**I PRIEDAS**

**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Enerzair Breezhaler 114 mikrogramų/46 mikrogramai/136 mikrogramai įkvepiamieji milteliai (kietosios kapsulės)

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje kapsulėje yra 150 µg indakaterolio (indakaterolio acetato pavidalu) (*indacaterolum*), 63 µg glikopironio bromido (atitinkančio 50 µg glikopironio) (*glycopyrronium*) ir 160 µg mometazono furoato (*mometasoni furoas*).

Kiekvienoje įkvepiamoje (pro inhaliatoriaus kandiklį išeinančioje) dozėje yra 114 µg indakaterolio (indakaterolio acetato pavidalu) (*indacaterolum*), 58 µg glikopironio bromido (atitinkančio 46 µg glikopironio) (*glycopyrronium*) ir 136 µg mometazono furoato (*mometasoni furoas*).

Pagalbinė (-s) medžiaga (-os), kurios (-ių) poveikis žinomas

Kiekvienoje kapsulėje yra 25 mg laktozės monohidrato.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Įkvepiamieji milteliai (kietoji kapsulė) (įkvepiamieji milteliai).

Kapsulės su skaidriu žaliu dangteliu ir bespalviu skaidriu korpusu, kuriose yra baltų miltelių; ant kapsulių korpuso virš dviejų juodų juostų įspaustas juodas vaistinio preparato kodas „IGM150-50-160“, o ant dangtelio įspaustas juodas vaistinio preparato ženklas, kurį juosia juoda juosta.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

Enerzair Breezhaler skirtas palaikomajam astmos gydymui suaugusiems pacientams, kurių būklė tinkamai nekontroliuojama taikant palaikomąjį gydymą ilgo poveikio beta$_2$ agonisto ir vidutinės ar didelės dozės įkvepiamųjų kortikosteroidų deriniu, kuriems praėjusiais metais buvo vienas ar daugiau astmos paūmėjimų.

## 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Rekomenduojama dozė yra vienos kapsulės turinio įkvėpimas kartą per parą.

Didžiausia rekomenduojama dozė yra 114 µg/46 µg/136 µg kartą per parą.

Vaistinį preparatą reikia vartoti kiekvieną dieną tuo pačiu metu. Vaistinio preparato galima vartoti bet kuriuo paros metu. Jei pamirštama pavartoti dozę, ją reikia įkvėpti kaip galima greičiau. Pacientai turi būti informuoti, kad nevartotų daugiau kaip vienos dozės per parą.

*Ypatingosios populiacijos*
*Senyvi asmenys*
Senyviems pacientams (65 metų ar vyresniems) dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

*Inkstų funkcijos sutrikimas*
Pacientams, kuriems yra nesunkus ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, dozės koreguoti nereikia. Pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas arba dializės reikalaujanti galutinės stadijos inkstų liga, vaistinio preparato reikia skirti atsargiai (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

*Kepenų funkcijos sutrikimas*
Pacientams, kuriems yra nesunkus ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, dozės koreguoti nereikia. Duomenų apie vaistinio preparato vartojimą pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, neturima, todėl šiems pacientams jo turi būti skiriama tik tuo atveju, jei laukiama nauda viršija galimą riziką (žr. 5.2 skyrių).

*Vaikų populiacija*
Enerzair Breezhaler saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 18 metų vaikams neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Tik įkvėpti. Kapsulių negalima nuryti.

Kapsulės turi būti vartojamos tik naudojant inhaliatorių (žr. 6.6 skyrių), esantį kiekvienoje pakuotėje.

Pacientai turi būti informuoti, kaip taisyklingai vartoti vaistinio preparato. Pacientų, kuriems kvėpavimas nepalengvėja, reikia pasiteirauti, ar jie nenuryja vaistinio preparato vietoje to, kad įkvėptų.

Iš lizdinės plokštelės kapsules būtina išimti tik prieš pat jas vartojant.

Po vaistinio preparato įkvėpimo pacientai turi praskalauti burną vandeniu ir jį išspjauti (žr. 4.4 ir 6.6 skyrius).

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

*Informacija pacientams, kurie naudoja Enerzair Breezhaler daviklį*
Pakuotėje gali būti elektroninis daviklis, kurį reikia pritvirtinti prie inhaliatoriaus korpuso.

Daviklis ir mobilioji programa nėra būtini pacientui vartojant šį vaistinį preparatą. Daviklis ir mobilioji programa nekontroliuoja ir netrikdo vaistinio preparato vartojimo per inhaliatorių.

Vaistinio preparato skiriantis gydytojas gali aptarti su pacientu, ar jam tikslinga naudoti daviklį ir mobiliąją programą.

Išsamios daviklio ir mobiliosios programos naudojimo instrukcijos pateikiamos daviklio pakuotėje ir mobiliojoje programoje esančiose Naudojimo instrukcijose.

## 4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

## 4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Ligos pablogėjimas

Šio vaistinio preparato negalima vartoti gydant ūminius astmos simptomus, įskaitant ir ūminius bronchų spazmo epizodus, kai reikalingas trumpo poveikio bronchus plečiančių vaistinių preparatų vartojimas. Didėjantis poreikis vartoti trumpo poveikio bronchus plečiančių vaistinių preparatų simptomams lengvinti rodo astmos kontrolės pablogėjimą, todėl gydytojas turi pakartotinai įvertinti pacientų būklę.

Pacientai neturi nutraukti gydymo prieš tai nepasitarę su gydytoju, kadangi nutraukus vaistinio preparato vartojimą ligos simptomai gali atsinaujinti.

Nerekomenduojama staigiai nutraukti gydymo šiuo vaistiniu preparatu. Jeigu pacientai pastebi, kad gydymas neveiksmingas, jie turi tęsti vaistinio preparato vartojimą ir kreiptis į gydytoją. Padidėjęs bronchus plečiančių vaistinių preparatų vartojimas rodo bendros būklės pablogėjimą, todėl gydymą reikia įvertinti iš naujo. Staigus ir laipsniškas astmos simptomų pablogėjimas gali kelti pavojų gyvybei, todėl reikia skubiai patikrinti paciento būklę.

Padidėjęs jautrumas

Gauta pranešimų apie ūmines padidėjusio jautrumo reakcijas, pasireiškusias po šio vaistinio preparato vartojimo. Jeigu pasireiškia tam tikrų alerginių reakcijų požymių, ypač angioneurozinė edema (pvz., apsunkintas kvėpavimas ar rijimas, liežuvio, lūpų ir veido patinimas), dilgėlinė ar odos išbėrimas, būtina nedelsiant nutraukti vaistinio preparato vartojimą ir pradėti alternatyvų gydymą.

Paradoksinis bronchų spazmas

Kaip ir gydant kitais įkvepiamaisiais vaistiniais preparatais, šio vaistinio preparato vartojimas gali sukelti paradoksinį bronchų spazmą, kuris gali būti pavojingas gyvybei. Jei pasireiškia paradoksinis bronchų spazmas, būtina nedelsiant nutraukti gydymą ir pradėti alternatyvų gydymą.

Poveikis širdies ir kraujagyslių sistemai

Kaip ir gydant kitais vaistiniais preparatais, kurių sudėtyje yra beta$_2$ adrenerginių receptorių agonistų, šio vaistinio preparato vartojimas kai kuriems pacientams gali sukelti kliniškai reikšmingą poveikį širdies ir kraujagyslių sistemai, pavyzdžiui, padidėjusius pulso dažnį, kraujospūdį ir (arba) kitų simptomų pasireiškimą. Jeigu pasireikštų toks poveikis, gydymą gali reikėti nutraukti.

Šį vaistinį preparatą būtina atsargiai skirti pacientams, sergantiems širdies ir kraujagyslių sistemos ligomis (vainikinių arterijų liga, ūminiu miokardo infarktu, širdies aritmija, hipertenzija), traukulius sukeliančiais sutrikimais ar tirotoksikoze, o taip pat tiems pacientams, kuriems pasireiškia neįprastas atsakas į beta$_2$ adrenerginių receptorių agonistus.

Į klinikinius indakaterolio/glikopironio/mometazono furoato tyrimus nebuvo įtraukiami pacientai, kuriems buvo nustatyta nestabilioji išeminė širdies liga, per paskutiniuosius 12 mėnesių persirgtas miokardo infarktas, III ar IV klasės pagal Niujorko širdies asociacijos (NYHA) klasifikaciją kairiojo širdies skilvelio nepakankamumas, širdies ritmo sutrikimas, nekontroliuojama hipertenzija, galvos smegenų kraujotakos sutrikimas ar anksčiau nustatytas pailgėjusio QT intervalo sindromas, bei tie pacientai, kurie kartu vartojo žinomai QTc (koreguotą QT) intervalą galinčių ilginti vaistinių preparatų. Todėl vaistinio preparato vartojimo saugumas šiose populiacijose yra nežinomas.

Gauta duomenų, kad beta$_2$ adrenerginių receptorių agonistai sukelia pokyčių elektrokardiogramoje (EKG), pvz., T bangos sumažėjimą, QT intervalo pailgėjimą bei ST segmento nusileidimą, tačiau klinikinė tokių pokyčių reikšmė nežinoma.

Ilgo poveikio beta$_2$ adrenerginių receptorių agonistų (*angl.* Long-acting beta$_2$-adrenergic agonists [LABA]) arba kombinuotų vaistinių preparatų, savo sudėtyje turinčių LABA, tokių kaip Enerzair Breezhaler, reikia atsargiai skirti pacientams, kuriems yra nustatytas ar įtariamas QT intervalo pailgėjimas, arba kurie yra gydomi vaistiniais preparatais, turinčiais įtakos QT intervalui.

Hipokalemija vartojant beta agonistų

Beta$_2$ adrenerginių receptorių agonistai kai kuriems pacientams gali sukelti reikšmingą hipokalemiją, kuri gali sukelti nepageidaujamą poveikį širdies ir kraujagyslių sistemai. Kalio koncentracija serume paprastai sumažėja laikinai, papildomai kalio papildų vartoti nereikia. Sunkia astma sergantiems ligoniams hipokalemiją gali sustiprinti hipoksija ir kiti kartu vartojami vaistiniai preparatai, todėl tokiems pacientams gali padidėti širdies ritmo sutrikimo atsiradimo rizika (žr. 4.5 skyrių).

Klinikinių tyrimų metu skiriant rekomenduojamas terapines indakaterolio/glikopironio/mometazono furoato dozes, nebuvo nustatyta kliniškai reikšmingos hipokalemijos atvejų.

Hiperglikemija

Didelių beta$_2$ adrenerginių receptorių agonistų ir kortikosteroidų dozių įkvėpimas gali didinti gliukozės koncentraciją plazmoje. Cukriniu diabetu sergantį ligonį pradėjus gydyti, būtina dažniau tirti gliukozės koncentraciją plazmoje.

Šio vaistinio preparato poveikis nebuvo tirtas I tipo cukriniu diabetu ar nekontroliuojamu II tipo cukriniu diabetu sergantiems pacientams.

Anticholinerginis poveikis, susijęs su glikopironiu

Kaip ir skiriant kitų anticholinerginio poveikio vaistinių preparatų, šio vaistinio preparato reikia atsargiai vartoti pacientams, sergantiems uždarojo kampo glaukoma ar kuriems yra šlapimo susilaikymas.

Pacientai turi būti informuoti apie ūminės uždarojo kampo glaukomos požymius ir simptomus bei informuoti, kad nedelsdami nutrauktų gydymą ir kreiptųsi į gydytoją, jeigu jiems pasireikštų bet kurių šių požymių ar simptomų.

Pacientai, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (apskaičiuotasis glomerulų filtracijos greitis mažesnis kaip 30 ml/min./1,73 $m^2$), įskaitant tuos, kuriems yra dializės reikalaujanti galutinės stadijos inkstų liga, vaistinio preparato reikia skirti atsargiai (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius).

Burnos ir ryklės infekcijų prevencija

Norint išvengti burnos kandidozės pasireiškimo, pacientui reikia patarti po įkvėptos dozės išskalauti burną vandeniu arba pagargaliuoti vandeniu jo nepraryjant, arba įkvėpus paskirtos dozės, išsivalyti dantis.

Sisteminis kortikosteroidų poveikis

Gali pasireikšti sisteminis įkvepiamųjų kortikosteroidų poveikis, ypatingai vartojant dideles dozes ir jas skiriant ilgą laikotarpį. Tokio poveikio pasireiškimo rizika yra žymiai mažesnė nei vartojant geriamųjų kortikosteroidų ir gali labai skirtis atskiriems pacientams bei vartojant skirtingų kortikosteroidų vaistinių preparatų.

Galimas sisteminis poveikis gali būti Kušingo sindromas, Kušingoidiniai požymiai, antinksčių slopinimas, vaikų ir paauglių augimo sulėtėjimas, kaulų mineralų tankio sumažėjimas, katarakta, glaukoma ir, rečiau, įvairus poveikis psichologinei būsenai ar elgesiui, įskaitant psichomotorinį hiperaktyvumą, miego sutrikimus, nerimą, depresiją ar agresiją (ypač vaikams). Todėl svarbu, kad inhaliuojamojo kortikosteroido dozė būtų titruojama vaistinio preparato dozę mažinant iki mažiausios dozės, reikalingos veiksmingai ligos kontrolei užtikrinti.

Regėjimo sutrikimas gali pasireikšti vartojant sisteminius ir vietinius (įskaitant intranazalinius, inhaliacinius ir intraokulinius) kortikosteroidus. Pacientams, kuriems pasireiškia miglotas matymas ar kiti regėjimo sutrikimai, reikia pagalvoti apie nukreipimą pas oftalmologą, siekiant įvertinti galimas regėjimo sutrikimų priežastis, kurios gali būti katarakta, glaukoma ar retos ligos, tokios kaip centrinė serozinė chorioretinopatija (CSCR), apie kurias gauta pranešimų po sisteminių ir vietinių kortikosteroidų vartojimo.

Šio vaistinio preparato reikia atsargiai skirti plaučių tuberkulioze sergantiems pacientams bei tiems pacientams, kuriems nustatyta lėtinių ar negydytų infekcijų.

Pagalbinės medžiagos

Šio vaistinio preparato sudėtyje yra laktozės. Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, visiškas laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

## 4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Specifinių indakaterolio/glikopironio/mometazono furoato sąveikos tyrimų neatlikta. Informacija apie galimą sąveiką pagrįsta galimomis kiekvienos iš šių veikliųjų medžiagų sąveikomis.

Vaistiniai preparatai, kurie žinomai ilgina QTc intervalą

Kaip ir kitų vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra beta$_2$ adrenerginių receptorių agonistų, šio vaistinio preparato reikia atsargiai skirti pacientams, kurie jau vartoja monoaminooksidazės inhibitorių, triciklių antidepresantų ar kitų vaistinių preparatų, žinomai ilginančių QT intervalą, kadangi gali stiprėti poveikis QT intervalo pailgėjimui. Vaistinių preparatų, žinomai ilginančių QT intervalą, vartojimas gali didinti skilvelių aritmijos pasireiškimo riziką (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

Hipokalemiją galintys sukelti vaistiniai preparatai

Kartu skiriant vaistinių preparatų, galinčių sukelti hipokalemiją, pavyzdžiui, metilksantino junginių, steroidų ar kalį organizme nesulaikančių diuretikų, gali stiprėti galimas kalio kiekį mažinantis beta$_2$ adrenerginių receptorių agonistų poveikis (žr. 4.4 skyrių).

Beta adrenerginių receptorių blokatoriai

Beta adrenerginių receptorių blokatoriai gali silpninti arba neutralizuoti beta$_2$ adrenerginių receptorių agonistų poveikį. Dėl šios priežasties vaistinio preparato negalima skirti kartu su beta adrenerginių receptorių blokatoriais, nebent yra įtikinamų priežasčių, dėl ko šių vaistinių preparatų vartoti reikia. Jei toks gydymas būtinas, pirmumas turi būti teikiamas kardioselektyvaus poveikio beta adrenerginių receptorių blokatoriams, nors ir jų turi būti vartojama atsargiai.

Sąveika su CYP3A4 ir P-glikoproteino inhibitoriais

CYP3A4 ir P-glikoproteino (P-gp) slopinimas neturi įtakos terapinių Enerzair Breezhaler dozių vartojimo saugumui.

Svarbiausių indakaterolio klirensą lemiančių sistemų (CYP3A4 ir P-gp) ar mometazono furoato klirensą lemiančių sistemų (CYP3A4) slopinimas didina sisteminę indakaterolio ar mometazono furoato ekspoziciją iki dviejų kartų.

Kadangi po vaistinio preparato įkvėpimo plazmoje susidaro labai maža koncentracija, su mometazono furoatu susijusi kliniškai reikšminga sąveika yra mažai tikėtina. Tačiau gali padidėti sisteminė mometazono furoato ekspozicija, kai kartu vartojama stiprių CYP3A4 inhibitorių (pvz., ketokonazolo, itrakonazolo, nelfinaviro, ritonaviro, kobicistato).

Cimetidinas ar kiti organinių katijonų transporto inhibitoriai

Klinikinio tyrimo metu sveikiems savanoriams asmenims skiriant organinių katijonų transporto inhibitoriaus cimetidino (manoma, kad ši transporto sistema dalyvauja glikopironio ekskrecijos pro inkstus procese) nustatyta, kad bendroji glikopironio ekspozicija (AUC rodmuo) padidėjo 22 %, o vaistinio preparato klirensas pro inkstus sumažėjo 23 %. Remiantis šių pokyčių mastu, glikopironio vartojant kartu su cimetidinu ar kitais organinių katijonų transporto inhibitoriais, kliniškai reikšmingos vaistinių preparatų sąveikos nesitikima.

Kiti ilgo poveikio muskarininių receptorių antagonistai bei ilgo poveikio beta$_2$ adrenerginių receptorių agonistai

Šio vaistinio preparato vartojimas kartu su kitais vaistiniais preparatais, kurių sudėtyje yra ilgo poveikio muskarininių receptorių antagonistų ar ilgo poveikio beta$_2$ adrenerginių receptorių agonistų, neištirtas, todėl toks vartojimas nerekomenduojamas, kadangi gali dažniau pasireikšti nepageidaujamų reakcijų (žr. 4.8 ir 4.9 skyrius).

## 4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Neturima pakankamai duomenų apie Enerzair Breezhaler ar atskirų jo sudedamųjų veikliųjų medžiagų (indakaterolio, glikopironio ir mometazono furoato) vartojimą nėštumo metu, kad būtų įmanoma nustatyti galimą riziką.

Nebuvo nustatyta teratogeninio indakaterolio ir glikopironio poveikio žiurkėms ir triušiams, jų atitinkamai suleidus po oda ar paskyrus įkvėpti (žr. 5.3 skyrių). Su gyvūnais atliktų poveikio reprodukcijai tyrimų duomenimis, vaikingoms pelėms, žiurkėms ir triušėms paskyrus mometazono furoato nustatyta daugiau vaisių apsigimimų ir sumažėjusio vaisių išgyvenimo bei sulėtėjusio augimo atvejų.

Kaip ir skiriant kitų vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra $beta_2$ adrenerginių receptorių agonistų, indakaterolio vartojimas gali slopinti gimdymo veiklą dėl atpalaiduojamojo poveikio lygiesiems gimdos raumenims.

Šio vaistinio preparato nėštumo metu galima vartoti tik tuomet, kai tikėtina nauda pacientei pateisina galimą riziką vaisiui.

Žindymas

Neturima informacijos apie indakaterolio, glikopironio ar mometazono furoato išsiskyrimą į motinos pieną, jų poveikį žindomam kūdikiui ar įtaką pieno gaminimuisi. Kitų į mometazono furoatą panašių įkvepiamųjų kortikosteroidų išsiskyrė į motinos pieną. Indakaterolio, glikopironio ir mometazono furoato buvo nustatyta laktuojančių žiurkių piene. Glikopironio suleidus į veną, laktuojančių žiurkių piene buvo nustatyta iki 10 kartų didesnė jo koncentracija nei patelių kraujyje.

Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti/susilaikyti nuo gydymo.

Vaisingumas

Su gyvūnais atliktų poveikio reprodukcijai ir kitų tyrimų duomenys nerodo galimo neigiamo poveikio vyrų ar moterų vaisingumui.

## 4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Šis vaistinis preparatas gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

## 4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausiai pasireiškusi nepageidaujamos reakcijos per 52 savaites buvo astma (paūmėjimas) (41,8 %), nazofaringitas (10,9 %), viršutinių kvėpavimo takų infekcija (5,6 %) ir galvos skausmas (4,2 %).

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos į vaistą (NRV) išvardytos pagal MedDRA klasifikacijos organų sistemų klases (1 lentelė). NRV dažnis pagrįstas IRIDIUM tyrimo duomenimis. Kiekvienoje organų sistemų klasėje nepageidaujamos reakcijos išvardytos pagal pasireiškimo dažnį, pirmiausia nurodant dažniausiai pasireiškusias. Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos išvardytos mažėjančio sunkumo tvarka. Be to, kiekvienos nepageidaujamos reakcijos pasireiškimo dažnio kategorija nurodyta remiantis tokiu apibūdinimu (pagal CIOMS III klasifikaciją): labai dažnas (≥ 1/10), dažnas (nuo ≥ 1/100 iki < 1/10), nedažnas (nuo ≥ 1/1 000 iki < 1/100), retas (nuo ≥ 1/10 000 iki < 1/1 000), labai retas (< 1/10 000).

**1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos**

| **Organų sistemų klasė** | **Nepageidaujamos reakcijos** | **Dažnio kategorija** |
|---|---|---|
| Infekcijos ir infestacijos | Nazofaringitas | Labai dažnas |
| | Viršutinių kvėpavimo takų infekcija | Dažnas |
| | Kandidozė*[1] | Dažnas |
| | Šlapimo takų infekcijos*[2] | Dažnas |
| Imuninės sistemos sutrikimai | Padidėjęs jautrumas*[3] | Dažnas |
| Metabolizmo ir mitybos sutrikimai | Hiperglikemija*[4] | Nedažnas |
| Nervų sistemos sutrikimai | Galvos skausmas*[5] | Dažnas |
| Akių sutrikimai | Katarakta | Nedažnas |
| Širdies sutrikimai | Tachikardija*[6] | Dažnas |
| Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai | Astma (paūmėjimas) | Labai dažnas |
| | Burnos ertmės ir ryklės skausmas*[7] | Dažnas |
| | Kosulys | Dažnas |
| | Disfonija | Dažnas |
| Virškinimo trakto sutrikimai | Gastroenteritas*[8] | Dažnas |
| | Burnos ertmės sausmė*[9] | Nedažnas |
| Odos ir poodinio audinio sutrikimai | Išbėrimas*[10] | Nedažnas |
| | Niežulys*[11] | Nedažnas |
| Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai | Skeleto raumenų skausmas*[12] | Dažnas |
| | Raumenų spazmas | Dažnas |
| Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai | Dizurija | Nedažnas |
| Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai | Karščiavimas | Dažnas |

* Rodo sugrupuotų pirmenybinių terminių duomenis:
1 Burnos ertmės kandidozė, burnos ertmės ir ryklės kandidozė.
2 Asimptominė bakteriurija, bakteriurija, cistitas, uretritas, šlapimo takų infekcija, virusinė šlapimo takų infekcija.
3 Vaistinio preparato sukeltas išbėrimas, padidėjusio jautrumo į vaistą reakcijos, padidėjęs jautrumas, išbėrimas, niežtintis išbėrimas, dilgėlinė.
4 Padidėjusi gliukozės koncentracija kraujyje, hiperglikemija.
5 Galvos skausmas, įtampos tipo galvos skausmas.
6 Sinusinė tachikardija, supraventrikulinė tachikardija, tachikardija.
7 Skausmingas rijimas, diskomforto pojūtis burnos ertmės ir ryklės srityse, burnos ertmės ir ryklės skausmas, gerklės sudirginimas.
8 Lėtinis gastritas, enteritas, gastritas, gastroenteritas, virškinimo trakto uždegimas.
9 Burnos ertmės sausmė, gerklės sausmė.
10 Vaistinio preparato sukeltas išbėrimas, išbėrimas, papulinis išbėrimas, niežtintis išbėrimas.
11 Akių niežulys, niežulys, lytinių organų niežulys.
12 Nugaros skausmas, krūtinės ląstos skeleto raumenų skausmas, skeleto raumenų skausmas, mialgija, kaklo skausmas.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

## 4.9 Perdozavimas

Įtariamo perdozavimo atvejais reikia paskirti palaikomojo gydymo ir simptominio gydymo priemones.

Perdozavus tikėtinai pasireikš su kiekvienos veikliosios medžiagos farmakologiniu poveikiu susiję požymiai, simptomai ar nepageidaujamos reakcijos (pvz., tachikardija, tremoras, palpitacija, galvos skausmas, pykinimas, vėmimas, mieguistumas, skilvelių aritmijos, metabolinė acidozė, hipokalemija, hiperglikemija, padidėjęs akispūdis [sukeliantis akies skausmą, sutrikusį regėjimą ar akies paraudimą], vidurių užkietėjimas arba pasunkėję tuštinimasis ar šlapinimasis, pagumburio-hipofizės-antinksčių sistemos funkcijos slopinimas).

Kai pasireiškia beta$_2$ adrenerginių receptorių stimuliuojamasis poveikis, galima svarstyti gydymą kardioselektyvaus poveikio beta blokatoriais, tačiau tokiu atveju pacientą turi prižiūrėti gydytojas, be to, būtinas ypatingas atsargumas, nes beta adrenerginių receptorių blokatoriai gali sukelti bronchų spazmą. Sunkiais atvejais pacientus reikia hospitalizuoti.

# 5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

## 5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – kvėpavimo takų obstrukcinėms ligoms gydyti vartojami vaistiniai preparatai, adrenerginių vaistinių preparatų deriniai su anticholinerginiais vaistiniais preparatais, įskaitant trilypį derinį su kortikosteroidais. ATC kodas – R03AL12

Veikimo mechanizmas

Šis vaistinis preparatas yra ilgo poveikio beta$_2$ adrenerginių receptorių agonisto (angl. *long-acting beta$_2$-adrenergic agonist; LABA*) indakaterolio, ilgo poveikio muskarininių receptorių antagonisto (angl. *long-acting muscarinic receptor antagonist; LAMA*) glikopironio ir įkvepiamojo sintetinio kortikosteroido (ĮSKS) mometazono furoato derinys.

*Indakaterolis*
Farmakologinis beta$_2$ adrenerginių receptorių agonistų, įskaitant indakaterolį, poveikis yra bent jau iš dalies susijęs su padidėjusiu ciklinio 3’, 5’-adenozino monofosfato (ciklinio AMF) kiekiu, kuris sukelia bronchų lygiųjų raumenų atsipalaidavimą.

Įkvėptas indakaterolis plaučiuose sukelia lokalų bronchus plečiantį poveikį. Indakaterolis yra dalinis žmogaus beta$_2$ adrenerginių receptorių agonistas, pasižymintis poveikiu esant nanomolinėms koncentracijoms. Izoliuotuose žmogaus bronchuose indakaterolis pasižymi greita poveikio pradžia ir ilga veikimo trukme.

Nors bronchų lygiuosiuose raumenyse daugiausia yra beta$_2$ adrenerginių receptorių, o žmogaus širdyje – beta$_1$ adrenerginių receptorių, vis dėlto maždaug 10-50 % širdyje esančių adrenerginių receptorių yra beta$_2$ adrenerginiai receptoriai.

*Glikopironis*
Glikopironis veikia blokuodamas bronchus siaurinantį acetilcholino poveikį kvėpavimo takų lygiųjų raumenų ląstelėse ir tokiu būdu išplėsdamas kvėpavimo takus. Glikopironio bromidas yra didelio afiniteto muskarininių receptorių antagonistas. Konkurencinio prisijungimo tyrimų metu buvo nustatyta, kad jam būdingas 4-5 kartus didesnis selektyvumas žmogaus M3 ir M1 receptoriams nei žmogaus M2 receptoriui. Glikopironiui būdinga greita poveikio pradžia, o tai pagrindžia stebimi prisijungimo prie receptoriaus ir atsipalaidavimo kinetikos rodmenys bei klinikinių tyrimų metu nustatyta poveikio pradžia po vaistinio preparato įkvėpimo. Ilga veikimo trukmė gali būti iš dalies siejama su plaučiuose ilgai išliekančia vaistinio preparato koncentracija, o tai rodo ilgas glikopironio pusinės eliminacijos laikotarpis, nustatytas po to, kai vaistinio preparato buvo įkvėpta pro inhaliatorių, priešingai nei po vaistinio preparato suleidimo į veną nustatytas trumpas pusinės eliminacijos laikotarpis (žr. 5.2 skyrių).

*Mometazono furoatas*
Mometazono furoatas yra sintetinis kortikosteroidas, kuriam būdingas didelis afinitetas gliukokortikoidų receptoriams ir vietinio priešuždegiminio poveikio savybės. *In vitro* mometazono furoatas slopina leukotrienų išsiskyrimą iš alergiškų pacientų leukocitų. Ląstelių kultūrose nustatyta, kad mometazono furoatas stipriai slopina IL-1, IL-5, IL-6 ir TNF-alfa sintezę bei išskyrimą. Jis taip pat yra stiprus leukotrienų gamybos bei Th2 citokinų IL-4 ir IL-5 gamybos žmogaus CD4+ T ląstelėse inhibitorius.

Farmakodinaminis poveikis

Farmakodinaminiam šio vaistinio preparato poveikio pobūdžiui būdinga greita veikimo pradžia, pasireiškianti per 5 minutes nuo dozės suvartojimo, bei ilga poveikio trukmė, trunkanti visas 24 valandas tarp dozių vartojimo.

Farmakodinaminio poveikio pobūdį papildomai apibūdino forsuoto iškvėpimo tūrio per pirmąją sekundę (angl. *forced expiratory volume in the first second; $FEV_1$*) rodmens vidutinės didžiausiosios reikšmės padidėjimas 172 ml, vartojant 114 µg/46 µg/136 µg indakaterolio/glikopironio/mometazono furoato dozę kartą per parą, lyginant su po 50 µg/500 µg du kartus per parą vartojamos salmeterolio/flutikazono dozės poveikiu.

Skiriant ilgą laiką tachifilaksijos palankaus Enerzair Breezhaler poveikio plaučių funkcijai požymių nepastebėta.

*Poveikis QTc intervalui*
Šio vaistinio preparato vartojimo poveikio QTc intervalui išsamių tyrimų neatlikta. Mometazono furoatui būdingo QTc intervalą ilginančio poveikio nežinoma.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

*Enerzair Breezhaler palyginimas su fiksuotais LABA / ĮSKS deriniais*
Enerzair Breezhaler saugumas ir veiksmingumas persistuojančia astma sergantiems suaugusiems pacientams buvo ištirtas atlikus III fazės, atsitiktinių imčių, dvigubai koduotą klinikinį tyrimą (IRIDIUM). IRIDIUM tyrimas buvo 52 savaičių trukmės tyrimas, kurio metu buvo įvertintas 114 µg/46 µg/68 µg kartą per parą (N = 620) ir 114 µg/46 µg/136 µg kartą per parą (N = 619) Enerzair Breezhaler dozių poveikis, jį lyginant su atitinkamai 125 µg/127,5 µg kartą per parą (N = 617) ir 125 µg/260 µg kartą per parą (N = 618) indakaterolio/mometazono furoato dozių poveikiu. Į trečiąją veikliuoju vaistiniu preparatu palyginamąją šaką buvo įtraukti po 50 µg/500 µg salmeterolio/flutikazono propionato dozę du kartus per parą vartoję tiriamieji asmenys (N = 618). Prieš įtraukiant į klinikinį tyrimą visiems tiriamiesiems asmenims pasireiškė astma (ACQ-7 ≥ 1,5) ir jiems bent 3 mėnesius buvo skirtas palaikomasis astmos gydymas vidutinės ar didelės įkvepiamųjų sintetinių kortikosteroidų (ĮSKS) dozės bei LABA deriniu. Vidutinis pacientų amžius buvo 52,2 metų. Atrankos metu 99,9 % pacientų per paskutiniuosius metu buvo pasireiškę astmos paūmėjimų. Įtraukimo į tyrimą metu pacientai daugiausia vartojo šiuos vaistinius preparatus nuo astmos: vidutinės dozės ĮSKS derinį su LABA (62,6 %) bei didelės dozės ĮSKS derinį su LABA (36,7 %).

Pagrindinis šio tyrimo tikslas buvo įrodyti pranašesnį 114 µg/46 µg/68 µg kartą per parą Enerzair Breezhaler dozės poveikį, lyginant su 125 µg/127,5 µg kartą per parą indakaterolio/mometazono furoato dozės poveikiu, arba pranašesnį 114 µg/46 µg/136 µg kartą per parą Enerzair Breezhaler dozės poveikį, lyginant su 125 µg/260 µg kartą per parą indakaterolio/mometazono furoato dozės poveikiu, vertinant mažiausiąją $FEV_1$ rodmens reikšmę po 26 savaičių.

Po 26 savaičių buvo nustatyta, kad 114 µg/46 µg/136 µg kartą per parą Enerzair Breezhaler dozės vartojimas lėmė statistiškai reikšmingą mažiausiosios $FEV_1$ rodmens reikšmės pagerėjimą, lyginant su atitinkamos indakaterolio/mometazono furoato dozės poveikiu. Be to, buvo nustatytas kliniškai reikšmingas plaučių funkcijos pagerėjimas (mažiausiosios $FEV_1$ rodmens reikšmės pokytis nuo pradinės reikšmės iki 26-ąją savaitę nustatytos reikšmės, rytais ir vakarais nustatomo didžiausio iškvėpimo srovės greičio rodmens pokytis), lyginant su po 50 µg/500 µg salmeterolio/flutikazono propionato dozę du kartus per parą vartojusiųjų grupe. Po 52 savaičių nustatyti duomenys atitiko nustatytuosius 26-ąją savaitę (žr. 2 lentelę).

Visose tiriamosiose grupėse 26-ąją savaitę buvo nustatytas kliniškai reikšmingas Astmos kontrolės klausimyno (angl. *Asthma Control Questionnaire; ACQ-7*) įvertinimo balo pagerėjimas nuo pradinių reikšmių, tačiau skirtumai tarp tiriamųjų grupių nebuvo statistiškai patikimi. Visose tiriamosiose grupėse nustatytas vidutinis ACQ-7 įvertinimo pokytis nuo pradinių reikšmių iki 26-osios savaitės (svarbiausioji antrinė vertinamoji baigtis) ir iki 52-osios savaitės buvo apytiksliai -1. Pacientų, kuriems buvo nustatytas ACQ-7 atsakas (apibrėžiamas kaip skalės įvertinimo balo sumažėjimas ≥ 0,5), dalis įvairiais laikotarpiais nurodyta 2 lentelėje.

Paūmėjimai buvo antraeilė vertinamoji baigtis (neįtraukta į patvirtintą tyrimų strategiją). Nustatyta, kad 114 µg/46 µg/136 µg kartą per parą vartojamos Enerzair Breezhaler dozės lėmė astmos paūmėjimų dažnio per metus sumažėjimą, lyginant su po 50 µg/500 µg salmeterolio/flutikazono propionato dozės, vartojamos du kartus per parą, bei 125 µg/260 µg kartą per parą vartojamų indakaterolio/mometazono furoato dozių poveikiu (žr. 2 lentelę).

Kliniškai svarbiausių vertinamųjų baigčių rezultatai pateikiami 2 lentelėje.

**2 lentelė. Pagrindinės ir antraeilės vertinamųjų baigčių rezultatai IRIDIUM klinikinio tyrimo 26-ąją ir 52-ąją savaitę**

| Vertinamoji baigtis | Vertinimo laikotarpis ar vartojimo trukmė | Enerzair Breezhaler[1], lyginant su IND/MF[2] | Enerzair Breezhaler[1], lyginant su SAL/FP[3] |
|---|---|---|---|
| **Plaučių funkcija** | | | |
| *Mažiausioji $FEV_1$ reikšmė*[4] | | | |
| Gydymo skirtumas p reikšmė (95 % CI) | 26 savaitės (pagrindinė vertinamoji baigtis) | 65 ml<br>< 0,001<br>(31; 99) | 119 ml<br>< 0,001<br>(85; 154) |
| | 52 savaitės | 86 ml<br>< 0,001<br>(51; 120) | 145 ml<br>< 0,001<br>(111; 180) |
| *Vidutinis rytais nustatomo didžiausio iškvėpimo srovės greičio (angl.* peak expiratory flow; PEF*) rodmuo* | | | |
| Gydymo skirtumas (95 % CI) | 52 savaitės* | 18,7 l/min.<br>(13,4; 24,1) | 34,8 l7/min.<br>(29,5; 40,1) |
| *Vidutinis vakarais nustatomo didžiausio iškvėpimo srovės greičio (PEF) rodmuo* | | | |
| Gydymo skirtumas (95 % CI) | 52 savaitės* | 17,5 l/min.<br>(12,3; 22,8) | 29,5 l/min.<br>(24,2; 34,7) |
| **Simptomai** | | | |
| *Pacientai, kuriems nustatytas ACQ atsakas (pacientų, kuriems pasiektas minimalus kliniškai reikšmingas ACQ ≥ 0,5 balo pagerėjimas nuo pradinių reikšmių, procentinė dalis)* | | | |
| Procentinė dalis | 4 savaitės | 66%, lyginant su 63% | 66%, lyginant su 53% |
| Šansų santykis (95 % CI) | | 1,21<br>(0,94; 1,54) | 1,72<br>(1,35; 2,20) |
| Procentinė dalis | 12 savaičių | 68%, lyginant su 67% | 68%, lyginant su 61% |
| Šansų santykis (95 % CI) | | 1,11<br>(0,86; 1,42) | 1,35<br>(1,05; 1,73) |
| Procentinė dalis | 26 savaitės | 71%, lyginant su 74% | 71%, lyginant su 67% |
| Šansų santykis (95 % CI) | | 0,92<br>(0,70; 1,20) | 1,21<br>(0,93; 1,57) |
| Procentinė dalis | 52 savaitės | 79%, lyginant su 78% | 79%, lyginant su 73% |
| Šansų santykis (95 % CI) | | 1,10<br>(0,83; 1,47) | 1,41<br>(1,06; 1,86) |

| **Astmos paūmėjimų dažnis per metus** | | | |
|---|---|---|---|
| *Vidutinio sunkumo ar sunkūs paūmėjimai* | | | |
| Dažnis per metus | 52 savaitės | 0,46, lyginant su 0,54 | 0,46, lyginant su 0,72 |
| Dažnių santykis** (95 % CI) | 52 savaitės | 0,85 (0,68; 1,04) | 0,64 (0,52; 0,78) |
| *Sunkūs paūmėjimai* | | | |
| Dažnis per metus | 52 savaitės | 0,26, lyginant su 0,33 | 0,26, lyginant su 0,45 |
| Dažnių santykis** (95 % CI) | 52 savaitės | 0,78 (0,61; 1,00) | 0,58 (0,45; 0,73) |

* Vidutinė viso gydymo laikotarpio reikšmė.
** Dažnių santykis < 1,00 indakaterolio/glikopironio/mometazono furoato.
[1] Enerzair Breezhaler 114 µg/46 µg/136 µg x 1.
[2] IND/MF – indakaterolio/mometazono furoato didelė dozė: 125 µg/260 µg x 1.
Enerzair Breezhaler sudėtyje esančios mometazono furoato 136 µg dozės yra palyginamos su indakaterolio/mometazono furoato derinyje esančiomis mometazono furoato 260 µg dozėmis.
[3] SAL/FP – salmeterolio/flutikazono propionato didelė dozė: 50 µg/500 µg x 2 (dozės pagal poreikį).
[4] Mažiausioji $FEV_1$ reikšmė: dviejų $FEV_1$ rodmenų, išmatuotų praėjus 23 valandoms 15 min. ir 23 valandoms 45 min. po vakarinės dozės vartojimo, vidurkis.
Pagrindinė vertinamoji baigtis (mažiausioji $FEV_1$ reikšmė 26-ąją savaitę) ir svarbiausioji antraeilė vertinamoji baigtis (ACQ-7 26-ąją savaitę) buvo patvirtinta bandymų strategijos dalis ir tokiu būdu kontroliuojama jų įvairovė. Visos kitos baigtys nebuvo patvirtinta bandymų strategijos dalis.
x 1 = kartą per parą, x 2 = du kartus per parą

*Enerzair Breezhaler palyginimas su atviruoju būdu vartojamu salmeterolio / flutikazono ir tiotropio deriniu*

Buvo atliktas atsitiktinių imčių, iš dalies koduotas, veikliaisiais vaistiniais preparatais kontroliuojamas, ne prastesnio poveikio nustatymo tyrimas (ARGON), kurio metu per 24 savaičių trukmės gydymo laikotarpį buvo lyginamas 114 µg/46 µg/136 µg kartą per parą (N = 476) ir 114 µg/46 µg/68 µg kartą per parą (N = 474) Enerzair Breezhaler dozių poveikis su po 50 µg/500 µg du kartus per parą salmeterolio/flutikazono propionato ir 5 µg kartą per parą tiotropio dozių poveikiu, pastarųjų preparatų skiriant kartu (N = 475).

Analizuojant pagrindinę vertinamąją baigtį (Astmos gyvenimo kokybės klausimyno [angl. *Asthma Quality of Life Questionnaire; AQLQ-S*] įvertinimo pokytį nuo pradinių reikšmių) buvo nustatytas ne prastesnis Enerzair Breezhaler poveikis, lyginant su salmeterolio/flutikazono ir tiotropio derinio poveikiu, anksčiau simptomų patyrusiems pacientams, vartojusiems ĮSKS ir LABA derinius; poveikių skirtumas buvo 0,073 (vienakrypčio 97,5 % pasikliautinojo intervalo apatinė riba: -0,027).

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti indakaterolio/glikopironio/mometazono furoato tyrimų su vienu ar daugiau astma sergančių vaikų populiacijos pogrupių duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

## 5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Įkvėpus Enerzair Breezhaler, vidutinis laikas, per kurį pasiekiamos didžiausios indakaterolio, glikopironio ir mometazono furoato koncentracijos kraujo plazmoje, yra atitinkamai maždaug 15 minučių, 5 minutės ir 1 valanda.

Remiantis *in vitro* tyrimų duomenimis tikimasi, kad į plaučius patenkanti kiekvienos veikliosios medžiagos dozė yra panaši tiek vartojant indakaterolio/glikopironio/mometazono furoato, tiek ir vartojant kiekvienos veikliosios medžiagos monoterapiją. Nusistovėjus pusiausvyrinei apykaitai nustatytos indakaterolio, glikopironio ir mometazono furoato ekspozicijos plazmoje įkvėpus derinio buvo panašios kaip sisteminės ekspozicijos, nustatytos įkvėpus atskirų vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra vien indakaterolio maleato, vien glikopironio arba vien mometazono furoato.

Apskaičiuota, kad įkvėpus derinio absoliutaus biologinio prieinamumo rodmuo buvo maždaug 45 % indakateroliui, 40 % glikopironiui ir mažiau kaip 10 % mometazono furoatui.

*Indakaterolis*
Vartojant kartotines indakaterolio dozes kartą per parą, jo koncentracija didėjo. Pusiausvyrinė jo apykaita nusistovėjo per 12-14 dienų. Vidutinis indakaterolio kaupimosi santykis, t. y., AUC rodmuo per 24 valandų dozavimo intervalą 14-ąją dieną, lyginant su 1-ąja diena, svyravo nuo 2,9 iki 3,8, kai buvo įkvepiamos nuo 60 µg iki 480 µg (per kandiklį išėjusios) vaistinio preparato dozės kartą per parą. Sisteminė ekspozicija pasireiškia dėl vaistinio preparato absorbcijos plaučiuose ir virškinimo trakte; maždaug 75 % sisteminės ekspozicijos lemia absorbcija plaučiuose, o maždaug 25 % – absorbcija virškinimo trakte.

*Glikopironis*
Maždaug 90 % susidarančios sisteminės ekspozicijos po vaistinio preparato įkvėpimo lemia absorbcija plaučiuose, o maždaug 10 % – absorbcija virškinimo trakte. Apskaičiuotasis absoliutus biologinis per burną pavartoto glikopironio prieinamumas yra maždaug 5 %.

*Mometazono furoatas*
Vartojant kartotines mometazono furoato dozes kartą per parą per Breezhaler inhaliatorių, jo koncentracija didėjo. Pusiausvyrinė jo apykaita nusistovėjo per 12 dienų. Vidutinis mometazono furoato kaupimosi santykis, t. y., AUC rodmuo per 24 valandų dozavimo intervalą 14-ąją dieną, lyginant su 1-ąja diena, svyravo nuo 1,28 iki 1,40, kai buvo įkvepiamos nuo 68 µg iki 136 µg dozės, esančios indakaterolio/glikopironio/mometazono furoato derinyje, kartą per parą.

Mometazono furoato pavartojus per burną, apskaičiuotasis absoliutus biologinis per burną pavartoto vaistinio preparato prieinamumas buvo labai nedidelis (< 2 %).

Pasiskirstymas

*Indakaterolis*
Į veną infuzuoto indakaterolio pasiskirstymo tūris ($V_z$) buvo 2 361-2 557 litrai, tai rodo ekstensyvų pasiskirstymą. Jungimasis prie žmogaus serumo ir plazmos baltymų *in vitro* buvo atitinkamai 94,1-95,3 % ir 95,1-96,2 %.

*Glikopironis*
Vaistinio preparato paskyrus į veną ir nusistovėjus pusiausvyrinei apykaitai, apskaičiuotas glikopironio pasiskirstymo tūris ($V_{ss}$) buvo 83 litrai, o pasiskirstymo tūris galutinės eliminacijos fazėje ($V_z$) buvo 376 litrai. Vaistinio preparato įkvėpus, tariamas pasiskirstymo tūris galutinės eliminacijos fazėje ($V_{z/F}$) buvo 7 310 litrų; tai rodo žymiai lėtesnę eliminaciją vaistinio preparato įkvėpus. Glikopironio jungimasis prie žmogaus plazmos baltymų *in vitro* buvo 38-41 %, kai vaistinio preparato koncentracijos buvo 1-10 ng/ml ribose. Šios koncentracijos buvo bent 6 kartus didesnės nei vidutinės didžiausiosios koncentracijos plazmoje, nustatytos nusistovėjus pusiausvyrinei apykaitai vartojant po 44 µg vaistinio preparato dozę kartą per parą.

*Mometazono furoatas*
Greitai suleidus į veną, $V_d$ rodmuo yra 332 litrai. Mometazono furoato jungimasis prie žmogaus baltymų *in vitro* yra didelis (98-99 %, kai jo koncentracija svyruoja 5-500 ng/ml ribose).

Biotransformacija

*Indakaterolis*
APME (absorbcijos, pasiskirstymo, metabolizmo, ekskrecijos) tyrimo žmonių organizme duomenimis, per burną pavartojus radioaktyviais izotopais pažymėto indakaterolio, nepakitęs indakaterolis buvo pagrindinė serume nustatyta medžiaga, sudaranti maždaug trečdalį bendrojo su vaistiniu preparatu susijusio AUC rodmens per 24 valandas. Hidroksilintas darinys buvo metabolitas, kurio serume buvo daugiausia, kiek mažiau buvo indakaterolio fenolinių O-gliukuronidų ir hidroksilinto indakaterolio. Kiti nustatyti metabolitai yra hidroksilinto darinio diastereomeras, indakaterolio N-gliukuronidas bei C-dealkilinti ir N-dealkilinti dariniai.

*In vitro* atliktų tyrimų duomenys rodo, kad UGT1A1 yra vienintelė UGT izoforma, dalyvaujanti indakaterolio metabolizme iki fenolinių O-gliukuronidų. Veikiant rekombinantiniais CYP1A1, CYP2D6 ir CYP3A4 izofermentais, buvo nustatoma oksiduotų metabolitų. Darytina išvada, kad CYP3A4 yra svarbiausias izofermentas, atsakingas už indakaterolio hidroksilinimą. *In vitro* atliktų tyrimų duomenys taip pat rodo, kad indakaterolis yra nedidelio afiniteto substratas vaistinių preparatų šalinimo nešikliui P-gp.

*In vitro* duomenimis, UGT1A1 izoforma yra svarbiausias metabolinio indakaterolio klirenso veiksnys. Tačiau klinikinio tyrimo, kuriame dalyvavo skirtingų UGT1A1 genotipų pacientai, duomenys rodo, kad UGT1A1 genotipas neturi reikšmingos įtakos sisteminei indakaterolio ekspozicijai.

*Glikopironis*
*In vitro* atliktų metabolizmo tyrimų duomenimis, glikopironio bromido biotransformacijos mechanizmai gyvūnams ir žmonėms yra panašūs. Nebuvo nustatyta jokių žmonėms specifinių metabolitų. Nustatyti vaistinio preparato hidroksilinimo, kurio metu susidaro įvairių monohidroksilintų ir dihidroksilintų metabolitų, bei tiesioginės hidrolizės, kurios metu susidaro karboksirūgšties darinys (M9), procesai.

*In vitro* tyrimų metu nustatyta, kad glikopironio oksidavime ir biotransformacijoje dalyvauja daugelis CYP izofermentų. Tikėtina, kad hidrolizę iki M9 metabolito katalizuoja cholinesterazių šeimos fermentai.

Vaistinio preparato įkvėpus, nustatyta sisteminė M9 ekspozicija vidutiniškai buvo tokio paties masto kaip ir pirminės medžiagos ekspozicija. Kadangi *in vitro* atliktų tyrimų metu nebuvo nustatyta plaučiuose vykstančių metabolizmo procesų, o po suleidimo į veną nustatytas M9 metabolitas reikšmingai neprisidėjo prie rodmenų sisteminėje kraujotakoje (sudarė maždaug 4 % pirminės medžiagos $C_{max}$ ir AUC rodmenų), manoma, kad M9 metabolitas susidaro iš įkvėpto glikopironio bromido nurytosios dozės dalies vykstant presisteminei hidrolizei ir (arba) pirmojo prasiskverbimo pro kepenis metabolizmui. Po vaistinio preparato įkvėpimo, o taip pat po jo suleidimo į veną, tik labai nedideli M9 metabolito kiekiai buvo aptinkami šlapime (t. y., ≤0,5 % suvartotos dozės). Kartotinai įkvėpus vaistinio preparato, žmonių šlapime nustatyta glikopironio konjugatų su gliukuronidu ir (arba) sulfatu, o šie metabolitai sudaro maždaug 3 % suvartotos dozės.

*In vitro* izofermentų slopinimo tyrimų duomenimis nustatyta, kad glikopironio bromidas reikšmingai neslopina CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 ir CYP3A4/5 izofermentų, veikliųjų medžiagų eliminacijos pernašos baltymų MDR1, MRP2 ir MXR bei absorbcijos pernašos baltymų OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT1 ir OCT2. *In vitro* izofermentų indukcijos tyrimų duomenimis nenustatyta, kad glikopironio bromidas kliniškai reikšmingai indukuotų kuriuos nors ištirtus citochromo P450 izofermentus, o taip pat UGT1A1 bei pernašos baltymus MDR1 ir MRP2.

*Mometazono furoatas*
Įkvėpto mometazono furoato dozės dalis, kuri nuryjama ir absorbuojama virškinimo trakte, yra ekstensyviai metabolizuojama į įvairius metabolitus. Plazmoje nėra nustatyta jokio svarbiausio metabolito. Žmogaus kepenų mikrosomų tyrimo duomenimis, mometazono furoatą metabolizuoja CYP3A4.

Eliminacija

*Indakaterolis*
Klinikinių tyrimų, kai buvo imami šlapimo mėginiai, metu nustatyta, kad nepakitusiu pavidalu su šlapimu paprastai išsiskiria mažiau kaip 2 % suvartotos indakaterolio dozės. Vidutinis indakaterolio inkstų klirensas buvo 0,46-1,20 litro/val. Lyginant su 18,8-23,3 litro/val. indakaterolio klirenso serume rodmeniu, akivaizdu, jog sisteminėje kraujotakoje esančio indakaterolio šalinimui inkstų klirensas yra mažai reikšmingas (jis sudaro maždaug 2-6 % sisteminio klirenso).

APME tyrimo žmonių organizme duomenimis, per burną pavartotas indakaterolis daugiausia išsiskyrė su išmatomis, ir tai buvo svarbesnis šalinimo kelias nei išsiskyrimas su šlapimu. Su žmogaus išmatomis indakaterolis išsiskyrė daugiausia nepakitusios pirminės medžiagos pavidalu (54 % suvartotos dozės) ir kiek mažiau hidroksilinto indakaterolio metabolitų pavidalu (23 % dozės). Masės balanso tyrimo metu nustatyta, kad su išmatomis išsiskyrė ≥ 90 % suvartotos dozės.

Indakaterolio koncentracijos serume mažėjimas yra daugiafazis. Vidutinis galutinės pusinės eliminacijos laikas yra 45,5-126 valandos. Efektyvusis pusinės eliminacijos laikas, apskaičiuotas pagal kartotinai vartojamo indakaterolio kaupimąsi, yra 40-52 valandos, ir tai atitinka nustatytąjį laiką, per kurį nusistovi pusiausvyrinė apykaita (maždaug 12-14 dienų).

*Glikopironis*
Į veną žmonėms suleidus [$^3$H] žymėto glikopironio bromido, vidutiniškai per 48 valandas su šlapimu pašalintas radioaktyvumas sudarė 85 % dozės. Dar 5 % dozės buvo aptikta tulžyje. Taigi, masės balansas buvo beveik pilnas.

Pro inkstus eliminuojama maždaug 60-70 % suvartotos pirminės medžiagos, skaičiuojant bendrąjį sisteminėje kraujotakoje esančio glikopironio klirensą, tuo tarpu kiti eliminacijos būdai sudaro maždaug 30-40 % dozės. Pastariesiems priskiriama eliminacija su tulžimi, tačiau manoma, kad didžiausia ne inkstų klirenso dalis yra susijusi su vaistinio preparato metabolizmu.

Vidutinis glikopironio klirensas pro inkstus svyravo nuo 17,4 litro per val. iki 24,4 litro per val. Glikopironio eliminacijai pro inkstus svarbi aktyvi vaistinio preparato sekrecija inkstų kanalėliuose. Iki 20 % suvartotos dozės nustatyta šlapime nepakitusio pirminio vaistinio preparato pavidalu.

Glikopironio koncentracijos plazmoje mažėjimas yra daugiafazis. Vidutinis galutinės pusinės eliminacijos laikas po vaistinio preparato įkvėpimo buvo žymiai ilgesnis (33-57 valandos) nei po suleidimo į veną (6,2 valandos) ar vartojimo per burną (2,8 valandos). Eliminacijos pobūdis rodo, kad absorbcija plaučiuose yra ilgalaikė ir (arba) kad glikopironio patenka į sisteminę kraujotaką visas 24 valandas ir dar vėliau po įkvėpimo.

*Mometazono furoatas*
Mometazono furoato greitai suleidus į veną, jo galutinės pusinės eliminacijos laikas yra maždaug 4,5 valandos. Per burną įkvėpus radioaktyviaisiais izotopais žymėtojo vaistinio preparato dozę nustatyta, kad vaistinis preparatas daugiausia išsiskiria su išmatomis (74 %) ir kiek mažiau su šlapimu (8 %).

Sąveika

Per burną įkvėpus indakaterolio kartu su glikopironiu ir mometazono furoatu, kai nusistovėjusi jų veikliųjų medžiagų pusiausvyrinė apykaita, bet kuri iš veikliųjų medžiagų viena kitos farmakokinetikai įtakos nedaro.

Ypatingos populiacijos

Populiacijos farmakokinetikos analizės metu nustatyta, kad astma sergantiems pacientams įkvėpus Enerzair Breezhaler, jų amžius, lytis, kūno svoris, rūkymas ar nerūkymas, pradinės apskaičiuotojo glomerulų filtracijos greičio (aGFG) bei $FEV_1$ reikšmės reikšmingo poveikio sisteminėms indakaterolio, glikopironio ir mometazono furoato ekspozicijoms neturi.

*Pacientai, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimas*
Specifinių inkstų funkcijos sutrikimo įtakos indakaterolio, glikopironio ir mometazono furoato farmakokinetikos savybėms po Enerzair Breezhaler pavartojimo tyrimų neatlikta. Populiacijos farmakokinetikos analizės metu nustatyta, kad apskaičiuotasis glomerulų filtracijos greitis (aGFG) nėra statistiškai patikimas kovariantinis veiksnys vertinant sistemines indakaterolio, glikopironio ir mometazono furoato ekspozicijas po Enerzair Breezhaler vartojimo astma sergantiems pacientams.

Kadangi su šlapimu iš organizmo pasišalina tik labai nedidelė indakaterolio ir mometazono furoato dalis, inkstų funkcijos sutrikimo įtaka jų sisteminėms ekspozicijoms tirta nebuvo (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

Inkstų veiklos sutrikimas įtakoja sisteminę glikopironio ekspoziciją, kai skiriama šio vaistinio preparato monoterapija. Nustatytas nedidelis bendrosios sisteminės ekspozicijos ($AUC_{last}$) vidutinio rodmens padidėjimas: iki 1,4 karto asmenims, kuriems buvo nesunkus ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, bei iki 2,2 karto asmenims, kuriems buvo sunkus inkstų funkcijos sutrikimas ar galutinės stadijos inkstų liga. Populiacijos farmakokinetikos analizės metu nustatyta, kad astma sergantiems pacientams pavartojus Enerzair Breezhaler, glikopironio $AUC_{0\text{-}24val.}$ rodmuo padidėjo 27 % arba sumažėjo 19 % atitinkamai tiems pacientams, kuriems nustatytas absoliutusis GFG buvo 58 ml/min. arba 143 ml/min., lyginant su pacientu, kuriam nustatytas absoliutusis GFG buvo 93 ml/min. Remiantis populiacijos farmakokinetikos analizės duomenimis, kai glikopironio buvo skirta lėtine obstrukcine plaučių liga sirgusiems pacientams su nesunkiu ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimu (aGFG $\geq$ 30 ml/min./1,73 $m^2$), šiems pacientams galima skirti rekomenduojamą glikopironio dozę.

*Pacientai, kuriems yra kepenų funkcijos sutrikimas*
Kepenų funkcijos sutrikimo įtaka indakaterolio, glikopironio ir mometazono furoato farmakokinetikos savybėms po Enerzair Breezhaler pavartojimo pacientams, kuriems yra kepenų funkcijos sutrikimas, neištirta. Tačiau buvo atlikti tyrimai atskirai skiriant indakaterolio ir mometazono furoato monoterapijas (žr. 4.2 skyrių).

*Indakaterolis*
Pacientų, kuriems yra nesunkus ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, organizme indakaterolio $C_{max}$ ar AUC rodmenys reikšmingai nekito. Be to, ligonių, kuriems buvo nesunkus ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, bei sveikų asmenų kontrolinėse grupėse indakaterolio jungimasis prie baltymų nesiskyrė. Tyrimų su pacientais, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, neatlikta.

*Glikopironis*
Klinikinių tyrimų, kuriuose būtų dalyvavę kepenų funkcijos sutrikimu sergantys pacientai, neatlikta. Daugiausia glikopironio iš sisteminės kraujotakos eliminuojama ekskrecijos pro inkstus būdu. Nesitikima, kad dėl sutrikusio glikopironio metabolizmo kepenyse kliniškai reikšmingai padidėtų sisteminė ekspozicija.

*Mometazono furoatas*
Tyrimo, kurio metu buvo skirta viena įkvepiamoji 400 µg mometazono furoato dozė per sausų miltelių inhaliatorių tiriamiesiems asmenims su nesunkiu (N = 4), vidutinio sunkumo (N = 4) ar sunkiu (N = 4) kepenų funkcijos sutrikimu, duomenimis, kiekvienoje grupėje buvo tik po 1-2 asmenis, kuriems buvo įmanoma nustatyti didžiausiąją mometazono furoato koncentraciją plazmoje (ji svyravo nuo 50 pg/ml iki 105 pg/ml). Atrodo, kad nustatytoji didžiausioji koncentracija plazmoje didėja sunkėjant kepenų funkcijos sutrikimui; tačiau mometazono furoato koncentracija buvo nustatyta tik keliams asmenims (tyrimo kiekybinio jautrumo apatinė riba buvo 50 pg/ml).

*Kitos ypatingos populiacijos*
Nebuvo nustatyta reikšmingų bendrųjų sisteminių indakaterolio, glikopironio ir mometazono furoato ekspozicijų (AUC rodmenų) skirtumų tarp japonų kilmės ir baltaodžių tiriamųjų asmenų. Kitų etninių grupių ar rasių asmenims farmakokinetikos duomenų nepakanka. Bendra sisteminė glikopironio ekspozicija (AUC) gali būti iki 1,8 karto didesnė mažo kūno svorio (35 kg) astma sergančių pacientų ir iki 2,5 karto didesnė mažo kūno svorio (35 kg) bei žemo absoliutaus GFR (45 ml/min) astma sergančių pacientų.

## 5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Tyrimų su gyvūnais, jiems skiriant indakaterolio, glikopironio ir mometazono furoato derinio, tyrimų neatlikta. Kiekvienos veikliosios medžiagos atskirai bei indakaterolio/mometazono ir indakaterolio/glikopironio derinių ikiklinikinių tyrimų duomenys pateikiami toliau.

Indakaterolis

Šunims pasireiškęs poveikis širdies ir kraujagyslių sistemai, kurį sukelia beta$_2$ agonistinis indakaterolio poveikis, buvo tachikardija, aritmija ir miokardo pažaida. Graužikams pasireiškė silpnas nosies ertmės bei gerklės dirginimas.

Genotoksinio poveikio tyrimų metu galimo mutageninio ar klastogeninio poveikio nenustatyta.

Kancerogeninis poveikis vertintas 2 metų trukmės tyrimo su žiurkėmis bei šešių mėnesių trukmės tyrimo su transgeninėmis pelėmis metu. Žiurkėms buvo dažniau nustatyta gerybinė kiaušidžių lejomioma ir židininė kiaušidžių lygiųjų raumenų hiperplazija, o toks poveikis buvo panašus į nustatytąjį tyrimų su kitais beta$_2$ adrenerginių receptorių agonistais metu. Tyrimų su pelėmis metu duomenų apie kancerogeninį poveikį negauta.

Visi šie duomenys nustatyti tuomet, kai ekspozicija buvo pakankamai viršijanti tikėtiną ekspoziciją žmonėms.

Tyrimo su triušiais metu indakaterolio suleidus po oda, nepageidaujamas indakaterolio poveikis nėštumui ir embrionų bei vaisių vystymuisi pasireiškė tik tuomet, kai jo dozės daugiau kaip 500 kartų viršijo dozę, pasiekiamą žmonėms kasdien įkvepiant po 150 µg (remiantis $AUC_{0\text{-}24\,h}$ rodmeniu).

Nors toksinio poveikio žiurkių vislumui tyrimo duomenimis indakaterolis bendrojo reprodukcinio žiurkių elgesio neveikė, kito tyrimo metu nustatytas sumažėjęs vaikingų F1 palikuonių skaičius, kai žiurkėms perinataliniu ir postnataliniu laikotarpiais buvo skiriama tokia indakaterolio dozė, kuri atitinka 14 kartų didesnę ekspoziciją nei indakateroliu gydomiems žmonėms. Indakaterolis embriotoksinio ar teratogeninio poveikio žiurkėms ir triušiams nesukėlė.

Glikopironis

Nustatyta, kad dėl glikopironiui būdingų muskarininių receptorių antagonisto savybių šunims nedaug ar vidutiniškai padidėjo širdies susitraukimų dažnis, žiurkėms pasireiškė lęšio drumstis, o žiurkėms bei šunims atsirado grįžtamų pokyčių, susijusių su sumažėjusia liaukų sekrecija. Žiurkėms pastebėtas nesunkus kvėpavimo takų dirginimas ir takų adaptacijos pokyčių. Šie poveikiai pasireiškė tik tuomet, kai ekspozicija buvo pakankamai viršijanti tikėtiną ekspoziciją žmonėms.

Genotoksinio poveikio tyrimų metu galimo mutageninio ar klastogeninio glikopironio poveikio nenustatyta. Kancerogeninio poveikio tyrimų metu transgeninėms pelėms skiriant vaistinio preparato per burną, o žiurkėms skiriant įkvepiamo vaistinio preparato, nebuvo nustatyta jokio kancerogeninio poveikio.

Skiriant įkvepiamo vaistinio preparato žiurkėms ir triušiams, teratogeninio glikopironio poveikio nenustatyta. Glikopironis ir jo metabolitai reikšmingu kiekiu neprasiskverbia pro vaikingų pelių, triušių ir šunų patelių placentos barjerą. Turimi duomenys apie glikopironio poveikį gyvūnams nerodo kokio nors toksinio jo poveikio reprodukcijai. Žiurkių vislumas, prenatalinis ir postnatalinis palikuonių vystymasis nepakito.

Mometazono furoatas

Visi nustatytieji reiškiniai yra būdingi tipiniam gliukokortikoidų grupės vaistinių preparatų poveikiui ir yra susiję su stipriu farmakologiniu gliukokortikoidų veikimu.

Atlikus įprastinius *in vitro* bei *in vivo* tyrimus, nebuvo nustatyta genotoksinio mometazono furoato poveikio.

Su pelėmis ir žiurkėmis atlikto kancerogeninio poveikio tyrimų duomenimis, įkvepiamojo mometazono furoato vartojimas statistiškai reikšmingai nedidino navikų atsiradimo dažnio.

Kaip ir kiti gliukokortikoidai, mometazono furoatas sukelia teratogeninį poveikį graužikams ir triušiams. Nustatytas poveikis pasireiškė kaip bambos išvarža žiurkėms, gomurio nesuaugimas pelėms bei tulžies pūslės agenezė, bambos išvarža ir užlinkusios priekinės letenos triušiams. Žiurkėms, triušiams ir pelėms taip pat buvo nustatyti sumažėjęs patelių kūno svorio prieaugis, poveikis vaisių augimui (sumažėjęs vaisių kūno svoris ir (arba) vėlyvas kaulėjimas), o pelėms nustatytas sumažėjęs palikuonių išgyvenamumas. Poveikio reprodukcinei funkcijai tyrimų duomenimis, po oda suleidus 15 µg/kg mometazono furoato dozę pailgėjo gestacijos laikas ir buvo apsunkintas atsivedimas, o taip pat sumažėjo palikuonių išgyvenamumas bei jų kūno svoris.

Rizikos aplinkai vertinimo tyrimai parodė, kad mometazonas gali kelti pavojų paviršiniam vandeniui (žr. 6.6 skyrių).

Indakaterolio ir glikopironio derinys

Ikiklinikinių indakaterolio/glikopironio derinio farmakologinio saugumo tyrimų duomenys atitiko žinomą kiekvienos iš atskirų veikliųjų medžiagų indakaterolio ir glikopironio farmakologinį poveikį.

Indakaterolio/glikopironio derinio poveikio širdies susitraukimų dažniui mastas bei trukmė buvo didesni nei pokyčiai, nustatyti skiriant vien kurios nors veikliosios medžiagos atskirai.

Taip pat buvo pastebėta sutrumpėjusių intervalų elektrokardiogramoje bei sumažėjusio sistolinio ir diastolinio kraujospūdžio atvejų. Šunims paskyrus vien indakaterolio arba indakaterolio/glikopironio derinio, nustatytas panašus miokardo pažaidų pasireiškimo dažnis.

Indakaterolio ir mometazono furoato derinys

13 savaičių trukmės įkvepiamojo vaistinio preparato toksinio poveikio tyrimų duomenys daugiausia buvo priskirtini mometazono furoato poveikiui, ir tai buvo tipinis farmakologinis gliukokortikoidams būdingas poveikis. Su indakaterolio poveikiu susijęs padidėjęs širdies susitraukimų dažnis buvo pastebėtas šunims, kai jiems buvo skiriama indakaterolio ir mometazono furoato derinio arba tik vien indakaterolio.

## 6. FARMACINĖ INFORMACIJA

### 6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Kapsulės turinys

Laktozė monohidratas
Magnio stearatas

Kapsulės apvalkalas

Hipromeliozė
Rašalas

### 6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

### 6.3 Tinkamumo laikas

30 mėnesių.

### 6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės.

### 6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Inhaliatoriaus korpusas ir dangtelis pagaminti iš akrilonitrilo butadieno stireno, o mygtukai – iš metilo metakrilato akrilonitrilo butadieno stireno. Adatos ir spyruoklės pagamintos iš nerūdijančio plieno.

PA/Al/PVC – Al perforuota dalomoji lizdinė plokštelė. Kiekvienoje lizdinėje plokštelėje yra 10 kietųjų kapsulių.

Vienetinėje pakuotėje yra 10 x 1, 30 x 1 arba 90 x 1 kietųjų kapsulių ir 1 inhaliatorius.
Pakuotė, kurioje yra 30 x 1 kietųjų kapsulių, 1 inhaliatorius ir 1 daviklis.
Sudėtinė pakuotė, kurioje yra 150 (15 pakuočių po 10 x 1) kietųjų kapsulių ir 15 inhaliatorių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

## 6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Būtina naudoti kiekvienoje naujoje pakuotėje esantį inhaliatorių. Inhaliatorių, kuris yra kiekvienoje pakuotėje, reikia išmesti po visų kapsulių, esančių toje pakuotėje, panaudojimo.

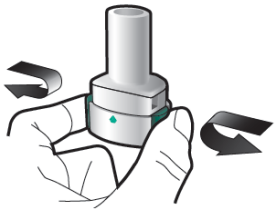
Šis vaistinis preparatas gali kelti pavojų aplinkai (žr. 5.3 skyrių).

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

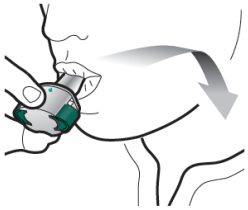
Ruošimo ir vartojimo instrukcija

Prieš pradėdami vartoti Enerzair Breezhaler, perskaitykite visą **vartojimo instrukciją**.

**Įdėkite**



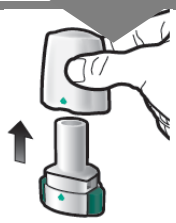
**Pradurkite ir atleiskite**



**Giliai įkvėpkite**

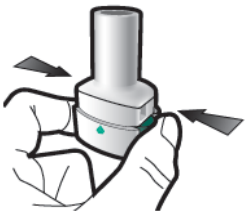
**Patikrinkite, ar kapsulė tuščia**

**1**



1a žingsnis:
**Nuimkite dangtelį**

**2**

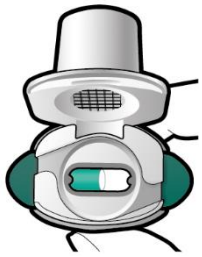


2a žingsnis:
**Pradurkite kapsulę vieną kartą**
Inhaliatorių laikykite statmenai.
Kapsulę pradurkite tuo pat metu stipriai spausdami abu šonuose esančius mygtukus.

**3**

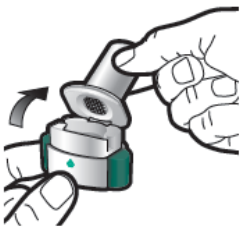
3a žingsnis:
**Visiškai iškvėpkite**
Nepūskite į inhaliatorių.

**Patik-rinkite**

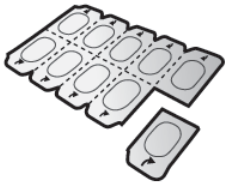


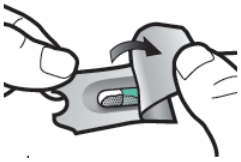
**Patikrinkite, ar kapsulė tuščia**
Atidarykite inhaliatorių ir pažiūrėkite, ar kapsulėje neliko miltelių.

Jei kapsulėje liko miltelių:
- Uždarykite inhaliatorių.
- Pakartokite žingsnius nuo 3a iki 3d.



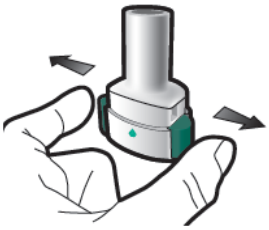
1b žingsnis:
**Atidarykite inhaliatorių**





1c žingsnis:
**Išimkite kapsulę**
Plėšdami pagal perforuotą liniją atskirkite vieną lizdą nuo lizdinės plokštelės.
Nuplėškite apsauginę plėvelę ir išimkite kapsulę.
Nespauskite kapsulės pro foliją.
Kapsulės negalima nuryti.

Kai kapsulė bus pradurta, Jūs išgirsite garsą.
Kapsulę pradurkite tik vieną kartą.



2b žingsnis:
**Atleiskite šoninius mygtukus**

3b žingsnis:
**Giliai įkvėpkite vaisto**
Inhaliatorių laikykite taip, kaip parodyta paveiksle.
Kandiklį įkiškite į burną ir tvirtai apgaubkite jį lūpomis.
Nespauskite šoninių mygtukų.

Įkvėpkite greitai ir kiek įmanoma giliau.
Įkvepiant, girdėsite dūzgimo garsą.
Kai įkvėpsite, galite pajusti vaisto skonį.

3c žingsnis:
**Sulaikykite kvėpavimą**
Sulaikykite kvėpavimą mažiausiai 5 sekundėms.

3d žingsnis:
**Praskalaukite burną**
Po kiekvienos dozės vartojimo praskalaukite burną vandeniu ir jį išspjaukite.

**Liko miltelių** **Tuščia**

**Išimkite tuščią kapsulę**
Išmeskite tuščią kapsulę į šiukšlių dėžę.
Uždarykite inhaliatorių ir uždėkite dangtelį.

1d žingsnis:
**Įdėkite kapsulę**
Niekada nedėkite kapsulės tiesiai į kandiklį.

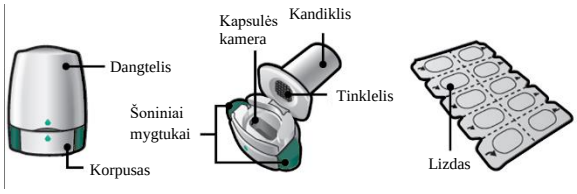
1e žingsnis:
**Uždarykite inhaliatorių**

**Svarbi informacija**

- Enerzair Breezhaler kapsulės visada turi būti laikomos lizdinėje plokštelėje ir jas reikia išimti tik prieš pat naudojimą.
- Norėdami išimti kapsulę iš lizdinės plokštelės, nespauskite jos pro foliją.
- Kapsulės nenurykite.
- Enerzair Breezhaler kapsulių nevartokite su jokiu kitu inhaliatoriumi.
- Enerzair Breezhaler inhaliatoriaus nenaudokite su jokių kitų vaistų kapsulėmis.
- Niekada nedėkite kapsulės į burną ar į inhaliatoriaus kandiklį.
- Nespauskite šoninių mygtukų daugiau nei vieną kartą.
- Nepūskite į inhaliatorių.
- Įkvėpdami per kandiklį, nespauskite šoninių mygtukų.
- Neimkite kapsulių drėgnomis rankomis.
- Niekada neplaukite inhaliatoriaus vandeniu.

Enerzair Breezhaler pakuotėje yra:

- Vienas Enerzair Breezhaler inhaliatorius
- Viena ar daugiau lizdinių plokštelių, kurių kiekvienoje yra 10 Enerzair Breezhaler kapsulių, kurias reikia įkvėpti inhaliatoriumi




**Inhaliatorius** **Inhaliatoriaus korpusas** **Lizdinė plokštelė**

**Dažniausiai užduodami klausimai**

**Kodėl inhaliuojant nesigirdi jokio garso?**
Kapsulė gali būti prilipusi prie kapsulės kameros. Tokiu atveju, atidarykite inhaliatorių ir atsargiai išlaisvinkite kapsulę, tapšnodami inhaliatoriaus korpusą. Įkvėpkite vaisto, pakartodami žingsnius nuo 3a iki 3d.

**Ką turėčiau daryti, jei kapsulėje liko miltelių?**
Jūs negavote pakankamos vaisto dozės. Uždarykite inhaliatorių ir pakartokite žingsnius nuo 3a iki 3d.

**Po įkvėpimo aš pradedu kosėti – ar tai svarbu?**
Taip gali atsitikti. Jei kapsulė tuščia, Jūs gavote pakankamą vaisto dozę.

**Aš pajutau mažus kapsulės gabaliukus ant liežuvio – ar tai svarbu?**
Taip gali atsitikti. Šie gabalėliai nežalingi. Tikimybė, kad kapsulė sutrupės, didėja, jeigu ji praduriama daugiau nei vieną kartą.

**Kaip valyti inhaliatorių**
Norėdami pašalinti miltelių likučius, kandiklį iš vidaus bei išorės valykite švariu sausu audiniu be pūkelių. Inhaliatorių laikykite sausą. Niekada neplaukite inhaliatoriaus vandeniu.

**Po naudojimo inhaliatorių išmeskite**
Kiekvieną inhaliatorių reikia išmesti po visų kapsulių panaudojimo. Kaip išmesti nereikalingus vaistus ir inhaliatorius, klauskite vaistininko.

Išsami instrukcija, kaip naudoti daviklį ir mobiliąją programą, pateikiama daviklio pakuotėje ir mobiliojoje programoje esančiose Naudojimo instrukcijose.

## 7. REGISTRUOTOJAS

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

## 8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/20/1438/001-005

## 9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

2020 m. liepos 3 d.

## 10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje http://www.ema.europa.eu.

## II PRIEDAS

**A. GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

**B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

**C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**

**D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

## A. GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojų, atsakingų už serijų išleidimą, pavadinimai ir adresai

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Vokietija

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

## B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

## C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąraše (EURD sąraše), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

## D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:
- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

## III PRIEDAS

## ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

# A. ŽENKLINIMAS

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

**IŠORINĖ DĖŽUTĖ VIENETINEI PAKUOTEI**

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Enerzair Breezhaler 114 mikrogramų/46 mikrogramai/136 mikrogramai įkvepiamieji milteliai (kietosios kapsulės)
*indacaterolum/glycopyrronium/mometasoni furoas*

## 2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje įkvepiamoje dozėje yra 114 mikrogramų indakaterolio (indakaterolio acetato pavidalu), 46 mikrogramai glikopironio (atitinkančio 58 mikrogramus glikopironio bromido) ir 136 mikrogramai mometazono furoato.

## 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje taip pat yra laktozės. Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

## 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Įkvepiamieji milteliai (kietoji kapsulė)

10 x 1 kapsulių + 1 inhaliatorius
30 x 1 kapsulių + 1 inhaliatorius
90 x 1 kapsulių + 1 inhaliatorius

## 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Skirtas vartoti tik kartu su pakuotėje esančiu inhaliatoriumi.
Kapsulių negalima nuryti.
Įkvėpti
90 dienų gydymui.

„Įdėti QR kodą“
Daugiau sužinokite nuskenavę šį kodą arba apsilankę www.breezhaler-asthma.eu/enerzair

## 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

## 7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

## 8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP
Inhaliatorių, kuris yra kiekvienoje pakuotėje, reikia išmesti po visų kapsulių, esančių toje pakuotėje, panaudojimo.

## 9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės.

## 10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

## 11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

## 12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

| | |
|---|---|
| EU/1/20/1438/001 | 10 x 1 kapsulių + 1 inhaliatorius |
| EU/1/20/1438/002 | 30 x 1 kapsulių + 1 inhaliatorius |
| EU/1/20/1438/004 | 90 x 1 kapsulių + 1 inhaliatorius |

## 13. SERIJOS NUMERIS

Lot

## 14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

## 15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

## 16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Enerzair Breezhaler

## 17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

## 18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

**IŠORINĖ DĖŽUTĖ VIENETINEI PAKUOTEI SU DAVIKLIU**

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Enerzair Breezhaler 114 mikrogramų/46 mikrogramai/136 mikrogramai įkvepiamieji milteliai (kietosios kapsulės)
*indacaterolum/glycopyrronium/mometasoni furoas*

## 2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje įkvepiamoje dozėje yra 114 mikrogramų indakaterolio (indakaterolio acetato pavidalu), 46 mikrogramai glikopironio (atitinkančio 58 mikrogramus glikopironio bromido) ir 136 mikrogramai mometazono furoato.

## 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje taip pat yra laktozės. Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

## 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Įkvepiamieji milteliai (kietoji kapsulė)

30 x 1 kapsulių + 1 inhaliatorius + 1 daviklis

## 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Skirtas vartoti tik kartu su pakuotėje esančiu inhaliatoriumi.
Kapsulių negalima nuryti.
Įkvėpti

## 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

## 7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

## 8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP
Inhaliatorių, kuris yra kiekvienoje pakuotėje, reikia išmesti po visų kapsulių, esančių toje pakuotėje, panaudojimo.

## 9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės.

## 10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

## 11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

## 12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/20/1438/003 30 x 1 kapsulių + 1 inhaliatorius + 1 daviklis

## 13. SERIJOS NUMERIS

Lot

## 14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

## 15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

## 16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Enerzair Breezhaler

## 17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

## 18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

**VIENETINĖS PAKUOTĖS TARPINĖ DĖŽUTĖ SU DAVIKLIU**

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Enerzair Breezhaler 114 mikrogramų/46 mikrogramai/136 mikrogramai įkvepiamieji milteliai (kietosios kapsulės)
*indacaterolum/glycopyrronium/mometasoni furoas*

## 2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje įkvepiamoje dozėje yra 114 mikrogramų indakaterolio (indakaterolio acetato pavidalu), 46 mikrogramai glikopironio (atitinkančio 58 mikrogramus glikopironio bromido) ir 136 mikrogramai mometazono furoato.

## 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje taip pat yra laktozės. Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

## 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Įkvepiamieji milteliai (kietoji kapsulė)

30 x 1 kapsulių + 1 inhaliatorius

## 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Skirtas vartoti tik kartu su pakuotėje esančiu inhaliatoriumi.
Kapsulių negalima nuryti.
Įkvėpti

„Įdėti QR kodą“
Daugiau sužinokite nuskenavę šį kodą arba apsilankę www.breezhaler-asthma.eu/enerzair

## 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

## 7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

## 8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP
Inhaliatorių, kuris yra kiekvienoje pakuotėje, reikia išmesti po visų kapsulių, esančių toje pakuotėje, panaudojimo.

## 9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės.

## 10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

## 11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

## 12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/20/1438/003 30 x 1 kapsulių + 1 inhaliatorius + 1 daviklis

## 13. SERIJOS NUMERIS

Lot

## 14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

## 15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

## 16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Enerzair Breezhaler

## 17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

## 18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

**IŠORINĖ DĖŽUTĖ SUDĖTINEI PAKUOTEI (SU MĖLYNUOJU LANGELIU)**

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Enerzair Breezhaler 114 mikrogramų/46 mikrogramai/136 mikrogramai įkvepiamieji milteliai (kietosios kapsulės)
*indacaterolum/glycopyrronium/mometasoni furoas*

## 2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje įkvepiamoje dozėje yra 114 mikrogramų indakaterolio (indakaterolio acetato pavidalu), 46 mikrogramai glikopironio (atitinkančio 58 mikrogramus glikopironio bromido) ir 136 mikrogramai mometazono furoato.

## 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje taip pat yra laktozės. Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

## 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Įkvepiamieji milteliai (kietoji kapsulė)

Sudėtinė pakuotė: 150 (15 pakuočių po 10 x 1) kietųjų kapsulių + 15 inhaliatorių

## 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Skirtas vartoti tik kartu su pakuotėje esančiu inhaliatoriumi.
Kapsulių negalima nuryti.
Įkvėpti

## 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

## 7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

## 8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP
Inhaliatorių, kuris yra kiekvienoje pakuotėje, reikia išmesti po visų kapsulių, esančių toje pakuotėje, panaudojimo.

## 9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės.

## 10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

## 11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

## 12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/20/1438/005 150 (15 pakuočių po 10 x 1) kapsulių + 15 inhaliatorių

## 13. SERIJOS NUMERIS

Lot

## 14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

## 15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

## 16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Enerzair Breezhaler

## 17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

## 18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

**SUDĖTINĖS PAKUOTĖS TARPINĖ DĖŽUTĖ (BE MĖLYNOJO LANGELIO)**

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Enerzair Breezhaler 114 mikrogramų/46 mikrogramai/136 mikrogramai įkvepiamieji milteliai (kietosios kapsulės)
*indacaterolum/glycopyrronium/mometasoni furoas*

## 2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje įkvepiamoje dozėje yra 114 mikrogramų indakaterolio (indakaterolio acetato pavidalu), 46 mikrogramai glikopironio (atitinkančio 58 mikrogramus glikopironio bromido) ir 136 mikrogramai mometazono furoato.

## 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje taip pat yra laktozės. Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

## 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Įkvepiamieji milteliai (kietoji kapsulė)

10 x 1 kapsulių + 1 inhaliatorius. Dalis sudėtinės pakuotės. Atskirai neparduodama.

## 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Skirtas vartoti tik kartu su pakuotėje esančiu inhaliatoriumi.
Kapsulių negalima nuryti.
Įkvėpti

„Įdėti QR kodą“
Daugiau sužinokite nuskenavę šį kodą arba apsilankę www.breezhaler-asthma.eu/enerzair

## 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

## 7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

## 8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP
Inhaliatorių, kuris yra kiekvienoje pakuotėje, reikia išmesti po visų kapsulių, esančių toje pakuotėje, panaudojimo.

## 9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės.

## 10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

## 11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

## 12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/20/1438/005 150 (15 pakuočių po 10 x 1) kapsulių + 15 inhaliatorių

## 13. SERIJOS NUMERIS

Lot

## 14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

## 15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

## 16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Enerzair Breezhaler

## 17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

## 18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

**VIDINIS DANGTELIS**

- **IŠORINĖS DĖŽUTĖS VIENETINEI PAKUOTEI**
- **VIENETINĖS PAKUOTĖS SU DAVIKLIU TARPINĖS DĖŽUTĖS IR**
- **SUDĖTINĖS PAKUOTĖS TARPINĖS DĖŽUTĖS**

## 1. KITA

| | |
|---|---|
| 1 | Įdėkite |
| 2 | Pradurkite ir atleiskite |
| 3 | Giliai įkvėpkite |
| Patikrinkite | Patikrinkite, ar kapsulė tuščia |

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

**IŠORINĖS DĖŽUTĖS VIENETINEI PAKUOTEI SU DAVIKLIU VIDINIS DANGTELIS**

## 1. KITA

Perskaitykite Enerzair Breezhaler pakuotės lapelį ir daviklio pakuotėje pateikiamas Naudojimo instrukcijas.

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ JUOSTELIŲ**

**LIZDINĖS PLOKŠTELĖS**

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Enerzair Breezhaler 114 µg/46 µg/136 µg įkvepiamieji milteliai
*indacaterolum/glycopyrronium/mometasoni furoas*

## 2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Novartis Europharm Limited

## 3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

## 4. SERIJOS NUMERIS

Lot

## 5. KITA

Tik įkvėpti

# B. PAKUOTĖS LAPELIS

**Pakuotės lapelis: informacija vartotojui**

**Enerzair Breezhaler 114 mikrogramų/46 mikrogramai/136 mikrogramai įkvepiamieji milteliai (kietosios kapsulės)**
indakaterolis/glikopironis/mometazono furoatas (*indacaterolum/glycopyrronium/mometasoni furoas*)

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**
- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

**Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra Enerzair Breezhaler ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Enerzair Breezhaler
3. Kaip vartoti Enerzair Breezhaler
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Enerzair Breezhaler
6. Pakuotės turinys ir kita informacija
Enerzair Breezhaler inhaliatoriaus naudojimo instrukcijos

## 1. Kas yra Enerzair Breezhaler ir kam jis vartojamas

**Kas yra Enerzair Breezhaler ir kaip jis veikia**
Enerzair Breezhaler sudėtyje yra trys veikliosios medžiagos:
- indakaterolis
- glikopironis
- mometazono furoatu

Indakaterolis ir glikopironis priklauso bronchus plečiančiais vaistais vadinamai vaistų grupei. Jie veikia skirtingai, atpalaiduodami plaučių smulkių kvėpavimo takų sienelės raumenis. Tai padeda praplėsti kvėpavimo takus ir palengvina oro patekimą į plaučius ir iš jų. Vartojami reguliariai, jie padeda smulkiems kvėpavimo takams išlikti atvirais.

Mometazono furoatas priklauso kortikosteroidais (arba steroidais) vadinamai vaistų grupei. Kortikosteroidai silpnina plaučių smulkių kvėpavimo takų patinimą ir sudirginimą (uždegimo procesus), todėl laipsniškai palengvina kvėpavimo sutrikimus. Kortikosteroidai taip pat padeda apsisaugoti nuo astmos paūmėjimų pasireiškimo.

**Kam Enerzair Breezhaler vartojamas**
Enerzair Breezhaler reguliariai vartojamas astmos gydymui suaugusiems pacientams.

Astma yra sunki, lėtinė plaučių liga, kai smulkius kvėpavimo takus juosiantys raumenys susitraukia (pasireiškia bronchų spindžio susiaurėjimas) bei atsiranda uždegimas. Ligos simptomų tai atsiranda, tai vėl išnyksta, ir jie gali pasireikšti kaip dusulys, švokštimas, krūtinės ląstos veržimo pojūtis ir kosulys.

Turėtumėte vartoti Enerzair Breezhaler kasdien, o ne tuomet, kai pasireiškia kvėpavimo sutrikimų ar kitų astmos simptomų. Tai užtikrins, kad vaistas tinkamai kontroliuos Jūsų astmos eigą. Šio vaisto negalima vartoti, siekiant palengvinti staiga prasidėjusius dusulio ar švokštimo priepuolius.

Jeigu kiltų daugiau klausimų apie tai, kaip Enerzair Breezhaler veikia arba kodėl šis vaistas buvo Jums paskirtas, kreipkitės į gydytoją.

## 2. Kas žinotina prieš vartojant Enerzair Breezhaler

Tiksliai laikykitės visų gydytojo nurodymų.

**Enerzair Breezhaler vartoti draudžiama**
- jeigu yra alergija indakateroliui, glikopironiui, mometazono furoatui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje). Jeigu manote, kad galite būti alergiški, pasitarkite su gydytoju.

**Įspėjimai ir atsargumo priemonės**
Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, **prieš** pradėdami vartoti Enerzair Breezhaler, jeigu Jums tinka bet kuri iš toliau nurodytų sąlygų:
- jeigu Jums yra širdies sutrikimų, įskaitant nereguliarų ar pagreitėjusį širdies susitraukimų ritmą;
- jeigu Jums yra skydliaukės sutrikimų;
- jeigu Jums kas nors yra sakęs, kad sergate diabetu arba yra padidėjęs cukraus kiekis Jūsų kraujyje;
- jeigu Jums pasireiškia traukulių ar priepuolių;
- jeigu Jums yra sunkus inkstų veiklos sutrikimas;
- jeigu Jums yra sunkus kepenų veiklos sutrikimas;
- jeigu Jūsų kraujyje yra sumažėjęs kalio kiekis;
- jeigu Jums yra akių sutrikimas, vadinamas uždarojo kampo glaukoma;
- jeigu Jums pasireiškia apsunkintas šlapinimasis;
- jeigu sergate plaučių tuberkulioze arba kita lėtine ar negydoma infekcija.

**Gydymo Enerzair Breezhaler metu**
**Nutraukite šio vaisto vartojimą ir nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos,** jeigu Jums pasireiškia kuris nors iš toliau išvardytų sutrikimų:
- krūtinės ląstos veržimo pojūtis, kosulys, švokštimas ar dusulys iš karto po Enerzair Breezhaler pavartojimo (netikėtas kvėpavimo takų susitraukimas, paradoksinio bronchų spazmo požymiai);
- apsunkintas kvėpavimas ar rijimas, liežuvio, lūpų ar veido patinimas, odos išbėrimas, niežulys ir dilgėlinė (alerginės reakcijos požymiai);
- akies skausmas ar diskomforto joje pojūtis, laikinai tapęs neryškus regėjimas (šviesūs ratilai aplink šviesas) ar spalvoti objektai regėjimo lauke, kai tai susiję su akies paraudimu (ūminio uždarojo kampo glaukomos priepuolio požymiai).

**Vaikams ir paaugliams**
Šio vaisto negalima duoti vaikams ir paaugliams (jaunesniems kaip 18 metų), nes tyrimų šioje amžiaus grupėje nebuvo atlikta.

**Kiti vaistai ir Enerzair Breezhaler**
Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Ypatingai svarbu, kad pasakytumėte gydytojui arba vaistininkui, jeigu vartojate:
- kalio kiekį Jūsų kraujyje mažinančių vaistų. Tokiais vaistais yra diuretikai (dar vadinami „šlapimą varančiais vaistais“ ir vartojami padidėjusiam kraujospūdžiui gydyti, pvz., hidrochlorotiazidas), kiti bronchus plečiantys vaistai, tokie kaip metilksantinai, vartojami kvėpavimo sutrikimams gydyti (pvz., teofilinas), arba kortikosteroidai (pvz., prednizolonas);
- triciklių antidepresantų ar monoaminooksidazės inhibitorių (depresijai gydyti vartojamų vaistų);
- bet kokių vaistų, kurie gali būti panašūs į Enerzair Breezhaler (kuriuose yra panašių veikliųjų medžiagų); jų vartojimas kartu gali didinti šalutinio poveikio pasireiškimo riziką;
- beta adrenoreceptorių blokatoriais vadinamų vaistų, vartojamų padidėjusiam kraujospūdžiui ar kitokiems širdies sutrikimams gydyti (pvz., propranololis) arba glaukomai gydyti (pvz., timololis);
- ketokonazolo ar itrakonazolo (grybelių sukeltoms infekcijoms gydyti vartojamų vaistų);
- ritonaviro, nelfinaviro ar kobicistato (ŽIV infekcijai gydyti vartojamų vaistų).

**Nėštumas ir žindymo laikotarpis**
Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju. Gydytojas aptars su Jumis, ar galite vartoti Enerzair Breezhaler.

**Vairavimas ir mechanizmų valdymas**
Nesitikima, kad šis vaistas galėtų veikti Jūsų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

**Enerzair Breezhaler sudėtyje yra laktozės**
Šio vaisto kapsulėje yra apie 25 mg laktozės monohidrato. Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, pasitarkite su juo prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

## 3. Kaip vartoti Enerzair Breezhaler

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

**Kokią Enerzair Breezhaler dozę vartoti**
Įprasta dozė yra kasdien įkvepiamas vienos kapsulės turinys. Jums reikia įkvėpti šio vaisto tik kartą per parą. Nevartokite didesnės dozės, nei nurodė gydytojas.

Turėtumėte vartoti Enerzair Breezhaler kasdien, net tuomet, kai astma Jūsų nevargina.

**Kada įkvėpti Enerzair Breezhaler**
Įkvėpkite Enerzair Breezhaler kasdien tuo pačiu metu. Tai padės kontroliuoti paros bėgyje (dieną ir naktį) Jūsų patiriamus ligos simptomus. Tai taip pat padės Jums prisiminti, kad reikia vartoti vaisto.

**Kaip įkvėpti Enerzair Breezhaler**
- Enerzair Breezhaler skirtas įkvėpti.
- Šioje pakuotėje rasite inhaliatorių ir kapsules, kuriose yra vaisto. Inhaliatoriaus pagalba galėsite įkvėpti vaistą kapsulėje. Kapsules vartokite naudodami tik šioje pakuotėje esantį inhaliatorių. Kapsulės turi būti lizdinėje plokštelėje iki pat vartojimo.
- Norėdami atidaryti lizdinę plokštelę, nuplėškite apsauginę plėvelę – **nespauskite kapsulės pro foliją**.
- Pradėję naują pakuotę, naudokite toje pakuotėje esantį naują inhaliatorių.
- Inhaliatorių, kuris yra kiekvienoje pakuotėje, reikia išmesti po visų kapsulių, esančių toje pakuotėje, panaudojimo.
- Kapsulių nenurykite.
- **Atidžiai perskaitykite kitoje šio lapelio pusėje esančias instrukcijas, kuriose pateikta daugiau informacijos apie tai, kaip naudoti inhaliatorių.**

**Jeigu Jūsų pakuotėje yra Enerzair Breezhaler daviklis**
- Daviklis ir mobilioji programa nėra būtini Jums vartojant šį vaistą. Daviklio nebūtina prijungti prie mobiliosios programos, kai vartojate šį vaistą.
- Gydytojas nuspręs, ar Jums tikslinga naudoti daviklį ir mobiliąją programą.
- Elektroninis Enerzair Breezhaler daviklį reikia pritvirtinti prie Enerzair Breezhaler inhaliatoriaus korpuso.
- Daviklis patvirtina, kad vaisto buvo tinkamai pavartota, o Enerzair Breezhaler inhaliatorius buvo tinkamai naudotas. Tuo tikslu daviklis įrašo ir stebi inhaliatoriaus panaudojimą bei įkvėpimo metu besisukančios kapsulės keliamą triukšmą, tačiau jis nepatvirtins, ar Jūs įkvėpėte vaisto dozę.
- Daviklį reikia naudoti su *Propeller* mobiliąja programa išmaniajame telefone ar kitame tinkamame įrenginyje. Daviklis jungiasi prie *Propeller* mobiliosios programos s *Bluetooth* jungtimi.
- Prašytume perskaityti daviklio pakuotėje ir mobiliojoje programoje esančias Naudojimo instrukcijas, kuriose pateikiama daugiau informacijos apie tai, kaip naudoti Enerzair Breezhaler daviklį ir jo mobiliąją programą.
- Po to, kai buvo suvartotos visos pakuotėje esančios Enerzair Breezhaler kapsulės, daviklį reikia prijungti prie naujojo inhaliatoriaus, kuris tiekiamas su kita Enerzair Breezhaler pakuote.

**Jeigu Jūsų ligos simptomai nepalengvėja**
Jeigu Jums pradėjus vartoti Enerzair Breezhaler, astma nepalengvėja ar net pasunkėja, kreipkitės į gydytoją.

**Ką daryti pavartojus per didelę Enerzair Breezhaler dozę?**
Jeigu atsitiktinai įkvėpėte per daug šio vaisto, nedelsdami kreipkitės patarimo į gydytoją arba į artimiausią ligoninę. Jums gali prireikti medicininės priežiūros.

**Pamiršus pavartoti Enerzair Breezhaler**
Jeigu pamiršote įkvėpti dozę įprastu metu, įkvėpkite ją kaip galima greičiau tą pačią dieną. Tuomet kitą dozę įkvėpkite įprastu metu kitą dieną. Negalima įkvėpti dviejų dozių tą pačią dieną.

**Nustojus vartoti Enerzair Breezhaler**
Nenutraukite Enerzair Breezhaler vartojimo, nebent tai padaryti nurodė gydytojas. Nutraukus vaisto vartojimą, Jūsų patiriami astmos simptomai gali atsinaujinti.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

## 4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

**Kai kurie šalutiniai reiškiniai gali būti sunkūs**
Nedelsdami nutraukite Enerzair Breezhaler vartojimą ir kreipkitės medicininės pagalbos, jeigu Jums pasireiškė kurių nors iš toliau nurodytų požymių:

**Dažnas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):
- apsunkintas kvėpavimas ar rijimas, liežuvio, lūpų ar veido patinimas, odos išbėrimas, niežulys ir dilgėlinė (alerginės reakcijos požymiai).

**Kitas šalutinis poveikis**
Gali pasireikšti kitų toliau nurodytų šalutinių reiškinių. Jeigu šie šalutiniai reiškiniai tampa sunkūs, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

**Labai dažnas** (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):
- gerklės skausmas;
- sloga;
- staiga pasunkėjęs kvėpavimas ir spaudimo jausmas krūtinėje kartu su švokštimu ar kosuliu.

**Dažnas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):
- burnos ertmės pienligė (kandidozės požymiai). Pavartoję dozę, praskalaukite burną vandeniu arba burnos skalavimo skysčio tirpalu ir jį išspjaukite. Tai padės išvengti pienligės;
- dažnas noras šlapintis ir skausmas ar deginimo pojūtis šlapinantis (šlapimo takų infekcijos požymiai);
- galvos skausmas;
- pagreitėjęs širdies susitraukimų ritmas;
- kosulys;
- pakitęs balsas (užkimimas);
- viduriavimas, pilvo spazmai, pykinimas ir vėmimas (gastroenteritas);
- raumenų, kaulų ar sąnarių skausmas (skeleto raumenų skausmo požymiai);
- raumenų spazmas;
- karščiavimas.

**Nedažnas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):
- burnos ertmės sausmė;
- išbėrimas;
- padidėjęs cukraus kiekis kraujyje;
- odos niežėjimas;
- pasunkėjęs ar skausmingas šlapinimasis (dizurijos požymiai);
- akių lęšiukų padrumstėjimas (kataraktos požymiai).

**Pranešimas apie šalutinį poveikį**
Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## 5. Kaip laikyti Enerzair Breezhaler

- Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- Ant dėžutės ir lizdinės plokštelės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.
- Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
- Kapsules laikykite gamintojo lizdinėse plokštelėse, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės. Iš pakuotės galima išimti tik prieš pat vartojimą.
- Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.
- Jeigu Jūsų pakuotėje yra elektroninis Enerzair Breezhaler daviklis, perskaitykite daviklio pakuotėje pateikiamas Naudojimo instrukcijas, kuriose pateikiama išsami informacija apie tai, kaip laikyti ir kada išmesti daviklį.

## 6. Pakuotės turinys ir kita informacija

**Enerzair Breezhaler sudėtis**

- Veikliosios medžiagos yra indakaterolis (indakaterolio acetato pavidalu), glikopironis (glikopironio bromido pavidalu) ir mometazono furoatas. Kiekvienoje kapsulėje yra 150 mikrogramų indakaterolio (indakaterolio acetato pavidalu), 63 mikrogramai glikopironio bromido, atitinkančio 50 mikrogramų glikopironio ir 160 mikrogramų mometazono furoato. Kiekvienoje įkvepiamoje (pro inhaliatoriaus kandiklį išeinančioje) dozėje yra 114 mikrogramų indakaterolio (indakaterolio acetato pavidalu), 58 mikrogramai glikopironio bromido (atitinkančio 46 mikrogramus glikopironio) ir 136 mikrogramai mometazono furoato.
- Pagalbinės medžiagos yra laktozė monohidratas ir magnio stearatas (žr. 2 skyriuje poskyrį „Enerzair Breezhaler sudėtyje yra laktozės“).

**Enerzair Breezhaler išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Šioje pakuotėje rasite inhaliatorių ir lizdinėse plokštelėse esančių kapsulių. Kai kuriose pakuotėse taip pat yra daviklis. Kapsulės yra skaidrios, o jose yra baltų miltelių. Ant kapsulių korpuso virš dviejų juodų juostų įspaustas juodas vaisto kodas „IGM150-50-160“, o ant dangtelio įspaustas juodas vaisto ženklas, kurį juosia juoda juosta.

Tiekiamos toliau nurodytos pakuotės:
Vienetinė pakuotė, kurioje yra 10 x 1, 30 x 1 arba 90 x 1 kietųjų kapsulių ir 1 inhaliatorius.
Pakuotė, kurioje yra 30 x 1 kietųjų kapsulių, 1 inhaliatorius ir 1 daviklis.
Sudėtinė pakuotė, kurioje yra 15 dėžučių, kurių kiekvienoje yra po 10 x 1 kietųjų kapsulių ir 1 inhaliatorius.

Jūsų šalyje gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

**Registruotojas**
Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Airija

**Gamintojas**
Novartis Farmacéutica, S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Ispanija

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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

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

**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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**Ísland**
Vistor hf.
Símí: +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

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

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

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

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

**Österreich**
Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

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

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

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

**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

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**

**Kiti informacijos šaltiniai**
Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje

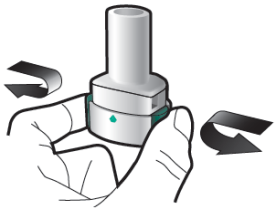
http://www.ema.europa.eu.

**Enerzair Breezhaler vartojimo instrukcijos**

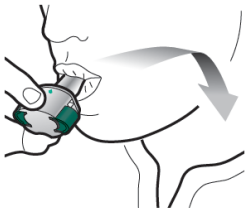
**Prieš pradėdami naudoti Enerzair Breezhaler inhaliatorių, perskaitykite visą vartojimo instrukciją.** Šias instrukcijas taip pat galite rasti nuskenavę QR kodą ar apsilankę www.breezhaler-asthma.eu/enerzair

„Įdėti QR kodą“

**Įdėkite**



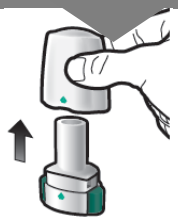
**Pradurkite ir atleiskite**



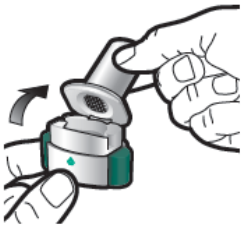
**Giliai įkvėpkite**

**Patikrinkite, ar kapsulė tuščia**

**1**

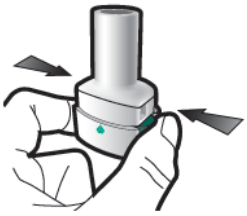


1a žingsnis:
**Nuimkite dangtelį**



1b žingsnis:
**Atidarykite inhaliatorių**

**2**



2a žingsnis:
**Pradurkite kapsulę vieną kartą**
Inhaliatorių laikykite statmenai.
Kapsulę pradurkite tuo pat metu stipriai spausdami abu šonuose esančius mygtukus.

Kai kapsulė bus pradurta, Jūs išgirsite garsą.
Kapsulę pradurkite tik vieną kartą.

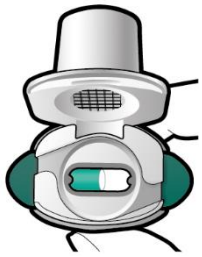
2b žingsnis:
**Atleiskite šoninius mygtukus**

**3**

3a žingsnis:
**Visiškai iškvėpkite**
Nepūskite į inhaliatorių.

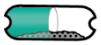
3b žingsnis:
**Giliai įkvėpkite vaisto**
Inhaliatorių laikykite taip, kaip parodyta paveiksle.
Kandiklį įkiškite į burną ir tvirtai apgaubkite jį lūpomis.
Nespauskite šoninių mygtukų.

**Patik-rinkite**



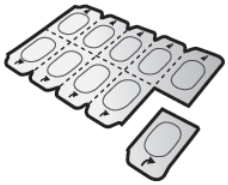
**Patikrinkite, ar kapsulė tuščia**
Atidarykite inhaliatorių ir pažiūrėkite, ar kapsulėje neliko miltelių.

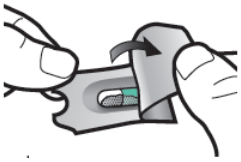
Jei kapsulėje liko miltelių:
- Uždarykite inhaliatorių.
- Pakartokite žingsnius nuo 3a iki 3d.



**Liko miltelių**

**Tuščia**





1c žingsnis:
**Išimkite kapsulę**
Plėšdami pagal perforuotą liniją atskirkite vieną lizdą nuo lizdinės plokštelės. Nuplėškite apsauginę plėvelę ir išimkite kapsulę.
Nespauskite kapsulės pro foliją.
Kapsulės negalima nuryti.

Įkvėpkite greitai ir kiek įmanoma giliau.
Įkvepiant, girdėsite dūzgimo garsą.
Kai įkvėpsite, galite pajusti vaisto skonį.

3c žingsnis:
**Sulaikykite kvėpavimą**
Sulaikykite kvėpavimą mažiausiai 5 sekundėms.

3d žingsnis:
**Praskalaukite burną**
Po kiekvienos dozės vartojimo praskalaukite burną vandeniu ir jį išspjaukite.

**Išimkite tuščią kapsulę**
Išmeskite tuščią kapsulę į šiukšlių dėžę.
Uždarykite inhaliatorių ir uždėkite dangtelį.

1d žingsnis:
**Įdėkite kapsulę**
Niekada nedėkite kapsulės tiesiai į kandiklį.

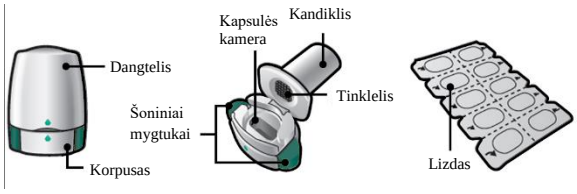
1e žingsnis:
**Uždarykite inhaliatorių**

**Svarbi informacija**

- Enerzair Breezhaler kapsulės visada turi būti laikomos lizdinėje plokštelėje ir jas reikia išimti tik prieš pat naudojimą.
- Norėdami išimti kapsulę iš lizdinės plokštelės, nespauskite jos pro foliją.
- Kapsulės nenurykite.
- Enerzair Breezhaler kapsulių nevartokite su jokiu kitu inhaliatoriumi.
- Enerzair Breezhaler inhaliatoriaus nenaudokite su jokių kitų vaistų kapsulėmis.
- Niekada nedėkite kapsulės į burną ar į inhaliatoriaus kandiklį.
- Nespauskite šoninių mygtukų daugiau nei vieną kartą.
- Nepūskite į inhaliatorių.
- Įkvėpdami per kandiklį, nespauskite šoninių mygtukų.
- Neimkite kapsulių drėgnomis rankomis.
- Niekada neplaukite inhaliatoriaus vandeniu.

Enerzair Breezhaler pakuotėje yra:

- Vienas Enerzair Breezhaler inhaliatorius
- Viena ar daugiau lizdinių plokštelių, kurių kiekvienoje yra 10 Enerzair Breezhaler kapsulių, kurias reikia įkvėpti inhaliatoriumi




**Inhaliatorius** **Inhaliatoriaus korpusas** **Lizdinė plokštelė**

**Dažniausiai užduodami klausimai**

**Kodėl inhaliuojant nesigirdi jokio garso?**
Kapsulė gali būti prilipusi prie kapsulės kameros. Tokiu atveju, atidarykite inhaliatorių ir atsargiai išlaisvinkite kapsulę, tapšnodami inhaliatoriaus korpusą. Įkvėpkite vaisto, pakartodami žingsnius nuo 3a iki 3d.

**Ką turėčiau daryti, jei kapsulėje liko miltelių?**
Jūs negavote pakankamos vaisto dozės. Uždarykite inhaliatorių ir pakartokite žingsnius nuo 3a iki 3d.

**Po įkvėpimo aš pradedu kosėti – ar tai svarbu?**
Taip gali atsitikti. Jei kapsulė tuščia, Jūs gavote pakankamą vaisto dozę.

**Aš pajutau mažus kapsulės gabaliukus ant liežuvio – ar tai svarbu?**
Taip gali atsitikti. Šie gabalėliai nežalingi. Tikimybė, kad kapsulė sutrupės, didėja, jeigu ji praduriama daugiau nei vieną kartą.

**Kaip valyti inhaliatorių**
Norėdami pašalinti miltelių likučius, kandiklį iš vidaus bei išorės valykite švariu sausu audiniu be pūkelių. Inhaliatorių laikykite sausą. Niekada neplaukite inhaliatoriaus vandeniu.

**Po naudojimo inhaliatorių išmeskite**
Kiekvieną inhaliatorių reikia išmesti po visų kapsulių panaudojimo. Kaip išmesti nereikalingus vaistus ir inhaliatorius, klauskite vaistininko.