og kan anvendes til behandling af højt blodtryk, fx hydrochlorthiazid), andre bronkodilatatorer som methylxanthiner til behandling af vejrtrækningsbesvær (fx theophyllin) eller kortikosteroider (fx prednisolon).
- tricykliske antidepressiva eller monoaminoxidasehæmmere (lægemidler, der anvendes i behandlingen af depression).
- lægemidler, der kan ligne Enerzair Breezhaler (indeholder lignende aktive stoffer); tages de sammen med Enerzair Breezhaler, kan der være større risiko for bivirkninger.
- lægemidler, der kaldes betablokkere, som anvendes til behandling af højt blodtryk eller andre hjerteproblemer (fx propranolol) eller til behandling af grøn stær (glaukom) (fx timolol).
- ketoconazol eller itraconazol (lægemidler, der anvendes til behandling af svampeinfektioner).
- ritonavir, nelfinavir eller cobicistat (lægemidler, der anvendes til behandling af hiv-infektion).

Graviditet og amning
Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du tager dette lægemiddel. Lægen vil drøfte med dig, hvorvidt du kan tage Enerzair Breezhaler.

Trafik- og arbejdssikkerhed
Det er usandsynligt at dette lægemiddel påvirker evnen til at køre bil eller betjene maskiner.

Enerzair Breezhaler indeholder lactose
Dette lægemiddel indeholder ca. 25 mg lactose pr. kapsel. Kontakt lægen, før du tager dette lægemiddel, hvis lægen har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter.

3. Sådan skal du tage Enerzair Breezhaler

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Så meget Enerzair Breezhaler skal du inhalere
Den sædvanlige dosis er inhalation af indholdet fra én kapsel hver dag. Du skal kun tage medicinen én gang dagligt. Tag ikke mere end den dosis, lægen anbefaler dig at bruge.

Du bør tage Enerzair Breezhaler hver dag, også selvom din astma ikke generer dig.

Tidspunkt for inhalering af Enerzair Breezhaler
Inhaler Enerzair Breezhaler på samme tidspunkt hver dag. Dette vil hjælpe med at styre dine symptomer igennem dagen og natten. Det vil også hjælpe dig med at huske at tage medicinen.

Sådan skal du inhalere Enerzair Breezhaler
- Enerzair Breezhaler tages ved inhalation (indånding).
- Denne pakning indeholder en inhalator og kapsler, som indeholder medicinen. Inhalatoren gør det muligt for dig at inhalere medicinen i kapslen. Brug kun kapslerne sammen med den vedlagte inhalator. Kapslerne skal forblive i blisteren, indtil de skal bruges.
- Træk bagbeklædningen af blisteren for at åbne den; **tryk ikke kapslen gennem folien**.
- Når du starter på en ny pakning, skal du bruge den nye inhalator, som er vedlagt i denne nye pakning.
- Smid inhalatoren i hver pakning ud efter alle kapsler i pakningen er brugt.
- Kapslerne må ikke synkes.
- **Læs brugsanvisningen på den anden side af denne indlægsseddel for at få yderligere oplysninger om, hvordan du bruger inhalatoren.**

Hvis din pakning indeholder en sensor til Enerzair Breezhaler
- Sensoren og appen er ikke nødvendige, for at du kan tage din medicin. Sensoren behøver ikke at have forbindelse til appen, når du tager din medicin.
- Din læge vil beslutte om brug af sensoren og appen er relevant for dig.
- Den elektroniske sensor til Enerzair Breezhaler, skal fastgøres på underdelen af Enerzair Breezhaler inhalatoren.
- Sensoren bekræfter at du har brugt Enerzair Breezhaler inhalatoren ved at registrere og monitorere aktiveringerne af inhalatoren og den snurrende lyd, når kapslen snurrer rundt under inhalation. Den vil dog ikke monitorere hvorvidt du har fået dosen af din medicin.
- Sensoren skal bruges sammen med appen Propeller på din mobiltelefon *(smart phone)* eller et andet passende udstyr. Sensoren forbinder med Propeller-appen via Bluetooth.
- Læs brugsanvisningen, der følger med sensor-pakningen og appen, for at få nærmere oplysninger om, hvordan sensoren til Enerzair Breezhaler og appen skal bruges.
- Når alle Enerzair Breezhaler-kapsler i en pakning er brugt, skal sensoren flyttes til den nye inhalator i den næste Enerzair Breezhaler-pakning.

Hvis dine symptomer ikke forbedres
Hvis din astma ikke bliver bedre, eller hvis den bliver værre, efter at du er startet med at tage Enerzair Breezhaler, skal du tale med lægen.

Hvis du har taget for meget Enerzair Breezhaler
Hvis du ved et uheld har inhaleret for meget af dette lægemiddel, skal du øjeblikkeligt kontakte din læge eller et hospital for at blive rådført. Du kan have brug for lægehjælp.

Hvis du har glemt at tage Enerzair Breezhaler
Hvis du har glemt at inhalere en dosis til sædvanlig tid, så inhaler én så hurtigt som muligt samme dag. Inhalér herefter næste dosis til sædvanlig tid næste dag. Du må ikke inhalere to doser på samme dag.

Hvis du holder op med at tage Enerzair Breezhaler
Du må ikke holde op med at tage Enerzair Breezhaler, medmindre lægen siger, at du skal stoppe. Dine astmasymptomer kan vende tilbage, hvis du holder op med at tage lægemidlet.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Nogle bivirkninger kan være alvorlige
Stop med at tage Enerzair Breezhaler, og søg lægehjælp øjeblikkeligt, hvis du har en af følgende tilstande:

Almindelige: kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer
- besvær med at trække vejret eller synke, hævelse af tunge, læber eller ansigt, hududslæt, kløe og nældefeber (tegn på allergisk reaktion).

Andre bivirkninger
Andre bivirkninger omfatter følgende anført nedenfor. Fortæl det til lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis disse bivirkninger bliver alvorlige.

Meget almindelige: kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer
- ondt i halsen
- løbende næse
- pludselig vejrtrækningsbesvær og en følelse af trykken for brystet med hvæsen eller hoste

Almindelige: kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer
- svamp i munden (tegn på candidiasis). Når du er færdig med at tage din dosis skal du skylle din mund med vand eller mundskyllevæske og derefter spytte væsken ud. Dette vil hjælpe med at forebygge svampeinfektion.
- hyppig vandladningstrang og smerter eller sviende fornemmelse ved vandladning (tegn på urinvejsinfektion)
- hovedpine
- hurtig hjerterytme
- hoste
- stemmeforandringer (hæshed)
- diarré, mavekramper, kvalme og opkastning (gastroenteritis)
- smerter i muskler, knogler eller led (tegn på muskuloskeletale smerter)
- muskelkrampe
- feber

Ikke almindelige: kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer
- mundtørhed
- udslæt
- højt niveau af sukker i blodet
- hudkløe
- vandladningsbesvær og smerter ved vandladning (tegn på dysuri).
- uklarheder i øjets linse (tegn på grå stær)

Indberetning af bivirkninger
Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V. Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

- Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.
- Tag ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen og blisteren efter "EXP". Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.
- Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.
- Opbevar kapslerne i den originale blister for at beskytte mod lys og fugt, og tag først kapslerne ud lige før brug.
- Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.
- Hvis din pakning indeholder en elektronisk sensor til Enerzair Breezhaler, kan du finde nærmere oplysninger om, hvordan den skal opbevares, og hvornår den skal kasseres, i brugsanvisningen, der følger med sensor-pakningen.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Enerzair Breezhaler indeholder:
- Aktive stoffer: indacaterol (som acetat), glycopyrronium (som bromid) og mometasonfuroat. Hver kapsel indeholder 150 mikrogram indacaterol (som acetat), 63 mikrogram glycopyrroniumbromid (svarende til 50 mikrogram glycopyrronium) og 160 mikrogram mometasonfuroat. Hver leveret dosis (den dosis, der afgives fra mundstykket af inhalatoren) indeholder 114 mikrogram indacaterol (som acetat), 58 mikrogram glycopyrroniumbromid (svarende til 46 mikrogram glycopyrronium) og 136 mikrogram mometasonfuroat.
- Øvrige indholdsstoffer: lactosemonohydrat og magnesiumstearat (se "Enerzair Breezhaler indeholder lactose" under punkt 2).

Udseende og pakningsstørrelser
I denne pakning vil du finde en inhalator sammen med kapsler i blistere. Nogle pakninger vil også indeholde en sensor. Kapslerne er gennemsigtige og indeholder et hvidt pulver. De har produktkoden "IGM150-50-160" trykt med sort over to sorte streger på underdelen og et logo trykt med sort og omgivet af en sort streg på hætten.

Følgende pakningsstørrelser er tilgængelige:
Enkeltpakning med 10 x 1, 30 x 1 eller 90 x 1 hårde kapsler sammen med 1 inhalator.
Pakning med 30 x 1 hårde kapsler, 1 inhalator og 1 sensor.
Multipakninger bestående af 15 pakninger, som hver indeholder 10 x 1 hårde kapsler sammen med 1 inhalator.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført i dit land.

Indehaver af markedsføringstilladelsen
Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irland

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Tyskland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Österreich
Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

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

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

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

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

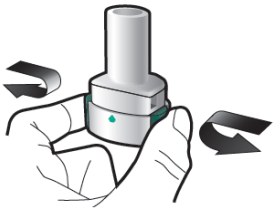
Andre informationskilder
Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside http://www.ema.europa.eu.

Brugsanvisning til Enerzair Breezhaler-inhalator

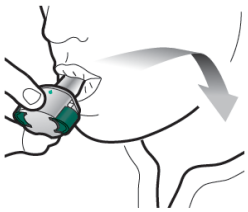
Læs hele brugsanvisningen til Enerzair Breezhaler inhalatoren før brug. Denne brugsanvisning kan også fås ved at scanne QR-koden eller besøge: www.breezhaler-asthma.eu/enerzair.

'QR-kode skal medtages'

Læg en kapsel i



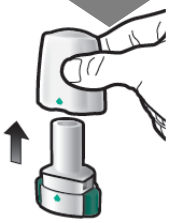
Perforer og slip



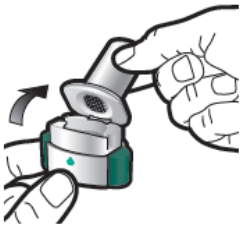
Inhaler dybt

Tjek at kapslen er tom

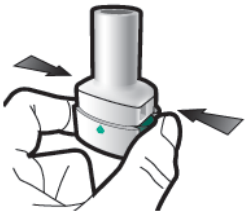
1 **2** **3** **Tjek**



Trin 1 a:
Fjern hætten

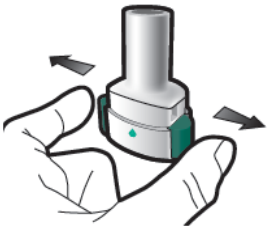


Trin 1b:
Åbn inhalatoren



Trin 2a:
Perforer kapslen én gang
Hold inhalatoren lodret. Perforer kapslen ved samtidig at trykke begge sideknapper helt ind.

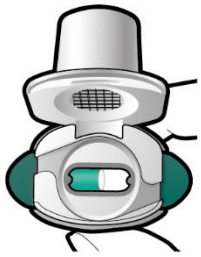
Du vil høre et klik, når kapslen perforeres. Perforer kun kapslen én gang.



Trin 2b:
Slip sideknapperne helt

Trin 3a:
Tag en dyb udånding
Du må ikke puste i mundstykket.

Trin 3b:
Inhaler medicinen dybt
Hold inhalatoren som vist på billedet.
Tag mundstykket i munden, og luk læberne tæt omkring det.
Tryk ikke på sideknapperne.



Tjek at kapslen er tom
Åbn inhalatoren for at kontrollere, om der er overskydende pulver i kapslen.

Hvis der er overskydende pulver i kapslen:
- Luk inhalatoren.
- Gentag trin 3a til 3d.

Overskydende pulver **Tom**

Trin 1c:
Fjern kapslen
Adskil en blister fra blisterkortet.
Åbn blisteren og fjern kapslen.
Tryk ikke kapslen gennem folien.
Kapslen må ikke synkes**.**

Tag en hurtig og så dyb indånding som muligt. Under inhalationen vil du høre en snurrende lyd. Du kan muligvis smage medicinen, mens du inhalerer.

Trin 3c:
Hold vejret
Hold vejret i op til 5 sekunder.

Trin 3d:
Skyl munden
Skyl munden med vand efter hver dosis, og spyt det ud.

Fjern den tomme kapsel
Smid kapslen ud sammen med almindeligt husholdningsaffald.
Luk inhalatoren, og sæt hætten på igen.

Trin 1d:
Læg kapslen i kapselkammeret
Læg aldrig en kapsel direkte i mundstykket.

Trin 1e:
Luk inhalatoren

Vigtig information

- Enerzair Breezhaler kapsler skal altid opbevares i den originale blister og må først tages ud umiddelbart inden anvendelse.
- Tryk ikke kapslen gennem folien for at fjerne den fra blisterkortet.
- Kapslerne må ikke synkes.
- Brug ikke Enerzair Breezhaler kapsler med nogen anden inhalator.
- Brug ikke Enerzair Breezhaler inhalatoren til at tage anden kapsel-medicin.
- Læg aldrig kapslen direkte i munden eller i inhalatorens mundstykke.
- Tryk ikke på sideknapperne mere end én gang.
- Pust ikke ind i mundstykket.
- Tryk ikke på sideknapperne, mens du inhalerer gennem mundstykket.
- Håndter ikke kapslerne med fugtige hænder.
- Vask aldrig din inhalator med vand.

Din Enerzair Breezhaler-inhalator-pakning indeholder:

- En Enerzair Breezhaler inhalator
- Et eller flere blisterkort, som hver indeholder 10 Enerzair Breezhaler-kapsler til brug i inhalatoren.

Inhalator **Inhalatorunderdel** **Blisterkort**

Ofte stillede spørgsmål

Hvorfor lavede inhalatoren ikke en lyd, da jeg inhalerede?
Kapsel kan muligvis sidde fast i kammeret. Hvis dette er tilfældet, skal du forsigtigt løsne kapslen ved banke let på inhalatorens underdel. Inhaler medicinen igen ved at gentage trin 3a til 3d.

Hvad skal jeg gøre, hvis der er overskydende pulver i kapslen?
Du har ikke fået en tilstrækkelig mængde af din medicin. Luk inhalatoren, og gentag trin 3a til 3d.

Jeg hostede, efter jeg inhalerede – betyder det noget?
Dette kan forekomme. Så længe at kapslen er tom, har du fået en tilstrækkelig mængde af din medicin.

Jeg kunne mærke små stykker af kapslen på min tunge – betyder det noget?
Dette kan forekomme, og det er ikke farligt. Risikoen for, at kapslen går i små stykker, forøges, hvis kapslen perforeres mere end én gang.

Rengøring af inhalatoren
Tør inderside og yderside af mundstykket med en ren, tør og fnugfri klud for at fjerne eventuelle pulverrester. Hold inhalatoren tør. Vask aldrig din inhalator med vand.

Bortskaffelse af inhalator efter brug
Hver inhalator skal bortskaffes, når alle kapslerne er brugt. Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe inhalatorer ifølge de lokale retningslinjer.