ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Enerzair Breezhaler 114 Mikrogramm/46 Mikrogramm/136 Mikrogramm Hartkapseln mit Pulver zur Inhalation

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Kapsel enthält 150 µg Indacaterol (als Acetat), 63 µg Glycopyrroniumbromid (Ph.Eur.), entsprechend 50 µg Glycopyrronium und 160 µg Mometasonfuroat (Ph.Eur.).

Jede abgegebene Dosis (d. h. die Dosis, die aus dem Mundstück des Inhalators abgegeben wird) enthält 114 µg Indacaterol (als Acetat), 58 µg Glycopyrroniumbromid (Ph.Eur.), entsprechend 46 µg Glycopyrronium und 136 µg Mometasonfuroat (Ph.Eur.).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Jede Kapsel enthält 25 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapsel mit Pulver zur Inhalation (Pulver zur Inhalation).

Kapseln mit grünem transparentem Oberteil und farblosem transparentem Unterteil, die ein weißes Pulver enthalten. Das Kapselunterteil ist mit dem Produktcode „IGM150-50-160“ in Schwarz über zwei schwarzen Balken bedruckt, das Kapseloberteil ist mit dem Produktlogo in Schwarz bedruckt, umgeben von einem schwarzen Balken.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Enerzair Breezhaler ist angezeigt als Erhaltungstherapie für die Behandlung von Asthma bei erwachsenen Patienten, die mit einer Kombination aus einem langwirksamen Beta$_2$-Agonisten und einer hohen Dosis eines inhalativen Kortikosteroids als Erhaltungstherapie nicht ausreichend kontrolliert sind und bei denen im Vorjahr eine oder mehrere Asthmaexazerbationen aufgetreten sind.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die empfohlene Dosis beträgt eine Kapsel, einmal täglich inhaliert.

Die empfohlene Höchstdosis beträgt 114 µg/46 µg/136 µg einmal täglich.

Die Behandlung sollte jeden Tag zur gleichen Tageszeit erfolgen. Das Arzneimittel kann zu jeder Tageszeit angewendet werden. Wenn eine Dosis ausgelassen wurde, ist sie so bald wie möglich anzuwenden. Der Patient ist jedoch anzuweisen, nicht mehr als eine Dosis pro Tag anzuwenden.

Besondere Patientengruppen
Ältere Patienten
Bei älteren Patienten (ab 65 Jahren) ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Nierenfunktionsstörung
Bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Nierenfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich. Bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung oder terminaler dialysepflichtiger Niereninsuffizienz ist Vorsicht geboten (siehe Abschnitte 4.4 und 5.2).

Leberfunktionsstörung
Bei Patienten mit leichter oder mittelschwerer Leberfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich. Zur Anwendung des Arzneimittels bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung liegen keine Daten vor. Daher ist es bei dieser Patientengruppe nur anzuwenden, wenn der erwartete Nutzen das mögliche Risiko überwiegt (siehe Abschnitt 5.2).

Kinder und Jugendliche
Die Sicherheit und Wirksamkeit von Enerzair Breezhaler bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Nur zur Inhalation. Die Kapseln dürfen nicht geschluckt werden.

Die Kapseln dürfen nur mit dem Inhalator angewendet werden (siehe Abschnitt 6.6), der in jeder neu verordneten Packung enthalten ist.

Der Patient ist in die sachgerechte Anwendung des Arzneimittels einzuweisen. Patienten, die keine Verbesserung der Atmung feststellen, sollten befragt werden, ob sie das Arzneimittel schlucken, anstatt es zu inhalieren.

Die Kapseln dürfen erst unmittelbar vor der Anwendung aus der Blisterpackung entnommen werden.

Der Patient ist anzuweisen, sich nach der Inhalation den Mund mit Wasser auszuspülen, ohne es zu schlucken (siehe Abschnitte 4.4 und 6.6).

Hinweise zur Handhabung des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

Hinweise für Patienten, die einen Sensor in Verbindung mit dem Enerzair Breezhaler benutzen
Die Packung kann einen elektronischen Sensor enthalten, der an der Unterseite des Inhalators aufgesteckt wird.

Der Sensor und die App sind keine Voraussetzung für die Verabreichung des Arzneimittels an den Patienten. Der Sensor und die App bestimmen oder beeinflussen in keiner Weise die Abgabe des Arzneimittels durch den Inhalator.

Der behandelnde Arzt kann mit dem Patienten besprechen, ob die Verwendung des Sensors und der App sinnvoll ist.

Ausführliche Anweisungen zur Verwendung des Sensors und der App sind der Gebrauchsanleitung zu entnehmen, die in der Sensorpackung enthalten und in der App abrufbar ist.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Verschlechterung der Erkrankung

Dieses Arzneimittel ist nicht zur Behandlung akuter Asthmasymptome einschließlich akuter Bronchospasmus-Anfälle einzusetzen; hierfür ist ein kurzwirksamer Bronchodilatator erforderlich. Eine vermehrte Anwendung von kurzwirksamen Bronchodilatatoren zur Linderung von Symptomen deutet auf eine Verschlechterung und abnehmende Krankheitskontrolle hin und sollte Anlass zu einer ärztlichen Untersuchung geben.

Der Patient soll die Behandlung nicht ohne ärztliche Aufsicht beenden, da nach dem Absetzen die Symptome wieder auftreten können.

Es wird empfohlen, die Behandlung mit diesem Arzneimittel nicht abrupt zu beenden. Wenn ein Patient die Behandlung als unwirksam empfindet, ist die Behandlung fortzusetzen und ärztlicher Rat einzuholen. Der zunehmende Einsatz von Bedarfsmedikation (Bronchodilatatoren) deutet auf eine Verschlechterung der Grunderkrankung hin und rechtfertigt eine Neubewertung der Therapie. Eine plötzliche und fortschreitende Verschlechterung der Asthmasymptome ist potenziell lebensbedrohlich, und der Patient hat sich dringend einer medizinischen Beurteilung zu unterziehen.

Überempfindlichkeit

Nach der Anwendung dieses Arzneimittels sind unmittelbare Überempfindlichkeitsreaktionen (Soforttyp) beobachtet worden. Falls Anzeichen auftreten, die auf eine allergische Reaktion hindeuten, insbesondere Angioödeme (Schwierigkeiten beim Atmen oder Schlucken, Anschwellen von Zunge, Lippen und Gesicht), Urtikaria oder Hautausschlag, muss die Behandlung sofort abgesetzt und eine anderweitige Behandlung eingeleitet werden.

Paradoxer Bronchospasmus

Wie auch andere Inhalationstherapien kann die Anwendung dieses Arzneimittels zu paradoxen Bronchospasmen führen, die lebensbedrohlich sein können. Sollte ein paradoxer Bronchospasmus auftreten, muss die Anwendung sofort abgesetzt und eine Alternativbehandlung eingeleitet werden.

Kardiovaskuläre Wirkungen

Wie andere Arzneimittel, die beta$_2$-adrenerge Agonisten enthalten, kann dieses Arzneimittel bei manchen Patienten das Herz-Kreislauf-System in klinisch relevanter Art beeinflussen, was sich in einem Anstieg der Pulsfrequenz, des Blutdrucks und/oder anderen Symptomen zeigt. Wenn solche Wirkungen auftreten, kann es notwendig sein, die Behandlung abzusetzen.

Bei Patienten mit einer Herz-Kreislauf-Erkrankung (koronare Herzkrankheit, akuter Herzinfarkt, Herzrhythmusstörungen, Hypertonie), einem Krampfleiden oder Thyreotoxikose sowie bei Patienten, die außergewöhnlich stark auf beta$_2$-adrenerge Agonisten ansprechen, ist dieses Arzneimittel mit Vorsicht anzuwenden.

Patienten mit instabiler ischämischer Herzerkrankung, zurückliegendem Herzinfarkt in den letzten 12 Monaten, linksventrikulärer Herzinsuffizienz der NYHA (New York Heart Association)-Klasse III/IV, Arrhythmien, unkontrollierter Hypertonie, zerebrovaskulärer Erkrankung, zurückliegendem Long-QT-Syndrom sowie Patienten, die Arzneimittel anwenden, die bekanntermaßen das QTc-Intervall verlängern, wurden von den Studien des klinischen Entwicklungsprogramms von Indacaterol/Glycopyrronium/Mometasonfuroat ausgeschlossen. Deshalb liegen für diese Patientengruppen keine Daten zur Sicherheit vor.

Darüber hinaus wurde berichtet, dass beta$_2$-adrenerge Agonisten Veränderungen des EKG-Musters verursachen, beispielsweise eine Abflachung der T-Welle, Verlängerung des QT-Intervalls oder eine ST-Streckensenkung. Die klinische Relevanz dieser Befunde ist nicht geklärt.

Langwirksame beta$_2$-adrenerge Agonisten (LABA) oder LABA-haltige Kombinationsarzneimittel wie Enerzair Breezhaler sind daher mit Vorsicht bei Patienten anzuwenden, bei denen eine Verlängerung des QT-Intervalls bekannt ist oder vermutet wird, oder die mit Arzneimitteln behandelt werden, die das QT-Intervall beeinflussen.

Hypokaliämie bei Beta-Agonisten

Beta$_2$-adrenerge Agonisten können bei manchen Patienten eine signifikante Hypokaliämie hervorrufen, die möglicherweise unerwünschte kardiovaskuläre Wirkungen verursachen kann. Der Abfall des Serumkaliums ist üblicherweise vorübergehend und erfordert keine Supplementierung. Bei Patienten mit schwerem Asthma kann sich die Hypokaliämie durch Hypoxie und die Begleitbehandlung verstärken, was die Anfälligkeit für Herzrhythmusstörungen erhöhen kann (siehe Abschnitt 4.5).

In klinischen Studien zu Indacaterol/Glycopyrronium/Mometasonfuroat wurden in der empfohlenen therapeutischen Dosis keine klinisch bedeutsamen Fälle von Hypokaliämie beobachtet.

Hyperglykämie

Die Inhalation hoher Dosen von beta$_2$-adrenergen Agonisten und Kortikosteroiden kann möglicherweise zu einem Anstieg des Blutzuckerspiegels führen. Bei Patienten mit Diabetes sollte der Blutzuckerspiegel nach Beginn der Behandlung engmaschiger überwacht werden.

Dieses Arzneimittel wurde bei Patienten mit Typ-I-Diabetes oder unkontrolliertem Typ-II-Diabetes nicht untersucht.

Anticholinerge Wirkungen im Zusammenhang mit Glycopyrronium

Wie andere Anticholinergika ist dieses Arzneimittel bei Patienten mit Engwinkelglaukom oder Harnverhalt nur mit Vorsicht anzuwenden.

Die Patienten sind über die Krankheitszeichen und Symptome eines akuten Engwinkelglaukoms aufzuklären und anzuweisen, die Behandlung zu beenden und sofort ärztliche Hilfe zu suchen, sobald eines dieser Krankheitszeichen oder Symptome auftritt.

Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung

Bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (geschätzte glomeruläre Filtrationsrate unter 30 ml/min/1,73 m^2), einschließlich dialysepflichtiger Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz, ist Vorsicht geboten (siehe Abschnitte 4.2 und 5.2).

Prävention von oropharyngealen Infektionen

Um das Risiko einer oropharyngealen Candidainfektion zu verringern, ist der Patient anzuweisen, nach der Inhalation der verordneten Dosis den Mund mit Wasser zu spülen oder zu gurgeln, ohne es zu schlucken, oder sich die Zähne zu putzen.

Systemische Wirkungen von Kortikosteroiden

Inhalative Kortikosteroide können systemische Auswirkungen hervorrufen, insbesondere wenn sie in hohen Dosen über längere Zeit angewendet werden. Solche Auswirkungen sind deutlich weniger wahrscheinlich als bei oralen Kortikosteroiden und können je nach Patient und angewendetem Kortikosteroid-Präparat unterschiedlich ausfallen.

Zu den möglichen systemischen Wirkungen gehören das Cushing-Syndrom, Cushing-ähnliche Merkmale, Nebennierenrindensuppression, Wachstumsverzögerung bei Kindern und Jugendlichen, Abnahme der Knochenmineraldichte, Katarakt, Glaukom und seltener eine Reihe von Auswirkungen auf die Psyche und das Verhalten, einschließlich psychomotorische Hyperaktivität, Schlafstörungen, Angst, Depression oder Aggression (insbesondere bei Kindern). Aus diesem Grund ist es wichtig, dass die Dosis des inhalativen Kortikosteroids auf die niedrigste Dosis titriert wird, bei der eine wirksame Asthmakontrolle aufrechterhalten wird.

Bei der systemischen und topischen (einschließlich intranasaler, inhalativer und intraokularer) Anwendung von Kortikosteroiden können Sehstörungen auftreten. Wenn ein Patient mit Symptomen wie verschwommenem Sehen oder anderen Sehstörungen vorstellig wird, sollte eine Überweisung des Patienten an einen Augenarzt zur Bewertung möglicher Ursachen der Sehstörung in Erwägung gezogen werden; diese können unter anderem Katarakt, Glaukom oder seltene Erkrankungen, wie z. B. zentrale seröse Chorioretinopathie (CSCR) umfassen, die nach der Anwendung systemischer oder topischer Kortikosteroide berichtet wurden.

Bei Patienten mit Lungentuberkulose oder Patienten mit chronischen oder unbehandelten Infektionen sollte dieses Arzneimittel mit besonderer Vorsicht angewendet werden.

Sonstige Bestandteile

Dieses Arzneimittel enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine spezifischen Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen mit Indacaterol/Glycopyrronium/Mometasonfuroat durchgeführt. Die Informationen zu potenziellen Wechselwirkungen basieren auf dem Wechselwirkungspotenzial der Einzelwirkstoffe.

Arzneimittel, die bekanntermaßen das QTc-Intervall verlängern

Wie andere Arzneimittel, die beta$_2$-adrenerge Agonisten enthalten, ist dieses Arzneimittel nur mit Vorsicht gleichzeitig mit Monoaminoxidase-Hemmern, trizyklischen Antidepressiva oder sonstigen Arzneimitteln, die bekanntermaßen das QT-Intervall verlängern, anzuwenden. Jegliche Auswirkungen dieser Arzneimittel auf das QT-Intervall können sonst verstärkt werden. Arzneimittel, von denen bekannt ist, dass sie das QT-Intervall verlängern, können das Risiko für ventrikuläre Arrhythmie erhöhen (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).

Kaliumsenkende Behandlung

Bei gleichzeitiger kaliumsenkender Behandlung mit Methylxanthin-Derivaten, Steroiden oder nicht-kaliumsparenden Diuretika kann sich eine durch beta$_2$-adrenerge Agonisten möglicherweise hervorgerufene Hypokaliämie verstärken (siehe Abschnitt 4.4).

Beta-Blocker

Beta-Blocker können die Wirkung von beta$_2$-adrenergen Agonisten abschwächen bzw. antagonisieren. Dieses Arzneimittel sollte daher nicht gemeinsam mit beta-adrenergen Blockern angewendet werden, es sei denn, ihre Anwendung ist klinisch zwingend begründet. Sofern erforderlich, sollten kardioselektive Beta-Blocker bevorzugt werden, wenngleich auch diese mit Vorsicht anzuwenden sind.

Wechselwirkungen mit Inhibitoren von CYP3A4 und P-Glykoprotein

Die Inhibition von CYP3A4 und P-Glykoprotein (P-gp) hat keine Auswirkungen auf die Sicherheit von Enerzair Breezhaler in therapeutischer Dosierung.

Die Inhibierung der Hauptkomponenten der Indacaterol-Clearance (CYP3A4 und P-gp) und der Mometasonfuroat-Clearance (CYP3A4) erhöht die systemische Wirkstoffkonzentration von Indacaterol bis auf das Zweifache.

Klinisch bedeutsame Interaktionen von Mometasonfuroat sind angesichts der sehr niedrigen Plasmakonzentration bei inhalativer Anwendung als unwahrscheinlich zu betrachten. Es könnte jedoch ein Potenzial für eine erhöhte systemische Mometasonfuroat-Exposition entstehen, wenn gleichzeitig starke CYP3A4-Inhibitoren (z. B. Ketoconazol, Itraconazol, Nelfinavir, Ritonavir, Cobicistat) angewendet werden.

Cimetidin oder andere Inhibitoren des organischen Kationentransports

In einer klinischen Studie mit gesunden Probanden bewirkte Cimetidin – ein Inhibitor des organischen Kationentransports, der mutmaßlich an der renalen Ausscheidung von Glycopyrronium beteiligt ist – eine Erhöhung der Gesamtexposition (AUC) von Glycopyrronium um 22 % und eine Verringerung der renalen Clearance um 23 %. Dem Ausmaß dieser Veränderungen nach zu urteilen, sind bei gleichzeitiger Anwendung von Glycopyrronium und Cimetidin oder anderen Inhibitoren des organischen Kationentransports keine klinisch relevanten Wechselwirkungen zu erwarten.

Andere langwirksame Muskarin-Antagonisten oder langwirksame $beta_2$-adrenerge Agonisten

Die gleichzeitige Anwendung dieses Arzneimittels mit anderen Arzneimitteln, die langwirksame Muskarinrezeptor-Antagonisten oder langwirksame $beta_2$-adrenerge Agonisten enthalten, ist nicht untersucht worden und wird nicht empfohlen, da sie etwaige Nebenwirkungen verstärken könnte (siehe Abschnitte 4.8 und 4.9).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Für die Anwendung von Enerzair Breezhaler oder von seinen Einzelkomponenten (Indacaterol, Glycopyrronium und Mometasonfuroat) bei schwangeren Frauen liegen keine ausreichenden Daten vor, um bestimmen zu können, ob ein Risiko vorliegt.

Bei Ratten und Kaninchen wirkten Indacaterol und Glycopyrronium nach subkutaner oder inhalativer Anwendung nicht teratogen (siehe Abschnitt 5.3). In tierexperimentellen Reproduktionsstudien an trächtigen Mäusen, Ratten und Kaninchen führte Mometasonfuroat zu vermehrten fetalen Fehlbildungen und reduziertem fetalen Überleben und Wachstum.

Wie andere Arzneimittel, die $beta_2$-adrenerge Agonisten enthalten, kann Indacaterol aufgrund der relaxierenden Wirkung auf die glatte Muskulatur des Uterus die Wehentätigkeit hemmen.

Dieses Arzneimittel sollte während der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn der erwartete Nutzen für die Patientin das potenzielle Risiko für den Fetus rechtfertigt.

Stillzeit

Es liegen keine Informationen zum Vorliegen von Indacaterol, Glycopyrronium oder Mometasonfuroat in der Muttermilch beim Menschen vor und darüber, welche Auswirkungen sie auf den Säugling oder die Milchbildung haben. Andere inhalative Kortikosteroide, die Mometasonfuroat ähneln, werden beim Menschen in die Muttermilch abgegeben. Bei laktierenden Ratten sind Indacaterol, Glycopyrronium und Mometasonfuroat in der Milch nachgewiesen worden. In der Milch laktierender Ratten erreichte Glycopyrronium nach intravenöser Anwendung eine bis zu 10-mal höhere Konzentration als im Blut des Muttertieres.

Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist, oder ob auf die Behandlung verzichtet werden soll/die Behandlung zu unterbrechen ist. Dabei ist sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau zu berücksichtigen.

Fertilität

Studien zur Reproduktionstoxizität und andere tierexperimentelle Daten ergaben keine Hinweise auf Bedenken hinsichtlich der männlichen oder weiblichen Fertilität.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Dieses Arzneimittel hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die über einen Zeitraum von 52 Wochen am häufigsten aufgetretenen Nebenwirkungen waren Asthma (Exazerbationen) (41,8 %), Nasopharyngitis (10,9 %), Infektionen der oberen Atemwege (5,6 %) und Kopfschmerzen (4,2 %).

Tabellarische Auflistung von Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen (UAWs) sind nach MedDRA-Systemorganklassen geordnet aufgelistet (Tabelle 1). Die Angaben zur Häufigkeit der UAWs basieren auf der IRIDIUM-Studie. Innerhalb jeder Systemorganklasse sind die Nebenwirkungen in abnehmender Reihenfolge ihrer Häufigkeit aufgeführt. Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe sind die Nebenwirkungen in abnehmender Reihenfolge ihres Schweregrades angegeben. Dabei basieren die jeweiligen Häufigkeitsangaben der einzelnen Nebenwirkungen auf folgender Konvention (CIOMS III): Sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100, < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1 000, < 1/100), selten (≥ 1/10 000, < 1/1 000), sehr selten (< 1/10 000).

Tabelle 1 Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Nebenwirkung	Häufigkeits-kategorie
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Nasopharyngitis	Sehr häufig
	Infektion der oberen Atemwege	Häufig
	Candidiasis*[1]	Häufig
	Harnwegsinfektion*[2]	Häufig
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeit*[3]	Häufig
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Hyperglykämie*[4]	Gelegentlich
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerz*[5]	Häufig
Augenerkrankungen	Katarakt	Gelegentlich
Herzerkrankungen	Tachykardie*[6]	Häufig
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Asthma (Exazerbation)	Sehr häufig
	Schmerzen im Oropharynx*[7]	Häufig
	Husten	Häufig
	Dysphonie	Häufig
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Gastroenteritis*[8]	Häufig
	Mundtrockenheit*[9]	Gelegentlich
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Ausschlag*[10]	Gelegentlich
	Pruritus*[11]	Gelegentlich
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Schmerzen des Muskel- und Skelettsystems*[12]	Häufig
	Muskelkrämpfe	Häufig
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Dysurie	Gelegentlich
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Fieber	Häufig

* bedeutet Zusammenfassung von Bevorzugten Bezeichnungen (Preferred Terms):
1 Orale Candidiasis, Candidose des Oropharynx.
2 Asymptomatische Bakteriurie, Bakteriurie, Zystitis, Urethritis, Harnwegsinfektion, virale Harnwegsinfektion.
3 Arzneimittelausschlag, Arzneimittelüberempfindlichkeit, Überempfindlichkeit, Ausschlag, Ausschlag mit Juckreiz, Urtikaria.
4 Glukose im Blut erhöht, Hyperglykämie.
5 Kopfschmerzen, Spannungskopfschmerz.
6 Sinustachykardie, supraventrikuläre Tachykardie, Tachykardie.
7 Schmerzhaftes Schlucken (Odynophagie), Beschwerden im Oropharynx, Schmerzen im Oropharynx, Rachenreizung.
8 Chronische Gastritis, Enteritis, Gastritis, Gastroenteritis, gastrointestinale Entzündung.
9 Mundtrockenheit, Halstrockenheit.
10 Arzneimittelausschlag, Ausschlag, papulöser Ausschlag, Ausschlag mit Juckreiz.
11 Augenjucken, Pruritus, genitaler Pruritus.
12 Rückenschmerzen, Brustschmerzen die Skelettmuskulatur betreffend, Schmerzen des Muskel- und Skelettsystems, Myalgie, Nackenschmerzen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Bei Verdacht auf Überdosierung sind allgemeine supportive Maßnahmen und eine symptomatische Behandlung einzuleiten.

Bei einer Überdosis sind Anzeichen, Symptome und Nebenwirkungen zu erwarten, die der pharmakologischen Aktivität der einzelnen Wirkstoffe entsprechen (z. B. Tachykardie, Tremor, Palpitationen, Kopfschmerz, Übelkeit, Erbrechen, Benommenheit, ventrikuläre Arrhythmie, metabolische Azidose, Hypokaliämie, Hyperglykämie, erhöhter Augeninnendruck [verursacht Schmerzen, Sehstörungen oder Rötung des Auges], Obstipation oder Schwierigkeiten bei der Blasenentleerung, Suppression der Funktion der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse).

Die Anwendung kardioselektiver Beta-Blocker kann zur Behandlung beta$_2$-adrenerger Wirkungen in Erwägung gezogen werden, jedoch nur unter Aufsicht eines Arztes und mit äußerster Vorsicht, da die Anwendung von Beta$_2$-Blockern einen Bronchospasmus auslösen kann. In schweren Fällen sollte die Behandlung stationär erfolgen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen, Sympathomimetika in Kombination mit Anticholinergika inkl. Dreifachkombinationen mit Corticosteroiden.
ATC-Code: R03AL12.

Wirkmechanismus

Dieses Arzneimittel ist eine Kombination aus Indacaterol, einem langwirksamen beta$_2$-adrenergen Agonisten (LABA), Glycopyrronium, einem langwirksamen Muskarinrezeptor-Antagonisten (LAMA), und Mometasonfuroat, einem inhalativen, synthetischen Kortikosteroid (ICS).

Indacaterol
Die pharmakologischen Wirkungen von beta$_2$-adrenergen Agonisten, einschließlich Indacaterol, lassen sich zumindest teilweise auf die Erhöhung der Konzentration des zyklischen 3',5'-Adenosinmonophosphats (zyklisches AMP) zurückführen, das eine Entspannung der glatten Bronchialmuskulatur bewirkt.

Inhaliertes Indacaterol wirkt in der Lunge lokal als Bronchodilatator. Indacaterol ist ein partieller Agonist am menschlichen beta$_2$-adrenergen Rezeptor mit einer Wirkstärke im nanomolaren Bereich. Im isolierten menschlichen Bronchus zeigt Indacaterol einen schnellen Wirkungseintritt und eine lange Wirkdauer.

Obwohl beta$_2$-adrenerge Rezeptoren die überwiegenden adrenergen Rezeptoren in der glatten Muskulatur der Bronchien und beta$_1$-adrenerge Rezeptoren die überwiegenden adrenergen Rezeptoren im menschlichen Herzen sind, gibt es auch im Herzen beta$_2$-adrenerge Rezeptoren, die 10 % bis 50 % aller adrenergen Rezeptoren ausmachen.

Glycopyrronium
Die Wirkung von Glycopyrronium beruht darauf, dass die bronchokonstriktive Wirkung von Acetylcholin auf die glatten Muskelzellen der Atemwege blockiert wird, wodurch die Atemwege erweitert werden. Glycopyrroniumbromid ist ein hochaffiner Antagonist des Muskarinrezeptors. In Untersuchungen zur kompetitiven Bindung zeigte der Wirkstoff eine 4- bis 5-fach erhöhte Selektivität für den menschlichen M3- und M1-Rezeptor im Vergleich zum menschlichen M2-Rezeptor. Seine Wirkung tritt schnell ein; dies wird durch die beobachteten kinetischen Parameter der Rezeptor-Assoziation und -Dissoziation ebenso belegt wie durch klinische Studien zur Inhalation des Wirkstoffs. Die lange Wirkungsdauer ist zum Teil auf die anhaltend hohe Wirkstoffkonzentration in der Lunge zurückzuführen, die sich in der verlängerten terminalen Eliminationshalbwertszeit von Glycopyrronium nach Inhalation mit dem Inhalator im Vergleich zur Halbwertszeit nach intravenöser Anwendung widerspiegelt (siehe Abschnitt 5.2).

Mometasonfuroat
Mometasonfuroat ist ein synthetisches Kortikosteroid mit hoher Affinität für Glukokortikoid-Rezeptoren und lokalen anti-inflammatorischen Eigenschaften. *In vitro* inhibiert Mometasonfuroat in Leukozyten von Allergiepatienten die Freisetzung von Leukotrienen. In Zellkulturen zeigte Mometasonfuroat eine sehr stark hemmende Wirkung in Bezug auf die Synthese und Ausschüttung von IL-1, IL-5, IL-6 und TNF-alpha. Es ist außerdem ein starker Inhibitor der Leukotrienproduktion und der Produktion der Th2-Zytokine IL-4 und IL-5 in menschlichen, CD4-positiven, T-Zellen.

Pharmakodynamische Wirkungen

Charakteristisch für das pharmakodynamische Reaktionsprofil dieses Arzneimittels sind ein schneller Wirkungseintritt innerhalb von 5 Minuten nach der Anwendung, sowie eine anhaltende Wirkung über das gesamte Dosierungsintervall von 24 Stunden.

Ein weiteres Merkmal des pharmakodynamischen Reaktionsprofils ist eine Erhöhung der mittleren Einsekundenkapazität (FEV_1; forciertes exspiratorisches Volumen der ersten Sekunde) um 172 ml nach Anwendung von Indacaterol/Glycopyrronium/Mometasonfuroat 114 µg/46 µg/136 µg einmal täglich im Vergleich zu Salmeterol/Fluticason 50 µg/500 µg zweimal täglich.

Im Laufe der Zeit war keine Tachyphylaxie in Bezug auf den durch Enerzair Breezhaler vermittelten Nutzen für die Lungenfunktion zu beobachten.

QTc-Intervall
Die Auswirkung dieses Arzneimittels auf das QTc-Intervall wurde nicht in einer umfassenden QT-Studie (TQT-Studie) untersucht. Von Mometasonfuroat sind keine QTc-verlängernden Eigenschaften bekannt.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Vergleich von Enerzair Breezhaler mit LABA/ICS-Fixkombinationen
Die Sicherheit und Wirksamkeit von Enerzair Breezhaler bei erwachsenen Patienten mit persistierendem Asthma wurden in einer randomisierten, doppelt verblindeten Studie der Phase III untersucht (IRIDIUM). Die IRIDIUM-Studie war eine 52-wöchige Studie zur Beurteilung von Enerzair Breezhaler 114 µg/46 µg/68 µg einmal täglich (n = 620) bzw. 114 µg/46 µg/136 µg einmal täglich (n = 619) im Vergleich zu Indacaterol/Mometasonfuroat 125 µg/127,5 µg einmal täglich (n = 617) bzw. 125 µg/260 µg einmal täglich (n = 618). In einem dritten aktiven Kontrollarm wurden die Teilnehmer mit Salmeterol/Fluticasonpropionat 50 µg/500 µg zweimal täglich behandelt (n = 618). Alle Teilnehmer mussten seit mindestens 3 Monaten vor der Aufnahme in die Studie symptomatisches Asthma haben (ACQ-7-Score ≥1,5) und eine Erhaltungstherapie mit einem mittelhoch oder hoch dosierten inhalativen synthetischen Kortikosteroid (ICS) in Kombination mit einem LABA anwenden. Das mittlere Alter betrug 52,2 Jahre. Zum Zeitpunkt des Screenings lag bei 99,9 % der Patienten mindestens eine Exazerbation im vorausgegangenen Jahr vor. Bei Eintritt in die Studie waren die am häufigsten angewandten Asthmatherapien eine mittlere Dosis ICS in Kombination mit einem LABA (62,6 %) oder eine hohe Dosis ICS in Kombination mit einem LABA (36,7 %).

Das primäre Ziel der Studie war der Nachweis der Überlegenheit entweder von Enerzair Breezhaler 114 µg/46 µg/68 µg einmal täglich gegenüber Indacaterol/Mometasonfuroat 125 µg/127,5 µg einmal täglich oder von Enerzair Breezhaler 114 µg/46 µg/136 µg einmal täglich gegenüber Indacaterol/Mometasonfuroat 125 µg/260 µg einmal täglich im Hinblick auf die Trough-FEV_1 in Woche 26.

Unter Enerzair Breezhaler 114 µg/46 µg/136 µg einmal täglich waren in Woche 26 statistisch signifikante Verbesserungen bei der Trough-FEV_1 im Vergleich zu Indacaterol/Mometasonfuroat in entsprechender Dosis zu verzeichnen. Klinisch bedeutsame Verbesserungen der Lungenfunktion (Veränderung gegenüber Studienbeginn bei der Trough-FEV_1 in Woche 26, exspiratorischer Spitzenfluss am Morgen und am Abend) waren auch im Vergleich zu Salmeterol/Fluticasonpropionat 50 µg/500 µg zweimal täglich zu beobachten. Die Ergebnisse in Woche 52 deckten sich mit denen aus Woche 26 (siehe Tabelle 2).

Alle Behandlungsgruppen zeigten klinisch bedeutsame Verbesserungen gegenüber Studienbeginn beim ACQ-7-Score in Woche 26, jedoch bestanden keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Die mittlere Veränderung gegenüber Studienbeginn beim ACQ-7 in Woche 26 (wichtigster sekundärer Endpunkt) und Woche 52 lag bei allen Behandlungsgruppen im Bereich von -1. Die ACQ-7-Ansprechrate (definiert als Rückgang des Scores um ≥0,5) zu unterschiedlichen Zeitpunkten ist in Tabelle 2 dargestellt.

Exazerbationen waren ein sekundärer Endpunkt (nicht Teil der konfirmatorischen Teststrategie). Enerzair Breezhaler 114 µg/46 µg/136 µg einmal täglich bewirkte eine Reduktion der jährlichen Exazerbationsrate im Vergleich zu Salmeterol/Fluticasonpropionat 50 µg/500 µg zweimal täglich und Indacaterol/Mometasonfuroat 125 µg/260 µg einmal täglich (siehe Tabelle 2).

Die Ergebnisse zu den klinisch wichtigsten Endpunkten sind in Tabelle 2 aufgeführt.

Tabelle 2 Ergebnisse der primären und sekundären Endpunkte der IRIDIUM-Studie in Woche 26 und 52

Endpunkt	Zeitpunkt/ Dauer	Enerzair Breezhaler[1] vs. IND/MF[2]	Enerzair Breezhaler[1] vs. SAL/FP[3]
Lungenfunktion			
Trough-FEV_1[4]			
Behandlungsunterschied p-Wert (95 %-KI)	Woche 26 (primärer Endpunkt)	65 ml <0,001 (31; 99)	119 ml <0,001 (85; 154)
	Woche 52	86 ml <0,001 (51; 120)	145 ml <0,001 (111; 180)
Mittlerer exspiratorischer Spitzenfluss (PEF) am Morgen			
Behandlungsunterschied (95 %-KI)	Woche 52*	18,7 l/min (13,4; 24,1)	34,8 l/min (29,5; 40,1)
Mittlerer exspiratorischer Spitzenfluss (PEF) am Abend			
Behandlungsunterschied (95 %-KI)	Woche 52*	17,5 l/min (12,3; 22,8)	29,5 l/min (24,2; 34,7)
Symptome			
Patienten mit ACQ-Ansprechen (Anteil der Patienten, die den minimalen klinisch relevanten Unterschied [MCID] gegenüber Studienbeginn von ≥0,5 beim ACQ-Score erreichten)			
Anteil	Woche 4	66 % vs. 63 %	66 % vs. 53 %
Odds Ratio (95 %-KI)		1,21 (0,94; 1,54)	1,72 (1,35; 2,20)
Anteil	Woche 12	68 % vs. 67 %	68 % vs. 61 %
Odds Ratio (95 %-KI)		1,11 (0,86; 1,42)	1,35 (1,05; 1,73)
Anteil	Woche 26	71 % vs. 74 %	71 % vs. 67 %
Odds Ratio (95 %-KI)		0,92 (0,70; 1,20)	1,21 (0,93; 1,57)
Anteil	Woche 52	79 % vs. 78 %	79 % vs. 73 %
Odds Ratio (95 %-KI)		1,10 (0,83; 1,47)	1,41 (1,06; 1,86)
Jährliche Asthma-Exazerbationsrate			
Mittelschwere bis schwere Exazerbationen			
AR	Woche 52	0,46 vs. 0,54	0,46 vs. 0,72
RR** (95 %-KI)	Woche 52	0,85 (0,68; 1,04)	0,64 (0,52; 0,78)
Schwere Exazerbationen			
AR**	Woche 52	0,26 vs. 0,33	0,26 vs. 0,45
RR (95 %-KI)	Woche 52	0,78 (0,61; 1,00)	0,58 (0,45; 0,73)

* Mittelwert über die Behandlungsdauer

** RR <1,00 begünstigt Indacaterol/Glycopyrronium/Mometasonfuroat

1 Enerzair Breezhaler: 114 µg/46 µg/136 µg 1 × tgl.

2 IND/MF: Indacaterol/Mometasonfuroat hohe Dosis: 125 µg/260 µg 1 × tgl.
Mometasonfuroat 136 µg in Enerzair Breezhaler ist vergleichbar mit Mometasonfuroat 260 µg in Indacaterol/Mometasonfuroat.

3 SAL/FP: Salmeterol/Fluticasonpropionat; hohe Dosis: 50 µg/500 µg 2 × tgl. (verabreichte Dosis).

4 Trough-FEV_1: Mittelwert der zwei FEV_1-Messungen 23 Stunden und 15 Minuten bzw. 23 Stunden und 45 Minuten nach der letzten Abenddosis.

Der primäre Endpunkt (Trough-FEV_1 in Woche 26) und der wichtigste sekundäre Endpunkt (ACQ-7-Score in Woche 26) waren Teil der konfirmatorischenTeststrategie und wurden somit auf ihre Multiplizität hin kontrolliert. Alle anderen Endpunkte waren nicht Teil der konfirmatorischen Teststrategie.

RR = Rate-Ratio, AR = jährliche Rate

1 × tgl. = einmal täglich, 2 × tgl. = zweimal täglich

Vergleich von Enerzair Breezhaler mit der Open-Label-Verabreichung von Salmeterol/Fluticason in Kombination mit Tiotropium
Es wurde eine randomisierte, teilverblindete, aktiv behandlungskontrollierte Studie (ARGON) durchgeführt, in der Enerzair Breezhaler 114 µg/46 µg/136 µg einmal täglich (n = 476) und 114 µg/46 µg/68 µg einmal täglich (n = 474) über einen Behandlungszeitraum von 24 Wochen mit der Verabreichung von Salmeterol/Fluticasonpropionat 50 µg/500 µg zweimal täglich in Kombination mit Tiotropium 5 µg einmal täglich (n = 475) verglichen wurde.

Enerzair Breezhaler zeigte bei zuvor unter ICS- und LABA-Therapie symptomatischen Patienten für den primären Endpunkt (Veränderung gegenüber dem Ausgangswert des Asthma Quality of Life Questionnaire [AQLQ-S]) Nichtunterlegenheit gegenüber Salmeterol/Fluticason + Tiotropium, mit einem Unterschied von 0,073 (einseitige untere 97,5 % Konfidenzgrenze [CL]: -0,027).

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Indacaterol/Glycopyrronium/Mometasonfuroat eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen bei Asthma gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach Inhalation von Enerzair Breezhaler betrug die mediane Zeit bis zum Erreichen der maximalen Plasmakonzentrationen von Indacaterol, Glycopyrronium und Mometasonfuroat etwa 15 Minuten, 5 Minuten bzw. 1 Stunde.

Auf Grundlage der *In-vitro*-Ergebnisdaten ist zu erwarten, dass die in die Lunge abgegebenen Dosen der einzelnen Wirkstoffe bei der Indacaterol/Glycopyrronium/Mometasonfuroat-Kombination vergleichbar sind zur jeweiligen Monotherapie. Nach Inhalation der Kombination war die Plasmaexposition gegenüber Indacaterol, Glycopyrronium und Mometasonfuroat im Steady State vergleichbar mit der systemischen Exposition nach Inhalation von Indacaterol, Glycopyrronium oder Mometasonfuroat als Monotherapie.

Nach Inhalation der Kombination betrug die absolute Bioverfügbarkeit von Indacaterol schätzungsweise 45 %, die von Glycopyrronium 40 % und die von Mometasonfuroat weniger als 10 %.

Indacaterol
Die Indacaterol-Konzentration stieg bei wiederholter einmal täglicher Anwendung. Steady State wurde nach 12 bis 14 Tagen erreicht. Das mittlere Akkumulationsverhältnis von Indacaterol, d. h. die AUC im Verlauf des 24-Stunden-Dosierungsintervalls an Tag 14 im Vergleich zu Tag 1, lag bei einmal täglich inhalierten Dosen zwischen 60 µg und 480 µg (abgegebene Dosis) im Bereich von 2,9 bis 3,8. Die systemische Exposition kommt teils durch pulmonale, teils durch gastrointestinale Resorption zustande; rund 75 % der systemischen Exposition gehen auf pulmonale Resorption zurück und rund 25 % auf gastrointestinale Resorption.

Glycopyrronium
Die systemische Gesamtexposition ist zu 90 % auf Resorption in der Lunge zurückzuführen und zu 10 % auf gastrointestinale Resorption. Die absolute Bioverfügbarkeit von Glycopyrronium nach oraler Anwendung wird auf rund 5 % geschätzt.

Mometasonfuroat
Die Mometasonfuroat-Konzentration stieg bei wiederholter einmal täglicher Anwendung des Breezhaler Inhalators. Steady State wurde nach 12 Tagen erreicht. Bei einmal täglich inhalierten Dosen zwischen 68 µg und 136 µg, als Bestandteil der Indacaterol/Glycopyrronium/Mometasonfuroat-Kombination, lag das mittlere Akkumulationsverhältnis von Mometasonfuroat, d. h. die AUC im Verlauf des 24-Stunden-Dosierungsintervalls an Tag 14 im Vergleich zu Tag 1, im Bereich von 1,28 bis 1,40.

Die absolute systemische Bioverfügbarkeit von Mometasonfuroat nach oraler Anwendung wurde sehr niedrig eingeschätzt (<2 %).

Verteilung

Indacaterol
Nach intravenöser Infusion betrug das Verteilungsvolumen (V_z) von Indacaterol 2 361 bis 2 557 Liter, was für eine weitreichende Verteilung spricht. Die Bindung an humane Serum- und Plasmaproteine betrug *in vitro* 94,1 bis 95,3 % bzw. 95,1 bis 96,2 %.

Glycopyrronium
Nach intravenöser Anwendung betrug das Verteilungsvolumen von Glycopyrronium im Steady State (V_{ss}) 83 Liter und das Verteilungsvolumen in der terminalen Phase (V_z) 376 Liter. Das scheinbare Verteilungsvolumen in der terminalen Phase nach Inhalation ($V_{z/F}$) betrug 7 310 Liter, was die erheblich verlangsamte Elimination nach Inhalation widerspiegelt. Die Bindung von Glycopyrronium an humanes Plasmaprotein *in vitro* betrug bei Konzentrationen von 1 bis 10 ng/ml zwischen 38 % und 41 %. Diese Konzentrationen waren mindestens 6-mal so hoch wie der mittlere Plasma-Spitzenwert, der im Steady State mit einem Behandlungsschema von 44 µg einmal täglich erreicht wird.

Mometasonfuroat
Nach intravenöser Bolusgabe beträgt das V_d 332 Liter. Mometasonfuroat zeigt *in vitro* ein hohes Maß an Proteinbindung, 98 bis 99 % im Konzentrationsbereich von 5 bis 500 ng/ml.

Biotransformation

Indacaterol
Nach oraler Anwendung von radioaktiv markiertem Indacaterol in einer ADME-Studie (Absorption, Distribution, Metabolismus, Exkretion) beim Menschen war im Serum hauptsächlich unverändertes Indacaterol nachweisbar. Dieses machte etwa ein Drittel der gesamten arzneimittelbedingten AUC über 24 Stunden aus. Der häufigste Metabolit im Serum war ein hydroxyliertes Derivat. Phenolische O-Glukuronide von Indacaterol und hydroxyliertes Indacaterol waren weitere häufige Metaboliten. Ein Diastereomer des hydroxylierten Derivats, ein N-Glukuronid von Indacaterol sowie C- und N-dealkylierte Produkte wurden zudem als weitere Metaboliten identifiziert.

In-vitro-Untersuchungen ergaben, dass UGT1A1 die einzige UGT-Isoform ist, die Indacaterol zum phenolischen O-Glukuronid metabolisiert. Oxidierte Metaboliten wurden nach Inkubation mit rekombinantem CYP1A1, CYP2D6 und CYP3A4 nachgewiesen. CYP3A4 gilt als bedeutendstes Isoenzym bei der Hydroxylierung von Indacaterol. *In-vitro*-Studien haben darüber hinaus gezeigt, dass Indacaterol ein niederaffines Substrat für die Effluxpumpe P-gp ist.

In vitro ist die UGT1A1-Isoform ein wesentlicher Faktor für die metabolische Clearance von Indacaterol. Allerdings wird, wie in einer klinischen Studie mit Populationen unterschiedlicher UGT1A1-Genotypen gezeigt wurde, die systemische Exposition von Indacaterol nicht signifikant vom UGT1A1-Genotyp beeinflusst.

Glycopyrronium
In-vitro-Studien zur Metabolisierung zeigten übereinstimmende Stoffwechselwege für Glycopyrroniumbromid bei Tieren und Menschen. Es wurden keine für den Menschen spezifischen Metaboliten gefunden. Beobachtet wurde eine Hydroxylierung, die zur Bildung verschiedener mono- und dihydroxylierter Metaboliten führt, sowie eine direkte Hydrolyse, bei der ein Carboxylsäurederivat (M9) gebildet wird.

In-vitro-Untersuchungen ergaben, dass zahlreiche CYP-Isoenzyme an der oxidativen Biotransformation von Glycopyrronium beteiligt sind. Die Hydrolyse zu M9 wird wahrscheinlich durch Vertreter der Cholinesterase-Familie katalysiert.

Nach Inhalation war die durchschnittliche systemische Exposition gegenüber M9 in derselben Größenordnung wie die Exposition gegenüber der Muttersubstanz. Da *In-vitro*-Studien nach intravenöser Gabe keine Metabolisierung in der Lunge zeigten und M9 im Kreislauf von geringer Bedeutung ist (ca. 4 % der C_{max} und AUC im Vergleich zur Muttersubstanz), ist anzunehmen, dass M9 aus dem geschluckten Anteil der oral inhalierten Glycopyrroniumbromid-Dosis entsteht, durch präsystemische Hydrolyse und/oder First-Pass-Metabolisierung. Nach Inhalation ebenso wie nach intravenöser Anwendung wurden im Urin nur minimale Mengen M9 gefunden (entsprechend rund ≤0,5 % der Dosis). Glukuronid- und/oder Sulfatkonjugate von Glycopyrronium wurden nach wiederholter Inhalation im menschlichen Urin gefunden; sie entsprachen rund 3 % der Dosis.

In-vitro-Studien zur Inhibition belegten, dass Glycopyrroniumbromid keine relevante Inhibitionskapazität für CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 oder CYP3A4/5, die Effluxtransporter MDR1, MRP2 oder MXR und die Aufnahmetransporter OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT1 oder OCT2 besitzt. *In-vitro*-Studien zur Enzyminduktion ergaben keine Hinweise auf eine klinisch relevante Induktion der untersuchten Zytochrom-P450-Isoenzyme, UGT1A1 und der Transporter MDR1 und MRP2 durch Glycopyrroniumbromid.

Mometasonfuroat
Der geschluckte Anteil einer inhalierten Dosis Mometasonfuroat wird im Gastrointestinaltrakt resorbiert und führt nach einer umfassenden Metabolisierung zu einer Vielzahl von Abbauprodukten. Im Plasma sind keine Hauptmetaboliten nachweisbar. Mometasonfuroat wird in menschlichen Lebermikrosomen durch CYP3A4 metabolisiert.

Elimination

Indacaterol
In klinischen Studien, bei denen Urinproben gesammelt wurden, war die Menge des unverändert über den Harn ausgeschiedenen Indacaterols generell niedriger als 2 % der Dosis. Die renale Clearance von Indacaterol betrug durchschnittlich zwischen 0,46 und 1,20 Liter/Stunde. In Anbetracht dessen, dass die Serum-Clearance von Indacaterol 18,8 bis 23,3 Liter/Stunde beträgt, spielt die renale Clearance bei der Elimination von systemisch verfügbarem Indacaterol offensichtlich eine untergeordnete Rolle (etwa 2 bis 6 % der systemischen Clearance).

In einer ADME-Studie zu oral angewendetem Indacaterol beim Menschen überwog die Ausscheidung mit dem Stuhl deutlich gegenüber der mit dem Urin. Die Ausscheidung von Indacaterol mit dem Stuhl erfolgte vorwiegend als unveränderte Ursprungssubstanz (54 % der Dosis), in geringerem Maße (23 % der Dosis) in Form hydroxylierter Metaboliten. Die Massenbilanz war vollständig; ≥90 % der Dosis wurde in den Exkrementen wiedergefunden.

Die Serumkonzentrationen von Indacaterol verringerten sich in multiphasischer Weise, bei einer durchschnittlichen terminalen Halbwertszeit zwischen 45,5 und 126 Stunden. Die aus der Akkumulation von Indacaterol nach Mehrfachdosierung errechnete effektive Halbwertszeit betrug zwischen 40 und 52 Stunden. Dies steht im Einklang mit dem beobachteten Zeitraum bis zum Erreichen des Steady States von etwa 12 bis 14 Tagen.

Glycopyrronium
Nach intravenöser Anwendung von [^{3}H]-markiertem Glycopyrroniumbromid an Menschen betrug der mittlere Anteil der in 48 Stunden mit dem Urin ausgeschiedenen Radioaktivität 85 % der Dosis. Weitere 5 % der Dosis waren in der Gallenflüssigkeit zu finden. Damit war die Massebilanz nahezu vollständig.

Die renale Elimination der Muttersubstanz ist für rund 60 bis 70 % der Gesamtclearance des systemisch verfügbaren Glycopyrroniums verantwortlich, auf nicht-renale Clearanceprozesse entfallen rund 30-40 %. Die Elimination über die Galle trägt zur nicht-renalen Clearance bei, es wird jedoch angenommen, dass die nicht-renale Clearance zum Großteil auf der Metabolisierung basiert.

Die mittlere renale Clearance von Glycopyrronium lag im Bereich von 17,4 bis 24,4 Liter/Stunde. Aktive tubuläre Sekretion trägt zur renalen Elimination von Glycopyrronium bei. Bis zu 20 % der Dosis waren in unveränderter Form im Urin zu finden.

Der Plasmaspiegel von Glycopyrronium sinkt in mehreren Phasen. Die mittlere terminale Eliminationshalbwertszeit war nach Inhalation (33 bis 57 Stunden) erheblich länger als nach intravenöser (6,2 Stunden) oder oraler Gabe (2,8 Stunden). Das Eliminationsmuster deutet auf anhaltende Aufnahme aus der Lunge und/oder Transfer des Glycopyrroniums in den systemischen Kreislauf 24 Stunden nach der Inhalation und darüber hinaus hin.

Mometasonfuroat
Nach intravenöser Bolusgabe hat Mometasonfuroat eine terminale Eliminationshalbwertszeit $t_{½}$ von etwa 4,5 Stunden. Eine radioaktiv markierte, oral inhalierte Dosis wird vorwiegend mit dem Stuhl ausgeschieden (74 %) und in geringerem Umfang mit dem Urin (8 %).

Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung von oral inhaliertem Indacaterol, Glycopyrronium und Mometasonfuroat hatte unter Steady-State-Bedingungen keinen Einfluss auf die Pharmakokinetik eines der Wirkstoffe.

Besondere Patientengruppen

Eine populationsbezogene pharmakokinetische Analyse von Asthmapatienten nach Inhalation von Enerzair Breezhaler ergab keine Hinweise auf eine signifikante Auswirkung von Alter, Geschlecht, Körpergewicht, Raucherstatus, geschätzter glomerulärer Filtrationsrate (eGFR) zu Studienbeginn und FEV_1 zu Studienbeginn auf die systemische Exposition gegenüber Indacaterol, Glycopyrronium oder Mometasonfuroat.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion
Der Einfluss von Nierenfunktionsstörungen auf die Pharmakokinetik von Indacaterol, Glycopyrronium und Mometasonfuroat ist nicht in Studien speziell zu Enerzair Breezhaler untersucht worden. In einer populationsbezogenen pharmakokinetischen Analyse war die geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) keine statistisch signifikante Kovariate für die systemische Exposition gegenüber Indacaterol, Glycopyrronium und Mometasonfuroat nach Anwendung von Enerzair Breezhaler bei Patienten mit Asthma.

Aufgrund des sehr geringen Anteils der Ausscheidung über die Harnwege für die Gesamtelimination von Indacaterol und Mometasonfuroat aus dem Körper wurde keine Studie zu den Auswirkungen einer Nierenfunktionsstörung auf deren systemische Exposition durchgeführt (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).

Nierenfunktionsstörungen wirken sich auf die systemische Exposition von Glycopyrroniumbromid aus, wenn dieses als Monotherapie angewendet wird. Bei Patienten mit leichter und mittelschwerer Nierenfunktionsstörung war eine moderate mittlere Erhöhung der systemischen Gesamtexposition (AUC_{last}) bis auf das 1,4-Fache, bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung und terminaler Niereninsuffizienz bis auf das 2,2-Fache zu beobachten. In einer populationsbezogenen pharmakokinetischen Analyse von Glycopyrronium bei Asthma-Patienten nach Anwendung von Enerzair Breezhaler stieg die AUC_{0-24h} bei Patienten mit einer absoluten GFR von 58 ml/min im Vergleich zu Patienten mit einer absoluten GFR von 93 ml/min um 27 %, bei einer GFR von 143 ml/min nahm sie im Vergleich zur GFR von 93 ml/min um 19 % ab. Eine populationsbezogene pharmakokinetische Analyse von Glycopyrronium bei Patienten mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung mit gering- und mittelgradiger Nierenfunktionsstörung (geschätzte glomeruläre Filtrationsrate eGFR $\geq$30 ml/min/1,73 m^2) ergab, dass Glycopyrronium bei diesen Patienten in der empfohlenen Dosierung angewendet werden kann.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion
Die Auswirkungen von Leberfunktionsstörungen auf die Pharmakokinetik von Indacaterol, Glycopyrronium und Mometasonfuroat bei Patienten mit Leberfunktionsstörung nach Anwendung von Enerzair Breezhaler sind nicht untersucht worden. Es sind jedoch Studien zu den Einzelwirkstoffen Indacaterol und Mometasonfuroat durchgeführt worden (siehe Abschnitt 4.2).

Indacaterol
Bei Patienten mit leichter und mittelschwerer Leberfunktionsstörung waren die C_{max}- oder AUC-Werte von Indacaterol nicht maßgeblich verändert. Auch bezüglich der Proteinbindung ergaben sich keine Unterschiede zwischen Patienten mit leichter und mittelschwerer Leberfunktionsstörung und den gesunden Kontrollpersonen. Es wurden keine Studien mit Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung durchgeführt.

Glycopyrronium
Zu Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion liegen keine klinischen Studien vor. Die Elimination von Glycopyrronium aus dem systemischen Kreislauf erfolgt vorwiegend durch renale Exkretion. Es ist nicht anzunehmen, dass die Einschränkung der Verstoffwechselung von Glycopyrronium in der Leber zu einem klinisch relevanten Anstieg der systemischen Wirkstoffexposition führt.

Mometasonfuroat
Eine Studie zur Beurteilung der Inhalation einer Einzeldosis 400 µg Mometasonfuroat mit einem Pulverinhalator durch Patienten mit leichter (n = 4), mittelschwerer (n = 4) und schwerer (n = 4) Leberfunktionsstörung ergab, dass nur jeweils 1 oder 2 Patienten pro Gruppe nachweisbare Mometasonfuroat-Plasmaspitzenkonzentrationen erreichten (zwischen 50 und 105 pg/ml). Die beobachteten Plasmaspitzenkonzentrationen schienen mit der Schwere der Leberfunktionsstörung zuzunehmen; jedoch war die Zahl messbarer Konzentrationen (untere Nachweisgrenze des Assays = 50 pg/ml) insgesamt gering.

Sonstige besondere Patientengruppen
Hinsichtlich der systemischen Gesamtexposition (AUC) gegenüber Indacaterol, Glycopyrronium und Mometasonfuroat bestanden keine größeren Unterschiede zwischen japanischen und kaukasischen Personen. Zu weiteren ethnischen Gruppen liegen keine ausreichenden pharmakokinetischen Daten vor. Die systemische Gesamtexposition (AUC) für Glycopyrronium kann bei Asthmapatienten mit geringem Körpergewicht (35 kg) bis zu 1,8-fach und bei Asthmapatienten mit geringem Körpergewicht (35 kg) und niedriger absoluter GFR (45 ml/min) bis zu 2,5-fach höher sein.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es wurden keine tierexperimentellen Studien zu der Kombination aus Indacaterol, Glycopyrronium und Mometasonfuroat durchgeführt. In diesem Abschnitt werden die nicht-klinischen Bewertungen zu den Einzelwirkstoffen in Monotherapie und zur Kombinationstherapie mit Indacaterol/Mometason sowie mit Indacaterol/Glycopyrronium vorgestellt.

Indacaterol

Auswirkungen auf das Herz-Kreislauf-System, die auf die $beta_2$-agonistischen Eigenschaften von Indacaterol zurückzuführen sind, schlossen bei Hunden Tachykardie, Herzrhythmusstörungen und myokardiale Läsionen ein. Bei Nagetieren wurden leichte Reizungen der Nasenhöhle und des Larynx beobachtet.

Genotoxizitätsstudien ergaben keine Hinweise auf ein mutagenes oder klastogenes Potenzial.

Die Karzinogenität wurde in einer Zweijahresstudie an Ratten und einer Sechsmonatsstudie an transgenen Mäusen geprüft. Die erhöhte Häufigkeit benigner ovarieller Leiomyome und fokaler Hyperplasie der glatten Ovarialmuskulatur bei Ratten deckte sich mit ähnlichen Befunden für andere $beta_2$-adrenerge Agonisten. Es gab keine Hinweise auf eine Karzinogenität bei Mäusen.

Alle diese Befunde traten bei Expositionen auf, die ausreichend weit über den zu erwartenden humantherapeutischen Expositionen lagen.

Nach subkutaner Anwendung bei Kaninchen konnten unerwünschte Wirkungen von Indacaterol in Bezug auf die Trächtigkeit und Embryonal-/Fetalentwicklung erst ab Dosen nachgewiesen werden, die mehr als 500-mal höher waren als jene, die beim Menschen durch tägliche Inhalation von 150 µg erreicht werden (basierend auf der $AUC_{0\text{-}24\,h}$).

Obwohl Indacaterol in einer Fertilitätsstudie mit Ratten keinen Einfluss auf die allgemeine Reproduktionsfähigkeit hatte, wurde bei Ratten in einer Studie zur Prüfung der peri- und postnatalen Entwicklung bei einer Exposition, die 14-fach höher war als bei der Behandlung von Menschen mit Indacaterol, eine Abnahme der Zahl trächtiger F1-Nachkommen beobachtet. Indacaterol war bei Ratten oder Kaninchen weder embryotoxisch noch teratogen.

Glycopyrronium

Auswirkungen, die den muskarinrezeptorantagonistischen Eigenschaften von Glycopyrronium zuzuschreiben sind, beinhalteten eine leichte bis moderate Erhöhung der Herzfrequenz bei Hunden, Linsentrübungen bei Ratten und reversible Veränderungen im Zusammenhang mit verringerter Drüsensekretion bei Ratten und Hunden. Leichte Reizungen oder adaptive Veränderungen der Atemwege wurden bei Ratten beobachtet. Alle diese Befunde traten bei Expositionen auf, die ausreichend weit über der zu erwartenden humantherapeutischen Exposition lagen.

Genotoxizitätsstudien ergaben keine Hinweise auf ein mutagenes oder klastogenes Potenzial von Glycopyrronium. Karzinogenitätsstudien an transgenen Mäusen bei oraler Anwendung sowie an Ratten bei inhalativer Anwendung ergaben keine Hinweise auf eine karzinogene Wirkung.

Glycopyrronium zeigte bei Ratten und Kaninchen nach inhalativer Anwendung keine teratogenen Wirkungen. Glycopyrronium und seine Metaboliten passierten nicht in signifikantem Ausmaß die Plazentaschranke bei trächtigen Mäusen, Kaninchen und Hunden. Die publizierten Daten zu Glycopyrronium bei Tieren lassen keine Hinweise auf Reproduktionstoxizität erkennen. Fertilität sowie prä- und postnatale Entwicklung waren bei Ratten nicht beeinträchtigt.

Mometasonfuroat

Alle beobachteten Wirkungen sind typisch für die Wirkstoffklasse der Glukokortikoide und stehen im Zusammenhang mit übermäßigen pharmakologischen Effekten von Glukokortikoiden.

In einer Standardbatterie von *In-vitro*- und *In-vivo*-Tests zeigte Mometasonfuroat keine genotoxische Aktivität.

In Studien zum kanzerogenen Potenzial bei Mäusen und Ratten zeigte sich für inhaliertes Mometasonfuroat keine statistisch signifikante Zunahme der Tumorhäufigkeit.

Wie andere Glukokortikoide wirkt Mometasonfuroat bei Nagetieren und Kaninchen teratogen. Als Effekte wurden Umbilikalhernien bei Ratten, Gaumenspalten bei Mäusen sowie Agenesie der Gallenblase, Umbilikalhernien und Flexion der Vorderläufe bei Kaninchen beobachtet. Außerdem kam es bei Ratten, Kaninchen und Mäusen zu verringerter maternaler Gewichtszunahme, Auswirkungen auf das fetale Wachstum (niedrigeres Körpergewicht und/oder verzögerte Ossifikation des Fetus) und bei Mäusen zu geringeren Überlebensraten der Nachkommen. In Studien zur Reproduktionsfunktion traten nach subkutaner Anwendung von 15 µg/kg Mometasonfuroat längere Tragezeiten und schwierige Geburten mit einer Reduktion der Überlebensraten und des Körpergewichts der Nachkommen auf.

Studien zur Beurteilung der Risiken für die Umwelt haben gezeigt, dass Mometason ein Risiko für die aquatische Umwelt darstellt (siehe Abschnitt 6.6).

Kombination aus Indacaterol und Glycopyrronium

Die Ergebnisse der präklinischen Sicherheitsstudien zu Indacaterol/Glycopyrronium deckten sich mit den bekannten pharmakologischen Wirkungen der Komponenten Indacaterol und Glycopyrronium in Monotherapie.

Ausmaß und Dauer der Wirkung von Indacaterol/Glycopyrronium auf die Herzfrequenz stiegen im Vergleich zu den für die einzelnen Bestandteile beobachteten Veränderungen an.

Eine Verkürzung der elektrokardiographischen Intervalle und ein Abfall des systolischen und diastolischen Blutdrucks waren ebenfalls zu beobachten. Die Anwendung von Indacaterol allein oder in der Kombination aus Indacaterol und Glycopyrronium war bei Hunden mit myokardialen Läsionen in ähnlicher Inzidenz assoziiert.

Kombination aus Indacaterol und Mometasonfuroat

Die Ergebnisse der 13-wöchigen Studien zur inhalativen Toxizität standen vorwiegend mit der Mometasonfuroat-Komponente in Zusammenhang; es handelte sich um typische pharmakologische Wirkungen von Glukokortikoiden. Bei Hunden zeigte sich eine Erhöhung der Herzfrequenz im Zusammenhang mit Indacaterol nach Verabreichung von Indacaterol/Mometasonfuroat oder Indacaterol allein.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kapselinhalt

Lactose-Monohydrat
Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]

Kapselhülle

Hypromellose
Drucktinte

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

30 Monate.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 ºC lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Inhalatorgehäuse und Schutzkappe bestehen aus Acrylnitril-Butadien-Styrol und die Drucktasten bestehen aus Methylmethacrylat-Acrylnitril-Butadien-Styrol. Nadeln und Federn bestehen aus Edelstahl.

PA/Al/PVC//Al-perforierte Blisterpackung zur Abgabe von Einzeldosen. Jede Blisterpackung enthält 10 Hartkapseln.

Einzelpackungen mit 10 x 1, 30 x 1 oder 90 x 1 Hartkapsel und 1 Inhalator.
Packungen mit 30 x 1 Hartkapsel, mit 1 Inhalator und 1 Sensor.
Mehrfachpackungen mit 150 (15 Packungen mit 10 x 1) Hartkapseln und 15 Inhalatoren.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Mit Anbruch jeder neuen Packung ist der darin enthaltene Inhalator zu verwenden. Der Inhalator der Packung ist zu entsorgen, nachdem alle Kapseln in der Packung aufgebraucht sind.

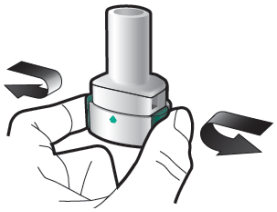
Dieses Arzneimittel stellt ein Risiko für die Umwelt dar (siehe Abschnitt 5.3).

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

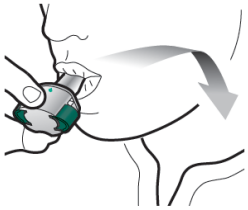
Anleitung zur Handhabung und Anwendung

Bitte lesen Sie die **Anleitung zur Anwendung** vollständig durch, bevor Sie den Enerzair Breezhaler verwenden.

Einlegen



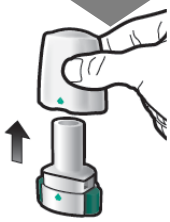
Durchstechen und loslassen



Tief inhalieren

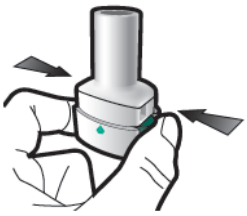
Kontrolle, ob die Kapsel entleert ist

1



Schritt 1a:
Ziehen Sie die Schutzkappe ab.

2



Schritt 2a:
Durchstechen Sie die Kapsel einmal.
Halten Sie den Inhalator aufrecht.
Durchstechen Sie die Kapsel, indem Sie beide Seitentasten gleichzeitig fest drücken.

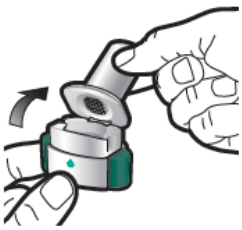
3

Schritt 3a:
Atmen Sie vollständig aus.
Blasen Sie nicht in den Inhalator.

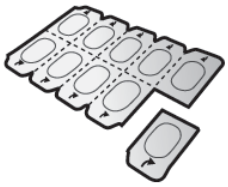
Kontrolle

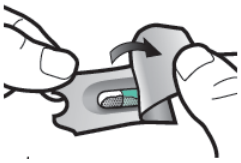
Kontrollieren Sie, ob die Kapsel entleert ist.
Öffnen Sie den Inhalator, um zu sehen, ob noch Pulver in der Kapsel verblieben ist.

Wenn Pulver in der Kapsel verblieben ist:
- Schließen Sie den Inhalator.
- Wiederholen Sie die Schritte 3a bis 3d.



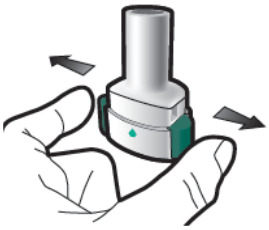
Schritt 1b:
Öffnen Sie den Inhalator.





Schritt 1c:
Entnehmen Sie die Kapsel.
Trennen Sie eine Blisterzelle von der Blisterpackung ab.
Öffnen Sie die Blisterzelle durch Abziehen der Folie und entnehmen Sie die Kapsel.
Drücken Sie die Kapsel nicht durch die Folie.
Sie dürfen die Kapsel nicht schlucken.

Wenn die Kapsel durchstochen wird, sollten Sie ein Klicken hören.
Durchstechen Sie die Kapsel nur einmal.



Schritt 2b:
Lassen Sie die Seitentasten los.

Schritt 3b:
Inhalieren Sie das Arzneimittel tief.
Halten Sie den Inhalator wie im Bild gezeigt.
Nehmen Sie das Mundstück in den Mund und schließen Sie die Lippen fest darum.
Drücken Sie nicht auf die Seitentasten.
Atmen Sie rasch und so tief wie Sie können ein.
Während der Inhalation werden Sie ein schwirrendes Geräusch hören.
Sie werden das Arzneimittel möglicherweise bei der Inhalation schmecken.

Schritt 3c:
Halten Sie den Atem an.
Halten Sie Ihren Atem bis zu 5 Sekunden an.

Schritt 3d:
Spülen Sie den Mund aus.
Spülen Sie sich nach jeder Dosis den Mund mit Wasser aus und spucken Sie das Wasser aus.

Pulver verblieben **Entleert**

Entfernen Sie die entleerte Kapsel.
Entsorgen Sie die entleerte Kapsel in den Haushaltsabfall.
Schließen Sie den Inhalator und setzen Sie die Schutzkappe wieder auf.

Schritt 1d:
Legen Sie die Kapsel ein.
Legen Sie niemals eine Kapsel direkt in das Mundstück.

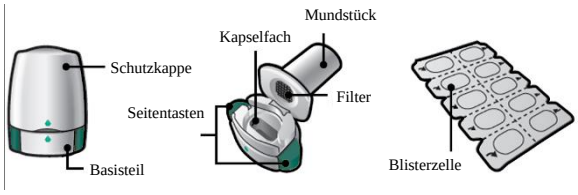
Schritt 1e:
Schließen Sie den Inhalator.

Wichtige Informationen

- Enerzair Breezhaler Kapseln müssen immer in der Blisterpackung aufbewahrt und dürfen erst unmittelbar vor der Anwendung entnommen werden.
- Drücken Sie die Kapsel nicht durch die Folie, um sie aus der Blisterzelle zu entnehmen.
- Sie dürfen die Kapsel nicht schlucken.
- Verwenden Sie die Enerzair Breezhaler Kapseln nicht mit einem anderen Inhalator.
- Verwenden Sie den Enerzair Breezhaler Inhalator nicht zusammen mit anderen Arzneimittel-Kapseln.
- Stecken Sie die Kapsel niemals in Ihren Mund oder in das Mundstück des Inhalators.
- Drücken Sie die Seitentasten nicht öfter als einmal.
- Blasen Sie nicht in das Mundstück.
- Drücken Sie nicht auf die Seitentasten, während Sie durch das Mundstück inhalieren.
- Fassen Sie die Kapseln nicht mit nassen Händen an.
- Spülen Sie Ihren Inhalator niemals mit Wasser.

Ihre Enerzair Breezhaler Inhalator-Packung enthält:

- Einen Enerzair Breezhaler Inhalator
- Eine oder mehrere Blisterpackungen mit jeweils 10 Enerzair Breezhaler Kapseln, die zusammen mit dem Inhalator angewendet werden



Inhalator **Inhalator-Basisteil** **Blisterpackung**

Häufig gestellte Fragen

Warum hat der Inhalator beim Einatmen kein Geräusch gemacht?
Die Kapsel ist möglicherweise im Kapselfach eingeklemmt. Wenn dies der Fall ist, klopfen Sie leicht an das Basisteil des Inhalators, um die Kapsel vorsichtig zu lösen. Inhalieren Sie das Arzneimittel nochmals durch Wiederholung der Schritte 3a bis 3d.

Was soll ich tun, wenn noch Pulver in der Kapsel verblieben ist?
Sie haben nicht genug Ihres Arzneimittels erhalten. Schließen Sie den Inhalator und wiederholen Sie die Schritte 3a bis 3d.

Ich habe nach dem Einatmen gehustet – spielt das eine Rolle?
Dies kann passieren. Solange die Kapsel leer ist, haben Sie genug von Ihrem Arzneimittel erhalten.

Ich habe kleine Stücke der Kapsel auf meiner Zunge gefühlt – spielt das eine Rolle?
Das kann passieren. Es ist nicht schädlich. Die Wahrscheinlichkeit, dass die Kapsel in kleine Stücke zerbricht, wird erhöht, wenn die Kapsel mehr als einmal durchstochen wird.

Reinigung des Inhalators
Wischen Sie das Mundstück innen und außen mit einem sauberen, trockenen, fusselfreien Tuch ab, um Pulverreste zu entfernen. Halten Sie den Inhalator trocken. Spülen Sie Ihren Inhalator niemals mit Wasser.

Entsorgung des Inhalators nach Gebrauch
Jeder Inhalator sollte nach Anwendung aller Kapseln entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie Sie nicht mehr benötigte Arzneimittel und Inhalatoren entsorgen können.

Eine ausführliche Anleitung zur Verwendung des Sensors und der App sind der Gebrauchsanleitung zu entnehmen, die in der Sensorpackung enthalten und in der App abrufbar ist.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/20/1438/001-005

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

03. Juli 2020

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur http://www.ema.europa.eu verfügbar.

ANHANG II

A. HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

A. HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND

Name und Anschrift der Hersteller, die für die Chargenfreigabe verantwortlich sind

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nürnberg
Deutschland

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:
- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III

ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON FÜR EINZELPACKUNG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Enerzair Breezhaler 114 Mikrogramm/46 Mikrogramm/136 Mikrogramm Hartkapseln mit Pulver zur Inhalation
Indacaterol/Glycopyrronium/Mometasonfuroat (Ph.Eur.)

2. WIRKSTOFF(E)

Jede abgegebene Dosis enthält 114 Mikrogramm Indacaterol (als Acetat), 46 Mikrogramm Glycopyrronium (als 58 Mikrogramm Glycopyrroniumbromid (Ph.Eur.)) und 136 Mikrogramm Mometasonfuroat (Ph.Eur.).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält auch Lactose und Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]. Weitere Informationen siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Hartkapsel mit Pulver zur Inhalation

10 x 1 Kapsel + 1 Inhalator
30 x 1 Kapsel + 1 Inhalator
90 x 1 Kapsel + 1 Inhalator

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Nur zur Anwendung mit dem in der Packung enthaltenen Inhalator.
Kapseln nicht schlucken.
Zur Inhalation
Behandlung für 90 Tage.

‘QR-Code einzufügen’
Für weitere Informationen scannen oder Internetseite besuchen: www.breezhaler-asthma.eu/enerzair

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis
Der in der Packung enthaltene Inhalator ist zu entsorgen, nachdem alle Kapseln in der Packung aufgebraucht sind.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 30 ºC lagern.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/20/1438/001	10 x 1 Kapsel + 1 Inhalator
EU/1/20/1438/002	30 x 1 Kapsel + 1 Inhalator
EU/1/20/1438/004	90 x 1 Kapsel + 1 Inhalator

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Enerzair Breezhaler

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON FÜR EINZELPACKUNG MIT SENSOR

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Enerzair Breezhaler 114 Mikrogramm/46 Mikrogramm/136 Mikrogramm Hartkapseln mit Pulver zur Inhalation
Indacaterol/Glycopyrronium/Mometasonfuroat (Ph.Eur.)

2. WIRKSTOFF(E)

Jede abgegebene Dosis enthält 114 Mikrogramm Indacaterol (als Acetat), 46 Mikrogramm Glycopyrronium (als 58 Mikrogramm Glycopyrroniumbromid (Ph.Eur.)) und 136 Mikrogramm Mometasonfuroat (Ph.Eur.).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält auch Lactose und Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]. Weitere Informationen siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Hartkapsel mit Pulver zur Inhalation

30 x 1 Kapsel + 1 Inhalator + 1 Sensor

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Nur zur Anwendung mit dem in der Packung enthaltenen Inhalator.
Kapseln nicht schlucken.
Zur Inhalation

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis
Der in der Packung enthaltene Inhalator ist zu entsorgen, nachdem alle Kapseln in der Packung aufgebraucht sind.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 30 ºC lagern.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/20/1438/003 30 x 1 Kapsel + 1 Inhalator + 1 Sensor

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Enerzair Breezhaler

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

FALTSCHACHTEL DER TEILPACKUNG EINER EINZELPACKUNG MIT SENSOR

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Enerzair Breezhaler 114 Mikrogramm/46 Mikrogramm/136 Mikrogramm Hartkapseln mit Pulver zur Inhalation
Indacaterol/Glycopyrronium/Mometasonfuroat (Ph.Eur.)

2. WIRKSTOFF(E)

Jede abgegebene Dosis enthält 114 Mikrogramm Indacaterol (als Acetat), 46 Mikrogramm Glycopyrronium (als 58 Mikrogramm Glycopyrroniumbromid (Ph.Eur.)) und 136 Mikrogramm Mometasonfuroat (Ph.Eur.).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält auch Lactose und Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]. Weitere Informationen siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Hartkapsel mit Pulver zur Inhalation

30 x 1 Kapsel + 1 Inhalator

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Nur zur Anwendung mit dem in der Packung enthaltenen Inhalator.
Kapseln nicht schlucken.
Zur Inhalation

‘QR-Code einzufügen’
Für weitere Informationen scannen oder Internetseite besuchen: www.breezhaler-asthma.eu/enerzair

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis
Der in der Packung enthaltene Inhalator ist zu entsorgen, nachdem alle Kapseln in der Packung aufgebraucht sind.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 30 ºC lagern.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/20/1438/003 30 x 1 Kapsel + 1 Inhalator + 1 Sensor

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Enerzair Breezhaler

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON FÜR MEHRFACHPACKUNG (EINSCHLIESSLICH BLUE BOX)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Enerzair Breezhaler 114 Mikrogramm/46 Mikrogramm/136 Mikrogramm Hartkapseln mit Pulver zur Inhalation
Indacaterol/Glycopyrronium/Mometasonfuroat (Ph.Eur.)

2. WIRKSTOFF(E)

Jede abgegebene Dosis enthält 114 Mikrogramm Indacaterol (als Acetat), 46 Mikrogramm Glycopyrronium (als 58 Mikrogramm Glycopyrroniumbromid (Ph.Eur.)) und 136 Mikrogramm Mometasonfuroat (Ph.Eur.).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält auch Lactose und Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]. Weitere Informationen siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Hartkapsel mit Pulver zur Inhalation

Mehrfachpackung: 150 (15 Packungen mit 10 x 1) Kapseln + 15 Inhalatoren

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Nur zur Anwendung mit dem in der Packung enthaltenen Inhalator.
Kapseln nicht schlucken.
Zur Inhalation

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis
Der in der Packung enthaltene Inhalator ist zu entsorgen, nachdem alle Kapseln in der Packung aufgebraucht sind.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 30 ºC lagern.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/20/1438/005 150 (15 Packungen mit 10 x 1) Kapseln + 15 Inhalatoren

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Enerzair Breezhaler

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

FALTSCHACHTEL DER TEILPACKUNG EINER MEHRFACHPACKUNG (OHNE BLUE BOX)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Enerzair Breezhaler 114 Mikrogramm/46 Mikrogramm/136 Mikrogramm Hartkapseln mit Pulver zur Inhalation
Indacaterol/Glycopyrronium/Mometasonfuroat (Ph.Eur.)

2. WIRKSTOFF(E)

Jede abgegebene Dosis enthält 114 Mikrogramm Indacaterol (als Acetat), 46 Mikrogramm Glycopyrronium (als 58 Mikrogramm Glycopyrroniumbromid (Ph.Eur.)) und 136 Mikrogramm Mometasonfuroat (Ph.Eur.).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält auch Lactose und Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]. Weitere Informationen siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Hartkapsel mit Pulver zur Inhalation

10 x 1 Kapsel + 1 Inhalator. Teil einer Mehrfachpackung. Einzelverkauf unzulässig.

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Nur zur Anwendung mit dem in der Packung enthaltenen Inhalator.
Kapseln nicht schlucken.
Zur Inhalation

‘QR-Code einzufügen’
Für weitere Informationen scannen oder Internetseite besuchen: www.breezhaler-asthma.eu/enerzair

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis
Der in der Packung enthaltene Inhalator ist zu entsorgen, nachdem alle Kapseln in der Packung aufgebraucht sind.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 30 ºC lagern.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/20/1438/005 150 (15 Packungen mit 10 x 1) Kapseln + 15 Inhalatoren

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Enerzair Breezhaler

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

INNENSEITE DER LASCHE

- **DES UMKARTONS DER EINZELPACKUNG**
- **DER FALTSCHACHTEL DER TEILPACKUNG EINER EINZELPACKUNG MIT SENSOR UND**
- **DER FALTSCHACHTEL DER TEILPACKUNG EINER MEHRFACHPACKUNG**

1. WEITERE ANGABEN

1	Einlegen
2	Durchstechen und loslassen
3	Tief inhalieren
Kontrolle	Kontrolle, ob die Kapsel entleert ist

Packungsbeilage beachten.

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

INNENSEITE DER LASCHE DES UMKARTONS DER EINZELPACKUNG MIT SENSOR

1. WEITERE ANGABEN

Bitte lesen Sie die Packungsbeilage, die in der Enerzair Breezhaler Packung enthalten ist, sowie die Gebrauchsanleitung, die in der Sensorpackung enthalten ist.

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BLISTERPACKUNG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Enerzair Breezhaler 114 µg/46 µg/136 µg Pulver zur Inhalation
Indacaterol/Glycopyrronium/Mometasonfuroat (Ph.Eur.)

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Novartis Europharm Limited

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. WEITERE ANGABEN

Nur zur Inhalation

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Enerzair Breezhaler 114 Mikrogramm/46 Mikrogramm/136 Mikrogramm Hartkapseln mit Pulver zur Inhalation
Indacaterol/Glycopyrronium/Mometasonfuroat (Ph.Eur.)

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Enerzair Breezhaler und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Enerzair Breezhaler beachten?
3. Wie ist Enerzair Breezhaler anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Enerzair Breezhaler aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen
Anleitung für die Anwendung des Enerzair Breezhaler Inhalators

1. Was ist Enerzair Breezhaler und wofür wird es angewendet?

Was ist Enerzair Breezhaler und wie wirkt es?
Enerzair Breezhaler enthält die drei Wirkstoffe:
- Indacaterol
- Glycopyrronium
- Mometasonfuroat (Ph.Eur.)

Indacaterol und Glycopyrronium gehören zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die als Bronchodilatatoren bezeichnet werden. Sie bewirken auf unterschiedliche Weise, dass sich die Muskeln der kleinen Atemwege in der Lunge entspannen. Dadurch werden die Atemwege erweitert und die Luft kann leichter in die Lunge hinein- und wieder hinausströmen. Bei regelmäßiger Anwendung helfen diese Arzneimittel, die Erweiterung der kleinen Atemwege aufrechtzuerhalten.

Mometasonfuroat gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die als Kortikosteroide (kurz: Steroide) bezeichnet werden. Kortikosteroide lindern die Schwellung und Reizung (Entzündung) in den kleinen Atemwegen der Lunge und sorgen so für eine allmähliche Besserung der Atembeschwerden. Außerdem tragen Kortikosteroide dazu bei, Asthmaanfällen vorzubeugen.

Wofür wird Enerzair Breezhaler angewendet?
Enerzair Breezhaler wird regelmäßig zur Behandlung von Asthma bei Erwachsenen angewendet.

Asthma ist eine schwere, dauerhafte Erkrankung der Lunge, bei der sich die Muskeln um die kleineren Atemwege zusammenziehen (Bronchokonstriktion) und sich entzünden. Dies äußert sich in Beschwerden wie Kurzatmigkeit, pfeifende Atmung, Engegefühl in der Brust und Husten, die mal stärker, mal schwächer ausgeprägt sind.

Wenden Sie Enerzair Breezhaler jeden Tag an, und nicht nur dann, wenn Sie gerade unter Atembeschwerden oder anderen Asthma-Symptomen leiden. Dadurch wird sichergestellt, dass Ihr Asthma richtig kontrolliert ist. Wenden Sie dieses Arzneimittel nicht an, um plötzliche Anfälle von Kurzatmigkeit oder pfeifender Atmung zu lindern.

Wenn Sie Fragen dazu haben, wie Enerzair Breezhaler wirkt oder warum es Ihnen verordnet worden ist, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Enerzair Breezhaler beachten?

Befolgen Sie genau alle Anweisungen des Arztes.

Enerzair Breezhaler darf nicht angewendet werden,
- wenn Sie allergisch gegen Indacaterol, Glycopyrronium, Mometasonfuroat oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind. Wenn Sie glauben, dass Sie allergisch sind, fragen Sie Ihren Arzt um Rat.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, **bevor** Sie Enerzair Breezhaler anwenden, wenn einer der folgenden Punkte auf Sie zutrifft:
- Sie haben Herzprobleme, z. B. einen unregelmäßigen oder beschleunigten Herzschlag.
- Sie haben Probleme mit der Schilddrüse.
- Ihnen wurde irgendwann einmal gesagt, dass Sie Diabetes oder erhöhten Blutzucker haben.
- Sie leiden an (epileptischen) Anfällen.
- Sie leiden an schweren Nierenbeschwerden.
- Sie leiden an schweren Leberbeschwerden.
- Sie haben einen niedrigen Kaliumspiegel im Blut.
- Sie leiden an einer Augenerkrankung, die sich Engwinkelglaukom nennt.
- Sie haben Schwierigkeiten beim Wasserlassen.
- Sie haben eine Lungen-Tuberkulose (TB) oder eine sonstige dauerhafte oder unbehandelte Infektion.

Während der Behandlung mit Enerzair Breezhaler
Brechen Sie die Anwendung dieses Arzneimittels ab und suchen Sie unverzüglich ärztliche Hilfe, wenn bei Ihnen eine oder mehrere der folgenden Beschwerden auftreten:
- Engegefühl im Brustkorb, Husten, pfeifende Atmung oder Kurzatmigkeit gleich nach der Anwendung von Enerzair Breezhaler (Anzeichen für eine unerwartete Verengung der Atemwege durch das Arzneimittel, bekannt als paradoxer Bronchospasmus).
- Atem- oder Schluckbeschwerden, Anschwellen der Zunge, der Lippen oder des Gesichts, Hautausschlag, Jucken und Quaddeln (Anzeichen für eine allergische Reaktion).
- Augenschmerzen oder -beschwerden, vorübergehend verschwommene Sicht, Lichthöfe (Sie sehen helle Kreise um Lichtquellen) oder Farbensehen in Verbindung mit geröteten Augen (Anzeichen für das Auftreten eines Glaukomanfalls).

Kinder und Jugendliche
Geben Sie dieses Arzneimittel nicht Kindern oder Jugendlichen (unter 18 Jahren), da es in dieser Altersgruppe nicht untersucht wurde.

Anwendung von Enerzair Breezhaler zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden. Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker insbesondere, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen/anwenden:

- Arzneimittel, die den Kaliumspiegel in Ihrem Blut senken. Dazu gehören Diuretika (die die Urinproduktion erhöhen und zur Behandlung von Bluthochdruck angewendet werden können, z. B. Hydrochlorothiazid), andere Bronchodilatatoren wie Methylxanthine, die bei Atembeschwerden angewendet werden (z. B. Theophyllin) oder Kortikosteroide (z. B. Prednisolon).
- trizyklische Antidepressiva oder Monoaminoxidase-Hemmer (Arzneimittel zur Behandlung von Depressionen).
- Arzneimittel, die ähnlich wie Enerzair Breezhaler sein können (ähnliche Wirkstoffe enthalten); bei gleichzeitiger Anwendung kann das Risiko für Nebenwirkungen ansteigen.
- Arzneimittel, die Beta-Blocker genannt werden und zur Behandlung von Bluthochdruck und anderen Herzproblemen (z. B. Propranolol) oder zur Behandlung der als Grüner Star (Glaukom) bezeichneten Augenkrankheit (z. B. Timolol) angewendet werden.
- Ketoconazol oder Itraconazol (zur Behandlung von Pilzinfektionen).
- Ritonavir, Nelfinavir oder Cobicistat (zur Behandlung von HIV-Infektionen).

Schwangerschaft und Stillzeit
Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat. Ihr Arzt wird mit Ihnen besprechen, ob Sie Enerzair Breezhaler anwenden können.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Es ist unwahrscheinlich, dass dieses Arzneimittel einen Einfluss auf Ihre Verkehrstüchtigkeit und Ihre Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen hat.

Enerzair Breezhaler enthält Lactose
Dieses Arzneimittel enthält etwa 25 mg Lactose pro Kapsel. Bitte wenden Sie dieses Arzneimittel erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt an, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.

3. Wie ist Enerzair Breezhaler anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittels immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Welche Menge Enerzair Breezhaler wird inhaliert?
Die übliche Dosis besteht in der einmal täglichen Inhalation des Inhalts einer Kapsel. Sie müssen nur einmal täglich inhalieren. Wenden Sie nicht mehr an, als vom Arzt verordnet.

Wenden Sie Enerzair Breezhaler täglich an, auch wenn Ihnen Ihr Asthma keine Beschwerden bereitet.

Wann wird Enerzair Breezhaler inhaliert?
Wenden Sie Enerzair Breezhaler täglich zur gleichen Zeit an. Dies wird Ihnen helfen, Ihre Beschwerden tagsüber und nachts zu kontrollieren. Und es hilft Ihnen auch, die Inhalation nicht zu vergessen.

Wie wird Enerzair Breezhaler inhaliert?

- Enerzair Breezhaler ist zur Inhalation bestimmt.
- In dieser Packung finden Sie einen Inhalator sowie Kapseln, die das Arzneimittel enthalten. Mit dem Inhalator können Sie das Arzneimittel in der Kapsel inhalieren. Wenden Sie die Kapseln nur mit dem Inhalator an, der dieser Packung beigefügt ist. Die Kapseln dürfen erst unmittelbar vor der Anwendung aus der Blisterpackung entnommen werden.
- Zum Öffnen ziehen Sie die Folie von der Blisterpackung – **drücken Sie die Kapsel nicht durch die Folie.**
- Wenn Sie eine neue Packung anfangen, verwenden Sie den in der Packung enthaltenen neuen Inhalator.
- Entsorgen Sie den Inhalator der Packung, nachdem alle Kapseln in der Packung aufgebraucht sind.
- Sie dürfen die Kapseln nicht schlucken.
- **Bitte lesen Sie die Anleitung zur Anwendung des Inhalators am Ende dieser Packungsbeilage.**

Wenn Ihre Packung einen Sensor für Enerzair Breezhaler enthält

- Sie können Ihr Arzneimittel auch anwenden, ohne den Sensor und die App zu verwenden. Der Sensor muss nicht mit der App verbunden sein, wenn Sie Ihr Arzneimittel anwenden.
- Ihr Arzt entscheidet, ob die Verwendung des Sensors und der App für Sie sinnvoll ist.
- Der elektronische Sensor für Enerzair Breezhaler wird an der Unterseite des Enerzair Breezhaler Inhalators aufgesteckt.
- Der Sensor bestätigt, dass Sie den Enerzair Breezhaler Inhalator angewendet haben, indem er die Tastenbetätigung sowie das schwirrende Geräusch der sich drehenden Kapsel während der Inhalation erfasst, aber er erfasst nicht, ob Sie die Dosis Ihres Arzneimittels erhalten haben.
- Der Sensor ist in Verbindung mit der Propeller-App auf Ihrem Smartphone oder einem anderen geeigneten Gerät zu verwenden. Der Sensor verbindet sich über Bluetooth mit der Propeller-App.
- Bitte lesen Sie die Gebrauchsanleitung, die in der Sensorpackung enthalten und in der App abrufbar ist. Dort ist ausführlicher beschrieben, wie man den Sensor für den Enerzair Breezhaler Inhalator und die App benutzt.
- Wenn alle Enerzair Breezhaler Kapseln einer Packung aufgebraucht sind, nehmen Sie den Sensor vom Inhalator ab und bringen ihn am neuen Inhalator aus der nächsten Enerzair Breezhaler Packung an.

Wenn Ihre Beschwerden nicht besser werden

Wenn Ihr Asthma nicht besser wird oder sich sogar verstärkt, nachdem Sie mit der Anwendung von Enerzair Breezhaler begonnen haben, sprechen Sie mit Ihrem Arzt.

Wenn Sie eine größere Menge Enerzair Breezhaler angewendet haben, als Sie sollten

Wenn Sie versehentlich zu viel von diesem Arzneimittel inhaliert haben, wenden Sie sich umgehend an Ihren Arzt oder ein Krankenhaus. Möglicherweise brauchen Sie ärztliche Hilfe.

Wenn Sie die Anwendung von Enerzair Breezhaler vergessen haben

Wenn Sie die Inhalation einer Dosis zur üblichen Zeit vergessen haben, inhalieren Sie an diesem Tag, so bald wie möglich eine Dosis. Inhalieren Sie dann die nächste Dosis zur üblichen Zeit am nächsten Tag. Inhalieren Sie nicht zwei Dosen am selben Tag.

Wenn Sie die Anwendung von Enerzair Breezhaler abbrechen

Beenden Sie die Anwendung von Enerzair Breezhaler nur, wenn Ihr Arzt es anordnet. Wenn Sie die Anwendung abbrechen, können Ihre Asthma-Beschwerden wieder auftreten.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Einige Nebenwirkungen können schwerwiegend sein
Brechen Sie die Anwendung von Enerzair Breezhaler ab und suchen Sie unverzüglich ärztliche Hilfe, wenn bei Ihnen eine oder mehrere der folgenden Beschwerden auftreten:

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen
- Atem- oder Schluckbeschwerden, Anschwellen der Zunge, der Lippen oder des Gesichts, Hautausschlag, Jucken oder Quaddeln (Anzeichen einer allergischen Reaktion).

Weitere Nebenwirkungen
Weitere Nebenwirkungen werden nachstehend aufgelistet. Wenn diese Nebenwirkungen schwerwiegend werden, informieren Sie bitte Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen
- Halsschmerzen
- Laufende Nase
- Plötzliche Atembeschwerden und Engegefühl in der Brust mit pfeifender Atmung oder Husten

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen
- Mundsoor (Anzeichen einer Candida-Pilzinfektion). Nachdem Sie die Anwendung beendet haben, spülen Sie Ihren Mund mit Wasser oder einer Mundspüllösung und spucken Sie diese dann aus. Dies wird helfen, Soor zu verhindern.
- Häufiger Harndrang und Schmerzen oder Brennen beim Wasserlassen (mögliches Zeichen eines Harnwegsinfekts)
- Kopfschmerzen
- Schneller Herzschlag
- Husten
- Veränderung der Stimme (Heiserkeit)
- Durchfall, Bauchkrämpfe, Übelkeit und Erbrechen (Gastroenteritis)
- Schmerzen in Muskeln, Knochen oder Gelenken (Anzeichen von Schmerzen des Muskel- und Skelettsystems)
- Muskelkrämpfe
- Fieber

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen
- Mundtrockenheit
- Ausschlag
- Hoher Blutzuckerspiegel
- Juckreiz
- Schwierigkeiten und Schmerzen beim Wasserlassen (Anzeichen von Dysurie)
- Trübung der Augenlinse (Anzeichen eines Grauen Stars)

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Enerzair Breezhaler aufzubewahren?

- Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.
- Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ und auf der Blisterpackung nach „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.
- Nicht über 30 ºC lagern.
- Die Kapseln in der Original-Blisterpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen, und nur unmittelbar vor der Anwendung entnehmen.
- Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.
- Wenn Ihre Packung einen elektronischen Sensor für Enerzair Breezhaler enthält, lesen Sie in der Gebrauchsanleitung des Sensors, der in der Sensorpackung enthalten ist, wie der Sensor aufzubewahren und wann er zu entsorgen ist.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Enerzair Breezhaler enthält

- Die Wirkstoffe sind Indacaterol (als Acetat), Glycopyrronium (als Bromid) und Mometasonfuroat (Ph.Eur.). Jede Kapsel enthält 150 Mikrogramm Indacaterol (als Acetat), 63 Mikrogramm Glycopyrroniumbromid (Ph.Eur.) (entsprechend 50 Mikrogramm Glycopyrronium) und 160 Mikrogramm Mometasonfuroat (Ph.Eur.). Jede abgegebene Dosis (d. h. die Dosis, die aus dem Mundstück des Inhalators abgegeben wird) enthält 114 Mikrogramm Indacaterol (als Acetat), 58 Mikrogramm Glycopyrroniumbromid (Ph.Eur.) (entsprechend 46 Mikrogramm Glycopyrronium) und 136 Mikrogramm Mometasonfuroat (Ph.Eur.).
- Als sonstige Bestandteile sind Lactose-Monohydrat und Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich] enthalten (siehe Abschnitt 2. unter „Enerzair Breezhaler enthält Lactose“).

Wie Enerzair Breezhaler aussieht und Inhalt der Packung

In dieser Packung finden Sie einen Inhalator sowie Hartkapseln mit Pulver zur Inhalation in Blisterpackungen. Einige Packungen enthalten auch einen Sensor. Die Kapseln sind transparent und enthalten ein weißes Pulver. Bei jeder Kapsel ist der untere Teil mit dem Produktcode „IGM150-50-160“ in Schwarz über zwei schwarzen Balken bedruckt; der obere Teil ist mit einem Logo in Schwarz bedruckt, umgeben von einem schwarzen Balken.

Die folgenden Packungsgrößen sind verfügbar:
Einzelpackungen mit 10 x 1, 30 x 1 oder 90 x 1 Hartkapsel und 1 Inhalator.
Packungen mit 30 x 1 Hartkapsel, 1 Inhalator und 1 Sensor.
Mehrfachpackungen mit 15 Packungen mit jeweils 10 x 1 Hartkapsel und 1 Inhalator.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

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

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nürnberg
Deutschland

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Österreich
Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

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

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

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

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

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

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

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

Latvija
SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

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

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

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

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

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

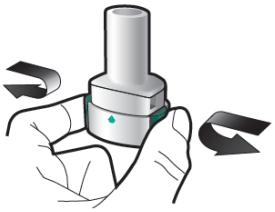
Weitere Informationsquellen
Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur http://www.ema.europa.eu verfügbar.

Anleitung für die Anwendung von Enerzair Breezhaler

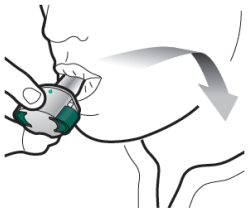
Bitte lesen Sie die Anleitung zur Anwendung vollständig durch, bevor Sie den Enerzair Breezhaler Inhalator verwenden. Sie können die Anleitung auch abrufen, indem Sie den QR-Code scannen oder die Internetseite www.breezhaler-asthma.eu/enerzair besuchen.

"QR-Code einzufügen"

Einlegen



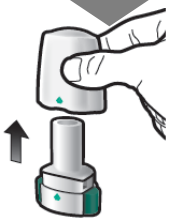
Durchstechen und loslassen



Tief inhalieren

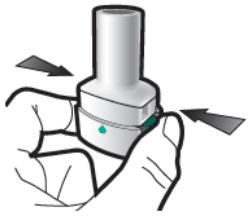
Kontrolle, ob die Kapsel entleert ist

1



Schritt 1a:
Ziehen Sie die Schutzkappe ab.

2



Schritt 2a:
Durchstechen Sie die Kapsel einmal.
Halten Sie den Inhalator aufrecht.
Durchstechen Sie die Kapsel, indem Sie beide Seitentasten gleichzeitig fest drücken.

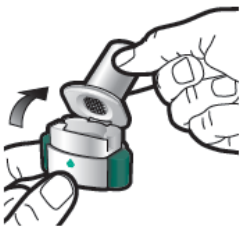
3

Schritt 3a:
Atmen Sie vollständig aus.
Blasen Sie nicht in den Inhalator.

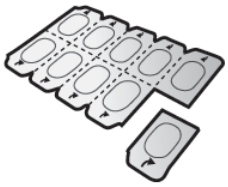
Kontrolle

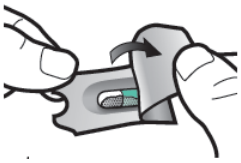
Kontrollieren Sie, ob die Kapsel entleert ist.
Öffnen Sie den Inhalator, um zu sehen, ob noch Pulver in der Kapsel verblieben ist.

Wenn Pulver in der Kapsel verblieben ist:
- Schließen Sie den Inhalator.
- Wiederholen Sie die Schritte 3a bis 3d.



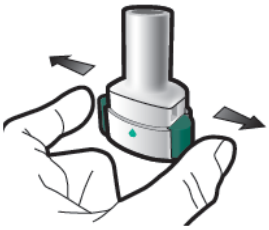
Schritt 1b:
Öffnen Sie den Inhalator.





Schritt 1c:
Entnehmen Sie die Kapsel.
Trennen Sie eine Blisterzelle von der Blisterpackung ab.
Öffnen Sie die Blisterzelle durch Abziehen der Folie und entnehmen Sie die Kapsel.
Drücken Sie die Kapsel nicht durch die Folie.
Sie dürfen die Kapsel nicht schlucken.

Wenn die Kapsel durchstochen wird, sollten Sie ein Klicken hören.
Durchstechen Sie die Kapsel nur einmal.



Schritt 2b:
Lassen Sie die Seitentasten los.

Schritt 3b:
Inhalieren Sie das Arzneimittel tief.
Halten Sie den Inhalator wie im Bild gezeigt.
Nehmen Sie das Mundstück in den Mund und schließen Sie die Lippen fest darum.
Drücken Sie nicht auf die Seitentasten.
Atmen Sie rasch und so tief wie Sie können ein.
Während der Inhalation werden Sie ein schwirrendes Geräusch hören.
Sie werden das Arzneimittel möglicherweise bei der Inhalation schmecken.

Schritt 3c:
Halten Sie den Atem an.
Halten Sie Ihren Atem bis zu 5 Sekunden an.

Schritt 3d:
Spülen Sie den Mund aus.
Spülen Sie sich nach jeder Dosis den Mund mit Wasser aus und spucken Sie das Wasser aus.

Pulver verblieben **Entleert**

Entfernen Sie die entleerte Kapsel.
Entsorgen Sie die entleerte Kapsel in den Haushaltsabfall.
Schließen Sie den Inhalator und setzen Sie die Schutzkappe wieder auf.

Schritt 1d:
Legen Sie die Kapsel ein.
Legen Sie niemals eine Kapsel direkt in das Mundstück.

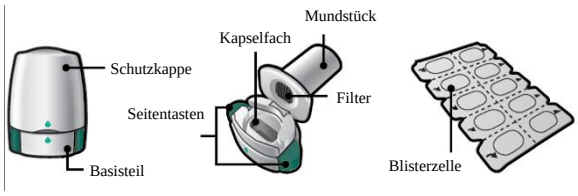
Schritt 1e:
Schließen Sie den Inhalator.

Wichtige Informationen

- Enerzair Breezhaler Kapseln müssen immer in der Blisterpackung aufbewahrt und dürfen erst unmittelbar vor der Anwendung entnommen werden.
- Drücken Sie die Kapsel nicht durch die Folie, um sie aus der Blisterzelle zu entnehmen.
- Sie dürfen die Kapsel nicht schlucken.
- Verwenden Sie die Enerzair Breezhaler Kapseln nicht mit einem anderen Inhalator.
- Verwenden Sie den Enerzair Breezhaler Inhalator nicht zusammen mit anderen Arzneimittel-Kapseln.
- Stecken Sie die Kapsel niemals in Ihren Mund oder in das Mundstück des Inhalators.
- Drücken Sie die Seitentasten nicht öfter als einmal.
- Blasen Sie nicht in das Mundstück.
- Drücken Sie nicht auf die Seitentasten, während Sie durch das Mundstück inhalieren.
- Fassen Sie die Kapseln nicht mit nassen Händen an.
- Spülen Sie Ihren Inhalator niemals mit Wasser.

Ihre Enerzair Breezhaler Inhalator-Packung enthält:

- Einen Enerzair Breezhaler Inhalator
- Eine oder mehrere Blisterpackungen mit jeweils 10 Enerzair Breezhaler Kapseln, die zusammen mit dem Inhalator angewendet werden



Inhalator **Inhalator-Basisteil** **Blisterpackung**

Häufig gestellte Fragen

Warum hat der Inhalator beim Einatmen kein Geräusch gemacht?
Die Kapsel ist möglicherweise im Kapselfach eingeklemmt. Wenn dies der Fall ist, klopfen Sie leicht an das Basisteil des Inhalators, um die Kapsel vorsichtig zu lösen. Inhalieren Sie das Arzneimittel nochmals durch Wiederholung der Schritte 3a bis 3d.

Was soll ich tun, wenn noch Pulver in der Kapsel verblieben ist?
Sie haben nicht genug Ihres Arzneimittels erhalten. Schließen Sie den Inhalator und wiederholen Sie die Schritte 3a bis 3d.

Ich habe nach dem Einatmen gehustet – spielt das eine Rolle?
Dies kann passieren. Solange die Kapsel leer ist, haben Sie genug von Ihrem Arzneimittel erhalten.

Ich habe kleine Stücke der Kapsel auf meiner Zunge gefühlt – spielt das eine Rolle?
Das kann passieren. Es ist nicht schädlich. Die Wahrscheinlichkeit, dass die Kapsel in kleine Stücke zerbricht, wird erhöht, wenn die Kapsel mehr als einmal durchstochen wird.

Reinigung des Inhalators
Wischen Sie das Mundstück innen und außen mit einem sauberen, trockenen, fusselfreien Tuch ab, um Pulverreste zu entfernen. Halten Sie den Inhalator trocken. Spülen Sie Ihren Inhalator niemals mit Wasser.

Entsorgung des Inhalators nach Gebrauch
Jeder Inhalator sollte nach Anwendung aller Kapseln entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie Sie nicht mehr benötigte Arzneimittel und Inhalatoren entsorgen können.