LIITE I

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Enerzair Breezhaler 114 mikrogrammaa/46 mikrogrammaa/136 mikrogrammaa inhalaatiojauhe, kovat kapselit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kapseli sisältää 150 mikrog indakaterolia (asetaattina), 63 mikrog glykopyrroniumbromidia, joka vastaa 50 mikrog glykopyrroniumia, ja 160 mikrog mometasonifuroaattia (indacaterol./glycopyrron./mometason. fur.).

Jokainen inhalaattorista saatava annos (annos, joka vapautuu inhalaattorin suukappaleesta) sisältää 114 mikrog indakaterolia (asetaattina), 58 mikrog glykopyrroniumbromidia, joka vastaa 46 mikrog glykopyrroniumia, ja 136 mikrog mometasonifuroaattia.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan

Yksi kapseli sisältää 25 mg laktoosimonohydraattia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Inhalaatiojauhe, kapseli, kova (inhalaatiojauhe).

Kapselit, joissa on vihreä, läpinäkyvä kansiosa ja väritön, läpinäkyvä runko ja jotka sisältävät valkoista jauhetta. Runko-osaan on mustalla painettu tuotekoodi ”IGM150-50-160” kahden mustan viivan ylle, ja kansiosaan on mustalla painettu valmisteen logo, jota ympäröi musta viiva.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Enerzair Breezhaler on tarkoitettu astman ylläpitohoitoon aikuisille, joiden ylläpitohoidossa oireita ei saada riittävästi hallintaan pitkävaikutteisen beeta$_2$-agonistin ja suuriannoksisen inhaloitavan kortikosteroidin yhdistelmällä ja joilla on ollut edeltävänä vuonna vähintään yksi astman pahenemisvaihe.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Suositusannos on yhden kapselin sisältö inhaloituna kerran vuorokaudessa.

Suurin suositeltu annos on 114 mikrog/46 mikrog/136 mikrog kerran vuorokaudessa.

Hoito otetaan samaan aikaan päivästä joka päivä. Se voidaan ottaa mihin aikaan päivästä hyvänsä. Jos annos jää väliin, se on otettava mahdollisimman pian. Potilaille on kerrottava, ettei yhden vuorokauden aikana saa ottaa enempää kuin yhden annoksen.

Erityisryhmät
Iäkkäät potilaat
Iäkkäiden potilaiden (65 vuotta täyttäneiden) annosta ei tarvitse muuttaa (ks. kohta 5.2).

Munuaisten vajaatoiminta
Annosta ei tarvitse muuttaa, jos potilaalla on lievä tai keskivaikea munuaisten vajaatoiminta. Jos potilaalla on vaikea tai loppuvaiheen munuaisten vajaatoiminta, joka vaatii dialyysihoitoa, varovaisuutta on noudatettava (ks. kohdat 4.4 ja 5.2).

Maksan vajaatoiminta
Annosta ei tarvitse muuttaa, jos potilaalla on lievä tai keskivaikea maksan vajaatoiminta. Tietoja lääkevalmisteen käytöstä vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole saatavilla, joten sitä tulee käyttää näillä potilailla ainoastaan, mikäli odotettu hyöty on suurempi kuin mahdollinen riski (ks. kohta 5.2).

Pediatriset potilaat
Enerzair Breezhaler -valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 18-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Vain inhalaatioon. Kapseleita ei saa niellä.

Kapselit pitää aina ottaa jokaisen uuden pakkauksen mukana toimitettavaa inhalaattoria käyttäen (ks. kohta 6.6).

Potilaita pitää neuvoa lääkevalmisteen oikeasta käyttötavasta. Jos potilaan hengittäminen ei helpotu, häneltä on varmistettava, ettei hän niele lääkevalmistetta inhaloinnin sijaan.

Kapselit saa ottaa repäisypakkauksesta vasta juuri ennen käyttöä.

Inhalaation jälkeen potilaan on huuhdeltava suunsa vedellä nielaisematta vettä (ks. kohdat 4.4 ja 6.6).

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen käytöstä ennen lääkkeen antoa.

Tietoa potilaille, jotka käyttävät Enerzair Breezhaler -valmisteen kanssa tunnistinta
Pakkaus voi sisältää elektronisen tunnistimen, joka kiinnitetään inhalaattorin pohjaan.

Tunnistin ja sovellus eivät ole välttämättömiä, jotta lääkevalmistetta voidaan antaa potilaalle. Tunnistin ja sovellus eivät ohjaa lääkevalmisteen siirtymistä inhalaattorista eivätkä häiritse sitä.

Lääkkeen määräävä lääkäri voi keskustella potilaan kanssa siitä, soveltuuko tunnistimen ja sovelluksen käyttö potilaalle.

Yksityiskohtaiset ohjeet tunnistimen ja sovelluksen käytöstä, ks. tunnistimen pakkauksessa ja sovelluksen mukana toimitetut käyttöohjeet.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Taudin paheneminen

Tätä lääkevalmistetta ei saa käyttää akuuttien astmaoireiden hoitoon, mukaan lukien akuutit bronkospasmijaksot. Tässä tapauksessa on käytettävä lyhytvaikutteista keuhkoputkia laajentavaa valmistetta. Oireiden lievittämiseen käytettävien lyhytvaikutteisten keuhkoputkia laajentavien valmisteiden käytön lisääntyminen viittaa hoitotasapainon huononemiseen, jolloin lääkärin on tutkittava tilanne.

Potilaiden ei pidä lopettaa hoitoa ilman lääkärin valvontaa, sillä oireet voivat uusiutua lopettamisen jälkeen.

Hoitoa tällä lääkevalmisteella ei ole suositeltavaa lopettaa äkillisesti. Jos potilas kokee hoidon tehottomaksi, hoitoa on jatkettava, mutta potilaan on käännyttävä lääkärin puoleen. Oireiden lievittämiseen käytettävien keuhkoputkia laajentavien valmisteiden käytön lisääntyminen viittaa perussairauden pahenemiseen, jolloin hoidon uudelleenarviointi on tarpeen. Astmaoireiden äkillinen, etenevä paheneminen voi olla henkeä uhkaavaa, ja lääkärin on arvioitava tilanne pikaisesti.

Yliherkkyys

Tämän lääkevalmisteen annostelun jälkeen on havaittu välittömiä yliherkkyysreaktioita. Jos allergiseen reaktioon viittaavia merkkejä ilmenee, etenkin angioedeemaa (hengitys- tai nielemisvaikeuksia; kielen, huulten tai kasvojen turpoamista), urtikariaa tai ihottumaa, hoito on välittömästi lopetettava ja muu, vaihtoehtoinen lääkitys aloitettava.

Paradoksaalinen bronkospasmi

Kuten muidenkin inhalaatiovalmisteiden anto, myös tämän lääkevalmisteen anto voi johtaa paradoksaaliseen bronkospasmiin, joka voi olla hengenvaarallinen. Tässä tapauksessa hoito on lopetettava heti ja sen sijasta on aloitettava muu hoito.

Kardiovaskulaariset vaikutukset

Kuten muutkin beeta$_2$-agonisteja sisältävät valmisteet, tämä lääkevalmiste voi aiheuttaa joillekin potilaille kliinisesti merkittäviä kardiovaskulaarivaikutuksia, jotka ilmenevät syketaajuuden tihenemisenä, verenpaineen kohoamisena ja/tai muina oireina. Tällaisessa tilanteessa hoito saatetaan joutua lopettamaan.

Tämän lääkevalmisteen käytössä tulee noudattaa varovaisuutta, jos potilaalla on jokin kardiovaskulaarisairaus (sepelvaltimotauti, akuutti sydäninfarkti, rytmihäiriöitä, hypertensio), kouristuksia aiheuttava sairaus tai tyreotoksikoosi, sekä jos potilas on tavallista herkempi beeta$_2$-agonisteille.

Indakateroli/glykopyrronium/mometasonifuroaattivalmisteen kliinisen tutkimusohjelman tutkimuksista suljettiin pois potilaat, joilla oli epästabiili iskeeminen sydänsairaus, anamneesissa sydäninfarkti edeltäneiden 12 kk aikana, NYHA-luokituksen (New York Heart Association) luokan III/IV vasemman kammion vajaatoiminta, rytmihäiriö, kontrolloimaton hypertensio, aivoverisuonisairaus tai anamneesissa pitkän QT-ajan oireyhtymä sekä tunnetusti QTc-aikaa pidentäviä lääkevalmisteita käyttäneet potilaat. Näiden potilasryhmien turvallisuustuloksia pidetään tuntemattomina.

Beeta$_2$-agonistit ovat aiheuttaneet myös EKG-muutoksia kuten T-aallon madaltumista, QT-ajan pitenemistä ja ST-laskua. Havaintojen kliinisestä merkityksestä ei kuitenkaan ole tietoa.

Pitkävaikutteisten beeta$_2$-agonistien (LABA) tai LABA-valmistetta sisältävien yhdistelmävalmisteiden kuten Enerzair Breezhalerin käytössä on siis noudatettava varovaisuutta, jos potilaalla on tunnettu tai epäilty QT-välin piteneminen tai jos potilas saa jotakin QT-väliin vaikuttavaa lääkevalmistetta.

Beeta-agonistien käyttöön liittyvä hypokalemia

Joillekin potilaille beeta$_2$-agonistit saattavat aiheuttaa merkittävää hypokalemiaa, joka altistaa kardiovaskulaarihaitoille. Seerumin kaliumpitoisuuksien pieneneminen on yleensä ohimenevää eikä vaadi kaliumlisän käyttöä. Vaikeaa astmaa sairastavilla hypoksia ja samanaikainen hoito saattavat pahentaa hypokalemiaa, mikä voi suurentaa rytmihäiriöherkkyyttä (ks. kohta 4.5).

Kliinisesti merkittäviä hypokaleemisia vaikutuksia ei ole havaittu suositellulla terapeuttisella indakateroli/glykopyrronium/mometasonifuroaattiannoksella suoritetuissa kliinisissä tutkimuksissa.

Hyperglykemia

Suurten beeta$_2$-agonistiannosten inhaloiminen saattaa suurentaa plasman glukoosipitoisuuksia. Diabeetikkojen plasman glukoosipitoisuuksia tulee seurata tavanomaista tarkemmin hoidon aloittamisen yhteydessä.

Tätä lääkevalmistetta ei ole tutkittu potilailla, joilla on tyypin I diabetes tai huonossa hoitotasapainossa oleva tyypin II diabetes.

Glykopyrroniumiin liittyvät antikolinergiset vaikutukset

Kuten muidenkin antikolinergisten lääkevalmisteiden kohdalla, tämän lääkevalmisteen käytössä on noudatettava varovaisuutta, jos potilaalla on ahdaskulmaglaukooma tai virtsaumpi.

Potilaille on kerrottava akuutin ahdaskulmaglaukooman merkeistä ja oireista, ja heitä on kehotettava lopettamaan hoitoa ja ottamaan heti yhteys lääkäriin, jos heille kehittyy joitakin näistä merkeistä tai oireista.

Potilaat, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta

Jos potilaalla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (glomerulusten laskennallinen suodatusnopeus alle 30 ml/min/1,73 m^2), mukaan lukien dialyysihoitoa vaativa loppuvaiheen munuaissairaus, varovaisuutta on noudatettava (ks. kohdat 4.2 ja 5.2).

Suunielutulehdusten ehkäisy

Potilaita tulee kehottaa huuhtelemaan suuta tai kurlaamaan vedellä, ilman nielemistä, tai harjaamaan hampaat määrätyn annoksen inhaloinnin jälkeen, suunielun candida-infektion riskin vähentämiseksi.

Kortikosteroidien systeemiset vaikutukset

Inhaloitavat kortikosteroidit voivat aiheuttaa systeemisiä vaikutuksia etenkin, jos niitä käytetään suurina annoksina pitkiä aikoja. Tällaisten vaikutusten todennäköisyys on kuitenkin huomattavasti pienempi kuin peroraalisia kortikosteroideja käytettäessä.

Myös potilaskohtaisia ja kortikosteroidivalmistekohtaisia eroja voi esiintyä. Mahdollisia systeemisiä vaikutuksia voivat olla Cushingin oireyhtymä, Cushingin oireyhtymän kaltaiset piirteet, lisämunuaistoiminnan lamaantuminen, kasvun hidastuminen lapsilla ja nuorilla, luuntiheyden pieneneminen, kaihi, glaukooma ja harvinaisemmissa tapauksissa myös monenlaiset psyykeen/käyttäytymiseen kohdistuvat vaikutukset kuten psykomotorinen yliaktiivisuus, unihäiriöt, ahdistuneisuus, masennus tai aggressiivisuus (erityisesti lapsilla). Tästä syystä on tärkeää titrata inhaloitava kortikosteroidiannos pienimmälle tehokkaalle tasolle, jolla astman hoitotasapaino pysyy hyvänä.

Systeemisten ja paikallisten (ml. intranasaaliset, inhaloitavat ja intraokulaariset) kortikosteroidien käytön yhteydessä voidaan ilmoittaa näköhäiriöitä. Potilailla, joilla on esimerkiksi näön hämärtymistä tai muita näköhäiriöitä, on harkittava lähetettä silmälääkärille näköhäiriöiden mahdollisten aiheuttajien arvioimiseksi. Näitä voivat olla kaihi, glaukooma tai harvinaissairaudet kuten sentraalinen seroosi korioretinopatia (CSCR), joita on ilmoitettu systeemisesti ja paikallisesti käytettävien kortikosteroidien käytön jälkeen.

Tämän lääkevalmisteen käytössä on noudatettava varovaisuutta, jos potilaalla on keuhkotuberkuloosi tai krooninen tai hoitamaton infektio.

Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Indakateroli/glykopyrronium/mometasonifuroaattivalmisteella ei ole tehty erityisiä yhteisvaikutustutkimuksia. Tiedot mahdollisista yhteisvaikutuksista perustuvat kunkin vaikuttavan aineen yhteisvaikutuspotentiaalia koskeviin tietoihin.

QTc-aikaa tunnetusti pidentävät lääkevalmisteet

Kuten muitakin beeta$_2$-agonisteja sisältäviä lääkevalmisteita, myös tämä lääkevalmiste tulee käyttää varoen potilailla, joita hoidetaan monoamiinioksidaasin estäjillä, trisyklisillä masennuslääkkeillä tai tunnetusti QT-aikaa pidentävillä lääkevalmisteilla, sillä niiden mahdollinen vaikutus QT-aikaan voi voimistua. QT-aikaa tunnetusti pidentävien lääkevalmisteiden käyttö voi suurentaa kammioperäisten rytmihäiriöiden riskiä (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

Hypokaleemisesti vaikuttavat hoidot

Samanaikainen hoito hypokalemiaa aiheuttavilla lääkkeillä (metyyliksantiinijohdokset, steroidit tai kaliumia säästämättömät diureetit) saattaa tehostaa beeta$_2$-agonistien mahdollista hypokaleemista vaikutusta (ks. kohta 4.4).

Beetasalpaajat

Beetasalpaajat saattavat heikentää tai estää beeta$_2$-agonistien vaikutusta. Näin ollen tätä lääkevalmistetta ei pidä käyttää yhdessä beetasalpaajien kanssa, ellei niiden käyttöön ole painavaa syytä. Jos beetasalpaajan käyttö on tarpeen, tulee ensisijaisesti valita kardioselektiivinen beetasalpaaja, mutta niidenkin käytössä on noudatettava varovaisuutta.

Yhteisvaikutukset CYP3A4:n ja P-glykoproteiinin estäjien kanssa

CYP3A4:n ja P-glykoproteiinin (P-gp) esto ei vaikuta hoitoannoksilla käytettävän Enerzair Breezhaler -valmisteen turvallisuuteen.

Indakaterolipuhdistuman kannalta keskeisten tekijöiden (CYP3A4:n ja P-gp:n) tai mometasonifuroaattipuhdistuman kannalta keskeisten tekijöiden (CYP3A4:n) toiminnan estyminen suurentaa systeemisen indakateroli- tai mometasonifuroaattialtistuksen jopa kaksinkertaiseksi.

Inhaloituna annetun mometasonifuroaatin pitoisuudet plasmassa ovat hyvin pienet, joten kliinisesti merkittävät interaktiot eivät ole todennäköisiä. Systeeminen altistus mometasonifuroaatille saattaa kuitenkin mahdollisesti suurentua, kun samanaikaisesti käytetään voimakkaita CYP3A4:n estäjiä (esim. ketokonatsoli, itrakonatsoli, nelfinaviiri, ritonaviiri, kobisistaatti).

Simetidiini tai muut orgaanisten kationien kuljetusta estävät aineet

Terveille vapaaehtoisille tehdyssä kliinisessä tutkimuksessa glykopyrroniumin kokonaisaltistus (AUC) suureni 22 % ja munuaispuhdistuma pieneni 23 %, kun potilaille annettiin simetidiiniä, joka estää orgaanisten kationien kuljetusta ja jonka arvellaan vaikuttavan glykopyrroniumin munuaiseritykseen. Näiden muutosten suuruusluokan perusteella kliinisesti merkittäviä yhteisvaikutuksia ei ole odotettavissa, kun glykopyrroniumia annetaan samanaikaisesti simetidiinin tai muiden orgaanisten kationien kuljetuksen estäjien kanssa.

Muut pitkävaikutteiset antikolinergit ja pitkävaikutteiset beeta$_2$-agonistit

Tämän lääkevalmisteen käyttöä muiden pitkävaikutteisia antikolinergisiä lääkeaineita tai pitkävaikutteisia beeta$_2$-agonisteja sisältävien valmisteiden kanssa ei ole tutkittu. Yhteiskäyttöä ei suositella, sillä se voi voimistaa haittavaikutuksia (ks. kohdat 4.8 ja 4.9).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Enerzair Breezhaler -valmisteen tai yksittäisten vaikuttavien aineiden (indakateroli, glykopyrronium ja mometasonifuroaatti) käytöstä raskauden aikana ei ole riittävästi tietoa mahdollisen riskin määrittämiseksi.

Ihon alle annettu indakateroli ja inhalaationa annettu glykopyrronium eivät olleet teratogeenisia rotalla eivätkä kanilla (ks. kohta 5.3). Eläintutkimuksissa kantavilla hiirillä, rotilla ja kaneilla mometasonifuroaatti suurensi sikiöepämuodostumien esiintyvyyttä ja heikensi sikiöiden eloonjäämistä ja kasvua.

Kuten muutkin beeta$_2$-agonistit, indakateroli saattaa vaikeuttaa synnytystä relaksoimalla kohdun sileää lihasta.

Tätä lääkevalmistetta ei pidä käyttää raskauden aikana, ellei hoidon odotettavissa oleva hyöty potilaalle oikeuta sikiöön mahdollisesti kohdistuvaa riskiä.

Imetys

Indakaterolin, glykopyrroniumin tai mometasonifuroaatin esiintymisestä rintamaidossa, hoidon vaikutuksesta imetettävään lapseen ja hoidon vaikutuksesta maidoneritykseen ei ole tietoa. Muut inhaloitavat kortikosteroidit, jotka ovat samantapaisia kuin mometasonifuroaatti, siirtyvät ihmisen rintamaitoon. Imettävien rottien maidossa on havaittu indakaterolia, glykopyrroniumia ja mometasonifuroaattia. Kun glykopyrroniumia annettiin laskimoon imettäville rotille, pitoisuudet maidossa nousivat jopa 10-kertaisiksi verrattuna pitoisuuksiin emon veressä.

On päätettävä lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko hoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Eläimillä tehdyt lisääntymistutkimukset ja muut tiedot eivät viittaa miehen tai naisen hedelmällisyyteen kohdistuviin huolenaiheisiin.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Tällä lääkevalmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Yleisimmät haittavaikutukset 52 viikon aikana olivat astma (pahenemisvaihe) (41,8 %), nenänielun tulehdus (10,9 %), ylähengitystieinfektio (5,6 %) ja päänsärky (4,2 %).

Haittavaikutustaulukko

Haittavaikutukset on lueteltu MedDRA-elinjärjestelmäluokituksen mukaisesti (taulukko 1). Haittavaikutusten yleisyys perustuu IRIDIUM-tutkimukseen. Kunkin elinjärjestelmäluokan haittavaikutukset on järjestetty yleisyysjärjestykseen yleisimmästä alkaen. Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä. Kunkin haittavaikutuksen kohdalla mainittava yleisyysluokka perustuu seuraavaan käytäntöön (CIOMS III): hyvin yleinen (≥ 1/10), yleinen (≥1/100, <1/10), melko harvinainen (≥1/1 000, <1/100), harvinainen (≥1/10 000, <1/1 000), hyvin harvinainen (<1/10 000).

Taulukko 1 Haittavaikutukset

Elinjärjestelmä	Haittavaikutukset	Yleisyysluokka
Infektiot	Nenänielun tulehdus	Hyvin yleinen
	Ylähengitystieinfektiot	Yleinen
	Kandidiaasi*[1]	Yleinen
	Virtsatieinfektio*[2]	Yleinen
Immuunijärjestelmä	Yliherkkyys*[3]	Yleinen
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Hyperglykemia*[4]	Melko harvinainen
Hermosto	Päänsärky*[5]	Yleinen
Silmät	Kaihi	Melko harvinainen
Sydän	Takykardia*[6]	Yleinen
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Astma (pahenemisvaihe)	Hyvin yleinen
	Suun ja nielun alueen kipu*[7]	Yleinen
	Yskä	Yleinen
	Dysfonia	Yleinen
Ruoansulatuselimistö	Gastroenteriitti*[8]	Yleinen
	Suun kuivuus*[9]	Melko harvinainen
Iho ja ihonalainen kudos	Ihottuma*[10]	Melko harvinainen
	Kutina*[11]	Melko harvinainen
Luusto, lihakset ja sidekudos	Tuki- ja liikuntaelimistön kipu*[12]	Yleinen
	Lihasspasmit	Yleinen
Munuaiset ja virtsatiet	Dysuria	Melko harvinainen
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Kuume	Yleinen

* Viittaa haittavaikutustermien ryhmittelyyn seuraavasti:
1 Suun kandidiaasi, suun ja nielun kandidiaasi.
2 Oireeton bakteerivirtsaisuus, bakteerivirtsaisuus, kystiitti, virtsaputkitulehdus, virtsatieinfektio, virusperäinen virtsatieinfektio.
3 Lääkeihottuma, lääkeyliherkkyys, yliherkkyys, ihottuma, kutiava ihottuma, nokkosihottuma.
4 Veren glukoosipitoisuuden suureneminen, hyperglykemia.
5 Päänsärky, jännityspäänsärky.
6 Sinustakykardia, supraventrikulaarinen takykardia, takykardia.
7 Nielemiskipu, epämukava tunne suunielussa, suunielun kipu, nielun ärsytys.
8 Krooninen mahakatarri, enteriitti, gastriitti, gastroenteriitti, ruoansulatuskanavan tulehdus.
9 Suun kuivuus, nielun kuivuus.
10 Lääkeihottuma, ihottuma, papulaarinen ihottuma, kutiava ihottuma.
11 Silmien kutina, kutina, sukuelinten kutina.
12 Selkäkipu, tuki- ja liikuntaelinperäinen rintakipu, tuki- ja liikuntaelimistön kipu, lihaskipu, niskakipu.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Yliannostusta epäiltäessä on aloitettava yleiset tukitoimet ja oireenmukainen hoito.

Yliannostus aiheuttaa todennäköisesti yksittäisten vaikuttavien aineiden farmakologisiin vaikutuksiin liittyviä oireita, löydöksiä tai haittavaikutuksia (esim. takykardia, vapina, sydämentykytys, päänsärky, pahoinvointi, oksentelu, uneliaisuus, kammioperäiset rytmihäiriöt, metabolinen asidoosi, hypokalemia, hyperglykemia, silmänpaineen nousu [aiheuttaen silmäkipua, näköhäiriöitä tai silmän punoitusta], ummetus tai virtsaamisvaikeudet, hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaisakselin toiminnan suppressio).

Kardioselektiivisten beetasalpaajien käyttöä voidaan harkita beeta$_2$-adrenergisten vaikutusten hoitoon, mutta sen tulee aina tapahtua lääkärin valvonnassa ja äärimmäistä varovaisuutta noudattaen, sillä beetasalpaajien käyttö voi johtaa bronkospasmiin. Vakavissa tapauksissa potilaat pitää ottaa sairaalahoitoon.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Obstruktiivisten hengitystiesairauksien lääkkeet, adrenergisten lääkeaineiden ja antikolinergien yhd. valm. sis. kolm. yhd. kortikosteroidien kanssa. ATC-koodi: R03AL12

Vaikutusmekanismi

Tämä lääkevalmiste sisältää yhdistelmänä indakaterolia, joka on pitkävaikutteinen beeta$_2$-agonisti (LABA), glykopyrroniumia, joka on pitkävaikutteinen antikolinergi (LAMA), sekä mometasonifuroaattia, joka on inhaloitava synteettinen kortikosteroidi (ICS).

Indakateroli
Beeta$_2$-agonistien (indakateroli mukaan lukien) farmakologiset vaikutukset johtuvat ainakin osittain syklisen 3’, 5’-adenosiinimonofosfaatin (syklinen AMP) pitoisuuden suurenemisesta, joka johtaa keuhkoputkien sileän lihaksen relaksoitumiseen.

Inhaloidulla indakaterolilla on keuhkoissa paikallinen bronkodilatoiva vaikutus. Indakateroli on ihmisen beeta$_2$-adrenoreseptorin osittainen agonisti, jonka teho ilmenee jo nanomolaarisilla pitoisuuksilla. Eristetyissä ihmisen keuhkoputkissa indakaterolin vaikutus alkaa nopeasti ja kestää pitkään.

Vaikka beeta$_2$-adrenergiset reseptorit ovat vallitsevia adrenergisia reseptoreja keuhkoputkien sileässä lihaksessa ja beeta$_1$-adrenergiset reseptorit sydämessä, on ihmisen sydämessä silti myös beeta$_2$-adrenergisia reseptoreja, joiden osuus kaikista adrenergisista reseptoreista on 10–50 %.

Glykopyrronium
Glykopyrronium vaikuttaa estämällä asetyylikoliinin keuhkoputkia supistavaa vaikutusta hengitysteiden sileissä lihassoluissa ja sitä kautta laajentamalla hengitysteitä. Glykopyrroniumbromidi on muskariinireseptorin antagonisti, jolla on suuri affiniteetti. Kilpailevaa sitoutumista koskeneissa tutkimuksissa on osoitettu, että sen selektiivisyys ihmisen M3- ja M1-reseptoreihin on 4–5-kertainen ihmisen M2-reseptoreihin verrattuna. Glykopyrroniumbromidin vaikutus alkaa nopeasti, mikä havaitaan reseptoriin sitoutumisen ja vapautumisen kinetiikan parametreista sekä kliinisissä tutkimuksissa havaitusta vaikutuksen alkamisesta inhalaation jälkeen. Pitkäkestoisen tehon voidaan katsoa johtuvan osittain keuhkoissa pitkään pysyvistä lääkeainepitoisuuksista. Tätä kuvastaa se, että glykopyrroniumin terminaalinen eliminaation puoliintumisaika on inhalaation jälkeen pidempi kuin laskimoon annon jälkeen (ks. kohta 5.2).

Mometasonifuroaatti
Mometasonifuroaatti on synteettinen kortikosteroidi, joka sitoutuu suurella affiniteetilla glukokortikoidireseptoreihin ja jolla on paikallisia tulehdusta hillitseviä ominaisuuksia. *In vitro* mometasonifuroaatti estää leukotrieenien vapautumista allergisten potilaiden leukosyyteistä. Soluviljelmissä mometasonifuroaatti esti hyvin tehokkaasti IL-1:n, IL-5:n, IL-6:n ja TNF-alfan synteesiä ja vapautumista. Se myös estää tehokkaasti leukotrieenien muodostumista ja IL-4:n ja IL-5:n (Th2-tyypin sytokiinien) muodostumista ihmisen CD4+ T-soluissa.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Tämän lääkevalmisteen farmakodynaamista vasteprofiilia luonnehtii nopeasti alkava vaikutus 5 minuutin kuluessa lääkkeenannon jälkeen ja pitkäkestoinen teho koko 24 tunnin annosteluvälin ajan.

Farmakodynaamista vasteprofiilia luonnehtii myös uloshengityksen sekuntikapasiteetin (FEV_1) suureneminen: indakateroli/glykopyrronium/mometasonifuroaatti 114 mikrog/46 mikrog/136 mikrog x 1 -hoidolla 172 ml verrattuna salmeteroli/flutikasonihoitoon 50 mikrog/500 mikrog x 2.

Enerzair Breezhaler -valmisteella ei havaittu viitteitä ajan myötä kehittyvästä takyfylaksiasta keuhkotoiminnan kohenemiseen liittyen.

QTc-aika
Tämän lääkevalmisteen vaikutusta QT-aikaan ei ole arvioitu perusteellisessa QT-ajan tutkimuksessa (TQT). Mometasonifuroaatilla ei tiedetä olevan QTc-aikaa pidentäviä vaikutuksia.

Kliininen teho ja turvallisuus

Enerzair Breezhaler -valmisteen ja kiinteiden LABA/ICS yhdistelmävalmisteiden vertailu
Enerzair Breezhaler -valmisteen turvallisuutta ja tehoa pitkittynyttä astmaa sairastavilla aikuispotilailla arvioitiin vaiheen III satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa tutkimuksessa (IRIDIUM). IRIDIUM oli 52 viikon pituinen tutkimus, jossa arvioitiin Enerzair Breezhaler 114 mikrog/46 mikrog/68 mikrog x 1 -hoitoa (N = 620) ja 114 mikrog/46 mikrog/136 mikrog x 1 -hoitoa (N = 619) verrattuna indakateroli/mometasonifuroaatti 125 mikrog/127,5 mikrog x 1 -hoitoon (N = 617) ja 125 mikrog/260 mikrog x 1 -hoitoon (N = 618). Kolmannen aktiivisen vertailuhoidon ryhmässä tutkimushenkilöt saivat salmeteroli/flutikasonipropionaattihoitoa 50 mikrog/500 mikrog kahdesti vuorokaudessa (N = 618). Kaikkien tutkimushenkilöiden tuli sairastaa oireista astmaa (ACQ 7 -pistemäärä ≥ 1,5) ja olla käyttänyt astman ylläpitohoitona keskisuuri- tai suuriannoksisen inhaloitavan synteettisen kortikosteroidin (ICS) ja pitkävaikutteisen beeta$_2$-agonistin (LABA) yhdistelmää vähintään 3 kk ajan ennen tutkimukseenottoa. Tutkittavien ikäkeskiarvo oli 52,2 vuotta. Seulontavaiheessa 99,9 % potilaista ilmoitti sairastaneensa pahenemisvaiheen edellisenä vuonna. Tutkimukseenottovaiheessa yleisimmin ilmoitettuja astmalääkkeitä olivat keskisuurella annoksella käytetty inhaloitava kortikosteroidi yhdistelmänä pitkävaikutteisen beeta$_2$-agonistin kanssa (62,6 %) ja suuriannoksinen inhaloitava kortikosteroidi yhdistelmänä pitkävaikutteisen beeta$_2$-agonistin kanssa (36,7 %).

Tutkimuksen ensisijainen tavoite oli osoittaa joko Enerzair Breezhaler 114 mikrog/46 mikrog/ 68 mikrog x 1 -hoidon paremmuus suhteessa indakateroli/mometasonifuroaatti 125 mikrog/ 127,5 mikrog x 1 -hoitoon tai Enerzair Breezhaler 114 mikrog/46 mikrog/136 mikrog x 1 -hoidon paremmuus suhteessa indakateroli/mometasonifuroaatti 125 mikrog/260 mikrog x 1 -hoitoon, mitattuna alhaisimmalla FEV_1-arvolla viikon 26 kohdalla.

Enerzair Breezhaler 114 mikrog/46 mikrog/136 mikrog x 1 -hoidolla havaittiin alhaisimman FEV_1-arvon kohenevan tilastollisesti merkitsevästi viikon 26 kohdalla verrattuna vastaavalla annoksella käytettyyn indakateroli/mometasonifuroaattihoitoon. Kliinisesti merkittävää keuhkotoiminnan kohenemista (alhaisimman FEV_1-arvon muutos lähtötilanteesta viikon 26 kohdalla, aamulla ja illalla mitattu uloshengityksen huippuvirtausarvo) havaittiin myös verrattuna salmeteroli/flutikasonipropionaatti 50 mikrog/500 mikrog x 2 -hoitoon. Viikon 52 kohdalla löydökset olivat yhteneväiset viikon 26 löydöksiin nähden (ks. taulukko 2).

Kaikissa hoitoryhmissä ACQ-7-mittarilla havaittiin kliinisesti merkittävää kohenemista lähtötilanteesta viikon 26 kohdalla, mutta ryhmien välillä ei havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa. ACQ-7-mittarin keskimuutos lähtötilanteesta viikon 26 kohdalla (tärkeä toissijainen päätetapahtuma) ja viikon 52 kohdalla oli noin -1 kaikissa hoitoryhmissä. Taulukossa 2 esitetään ACQ-vasteprosentit (määritelmänä pistemäärän pieneneminen $\geq$ 0,5 pisteellä) eri ajankohtina.

Pahenemisvaiheet olivat toissijainen päätetapahtuma (ne eivät kuuluneet vahvistavaan tutkimusmenettelyyn). Enerzair Breezhaler 114 mikrog/46 mikrog/136 mikrog x 1 -hoidolla pahenemisvaiheiden vuotuinen määrä pieneni verrattuna salmeteroli/ flutikasonipropionaatti 50 mikrog/500 mikrog x 2 -hoitoon sekä indakateroli/mometasonifuroaatti 125 mikrog/260 mikrog x 1 -hoitoon (ks. taulukko 2).

Kliinisesti oleellisimpien päätetapahtumien tulokset kuvataan taulukossa 2.

Taulukko 2 Ensi- ja toissijaisten päätetapahtumien tulokset IRIDIUM-tutkimuksessa viikoilla 26 ja 52

Päätetapahtuma	Ajankohta/ Kesto	Enerzair Breezhaler[1] vs. IND/MF[2]	Enerzair Breezhaler[1] vs. SAL/FP[3]
Keuhkotoiminta			
Alhaisin FEV_1[4]			
Hoitojen ero p-arvo (95 % lv)	Viikko 26 (ensisijainen päätetapahtuma)	65 ml < 0,001 (31; 99)	119 ml < 0,001 (85; 154)
	Viikko 52	86 ml < 0,001 (51; 120)	145 ml < 0,001 (111; 180)
Aamulla mitattu uloshengityksen huippuvirtaus (PEF), keskiarvo			
Hoitojen ero (95 % lv)	Viikko 52*	18,7 l/min (13,4; 24,1)	34,8 l/min (29,5; 40,1)
Illalla mitattu uloshengityksen huippuvirtaus (PEF), keskiarvo			
Hoitojen ero (95 % lv)	Viikko 52*	17,5 l/min (12,3; 22,8)	29,5 l/min (24,2; 34,7)
Oireet			
ACQ-vasteen saaneet (pienimmän kliinisesti merkittävän muutoksen lähtötilanteesta (MCID) saavuttaneet, ACQ ≥ 0,5)			
Prosenttiosuus	Viikko 4	66 % vs. 63 %	66 % vs. 53 %
Vetosuhde (95 % lv)		1,21 (0,94; 1,54)	1,72 (1,35; 2,20)
Prosenttiosuus	Viikko 12	68 % vs. 67 %	68 % vs. 61 %
Vetosuhde (95 % lv)		1,11 (0,86; 1,42)	1,35 (1,05; 1,73)
Prosenttiosuus	Viikko 26	71% vs. 74%	71% vs. 67%
Vetosuhde (95 % lv)		0,92 (0,70; 1,20)	1,21 (0,93; 1,57)
Prosenttiosuus	Viikko 52	79 % vs. 78 %	79 % vs. 73 %
Vetosuhde (95 % lv)		1,10 (0,83; 1,47)	1,41 (1,06; 1,86)
Astman pahenemisvaiheiden vuotuinen määrä			
Keskivaikeat tai vaikeat pahenemisvaiheet			
AR	Viikko 52	0,46 vs. 0,54	0,46 vs. 0,72
RR** (95 % lv)	Viikko 52	0,85 (0,68; 1,04)	0,64 (0,52; 0,78)
Vaikeat pahenemisvaiheet			
AR	Viikko 52	0,26 vs. 0,33	0,26 vs. 0,45
RR** (95 % lv)	Viikko 52	0,78 (0,61; 1,00)	0,58 (0,45; 0,73)

* Hoidon keston keskiarvo.
** Jos RR oli < 1,00, indakateroli/glykopyrronium/mometasonifuroaatti tuotti paremmat tulokset.
1 Enerzair Breezhaler -annos 114 mikrog/46 mikrog/136 mikrog x 1.
2 IND/MF: indakateroli/mometasonifuroaatti,; suuri annos: 125 mikrog/260 mikrog x 1.
Enerzair Breezhaler -valmisteen sisältämä 136 mikrog mometasonifuroaattiannos on verrattavissa indakateroli/mometasonifuroaattivalmisteen sisältämään 260 mikrog mometasonifuroaattiannokseen.
3 SAL/FP: salmeteroli/flutikasonipropionaatti; suuri annos: 50 mikrog/500 mikrog x 2 (sisällön määrä).
4 Alhaisin FEV_1: 23 h 15 min kuluttua ja 23 h 45 min kuluttua ilta-annoksen jälkeen mitattujen kahden FEV_1-arvon keskiarvo.
Ensisijainen päätetapahtuma (alhaisin FEV_1 viikon 26 kohdalla) ja tärkeä toissijainen päätetapahtuma (ACQ-7 -pistemäärä viikon 26 kohdalla) kuuluivat vahvistavaan tutkimusmenettelyyn, joten päätetapahtumat oli kontrolloitu multiplisiteetin suhteen. Mitkään muut päätetapahtumat eivät kuuluneet vahvistavaan tutkimusmenettelyyn.
RR = esiintyvyyssuhde, AR = vuotuinen määrä
x 1 = kerran vuorokaudessa, x 2 = kahdesti vuorokaudessa

Enerzair Breezhaler-valmisteen ja samanaikaisesti avoimesti annetun salmeteroli/flutikasoni + tiotropium-yhdistelmän vertailu
Satunnaistetussa, osittain sokkoutetussa, aktiivihoitokontrolloidussa, non-inferiority-tutkimuksessa (ARGON) verrattiin Enerzair Breezhaler-annosta 114 mikrog/46 mikrog/136 mikrog kerran vuorokaudessa (N=476) ja annosta 114 mikrog/46 mikrog/68 mikrog kerran vuorokaudessa (N=474) samanaikaiseen salmeteroli/flutikasonipropionaatti 50 mikrog/500 mikrog annokseen kahdesti vuorokaudessa + 5 mg tiotropium kerran vuorokaudessa (N=475) 24 viikon hoidon ajan.

Enerzair Breezhaler osoittautui vähintään yhdenveroiseksi (non-inferior) salmeteroli/flutikasoni + tiotropium -yhdistelmään nähden ensisijaisen päätetapahtuman osalta (muutos astman elämänlaatukyselyn lähtötasosta [AQLQ-S]) aiemmin oireellisilla ICS- ja LABA-hoitoa saaneilla potilailla eron ollessa 0,073 (yksisuuntainen alempi 97,5 %:n luottamusväli [CL]: -0,027).

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset indakateroli/glykopyrronium/mometasonifuroaattivalmisteen käytöstä astman hoidossa kaikissa pediatrisissa potilasryhmissä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Enerzair Breezhaler -inhalaation jälkeen mediaaniaika indakaterolihuippupitoisuuden saavuttamiseen plasmassa on noin 15 minuuttia, glykopyrroniumhuippupitoisuuden saavuttamiseen noin 5 minuuttia ja mometasonifuroaattihuippupitoisuuden saavuttamiseen noin 1 tunti.

In vitro -tutkimuksista kerättyjen tietojen perusteella kunkin yksittäisen vaikuttavan aineen keuhkoihin jakautuvan annoksen oletetaan olevan indakateroli/glykopyrronium/mometasonifuroaatti -yhdistelmävalmisteella samankaltainen kuin kullakin monoterapiana käytetyllä valmisteella. Vakaassa tilassa yhdistelmävalmisteen inhalaation jälkeen saavutettu indakateroli-, glykopyrronium- ja mometasonifuroaattialtistus plasmassa oli vastaava kuin systeeminen altistus pelkkää indakaterolimaleaattia, glykopyrroniumia tai mometasonifuroaattia sisältävän valmisteen inhaloinnin jälkeen.

Yhdistelmävalmisteen inhaloinnin jälkeen indakaterolin absoluuttisen biologisen hyötyosuuden on arvioitu olevan noin 45 %, glykopyrroniumin noin 40 % ja mometasonifuroaatin alle 10 %.

Indakateroli
Indakaterolipitoisuudet suurenivat, kun lääke otettiin toistuvasti kerran vuorokaudessa. Vakaa tila saavutettiin 12–14 päivässä. Kun 60–480 mikrogramman annoksia (inhalaattorista saatava annos) inhaloitiin kerran vuorokaudessa, indakaterolin keskimääräinen kumuloitumissuhde (24 tunnin AUC-arvo päivänä 14 verrattuna päivään 1) oli 2,9–3,8. Systeeminen altistus johtuu sekä keuhkoista että ruoansulatuskanavasta tapahtuvasta imeytymisestä. Noin 75 % systeemisestä altistuksesta oli peräisin keuhkoista tapahtuvasta imeytymisestä ja noin 25 % suolistosta tapahtuvasta imeytymisestä.

Glykopyrronium
Inhalaation jälkeen noin 90 % systeemisestä altistuksesta on peräisin keuhkoista tapahtuvasta imeytymisestä ja 10 % suolistosta tapahtuvasta imeytymisestä. Suun kautta annetun glykopyrroniumin absoluuttisen biologisen hyötyosuuden arvioitiin olevan noin 5 %.

Mometasonifuroaatti
Mometasonifuroaattipitoisuudet suurenivat, kun lääke otettiin Breezhaler-inhalaattorilla toistuvasti kerran vuorokaudessa. Vakaa tila saavutettiin 12 päivän kuluttua. Kun 68–136 mikrogramman annoksia (indakateroli/glykopyrronium/mometasonifuroaatti -yhdistelmävalmisteen hoidon osana) inhaloitiin kerran vuorokaudessa, mometasonifuroaatin keskimääräinen kumuloitumissuhde (24 tunnin AUC-arvo päivänä 14 verrattuna päivään 1) oli 1,28–1,40.

Suun kautta annetun mometasonifuroaatin absoluuttinen systeeminen biologinen hyötyosuus arvioitiin hyvin pieneksi (< 2 %).

Jakautuminen

Indakateroli
Laskimoinfuusion jälkeen indakaterolin jakautumistilavuus (V_z) oli 2 361–2 557 litraa, mikä viittaa siihen, että lääkeaine jakautuu voimakkaasti kudoksiin. *In vitro* -kokeissa 94,1–95,3 % sitoutui ihmisen seerumin proteiineihin ja 95,1–96,2 % plasman proteiineihin.

Glykopyrronium
Kun glykopyrroniumia annettiin laskimoon, vakaan tilan jakautumistilavuus (V_{ss}) oli 83 litraa ja terminaalivaiheen jakautumistilavuus (V_z) oli 376 litraa. Terminaalivaiheen näennäinen jakaantumistilavuus inhalaation jälkeen ($V_{z/F}$) oli 7 310 litraa, mikä kuvastaa paljon hitaampaa eliminaatiota inhalaation jälkeen. Glykopyrroniumin sitoutuminen ihmisen plasman proteiineihin *in vitro* oli 38–41 %, kun pitoisuudet olivat 1–10 nanogrammaa/ml. Nämä pitoisuudet olivat vähintään 6 kertaa suuremmat kuin 44 mikrog x 1 -antoprotokollaa noudatettaessa saavutettava vakaan tilan huippupitoisuuksien keskiarvo plasmassa.

Mometasonifuroaatti
Laskimoon annetun bolusannoksen jälkeen V_d on 332 litraa. Mometasonifuroaatti sitoutuu voimakkaasti proteiineihin *in vitro*: 5–500 ng/ml pitoisuusalueella sitoutuminen on 98–99-prosenttista.

Biotransformaatio

Indakateroli
Kun radioaktiivisesti leimattua indakaterolia annettiin suun kautta ihmisellä tehdyssä imeytymis-, jakautumis-, metabolia- ja eliminaatiotutkimuksessa, seerumissa tavattiin lähinnä muuttumatonta indakaterolia, joka selitti noin kolmanneksen lääkkeen vuorokausialtistuksesta (24 tunnin AUC). Runsaimmin seerumissa tavattu metaboliitti oli indakaterolin hydroksyloitunut johdannainen. Muita runsaina esiintyneitä metaboliitteja olivat indakaterolin ja hydroksyloituneen indakaterolin fenoli-O-glukuronidit. Lisäksi tavattiin hydroksyloituneen metaboliitin diastereomeeriä, indakaterolin N-glukuronidia ja C- ja N-dealkylaation kautta muodostuneita metaboliitteja.

In vitro -tutkimukset viittasivat siihen, että ainoa indakaterolia fenoli-O-glukuronidiksi metaboloiva UGT-isoentsyymi oli UGT1A1. Kun indakaterolia inkuboitiin rekombinanttien CYP1A1-, CYP2D6- ja CYP3A4-entsyymien kanssa, havaittiin oksidaatiotuotteita. CYP3A4:n todettiin olevan tärkein indakaterolia hydroksyloiva isoentsyymi. *In vitro* -tutkimukset viittasivat myös siihen, että indakateroli on P-gp-ulosvirtauspumpun substraatti. Sen P-gp-affiniteetti on kuitenkin pieni.

UGT1A1-isoformi on tärkeä indakaterolin metaboliseen puhdistumaan vaikuttava isoentsyymi *in vitro*. Kliinisessä tutkimuksessa, johon osallistui eri UGT1A1-genotyyppejä edustavia henkilöitä, UGT1A1-genotyypeillä ei kuitenkaan todettu olevan merkittävää vaikutusta systeemiseen indakaterolialtistukseen.

Glykopyrronium
Metaboliatutkimukset *in vitro* osoittivat glykopyrroniumbromidin metaboliareittien olevan samat eläimissä ja ihmisissä. Ihmiselle spesifisiä metaboliitteja ei havaittu. Havaittiin hydroksylaatiota, josta syntyi erilaisia mono- ja bishydroksyloituja metaboliitteja, samoin kuin suoraa hydrolyysia, josta muodostui karboksyylihappojohdosta (M9).

In vitro -tutkimusten mukaan useat CYP-isoentsyymit osallistuvat glykopyrroniumin oksidatiiviseen biotransformaatioon. On todennäköistä, että koliiniesteraasiperheen jäsenet katalysoivat hydrolyysia M9-johdokseksi.

Inhalaation jälkeen systeeminen altistus M9-johdokselle oli keskimäärin samaa luokkaa kuin altistus kanta-aineelle. *In vitro* -tutkimuksissa ei havaittu keuhkoissa tapahtuvaa metaboliaa, ja M9:n osuus verenkierrossa oli laskimoon tapahtuneen lääkkeenannon jälkeen vähäinen (noin 4 % kanta-aineen C_{max}- ja AUC-arvoista). Näin ollen oletetaan, että M9 muodostuu inhaloidun glykopyrroniumbromidiannoksen niellystä osuudesta pre-systeemisen hydrolyysin ja/tai ensikierron metabolian kautta. Sekä inhalaation että laskimoon tapahtuneen lääkkeenannon jälkeen M9-johdosta havaittiin virtsassa vain minimaalisina määrinä (≤ 0,5 % annoksesta). Glukuronidia ja/tai glykopyrroniumin sulfaattikonjugaatteja havaittiin ihmisen virtsassa toistuvien inhalaatioiden jälkeen, ja niiden osuus oli noin 3 % annoksesta.

Inhibitiotutkimukset *in vitro* osoittivat, että glykopyrroniumbromidi ei estä merkitsevästi CYP1A2-, CYP2A6-, CYP2C8-, CYP2C9-, CYP2C19-, CYP2D6-, CYP2E1- tai CYP3A4/5-isoentsyymeitä, effluksikuljettajaproteiineja MDR1, MRP2 tai MXR eikä soluunoton kuljettajaproteiineja OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT1 tai OCT2. Entsyymi-induktiotutkimukset *in vitro* eivät viitanneet glykopyrroniumbromidin indusoivan kliinisesti merkittävästi mitään tutkituista P450-isoentsyymeistä eikä myöskään UGT1A1-entsyymiä tai MDR1- ja MRP2-kuljettajia.

Mometasonifuroaatti
Se osuus inhaloidusta mometasonifuroaattiannoksesta, joka nielaistaan ja joka imeytyy ruoansulatuskanavasta, käy läpi laajan metabolian useiksi eri metaboliiteiksi. Plasmassa ei havaita päämetaboliitteja. Ihmisen maksan mikrosomeissa mometasonifuroaatti metaboloituu CYP3A4:n välityksellä.

Eliminaatio

Indakateroli
Kliinisissä tutkimuksissa, joissa virtsaa kerättiin talteen, todettiin, että yleensä alle 2 % annoksesta erittyi muuttumattomana indakaterolina virtsaan. Indakaterolin munuaispuhdistuma oli keskimäärin 0,46–1,20 l/h. Kun tätä verrataan indakaterolin puhdistumaan seerumista, joka on 18,8–23,3 l/h, on selvää, että munuaispuhdistumalla on vähäinen merkitys systeemiseen verenkiertoon päässeen indakaterolin eliminaation kannalta (noin 2–6 % systeemisestä puhdistumasta).

Ihmisen imeytymis-, jakautumis-, metabolia- ja eliminaatiotutkimuksessa, jossa indakaterolia annettiin suun kautta, lääkettä erittyi ulosteeseen enemmän kuin virtsaan. Indakateroli erittyi ihmisen ulosteeseen lähinnä muuttumattoman kanta-aineen muodossa (54 % annoksesta) ja vähäisemmässä määrin myös indakaterolin hydroksyloituneina metaboliitteina (23 % annoksesta). Massatasapaino oli täydellinen, ja ≥ 90 % annoksesta erittyi ulosteeseen.

Seerumin indakaterolipitoisuudet pienenivät monivaiheisesti, ja terminaalinen puoliintumisaika oli keskimäärin 45,5–126 tuntia. Toistuvan indakateroliannostelun yhteydessä tapahtuvasta kumuloitumisesta laskettu efektiivinen puoliintumisaika oli 40–52 tuntia. Tämä on yhtäpitävää sen kanssa, että vakaan tilan saavuttamiseen kuluva aika on havaintojen mukaan noin 12–14 vrk.

Glykopyrronium
Kun [^{3}H]-merkittyä glykopyrroniumbromidia annettiin laskimoon, keskimääräinen virtsaan erittynyt radioaktiivisuus 48 tunnin aikana oli 85 % annoksesta. Lisäksi sappinesteessä havaittiin 5 % annoksesta. Massatasapaino oli siis lähes täydellinen.

Kanta-aineen eliminaatio munuaisten kautta muodostaa noin 60–70 % systeemisen glykopyrroniumin kokonaispuhdistumasta, kun taas ei-renaalisen puhdistuman osuus on noin 30–40 %. Biliaarinen puhdistuma on osa ei-renaalista puhdistumaa, mutta arvellaan, että suurin osa ei-renaalisesta puhdistumasta tapahtuu metaboloitumalla.

Glykopyrroniumin munuaispuhdistuman keskiarvo oli 17,4–24,4 litraa/h. Aktiivinen tubulaarinen eritys myötävaikuttaa glykopyrroniumin eliminaatioon munuaisten kautta. Jopa 20 % annoksesta havaittiin virtsassa kanta-aineena.

Glykopyrroniumin pitoisuudet plasmassa pienenivät monivaiheisesti. Keskimääräinen terminaalinen eliminaation puoliintumisaika oli paljon pidempi inhalaation jälkeen (33–57 tuntia) verrattuna laskimonsisäiseen (6,2 tuntia) ja suun kautta (2,8 tuntia) tapahtuneeseen annosteluun. Eliminaatiotapa viittaa pitkäkestoiseen imeytymiseen keuhkoista ja/tai glykopyrroniumin siirtymiseen systeemiseen verenkiertoon 24 tunnin kuluttua tai myöhemmin inhalaation jälkeen.

Mometasonifuroaatti
Laskimoon annetun bolusannoksen jälkeen mometasonifuroaatin terminaalinen eliminaation $T_{½}$-aika on noin 4,5 tuntia. Radioaktiivisesti merkitty, suun kautta inhaloitu annos erittyy lähinnä ulosteeseen (74 %) ja vähemmässä määrin virtsaan (8 %).

Yhteisvaikutukset

Vakaassa tilassa indakaterolin, glykopyrroniumin ja mometasonifuroaatin samanaikainen suun kautta tapahtuva inhalaatio ei vaikuta minkään vaikuttavan aineen farmakokinetiikkaan.

Erityisryhmät

Enerzair Breezhaler -inhalaation jälkeen astmapotilailta kerättyjen populaatiofarmakokineettisten tietojen analyysissä ei havaittu viitteitä siitä, että ikä, sukupuoli, paino, tupakointistatus, lähtötilanteen glomerulusten laskennallinen suodatusnopeus (eGFR) tai lähtötilanteen FEV_1-arvo vaikuttaisivat merkitsevästi systeemiseen indakateroli-, glykopyrronium- tai mometasonifuroaattialtistukseen.

Potilaat, joilla on munuaisten vajaatoiminta
Munuaisten vajaatoiminnan vaikutusta indakaterolin, glykopyrroniumin ja mometasonifuroaatin farmakokinetiikkaan ei ole arvioitu erityisissä Enerzair Breezhaler -valmisteella suoritetuissa tutkimuksissa. Populaatiofarmakokinetiikan analyysissa glomerulusten laskennallinen suodatusnopeus (eGFR) ei ollut tilastollisesti merkitsevä kovariaatti indakaterolin, glykopyrroniumin tai mometasonifuroaatin systeemiselle altistukselle, kun Enerzair Breezhaler -valmistetta annettiin astmapotilaille.

Koska hyvin pieni osa indakaterolista ja mometasonifuroaatista eliminoituu virtsan kautta, munuaisten vajaatoiminnan vaikutusta systeemiseen altistukseen näille lääkeaineille ei ole tutkittu (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

Munuaisten vajaatoiminta vaikuttaa systeemiseen altistukseen glykopyrroniumille, kun lääkeainetta käytetään ainoana lääkkeenä. Potilailla, joilla oli lievä tai kohtalainen munuaisten vajaatoiminta, todettiin kohtalainen systeemisen kokonaisaltistuksen (AUC_{last}) suurentuminen enimmillään keskimäärin 1,4-kertaiseksi. Potilailla, joilla oli vaikea munuaisen vajaatoiminta tai loppuvaiheen munuaissairaus, kokonaisaltistus suureni enimmillään keskimäärin 2,2-kertaiseksi. Astmapotilailla toteutetun glykopyrroniumin populaatiofarmakokinetiikan analyysin perusteella Enerzair Breezhaler -valmisteen annon jälkeen $AUC_{0–24h}$ suureni 27 % potilailla, joiden absoluuttinen GFR oli 58 ml/min, ja pieneni 19 % potilailla, joiden absoluuttinen GFR oli 143 ml/min, verrattuna potilaisiin, joiden absoluuttinen GFR-arvo oli 93 ml/min. Populaatiofarmakokinetiikan analyysin perusteella lääkittäessä keuhkoahtaumatautipotilaita, joilla on lievä tai kohtalainen munuaisten vajaatoiminta (eGFR $\geq$ 30 ml/min/1,73 m^2), glykopyrroniumbromidia voidaan käyttää suositusannoksella.

Potilaat, joilla on maksan vajaatoiminta
Maksan vajaatoiminnan vaikutusta indakaterolin, glykopyrroniumin ja mometasonifuroaatin farmakokinetiikkaan ei ole arvioitu maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla Enerzair Breezhaler -valmisteen annon jälkeen. Valmisteen vaikuttavista aineista indakaterolia ja mometasonifuroaattia on kuitenkin tutkittu ainoana lääkkeenä (ks. kohta 4.2).

Indakateroli
Indakaterolin C_{max}- ja AUC-arvoissa ei havaittu oleellisia muutoksia lievää tai keskivaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla, eivätkä nämä potilaat eronneet terveistä verrokeista myöskään proteiineihin sitoutumisen suhteen. Vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla ei ole tehty tutkimuksia.

Glykopyrronium
Maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille ei ole tehty kliinisiä tutkimuksia. Glykopyrronium poistuu systeemisestä verenkierrosta pääosin erittymällä munuaisten kautta. Glykopyrroniumin maksametabolian heikkenemisen ei oleteta aiheuttavan kliinisesti merkittävää systeemisen altistuksen suurentumista.

Mometasonifuroaatti
Tutkimuksessa arvioitiin 400 mikrog mometasonifuroaattikerta-annoksen inhalaatiota jauheinhalaattorista tutkimushenkilöille, joilla oli lievä (n = 4), keskivaikea (n = 4) tai vaikea (n = 4) maksan vajaatoiminta. Kussakin näistä ryhmistä mometasonifuroaatin huippupitoisuudet plasmassa olivat havaittavissa (vaihteluväli 50–105 pikogrammaa/ml) vain 1 tai 2 tutkittavalla. Havaitut huippupitoisuudet plasmassa ilmeisesti suurenevat maksan vajaatoiminnan vaikeusasteen myötä. Havaittavia pitoisuuksia kuitenkin todettiin vain harvoin (määrityksen kvantifikaatioalaraja oli 50 pikogrammaa/ml).

Muut erityisryhmät
Systeemisessä kokonaisaltistuksessa (AUC) ei havaittu huomattavia eroja japanilaisten ja valkoihoisten välillä indakaterolin, glykopyrroniumin eikä mometasonifuroaatin osalta. Muiden etnisten ryhmien osalta ei ole riittävästi farmakokineettistä tietoa saatavilla. Glykopyrroniumin systeeminen kokonaisaltistus (AUC) voi olla jopa 1,8-kertaisesti suurentunut kevyillä (35 kg) astmapotilailla ja jopa 2,5-kertaisesti suurentunut kevyillä (35 kg) astmapotilailla, joilla on pieni absoluuttinen GFR (45 ml/min).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Indakaterolin, glykopyrroniumin ja mometasonifuroaatin yhdistelmällä ei ole tehty eläintutkimuksia. Seuraavassa esitetään kunkin monoterapian sekä indakateroli/mometasoniyhdistelmähoidon ja indakateroli/glykopyrroniumyhdistelmähoidon ei-kliiniset arvioinnit:

Indakateroli

Indakaterolin beeta$_2$-agonistisesta vaikutuksesta johtuvia kardiovaskulaarisia vaikutuksia olivat koirilla havaitut takykardia, rytmihäiriöt ja sydänlihasvauriot. Jyrsijöillä todettiin lievää nenäontelon ja kurkunpään ärsytystä.

Geenitoksisuustutkimuksissa ei havaittu mutageenisuutta eikä klastogeenisuutta.

Karsinogeenisuutta arvioitiin kaksivuotisessa tutkimuksessa rotalla ja 6 kk pituisessa tutkimuksessa siirtogeenisellä hiirellä. Rotalla havaittiin munasarjojen hyvänlaatuisten leiomyoomien ja munasarjojen sileän lihaksen paikallisen hyperplasian yleistymistä. Tämä vastasi muilla beeta$_2$-agonisteilla ilmoitettuja samankaltaisia havaintoja. Hiirellä ei todettu viitteitä karsinogeenisuudesta.

Kaikki nämä löydökset havaittiin altistuksilla, jotka olivat riittävästi ihmisen odotettavissa olevaa altistusta suuremmat.

Kun indakaterolia annettiin kaneille ihon alle, tiineyteen ja alkion-/sikiönkehitykseen liittyviä haittavaikutuksia havaittiin vasta yli 500-kertaisilla annoksilla verrattuna altistuksiin, joita saavutetaan ihmisellä päivittäisen 150 mikrog annoksen inhalaation jälkeen ($AUC_{0–24\,h}$-arvon perusteella).

Vaikka indakateroli ei vaikuttanut rottien tavallisiin lisääntymistoimintoihin rotilla tehdyssä hedelmällisyystutkimuksessa, pieneni tiineeksi tulleiden F_1-jälkeläisten osuus tehdyssä peri- ja postnataalisen kehityksen rottatutkimuksessa, jossa altistus oli 14-kertainen verrattuna indakaterolilla hoidettuihin ihmisiin. Indakateroli ei ollut alkiotoksinen eikä teratogeeninen rotalla eikä kanilla.

Glykopyrronium

Glykopyrroniumin muskariinireseptoriantagonistisista ominaisuuksista johtuviin vaikutuksiin sisältyivät lievä tai kohtalainen syketaajuuden kiihtyminen koirilla, mykiön samentumat rotilla sekä korjautuvat rauhaserityksen vähenemiseen liittyvät muutokset rotilla ja koirilla. Rotilla todettiin lievää ärsytystä tai adaptiivisia muutoksia hengitysteissä. Kaikki nämä löydökset havaittiin altistuksilla, jotka olivat riittävästi ihmisen odotettavissa olevaa altistusta suuremmat.

Genotoksisuustutkimuksissa ei havaittu merkkejä glykopyrroniumin mahdollisista mutageenisistä tai klastogeenisista vaikutuksista. Karsinogeenisuustutkimuksissa transgeenisillä hiirillä suun kautta annettuna ja rotilla inhalaationa annettuna ei ilmennyt viitteitä karsinogeenisuudesta.

Glykopyrronium ei ollut teratogeeninen rotalla eikä kanilla inhalaation jälkeen. Glykopyrronium ja sen metaboliitit eivät merkittävässä määrin läpäisseet istukkaa tiineillä hiirillä, kaneilla ja koirilla. Glykopyrroniumin eläintutkimuksista julkaistut tiedot eivät viittaa lisääntymistoksisuuteen liittyviin huolenaiheisiin. Rotilla ei todettu hedelmällisyyteen eikä jälkeläisten pre- ja postnataaliseen kehitykseen kohdistuvia vaikutuksia.

Mometasonifuroaatti

Kaikki havaitut vaikutukset ovat tyypillisiä glukokortikoidien luokkavaikutuksia, ja ne liittyvät glukokortikoidien farmakologisten vaikutusten korostumiseen.

Mometasonifuroaatilla ei osoitettu geenitoksisia vaikutuksia tavanomaisissa *in vitro*- ja *in vivo* -kokeissa.

Karsinogeenisuustutkimuksissa hiirellä ja rotalla inhaloidun mometasonifuroaatin ei osoitettu suurentavan kasvainten ilmaantuvuutta tilastollisesti merkitsevästi.

Kuten muutkin glukokortikoidit, mometasonifuroaatti on teratogeeninen jyrsijöillä ja kaneilla. Havaittuja vaikutuksia olivat napatyrä rotalla, suulakihalkio hiirellä sekä sappirakon ageneesi, napatyrä ja etukäpälien koukkuasento kanilla. Rotalla, kanilla ja hiirellä havaittiin myös emon painonnousun hidastumista, vaikutuksia sikiön kasvuun (sikiöiden painon pienenemistä ja/tai luutumisen viivästymistä), ja hiirellä havaittiin poikasten eloonjäämisprosentin pienenemistä. Lisääntymistoimintojen tutkimuksissa ihon alle annettu mometasonifuroaatti annoksella 15 mikrog/kg johti tiineyden pitkittymiseen ja vaikeisiin synnytyksiin sekä poikasten eloonjäämisprosentin ja painon pienenemiseen.

Ympäristöön kohdistuvia riskejä arvioivissa tutkimuksissa on ilmennyt, että mometasoni voi olla haitallista pintavesille (ks. kohta 6.6).

Indakaterolin ja glykopyrroniumin yhdistelmä

Indakateroli/glykopyrroniumvalmisteen ei-kliinisten turvallisuustutkimusten löydökset olivat johdonmukaiset ainoana lääkkeenä käytettyjen indakateroli- ja glykopyrroniumkomponenttien tunnettujen farmakologisten vaikutusten kanssa.

Indakateroli/glykopyrroniumvalmisteen aiheuttamat sykkeenmuutokset olivat huomattavammat ja pitkäkestoisemmat kuin ainoana lääkkeenä käytettyjen vaikuttavien aineiden aiheuttamat muutokset.

EKG-käyrässä näkyvien välien lyhentymistä ja systolisen sekä diastolisen verenpaineen laskua todettiin myös. Indakaterolin antoon koirille yksinään tai indakateroli/glykopyrroniumyhdistelmän osana liittyi samankaltainen sydänlihasvaurioiden esiintyvyys ja vaikeusaste.

Indakaterolin ja mometasonifuroaatin yhdistelmä

13 viikon pituisten inhalaatiotoksisuustutkimusten löydökset johtuivat pääasiassa mometasonifuroaattikomponentista, ja ne olivat glukokortikoidien tyypillisiä farmakologisia vaikutuksia. Indakateroliin liittyvää sykkeen nopeutumista havaittiin koirilla indakateroli/mometasonifuroaatin tai pelkän indakaterolin annon jälkeen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kapselin sisältö

Laktoosimonohydraatti
Magnesiumstearaatti

Kapselin kuori

Hypromelloosi
Painomuste

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

30 kuukautta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30°C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle. Herkkä kosteudelle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Inhalaattorin runko-osa ja suojus on valmistettu akryylinitriilibutadieenistyreenistä (ABS), ja painikkeet on valmistettu metyylimetakrylaatti-ABS:stä. Neulat ja jouset ovat ruostumatonta terästä.

Yksittäispakattu PA/Alu/PVC/Alu-repäisypakkaus. Yksi repäisypakkaus sisältää 10 kovaa kapselia.

Yksittäispakkaus sisältää 10 x 1, 30 x 1 tai 90 x 1 kovaa kapselia sekä 1 inhalaattorin.
Pakkaus sisältää 30 x 1 kovaa kapselia sekä 1 inhalaattorin ja 1 tunnistimen.
Monipakkaus sisältää 150 (15 pakkausta, joissa 10 x 1) kovaa kapselia ja 15 inhalaattoria.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Potilaan tulee käyttää kunkin pakkauksen mukana toimitettavaa inhalaattoria. Jokaisen pakkauksen inhalaattori on hävitettävä, kun kaikki pakkauksen kapselit on käytetty.

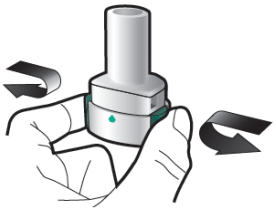
Tämä lääkevalmiste voi aiheuttaa riskin ympäristölle (ks. kohta 5.3).

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

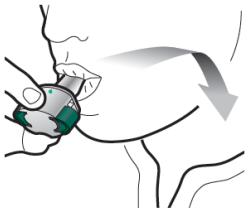
Käsittely- ja käyttöohjeet

Lue **Käyttöohjeet** kokonaan ennen kuin käytät Enerzair Breezhaler -valmistetta.

Aseta kapseli



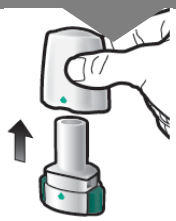
Lävistä ja vapauta



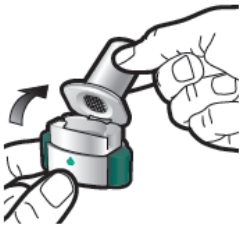
Inhaloi syvään

Tarkista, että kapseli on tyhjä

1

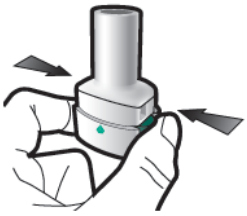


Vaihe 1a:
Vedä suojus pois



Vaihe 1b:
Avaa inhalaattori

2



Vaihe 2a:
Lävistä kapseli yhden kerran
Pidä inhalaattoria pystyasennossa.
Lävistä kapseli painamalla sivupainikkeita yhtä aikaa tukevasti toisiaan kohti.
Kuulet naksahduksen, kun neula lävistää kapselin.
Lävistä kapseli vain yhden kerran.

Vaihe 2b:
Vapauta sivupainikkeet

3

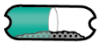
Vaihe 3a:
Hengitä kokonaan ulos
Älä puhalla inhalaattoriin.

Vaihe 3b:
Inhaloi lääke syvään
Pitele inhalaattoria kuvan mukaisella tavalla.
Aseta suukappale suuhusi ja sulje huulet tiukasti sen ympärille.
Älä paina sivupainikkeita.

4

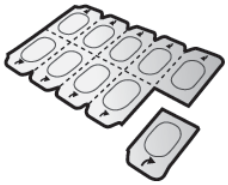
Tarkista, että kapseli on tyhjä
Avaa inhalaattori ja katso, onko kapseliin jäänyt vielä jauhetta.

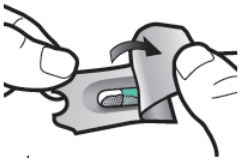
Jos kapselissa on vielä jauhetta:
- Sulje inhalaattori.
- Toista vaiheet 3a–3d.



Jauhetta jäljellä

Tyhjä





Vaihe 1c:
Ota kapseli esiin
Irrota yksi yksikkö repäisypakkauksesta.
Vedä folio auki ja ota kapseli esiin.
Älä paina kapselia folion läpi.
Älä niele kapselia.

Hengitä sisään niin nopeasti ja syvään kuin voit.
Inhalaation aikana kuuluu suriseva ääni.
Lääke saattaa maistua suussasi, kun inhaloit sen.

Vaihe 3c:
Pidätä hengitystä
Pidätä hengitystäsi enintään 5 sekunnin ajan.

Vaihe 3d:
Huuhtele suu
Huuhtele suu vedellä jokaisen annoksen jälkeen ja sylje vesi pois.

Poista tyhjä kapseli
Laita tyhjä kapseli sekajätteeseen.
Sulje inhalaattori ja aseta suojus takaisin paikoilleen.

Vaihe 1d:
Aseta kapseli inhalaattoriin
Älä koskaan aseta kapselia suoraan suukappaleeseen.

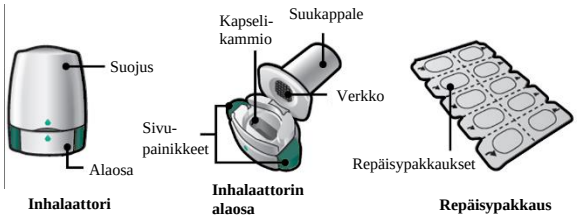
Vaihe 1e:
Sulje inhalaattori

Tärkeää tietoa

- Enerzair Breezhaler -kapselit pitää aina säilyttää repäisypakkauksessa, ja ne poistetaan vasta juuri ennen käyttöä.
- Älä poista kapselia pakkauksestaan painamalla sitä folion läpi.
- Älä niele kapselia.
- Älä ota Enerzair Breezhaler -kapseleita muilla inhalaattoreilla.
- Älä käytä Enerzair Breezhaler -inhalaattoria muiden lääkekapseleiden ottamiseen.
- Älä koskaan laita kapselia suuhusi tai inhalaattorin suukappaleeseen.
- Älä paina sivupainikkeita useammin kuin kerran.
- Älä puhalla suukappaleeseen.
- Älä paina sivupainikkeita, kun inhaloit suukappaleen kautta.
- Älä käsittele kapseleita märillä käsillä.
- Älä koskaan pese inhalaattoriasi vedellä.

Enerzair Breezhaler -pakkaus sisältää:

- yhden Enerzair Breezhaler -inhalaattorin
- yhden tai useamman repäisypakkauksen, joissa jokaisessa on 10 inhalaattorin avulla otettavaa Enerzair Breezhaler -kapselia.



Usein kysytyt kysymykset

Miksi inhalaattorista ei kuulunut ääntä, kun inhaloin?
Kapseli on saattanut juuttua inhalaattorin kammioon. Jos näin tapahtuu, irrota kapseli varovasti koputtamalla inhalaattorin pohjaan. Inhaloi lääke uudelleen toistamalla vaiheet 3a–3d.

Mitä teen, jos kapselissa on jauhetta jäljellä?
Et ole saanut tarpeeksi lääkettä. Sulje inhalaattori ja toista vaiheet 3a–3d.

Yskin inhalaation jälkeen – haittaako se?
Niin voi tapahtua. Kunhan kapseli on tyhjä, olet saanut tarpeeksi lääkettä.

Tunsin kielelläni pieniä kapselinpaloja – haittaako se?
Niin voi tapahtua. Siitä ei ole haittaa. Kapselin hajoaminen pieniin palasiin on todennäköisempää, jos se lävistetään useammin kuin kerran.

Inhalaattorin puhdistus
Pyyhi suukappale sisä- ja ulkopuolelta puhtaalla, kuivalla, nukkaamattomalla kankaalla jauhejäämien poistamiseksi. Pidä inhalaattori kuivana. Älä koskaan pese inhalaattoria vedellä.

Inhalaattorin hävittäminen käytön jälkeen
Inhalaattori täytyy hävittää, kun pakkauksen kapselit on käytetty. Kysy apteekkihenkilökunnalta tarpeettomiksi jääneiden lääkkeiden tai inhalaattorien hävittämisestä.

Yksityiskohtaiset ohjeet tunnistimen ja sovelluksen käytöstä, ks. tunnistimen pakkauksessa ja sovelluksen mukana toimitetut käyttöohjeet.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/20/1438/001-005

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 3. heinäkuuta 2020

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla http://www.ema.europa.eu.

LIITE II

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT

Erän vapauttamisesta vastaavien valmistajien nimet ja osoitteet

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Saksa

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa
- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

YKSIKKÖPAKKAUKSEN ULKOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Enerzair Breezhaler 114 mikrog/46 mikrog/136 mikrog inhalaatiojauhe, kovat kapselit
indacaterol./glycopyrron./mometason. fur.

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi inhalaattorista saatava annos sisältää 114 mikrogrammaa indakaterolia (asetaattina),
46 mikrogrammaa glykopyrroniumia (vastaten 58 mikrogrammaa glykopyrroniumbromidia) ja
136 mikrogrammaa mometasonifuroaattia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös laktoosia ja magnesiumstearaattia. Ks. lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Inhalaatiojauhe, kapseli, kova

10 x 1 kapselia + 1 inhalaattori
30 x 1 kapselia + 1 inhalaattori
90 x 1 kapselia + 1 inhalaattori

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Käytetään vain pakkauksessa olevan inhalaattorin kanssa.
Älä niele kapseleita.
Inhalaatioon
90 päivän hoitoa varten.

QR-koodi lisätään
Lisätietoja: skannaa koodi tai käy osoitteessa www.breezhaler-asthma.eu/enerzair

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP
Jokaisen pakkauksen inhalaattori on hävitettävä, kun kaikki pakkauksen kapselit on käytetty.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30°C.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/20/1438/001	10 x 1 kapselia + 1 inhalaattori
EU/1/20/1438/002	30 x 1 kapselia + 1 inhalaattori
EU/1/20/1438/004	90 x 1 kapselia + 1 inhalaattori

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Enerzair Breezhaler

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

YKSIKKÖPAKKAUKSEN ULKOPAKKAUS, JOSSA TUNNISTIN

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Enerzair Breezhaler 114 mikrog/46 mikrog/136 mikrog inhalaatiojauhe, kovat kapselit
indacaterol./glycopyrron./mometason. fur.

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi inhalaattorista saatava annos sisältää 114 mikrogrammaa indakaterolia (asetaattina),
46 mikrogrammaa glykopyrroniumia (vastaten 58 mikrogrammaa glykopyrroniumbromidia) ja
136 mikrogrammaa mometasonifuroaattia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös laktoosia ja magnesiumstearaattia. Ks. lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Inhalaatiojauhe, kapseli, kova

30 x 1 kapselia + 1 inhalaattori + 1 tunnistin

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Käytetään vain pakkauksessa olevan inhalaattorin kanssa.
Älä niele kapseleita.
Inhalaatioon

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP
Jokaisen pakkauksen inhalaattori on hävitettävä, kun kaikki pakkauksen kapselit on käytetty.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30°C.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/20/1438/003 30 x 1 kapselia + 1 inhalaattori + 1 tunnistin

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Enerzair Breezhaler

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

YKSIKKÖPAKKAUKSEN VÄLIPAKKAUS, JOSSA TUNNISTIN

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Enerzair Breezhaler 114 mikrog/46 mikrog/136 mikrog inhalaatiojauhe, kovat kapselit
indacaterol./glycopyrron./mometason. fur.

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi inhalaattorista saatava annos sisältää 114 mikrogrammaa indakaterolia (asetaattina),
46 mikrogrammaa glykopyrroniumia (vastaten 58 mikrogrammaa glykopyrroniumbromidia) ja
136 mikrogrammaa mometasonifuroaattia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös laktoosia ja magnesiumstearaattia. Ks. lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Inhalaatiojauhe, kapseli, kova

30 x 1 kapselia + 1 inhalaattori

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Käytetään vain pakkauksessa olevan inhalaattorin kanssa.
Älä niele kapseleita.
Inhalaatioon

QR-koodi lisätään
Lisätietoja: skannaa koodi tai käy osoitteessa www.breezhaler-asthma.eu/enerzair

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP
Jokaisen pakkauksen inhalaattori on hävitettävä, kun kaikki pakkauksen kapselit on käytetty.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30°C.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/20/1438/003 30 x 1 kapselia + 1 inhalaattori + 1 tunnistin

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Enerzair Breezhaler

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

MONIPAKKAUKSEN ULKOPAKKAUS (JOSSA BLUE BOX -MERKINNÄT)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Enerzair Breezhaler 114 mikrog/46 mikrog/136 mikrog inhalaatiojauhe, kovat kapselit
indacaterol./glycopyrron./mometason. fur.

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi inhalaattorista saatava annos sisältää 114 mikrogrammaa indakaterolia (asetaattina),
46 mikrogrammaa glykopyrroniumia (vastaten 58 mikrogrammaa glykopyrroniumbromidia) ja
136 mikrogrammaa mometasonifuroaattia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös laktoosia ja magnesiumstearaattia. Ks. lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Inhalaatiojauhe, kapseli, kova

Monipakkaus: 150 (15 pakkausta, joissa 10 x 1) kapselia + 15 inhalaattoria

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Käytetään vain pakkauksessa olevan inhalaattorin kanssa.
Älä niele kapseleita.
Inhalaatioon

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP
Jokaisen pakkauksen inhalaattori on hävitettävä, kun kaikki pakkauksen kapselit on käytetty.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30°C.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/20/1438/005 150 (15 pakkausta, joissa 10 x 1) kapselia + 15 inhalaattoria

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Enerzair Breezhaler

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

MONIPAKKAUKSEN VÄLIPAKKAUS (EI BLUE BOX -MERKINTÖJÄ)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Enerzair Breezhaler 114 mikrog/46 mikrog/136 mikrog inhalaatiojauhe, kovat kapselit
indacaterol./glycopyrron./mometason. fur.

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi inhalaattorista saatava annos sisältää 114 mikrogrammaa indakaterolia (asetaattina),
46 mikrogrammaa glykopyrroniumia (vastaten 58 mikrogrammaa glykopyrroniumbromidia) ja
136 mikrogrammaa mometasonifuroaattia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös laktoosia ja magnesiumstearaattia. Ks. lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Inhalaatiojauhe, kapseli, kova

10 x 1 kapselia + 1 inhalaattori. Kuuluu monipakkaukseen. Ei saa myydä erikseen.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Käytetään vain pakkauksessa olevan inhalaattorin kanssa.
Älä niele kapseleita.
Inhalaatioon

QR-koodi lisätään
Lisätietoja: skannaa koodi tai käy osoitteessa www.breezhaler-asthma.eu/enerzair

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP
Jokaisen pakkauksen inhalaattori on hävitettävä, kun kaikki pakkauksen kapselit on käytetty.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30°C.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/20/1438/005 150 (15 pakkausta, joissa 10 x 1) kapselia + 15 inhalaattoria

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Enerzair Breezhaler

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

SEURAAVIEN PAKKAUSTEN SISÄKANNET:

- **YKSIKKÖPAKKAUKSEN ULKOPAKKAUS**
- **YKSIKKÖPAKKAUKSEN VÄLIPAKKAUS, JOSSA TUNNISTIN**
- **MONIPAKKAUKSEN VÄLIPAKKAUS**

1. MUUTA

1 Aseta kapseli
2 Lävistä ja vapauta
3 Inhaloi syvään
4 Tarkista, että kapseli on tyhjä

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

TUNNISTIMEN YKSIKKÖPAKKAUKSEN ULKOPAKKAUKSEN SISÄKANSI

1. MUUTA

Lue Enerzair Breezhaler pakkauksessa oleva pakkausseloste ja tunnistinpakkauksessa oleva käyttöohje.

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

REPÄISYPAKKAUKSET

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Enerzair Breezhaler 114 mikrog/46 mikrog/136 mikrog inhalaatiojauhe
indacaterol./glycopyrron./mometason. fur.

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Novartis Europharm Limited

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

Vain inhalaatioon

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Enerzair Breezhaler 114 mikrogrammaa/46 mikrogrammaa/136 mikrogrammaa inhalaatiojauhe, kovat kapselit
indakateroli/glykopyrronium/mometasonifuroaatti (indacaterol./glycopyrron./mometason. fur.)

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.
- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Enerzair Breezhaler on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Enerzair Breezhaler -valmistetta
3. Miten Enerzair Breezhaler -valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Enerzair Breezhaler -valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa
Enerzair Breezhaler -inhalaattorin käyttöohjeet

1. Mitä Enerzair Breezhaler on ja mihin sitä käytetään

Mitä Enerzair Breezhaler on ja miten se vaikuttaa
Enerzair Breezhaler sisältää kolmea vaikuttavaa ainetta:
- indakaterolia
- glykopyrroniumia
- mometasonifuroaattia

Indakateroli ja glykopyrronium kuuluvat keuhkoputkia laajentavien, eli bronkodilatoivien lääkkeiden ryhmään. Ne rentouttavat eri tavoin keuhkojen pienten ilmateiden lihaksia. Tämä avaa hengitysteitä ja edistää ilman kulkua keuhkoihin ja niistä ulos. Kun näitä lääkkeitä käytetään säännöllisesti, ne auttavat pieniä ilmateitä pysymään avoinna.

Mometasonifuroaatti kuuluu kortikosteroidien (eli steroidien) lääkeryhmään. Kortikosteroidit lievittävät keuhkojen pienten ilmateiden turvotusta ja ärsytystä (tulehdusreaktiota) ja siten vähitellen lievittävät hengitysvaikeuksia. Kortikosteroidit myös ehkäisevät astmakohtauksia.

Mihin Enerzair Breezhaleria käytetään
Enerzair Breezhaleria käytetään astman säännölliseen hoitoon aikuisilla.

Astma on vakava, pitkäaikainen keuhkosairaus, johon liittyy pieniä ilmateitä ympäröivien lihasten supistumista (bronkokonstriktio) ja tulehdusreaktio. Oireet voivat tulla ja mennä. Niitä ovat hengenahdistus, hengityksen vinkuminen, puristuksen tunne rinnassa ja yskä.

Enerzair Breezhaleria on käytettävä joka päivä – ei vain silloin, kun sinulla on hengitysvaikeuksia tai muita astmaoireita. Näin voidaan varmistaa, että astma pysyy riittävästi hallinnassa. Älä käytä tätä lääkettä äkillisten hengenahdistuskohtausten äläkä äkillisen hengityksen vinkumisen hoitoon.

Jos sinulla on kysyttävää Enerzair Breezhaler -valmisteen vaikutuksesta tai siitä, miksi sinulle on määrätty tätä lääkettä, käänny lääkärisi puoleen.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Enerzair Breezhaler -valmistetta

Noudata kaikkia lääkärin antamia ohjeita tarkoin.

Älä käytä Enerzair Breezhaler -valmistetta

- jos olet allerginen indakaterolille, glykopyrroniumille, mometasonifuroaatille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6). Jos epäilet olevasi allerginen, kysy neuvoa lääkäriltä.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa **ennen** kuin käytät Enerzair Breezhaler -valmistetta, jos jokin seuraavista koskee sinua:

- jos sinulla on sydänvaivoja kuten nopea tai epäsäännöllinen sydämen syke.
- jos sinulla on kilpirauhasvaivoja.
- jos sinulle on joskus kerrottu, että sinulla on diabetes tai korkeat verensokeriarvot.
- jos sinulla on epilepsiakohtauksia tai kouristuskohtauksia.
- jos sinulla on vaikeita munuaisvaivoja.
- jos sinulla on vaikeita maksavaivoja.
- jos veresi kaliumpitoisuus on alhainen.
- jos sinulla on ahdaskulmaglaukooma eli eräs silmäsairaus.
- jos sinulla on virtsaamisvaikeuksia.
- jos sinulla on keuhkotuberkuloosi tai mikä tahansa pitkään kestänyt tai hoitamaton infektio.

Enerzair Breezhaler -hoidon aikana:

Keskeytä tämän lääkkeen käyttö ja mene heti lääkärin hoitoon, jos sinulla on jokin seuraavista:

- puristava tunne rinnassa, yskä, hengityksen vinkuminen tai hengenahdistus heti Enerzair Breezhalerin käytön jälkeen (merkkejä siitä, että lääke saa hengitystiet supistumaan odottamattomasti, mikä tunnetaan paradoksaalisena bronkospasmina).
- hengitys- tai nielemisvaikeudet; kielen, huulten tai kasvojen turvotus; ihottuma, kutina ja nokkosihottuma (allergisen reaktion oireita).
- silmäkipu tai -vaiva, näön väliaikainen hämärtyminen, valokehien tai värillisten kuvioiden näkeminen sekä silmien punoitus (merkki ahdaskulmaglaukoomakohtauksesta).

Lapset ja nuoret

Tätä lääkettä ei saa antaa alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille, sillä sitä ei ole tutkittu tässä ikäryhmässä.

Muut lääkevalmisteet ja Enerzair Breezhaler

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä. Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle etenkin, jos käytät seuraavia lääkkeitä:

- veren kaliumpitoisuuksia pienentäviä lääkkeitä. Näitä ovat mm. diureetit (jotka lisäävät virtsaneritystä ja joita käytetään kohonneen verenpaineen hoitoon, esim. hydroklooritiatsidi), muut keuhkoputkia laajentavat lääkkeet kuten metyyliksantiinit, joita käytetään hengitysvaikeuksien hoitoon (esim. teofylliini) tai kortikosteroidit (esim. prednisoloni).
- trisyklisiä masennuslääkkeitä tai monoamiinioksidaasin estäjiä (masennuslääkkeitä).
- mitä tahansa lääkkeitä, jotka voivat olla Enerzair Breezhalerin kaltaisia (vastaavanlaisia vaikuttavia aineita sisältäviä lääkkeitä), sillä niiden samanaikainen käyttö voi suurentaa mahdollisten haittavaikutusten riskiä.
- beetasalpaajia, joita voidaan käyttää kohonneen verenpaineen tai muiden sydänvaivojen hoitoon (esim. propranololi) tai glaukooman eli ns. silmänpainetaudin hoitoon (esim. timololi).
- ketokonatsolia tai itrakonatsolia (sieni-infektioiden hoitoon).
- ritonaviiria, nelfinaviiria tai kobisistaattia (HIV-lääkkeitä).

Raskaus ja imetys
Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Lääkäri keskustelee kanssasi siitä, voitko käyttää Enerzair Breezhaleria.

Ajaminen ja koneiden käyttö
On epätodennäköistä, että tämä lääke vaikuttaisi ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

Enerzair Breezhaler sisältää laktoosia
Tämä lääke sisältää noin 25 mg laktoosi per kapseli. Jos lääkäri on kertonut, että sinulla on jokin sokeri-intoleranssi, keskustele lääkärisi kanssa ennen tämän lääkevalmisteen ottamista.

3. Miten Enerzair Breezhaler -valmistetta käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Kuinka paljon Enerzair Breezhaleria inhaloidaan
Tavanomainen annos on yhden kapselin sisältö vuorokaudessa inhaloituna eli hengitettynä keuhkoihin. Riittää, että inhaloit lääkkeen kerran vuorokaudessa. Älä ylitä lääkärin määräämää annosta.

Enerzair Breezhaler -valmistetta on käytettävä joka päivä, silloinkin, kun astma ei häiritse sinua.

Milloin Enerzair Breezhaleria inhaloidaan
Inhaloi Enerzair Breezhaleria samaan aikaan joka päivä. Tämä auttaa pitämään oireet hallinnassa koko päivän ja yön. Myös lääkkeen ottaminen on helpompi muistaa.

Miten Enerzair Breezhaleria inhaloidaan
- Enerzair Breezhaler on tarkoitettu inhalaatioon.
- Pakkauksessa on inhalaattori ja kapseleita, joihin lääke on pakattu. Inhalaattoria käytetään kapselin sisältämän lääkkeen inhaloimiseen. Inhaloi kapselit aina pakkauksessa olevan inhalaattorin avulla. Poista kapselit repäisypakkauksesta vasta juuri ennen niiden käyttöä.
- Poista repäisypakkauksen selkäosa pakkauksen avaamiseksi – **älä paina kapselia folion läpi**.
- Kun aloitat uuden pakkauksen, ota samalla käyttöösi pakkauksessa oleva uusi inhalaattori.
- Hävitä jokaisen pakkauksen inhalaattori, kun kaikki pakkauksen kapselit on käytetty.
- Älä niele kapseleita.
- **Tutustu tämän pakkausselosteen lopussa oleviin ohjeisiin, joissa kerrotaan tarkemmin inhalaattorin käytöstä.**

Jos pakkauksessasi on tunnistin Enerzair Breezhaler -inhalaattorille
- Tunnistin ja sovellus eivät ole välttämättömiä, jotta voisit ottaa lääkkeen. Sinun ei tarvitse yhdistää tunnistinta sovellukseen, kun otat lääkkeen.
- Lääkärisi päättää, soveltuuko tunnistimen ja sovelluksen käyttö sinulle.
- Enerzair Breezhaler -inhalaattoria varten tarkoitettu elektroninen tunnistin, kiinnitetään Enerzair Breezhaler -inhalaattorin pohjaan.
- Tunnistin vahvistaa, että olet käyttänyt Enerzair Breezhaler -inhalaattoria. Se kirjaa ja seuraa inhalaattorin painalluksia ja pyörivän kapselin surisevaa ääntä inhalaation aikana, mutta se ei seuraa, jos olet saanut lääkeannoksen.
- Tunnistinta käytetään Propeller-sovelluksen kanssa älypuhelimella tai vastaavalla sopivalla laitteella. Tunnistin yhdistyy Propeller-sovellukseen bluetooth-yhteyden kautta.
- Lue tunnistimen pakkauksessa ja sovelluksen mukana toimitetut käyttöohjeet. Niissä on lisätietoa tunnistimen ja sovelluksen käyttämisestä Enerzair Breezhaler -inhalaattorin kanssa.
- Kun kaikki pakkauksessa olleet Enerzair Breezhaler -kapselit on käytetty, siirrä tunnistin uuteen inhalaattoriin, joka tulee seuraavan Enerzair Breezhaler -pakkauksen mukana.

Jos oireet eivät lievity
Jos astmasi ei lievity tai jos se pahenee sen jälkeen, kun olet aloittanut Enerzair Breezhaler -valmisteen käytön, keskustele asiasta lääkärin kanssa.

Jos käytät enemmän Enerzair Breezhaler -valmistetta kuin sinun pitäisi
Ota heti yhteys lääkäriin tai sairaalaan, jos olet vahingossa inhaloinut liikaa tätä lääkettä. Lääkärinhoito voi olla tarpeen.

Jos unohdat käyttää Enerzair Breezhaler -valmistetta
Jos unohdat inhaloida annoksen tavanomaiseen aikaan, inhaloi yksi annos mahdollisimman pian saman päivän aikana. Inhaloi sen jälkeen seuraava annos tavanomaiseen tapaan seuraavana päivänä. Älä inhaloi useampaa kuin yhtä annosta saman päivän aikana.

Jos lopetat Enerzair Breezhaler -valmisteen käytön
Älä lopeta Enerzair Breezhalerin käyttöä, ellei lääkäri kehota sinua tekemään niin. Jos lopetat valmisteen käytön, astmaoireet saattavat palata.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Jotkin haittavaikutukset voivat olla vakavia
Keskeytä Enerzair Breezhalerin käyttö ja mene heti lääkärin hoitoon, jos sinulla on jokin seuraavista:

Yleiset: voi esiintyä enintään 1 potilaalla 10:stä
- hengitys- tai nielemisvaikeudet; kielen, huulten tai kasvojen turvotus; ihottuma, kutina ja nokkosihottuma (allergisen reaktion oireita).

Muut haittavaikutukset
Seuraavassa luetellaan muita haittavaikutuksia. Jos haittavaikutukset muuttuvat vaikeiksi, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle.

Hyvin yleiset: voi esiintyä vähintään 1 potilaalla 10:stä
- kurkkukipu
- vuotava nenä
- äkillinen vaikeus hengittää ja puristava tunne rinnassa, johon liittyy vinkuva hengitys tai yskä

Yleiset: voi esiintyä enintään 1 potilaalla 10:stä
- suun sammas (hiivatulehduksen merkki). Kun olet ottanut annoksen, huuhtele suu vedellä tai suuvedellä ja sylje vesi tai suuvesi pois. Tämä ehkäisee sammaksen muodostumista.
- tihentynyt virtsaamistarve ja kipu tai polte virtsatessa (virtsatieinfektion merkkejä)
- päänsärky
- sydämen nopealyöntisyys
- yskä
- äänen käheys
- ripuli, vatsakrampit, pahoinvointi ja oksentelu (gastroenteriitti)
- lihas-, luusto- tai nivelkipu (tuki- ja liikuntaelimistön kipu)
- lihaskouristukset
- kuume

Melko harvinaiset: voi esiintyä enintään 1 potilaalla 100:sta
- suun kuivuus
- ihottuma
- kohonnut verensokeripitoisuus
- ihon kutina
- virtsaamisvaikeudet ja kipu virtsatessa (dysuria)
- mykiön samentuminen (kaihin merkki)

Haittavaikutuksista ilmoittaminen
Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Enerzair Breezhaler -valmisteen säilyttäminen

- Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
- Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja repäisypakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.
- Säilytä alle 30°C.
- Säilytä kapselit alkuperäisessä repäisypakkauksessa. Herkkä valolle. Herkkä kosteudelle. Ota kapseli pakkauksesta vasta juuri ennen käyttöä.
- Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.
- Jos pakkauksessasi on elektroninen tunnistin Enerzair Breezhaler -inhalaattorille, lue tunnistimen pakkauksessa olevat käyttöohjeet. Niissä on tarkat tiedot tunnistimen säilyttämisestä ja hävittämisestä.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Enerzair Breezhaler sisältää
- Vaikuttavat aineet ovat indakateroli (asetaattina), glykopyrronium (bromidina) ja mometasonifuroaatti.
- Yksi kapseli sisältää 150 mikrog indakaterolia (asetaattina), 63 mikrog glykopyrroniumbromidia (joka vastaa 50 mikrog glykopyrroniumia) ja 160 mikrog mometasonifuroaattia. Jokainen inhalaattorista saatava annos (annos, joka vapautuu inhalaattorin suukappaleesta) sisältää 114 mikrogrammaa indakaterolia (asetaattina), 58 mikrogrammaa glykopyrroniumbromidia (joka vastaa 46 mikrogrammaa glykopyrroniumia) ja 136 mikrogrammaa mometasonifuroaattia.
- Muut aineet ovat laktoosimonohydraatti ja magnesiumstearaatti (ks. ”Enerzair Breezhaler sisältää laktoosia” kohdassa 2).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot
Pakkauksessa on inhalaattori ja repäisypakkauksiin pakattuja kapseleita. Jotkut pakkaukset sisältävät myös tunnistimen. Kapselit ovat läpinäkyviä, ja ne sisältävät valkoista jauhetta. Niiden runko-osaan on mustalla painettu tuotekoodi ”IGM150-50-160” kahden mustan viivan ylle, ja kansiosaan on mustalla painettu logo, jota ympäröi musta viiva.

Saatavilla on seuraavat pakkauskoot:
Yksittäispakkaus, jossa 10 x 1, 30 x 1 tai 90 x 1 kovaa kapselia sekä 1 inhalaattori.
Pakkaus, jossa 30 x 1 kovaa kapselia sekä 1 inhalaattori ja 1 tunnistin.
Monipakkaus, jossa 15 pakkausta (jokaisessa 10 x 1 kapselia ja 1 inhalaattori).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija
Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlanti

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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
Puh: +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

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
Puh: +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

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

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

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

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

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

Latvija
SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

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

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

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

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

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

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

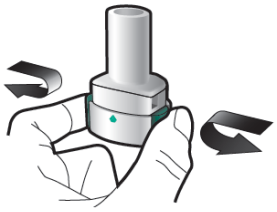
Muut tiedonlähteet
Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla http://www.ema.europa.eu.

Enerzair Breezhaler -inhalaattorin käyttöohjeet

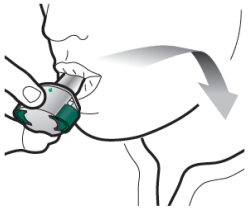
Lue kaikki Enerzair Breezhaler -inhalaattorin käyttöohjeet ennen käyttöä. Nämä ohjeet ovat saatavilla myös skannaamalla QR-koodi tai käymällä osoitteessa: www.breezhaler-asthma.eu/enerzair

QR-koodi lisätään

Aseta kapseli



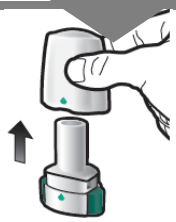
Lävistä ja vapauta



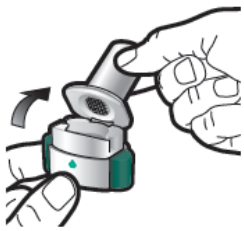
Inhaloi syvään

Tarkista, että kapseli on tyhjä

1

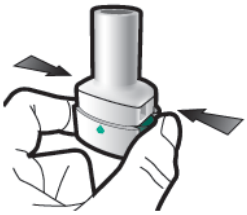


Vaihe 1a:
Vedä suojus pois



Vaihe 1b:
Avaa inhalaattori

2



Vaihe 2a:
Lävistä kapseli yhden kerran
Pidä inhalaattoria pystyasennossa. Lävistä kapseli painamalla sivupainikkeita yhtä aikaa tukevasti toisiaan kohti.
Kuulet naksahduksen, kun neula lävistää kapselin.
Lävistä kapseli vain yhden kerran.

Vaihe 2b:
Vapauta sivupainikkeet

3

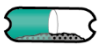
Vaihe 3a:
Hengitä kokonaan ulos
Älä puhalla inhalaattoriin.

Vaihe 3b:
Inhaloi lääke syvään
Pitele inhalaattoria kuvan mukaisella tavalla.
Aseta suukappale suuhusi ja sulje huulet tiukasti sen ympärille.
Älä paina sivupainikkeita.

4

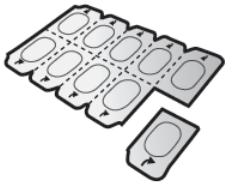
Tarkista, että kapseli on tyhjä
Avaa inhalaattori ja katso, onko kapseliin jäänyt vielä jauhetta.

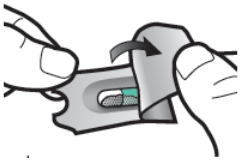
Jos kapselissa on vielä jauhetta:
- Sulje inhalaattori.
- Toista vaiheet 3a–3d.



Jauhetta jäljellä

Tyhjä





Vaihe 1c:
Ota kapseli esiin
Irrota yksi yksikkö repäisypakkauksesta.
Vedä folio auki ja ota kapseli esiin.
Älä paina kapselia folion läpi.
Älä niele kapselia.

Hengitä sisään niin nopeasti ja syvään kuin voit.
Inhalaation aikana kuuluu suriseva ääni.
Lääke saattaa maistua suussasi, kun inhaloit sen.

Vaihe 3c:
Pidätä hengitystä
Pidätä hengitystäsi enintään 5 sekunnin ajan.

Vaihe 3d:
Huuhtele suu
Huuhtele suu vedellä jokaisen annoksen jälkeen ja sylje vesi pois.

Poista tyhjä kapseli
Laita tyhjä kapseli sekajätteeseen.
Sulje inhalaattori ja aseta suojus takaisin paikoilleen.

Vaihe 1d:
Aseta kapseli inhalaattoriin
Älä koskaan aseta kapselia suoraan suukappaleeseen.

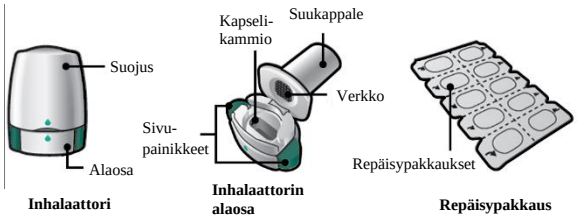
Vaihe 1e:
Sulje inhalaattori

Tärkeää tietoa

- Enerzair Breezhaler -kapselit pitää aina säilyttää repäisypakkauksessa, ja ne poistetaan vasta juuri ennen käyttöä.
- Älä poista kapselia pakkauksestaan painamalla sitä folion läpi.
- Älä niele kapselia.
- Älä ota Enerzair Breezhaler -kapseleita muilla inhalaattoreilla.
- Älä käytä Enerzair Breezhaler -inhalaattoria muiden lääkekapseleiden ottamiseen.
- Älä koskaan laita kapselia suuhusi tai inhalaattorin suukappaleeseen.
- Älä paina sivupainikkeita useammin kuin kerran.
- Älä puhalla suukappaleeseen.
- Älä paina sivupainikkeita, kun inhaloit suukappaleen kautta.
- Älä käsittele kapseleita märillä käsillä.
- Älä koskaan pese inhalaattoriasi vedellä.

Enerzair Breezhaler -pakkaus sisältää:

- yhden Enerzair Breezhaler -inhalaattorin
- yhden tai useamman repäisypakkauksen, joissa jokaisessa on 10 inhalaattorin avulla otettavaa Enerzair Breezhaler -kapselia.



Usein kysytyt kysymykset

Miksi inhalaattorista ei kuulunut ääntä, kun inhaloin?
Kapseli on saattanut juuttua inhalaattorin kammioon. Jos näin tapahtuu, irrota kapseli varovasti koputtamalla inhalaattorin pohjaan. Inhaloi lääke uudelleen toistamalla vaiheet 3a–3d.

Mitä teen, jos kapselissa on jauhetta jäljellä?
Et ole saanut tarpeeksi lääkettä. Sulje inhalaattori ja toista vaiheet 3a–3d.

Yskin inhalaation jälkeen – haittaako se?
Niin voi tapahtua. Kunhan kapseli on tyhjä, olet saanut tarpeeksi lääkettä.

Tunsin kielelläni pieniä kapselinpaloja – haittaako se?
Niin voi tapahtua. Siitä ei ole haittaa. Kapselin hajoaminen pieniin palasiin on todennäköisempää, jos se lävistetään useammin kuin kerran.

Inhalaattorin puhdistus
Pyyhi suukappale sisä- ja ulkopuolelta puhtaalla, kuivalla, nukkaamattomalla kankaalla jauhejäämien poistamiseksi. Pidä inhalaattori kuivana. Älä koskaan pese inhalaattoria vedellä.

Inhalaattorin hävittäminen käytön jälkeen
Inhalaattori täytyy hävittää, kun pakkauksen kapselit on käytetty. Kysy apteekkihenkilökunnalta tarpeettomiksi jääneiden lääkkeiden tai inhalaattorien hävittämisestä.