ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Enerzair Breezhaler 114 mikrogramów/46 mikrogramów/136 mikrogramów, proszek do inhalacji w kapsułce twardej

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka zawiera 150 µg indakaterolu (w postaci octanu), 63 µg glikopironiowego bromku odpowiadającego 50 µg glikopironium i 160 µg mometazonu furoinianu.

Każda dawka dostarczona (dawka, która wydostaje się z ustnika inhalatora) zawiera 114 µg indakaterolu (w postaci octanu), 58 µg glikopironiowego bromku odpowiadającego 46 µg glikopironium i 136 µg mometazonu furoinianu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Każda kapsułka zawiera 25 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FAMRACUETYCZNA

Proszek do inhalacji w kapsułce twardej (proszek do inhalacji).

Kapsułki składające się z zielonego przezroczystego wieczka i bezbarwnego przezroczystego korpusu zawierającego biały proszek, z oznaczeniem produktu „IGM150-50-160” wydrukowanym w kolorze czarnym powyżej dwóch czarnych kresek na korpusie kapsułki i z logo produktu wydrukowanym w kolorze czarnym i otoczonym czarną kreską na wieczku.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Enerzair Breezhaler jest wskazany do stosowania w podtrzymującym leczeniu astmy u dorosłych pacjentów, u których nie uzyskano odpowiedniej kontroli choroby w wyniku podtrzymującego leczenia skojarzonego długo działającym beta$_2$-mimetykiem i kortykosteroidem wziewnym podawanym w dużych dawkach, u których wystąpiło co najmniej jedno zaostrzenie astmy w poprzednim roku.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecana dawka to inhalacja jednej kapsułki raz na dobę.

Maksymalna zalecana dawka to 114 µg/46 µg/136 µg raz na dobę.

Produkt leczniczy należy podawać o tej samej porze każdego dnia. Można go podawać niezależnie od pory dnia. W razie pominięcia dawki leku, należy ją przyjąć tak szybko, jak to możliwe. Należy pouczyć pacjentów, by nie przyjmowali więcej niż jedną dawkę na dobę.

Szczególne grupy pacjentów
Pacjenci w podeszłym wieku
Dostosowanie dawki u pacjentów w podeszłym wieku (65 lat lub starszych) nie jest konieczne (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności nerek
Dostosowanie dawki u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek nie jest konieczne. Należy zachować ostrożność u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek lub ze schyłkową niewydolnością nerek wymagającą dializy (patrz punkty 4.4 i 5.2).

Zaburzenia czynności wątroby
Dostosowanie dawki nie jest konieczne u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby. Brak jest dostępnych danych dotyczących stosowania produktu leczniczego u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, dlatego należy go stosować u tych pacjentów tylko wtedy, gdy oczekiwane korzyści przewyższają potencjalne ryzyko (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież
Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Enerzair Breezhaler u dzieci w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Wyłącznie do podawania wziewnego. Nie wolno połykać kapsułek.

Kapsułki należy podawać wyłącznie za pomocą inhalatora (patrz punkt 6.6) dołączonego do każdego nowego opakowania przepisanego przez lekarza.

Należy poinstruować pacjentów, jak prawidłowo przyjmować ten produkt leczniczy. Pacjentów, u których nie wystąpi poprawa czynności układu oddechowego należy zapytać, czy nie połykają produktu leczniczego zamiast przyjmować go wziewnie.

Kapsułki można wyjąć z blistra dopiero tuż przed ich użyciem.

Po inhalacji pacjenci powinni przepłukać jamę ustną wodą bez jej połykania (patrz punkty 4.4 i 6.6).

Instrukcja dotycząca postępowania z produktem leczniczym przed podaniem, patrz punkt 6.6.

Informacja dla pacjentów korzystających z czujnika do produktu leczniczego Enerzair Breezhaler
Opakowanie może zawierać czujnik elektroniczny, który należy umieścić na podstawie inhalatora.

Czujnik i aplikacja nie są konieczne do podania produktu leczniczego pacjentowi. Czujnik i aplikacja nie kontrolują ani nie zakłócają podawania produktu leczniczego za pomocą inhalatora.

Lekarz prowadzący może omówić z pacjentem zasadność korzystania z czujnika i aplikacji.

Szczegółowa instrukcja użycia czujnika i aplikacji, patrz instrukcja użycia dołączona do opakowania z czujnikiem i do aplikacji.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nasilenie choroby

Produktu leczniczego nie należy stosować do leczenia ostrych objawów astmy, w tym ostrych epizodów skurczu oskrzeli, w przypadku których konieczne jest stosowanie krótko działających leków rozszerzających oskrzela. Zwiększenie stosowania krótko działających leków rozszerzających oskrzela w celu łagodzenia objawów wskazuje na pogorszenie kontroli choroby i wymaga oceny przez lekarza.

Pacjenci nie powinni przerywać leczenia bez nadzoru lekarza, ponieważ objawy choroby mogą powrócić po przerwaniu leczenia.

Zaleca się, by leczenie tym produktem leczniczym nie było nagle przerywane. Jeśli pacjenci stwierdzą, że leczenie jest nieskuteczne, powinni je kontynuować i konieczne zgłosić się po pomoc medyczną. Zwiększone zużycie doraźnych leków rozszerzających oskrzela wskazuje na pogorszenie kontroli choroby podstawowej i uzasadnia ponowną ocenę terapii. Nagłe, postępujące pogorszenie kontroli objawów astmy stanowi potencjalne zagrożenie życia i wymaga pilnej oceny medycznej stanu pacjenta.

Nadwrażliwość

Zgłaszano występowanie natychmiastowych reakcji nadwrażliwości po podaniu produktu leczniczego. Jeśli u pacjenta wystąpią objawy sugerujące reakcje alergiczne, zwłaszcza obrzęk naczynioruchowy (w tym trudności w oddychaniu lub przełykaniu, obrzęk języka, warg i twarzy), pokrzywka lub wysypka skórna, należy natychmiast przerwać stosowanie tego produktu leczniczego i wdrożyć alternatywne leczenie.

Paradoksalny skurcz oskrzeli

Tak jak w przypadku stosowania innych leków wziewnych, podanie tego produktu leczniczego może powodować paradoksalny skurcz oskrzeli, który może stanowić zagrożenie życia. Jeżeli do tego dojdzie, należy natychmiast przerwać leczenie i wdrożyć alternatywną terapię.

Wpływ na układ sercowo-naczyniowy

Podobnie, jak inne produkty lecznicze zawierające agonistów receptorów beta$_2$-adrenergicznych, ten produkt leczniczy może mieć klinicznie znamienny wpływ na układ sercowo-naczyniowy u niektórych pacjentów, co wyraża się zwiększeniem tętna serca, ciśnienia tętniczego krwi i (lub) innymi objawami. Jeżeli wystąpią takie objawy, może być konieczne przerwanie leczenia.

Należy zachować ostrożność stosując ten produkt leczniczy u pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego (choroba niedokrwienna serca, ostry zawał mięśnia sercowego, zaburzenia rytmu serca, nadciśnienie tętnicze), chorobami przebiegającymi z drgawkami lub tyreotoksykozą oraz u pacjentów, którzy są bardzo wrażliwi na działanie agonistów receptorów beta$_2$-adrenergicznych.

Z udziału w badaniach klinicznych w ramach programu badawczego indakaterolu/glikopironium/mometazonu furoinianu wyłączono pacjentów z niestabilną chorobą niedokrwienną serca, zawałem mięśnia sercowego w wywiadzie w ciągu ostatnich 12 miesięcy, niewydolnością lewej komory klasy III/IV wg New York Heart Association (NYHA), zaburzeniami rytmu serca, niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, chorobą naczyń mózgowych lub zespołem wydłużonego odstępu QT w wywiadzie oraz pacjentów leczonych produktami leczniczymi, o których wiadomo, że wydłużają odstęp QTc. Dlatego wyniki bezpieczeństwa stosowania w tych populacjach pacjentów uznaje się za nieznane.

Zgłaszano, że agoniści receptorów beta$_2$-adrenergicznych mogą powodować zmiany w zapisie EKG, takie jak spłaszczenie załamka T, wydłużenie odstępu QT oraz obniżenie odcinka ST, chociaż znaczenie kliniczne tych obserwacji nie jest znane.

Z tego względu długo działający agoniści receptora beta$_2$-adrenergicznego (ang. long-acting beta$_2$-adrenergic agonists, LABA) lub produkty złożone zawierające LABA, takie jak Enerzair Breezhaler powinny być stosowane z zachowaniem ostrożności u pacjentów ze znanym lub podejrzewanym wydłużeniem odstępu QT lub u pacjentów leczonych produktami leczniczymi wpływającymi na odstęp QT.

Hipokaliemia podczas stosowania agonistów receptorów beta-adrenergicznych

Agoniści receptorów beta$_2$-adrenergicznych mogą powodować istotną hipokaliemię u niektórych pacjentów, co może potencjalnie wpływać niekorzystnie na układ sercowo-naczyniowy. Zmniejszenie stężenia potasu w surowicy jest zwykle przemijające i nie wymaga suplementacji. U pacjentów z ciężką postacią astmy, niedotlenienie oraz równocześnie stosowane leki mogą nasilać hipokaliemię, co może zwiększać podatność na wystąpienie zaburzeń rytmu serca (patrz punkt 4.5).

W badaniach klinicznych z zastosowaniem indakaterolu/glikopironium/ mometazonu furoinianu w zalecanej dawce terapeutycznej nie zaobserwowano istotnej klinicznie hipokaliemii.

Hiperglikemia

Inhalacja dużych dawek agonistów receptorów beta$_2$-adrenergicznych i kortykosteroidów może powodować zwiększenie stężenia glukozy w osoczu. Po rozpoczęciu leczenia produktem Enerzair Breezhaler, u pacjentów z cukrzycą należy jeszcze uważniej kontrolować stężenie glukozy w osoczu.

Nie badano stosowania tego produktu leczniczego u pacjentów z cukrzycą typu I lub niekontrolowaną cukrzycą typu II.

Działanie przeciwcholinergiczne związane z glikopironium

Podobnie jak w przypadku innych przeciwcholinergicznych produktów leczniczych, należy zachować ostrożność stosując ten produkt leczniczy u pacjentów z jaskrą z wąskim kątem przesączania lub zatrzymaniem moczu.

Należy przedstawić pacjentom przedmiotowe i podmiotowe objawy ostrej jaskry z wąskim kątem przesączania i poinstruować ich, by zaprzestali leczenia i natychmiast skontaktowali się z lekarzem prowadzącym w przypadku wystąpienia któregokolwiek z tych objawów przedmiotowych lub podmiotowych.

Pacjenci z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek

U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (szacowana szybkość przesączania kłębuszkowego poniżej 30 ml/min/1,73 m^2), w tym u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek wymagających dializy należy zachować ostrożność (patrz punkty 4.2 i 5.2).

Zapobieganie infekcjom jamy ustnej i gardła

W celu zmniejszenia ryzyka kandydozy jamy ustnej i gardła należy zalecić pacjentom płukanie jamy ustnej i gardła wodą, bez jej połykania lub mycie zębów po inhalacji przepisanej dawki.

Ogólnoustrojowe działania kortykosteroidów

Mogą wystąpić ogólnoustrojowe działania kortykosteroidów wziewnych, zwłaszcza podczas przyjmowania dużych dawek przez dłuższy czas. Wystąpienie tych działań jest dużo mniej prawdopodobne niż w przypadku przyjmowania kortykosteroidów doustnych oraz może być różne u różnych pacjentów i w zależności od produktu zawierającego kortykosteroid.

Możliwe działania ogólnoustrojowe mogą obejmować zespół Cushinga, objawy zespołu Cushinga, zahamowanie czynności nadnerczy, opóźnienie wzrostu u dzieci i młodzieży, zmniejszenie gęstości mineralnej kości, zaćmę, jaskrę i – rzadziej - szereg objawów psychicznych lub dotyczących zachowania, w tym nadmierną aktywność psychoruchową, zaburzenia snu, lęk, depresję lub agresję (zwłaszcza u dzieci). Dlatego ważne jest, by dawka kortykosteroidu wziewnego była najmniejszą dawką pozwalającą utrzymać skuteczną kontrolę objawów astmy.

Zaburzenia widzenia mogą wystąpić podczas ogólnoustrojowego i miejscowego (w tym donosowego, wziewnego i wewnątrzgałkowego) stosowania kortykosteroidów. Należy rozważyć skierowanie do okulisty pacjentów zgłaszających się z takimi objawami, jak nieostre widzenie lub inne zaburzenia widzenia, w celu oceny możliwych przyczyn zaburzeń widzenia, mogących obejmować zaćmę, jaskrę lub rzadkie choroby, takie jak centralna surowicza chorioretinopatia (CSCR), zgłaszane po ogólnoustrojowym i miejscowym zastosowaniu kortykosteroidów.

Należy zachować ostrożność podając ten produkt leczniczy pacjentom z gruźlicą płuc i pacjentom z przewlekłymi lub nieleczonymi zakażeniami.

Substancje pomocnicze

Ten produkt leczniczy zawiera laktozę. Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono specyficznych badań interakcji z indakaterolem/glikopironium/mometazonu furoinianem. Informacje o możliwych interakcjach opierają się na danych o potencjalnych interakcjach każdej z substancji czynnych stosowanych w monoterapii.

Produkty lecznicze, które wydłużają odstęp QTc

Ten produkt leczniczy, tak jak inne produkty lecznicze zawierające agonistę receptorów $beta_2$-adrenergicznych, należy ostrożnie podawać pacjentom leczonym inhibitorami monoaminooksydazy, trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi lub innymi produktami leczniczymi, o których wiadomo, że wydłużają odstęp QT, ponieważ ich wpływ na odstęp QT może się nasilić. Produkty lecznicze, o których wiadomo, że wydłużają odstęp QT, mogą zwiększać ryzyko arytmii komorowej (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Leczenie powodujące hipokaliemię

Jednoczesne przyjmowanie leków powodujących hipokaliemię, tj. pochodnych metyloksantyn, steroidów lub leków moczopędnych nieoszczędzających potasu, może nasilać potencjalne działanie hipokaliemiczne agonistów receptorów $beta_2$-adrenergicznych (patrz punkt 4.4).

Leki blokujące receptory beta-adrenergiczne

Leki blokujące receptory beta-adrenergiczne mogą osłabiać lub znosić działanie agonistów receptorów $beta_2$-adrenergicznych. Dlatego tego produktu leczniczego nie należy stosować jednocześnie z lekami blokującymi receptory beta-adrenergiczne, chyba że występują ważne powody do ich stosowania. Jeśli to konieczne, preferowane jest stosowanie beta-adrenolityków o działaniu kardioselektywnym, chociaż podczas ich stosowania należy zachować ostrożność.

Interakcje z inhibitorami CYP3A4 i glikoproteiny P

Hamowanie aktywności CYP3A4 i glikoproteiny P (P-gp) nie ma wpływu na bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego Enerzair Breezhaler w dawkach terapeutycznych.

Hamowanie kluczowych czynników biorących udział w klirensie indakaterolu (CYP3A4 i P-gp) lub klirensie mometazonu furoinianu (CYP3A4) powoduje nawet dwukrotne zwiększenie ogólnoustrojowej ekspozycji na indakaterol lub mometazonu furoinian.

Z powodu bardzo małych stężeń w osoczu osiąganych po podaniu wziewnym wystąpienie istotnych klinicznie interakcji z mometazonu furoinianem jest mało prawdopodobne. Jednak istnieje możliwość zwiększonej ekspozycji ogólnoustrojowej na mometazonu furoinian podczas jednoczesnego podawania silnych inhibitorów CYP3A4 (np. ketokonazol, itrakonazol, nelfinawir, rytonawir, kobicystat).

Cymetydyna lub inne inhibitory transportu kationów organicznych

W badaniu klinicznym z udziałem zdrowych ochotników cymetydyna, inhibitor transportu kationów organicznych, uważana za mającą udział w wydalaniu glikopironium przez nerki, powodowała zwiększenie całkowitej ekspozycji na glikopironium (AUC) o 22% oraz zmniejszenie klirensu nerkowego o 23%. Na podstawie nasilenia tych zmian nie należy spodziewać się klinicznie istotnych interakcji podczas jednoczesnego stosowania glikopironium z cymetydyną lub innymi inhibitorami transportu kationów organicznych.

Inne długo działające leki przeciwmuskarynowe i długo działający agoniści receptorów beta$_2$-adrenergicznych

Jednoczesne podawanie tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi zawierającymi długo działające leki przeciwmuskarynowe lub długo działających agonistów receptorów beta$_2$-adrenergicznych nie było badane i nie jest zalecane, ponieważ może nasilać działania niepożądane (patrz punkty 4.8 i 4.9).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Enerzair Breezhaler i jego poszczególnych substancji czynnych (indakaterolu, glikopironium i mometazonu furoinianu) u kobiet w ciąży są niewystarczające, aby określić, czy istnieje ryzyko.

Indakaterol i glikopironium nie wykazywały działania teratogennego u szczurów i królików odpowiednio po podaniu podskórnym lub wziewnym (patrz punkt 5.3). W badaniach dotyczących wpływu na reprodukcję u ciężarnych myszy, szczurów i królików, mometazonu furoinian powodował zwiększoną częstość występowania wad wrodzonych płodów oraz zmniejszoną przeżywalność i wzrost płodów.

Podobnie jak inne produkty lecznicze zawierające agonistów receptorów beta$_2$-adrenergicznych, indakaterol może hamować czynność porodową z powodu działania rozkurczającego na mięśnie gładkie macicy.

Ten produkt leczniczy można stosować w czasie ciąży tylko wtedy, gdy spodziewane korzyści dla pacjentki uzasadniają potencjalne ryzyko dla płodu.

Karmienie piersią

Dane dotyczące obecności indakaterolu, glikopironium lub mometazonu furoinianu w ludzkim mleku, wpływu na niemowlę karmione piersią lub wpływu na laktację nie są dostępne. Inne wziewne kortykosteroidy podobne do mometazonu furoinianu przenikają do mleka ludzkiego. Indakaterol, glikopironium i mometazonu furoinian wykryto w mleku szczurów podczas laktacji. Wykazano, że stężenie glikopironium w mleku karmiących szczurów było do 10 razy większe niż stężenie we krwi samic po podaniu dożylnym.

Należy podjąć decyzję czy przerwać karmienie piersią czy przerwać leczenie, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

Płodność

Badania wpływu na reprodukcję oraz inne dane uzyskane podczas badań na zwierzętach nie dają podstaw do obaw dotyczących wpływu leku na płodność samców lub samic.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Ten produkt leczniczy nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi występującymi w okresie 52 tygodni były: astma (zaostrzenie) (41,8%), zapalenie błony śluzowej nosa i gardła (10,9%), zakażenie górnych dróg oddechowych (5,6%) i ból głowy (4,2%).

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

Działania niepożądane produktu są wymienione zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA (Tabela 1). Częstość występowania działań niepożądanych pochodzi z badania IRIDIUM. W każdej grupie układów i narządów działania niepożądane zostały wymienione według częstości ich występowania, zaczynając od najczęstszych. W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem. Ponadto, kategorie częstości występowania działań niepożądanych ustalono zgodnie z następującą konwencją (CIOMS III): bardzo często (≥1/10); często (≥1/100 do <1/10); niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100); rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000); bardzo rzadko (<1/10 000).

Tabela 1 Działania niepożądane

Klasyfikacja układów i narządów	Działania niepożądane	Kategoria częstości
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Zapalenie błony śluzowej nosa i gardła	Bardzo często
	Zakażenie górnych dróg oddechowych	Często
	Kandydoza*[1]	Często
	Zakażenie układu moczowego*[2]	Często
Zaburzenia układu immunologicznego	Nadwrażliwość*[3]	Często
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Hiperglikemia*[4]	Niezbyt często
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy*[5]	Często
Zaburzenia oka	Zaćma	Niezbyt często
Zaburzenia serca	Tachykardia*[6]	Często
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Astma (zaostrzenie)	Bardzo często
	Ból jamy ustnej i gardła*[7]	Często
	Kaszel	Często
	Dysfonia	Często
Zaburzenia żołądka i jelit	Zapalenie żołądka i jelit*[8]	Często
	Suchość jamy ustnej*[9]	Niezbyt często
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Wysypka*[10]	Niezbyt często
	Świąd*[11]	Niezbyt często
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Bóle mięśniowo-szkieletowe*[12]	Często
	Skurcze mięśni	Często
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Bolesne oddawanie moczu	Niezbyt często
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Gorączka	Często

* Wskazuje na grupy preferowanych terminów (PT):
1 Kandydoza jamy ustnej, kandydoza części ustnej gardła.
2 Bezobjawowy bakteriomocz, bakteriomocz, zapalenie pęcherza moczowego, zapalenie cewki moczowej, zakażenie układu moczowego, wirusowe zakażenie układu moczowego.
3 Osutka polekowa, nadwrażliwość na lek, nadwrażliwość, wysypka, wysypka ze świądem, pokrzywka.
4 Zwiększone stężenie glukozy we krwi, hiperglikemia.
5 Ból głowy, napięciowy ból głowy.
6 Tachykardia zatokowa, tachykardia nadkomorowa, tachykardia.
7 Odynofagia, dyskomfort w obrębie jamy ustnej i gardła, ból w obrębie jamy ustnej i gardła, podrażnienie gardła.
8 Przewlekłe zapalenie błony śluzowej żołądka, zapalenie jelit, zapalenie błony śluzowej żołądka, zapalenie żołądka i jelit, stan zapalny w obrębie żołądka i jelit
9 Suchość jamy ustnej, suchość gardła.
10 Osutka polekowa, wysypka, wysypka grudkowa, wysypka ze świądem.
11 Świąd oczu, świąd, świąd narządów płciowych.
12 Ból pleców, ból mięśniowo-szkieletowy w klatce piersiowej, ból mięśniowo-szkieletowy, ból mięśni, ból szyi.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Należy wdrożyć ogólne leczenie podtrzymujące i leczenie objawowe w przypadku podejrzenia przedawkowania.

Przedawkowanie najprawdopodobniej wywoła objawy podmiotowe, przedmiotowe lub działania niepożądane związanie z działaniem farmakologicznym poszczególnych składników (np. tachykardia, drżenia, kołatania serca, ból głowy, nudności, wymioty, senność, arytmie komorowe, kwasica metaboliczna, hipokaliemia, hiperglikemia, zwiększone ciśnienie śródgałkowe [powodujące ból, zaburzenia widzenia lub zaczerwienienie oczu], zaparcia lub trudności z wypróżnieniem, zahamowanie czynności osi podwzgórze-przysadka-nadnercza).

W celu leczenia działań beta$_2$-adrenergicznych można rozważyć stosowanie kardioselektywnych leków blokujących receptory beta-adrenergiczne, ale wyłącznie pod nadzorem lekarza i z zachowaniem szczególnej ostrożności, ponieważ stosowanie leków blokujących receptory beta$_2$-adrenergiczne może wywołać skurcz oskrzeli. W ciężkich przypadkach pacjenta należy hospitalizować.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych, leki adrenergiczne w skojarzeniu z lekami przeciwcholinergicznymi, w tym potrójne skojarzenia z kortykosteroidami. Kod ATC: R03AL12

Mechanizm działania

Ten produkt leczniczy to skojarzenie indakaterolu, długo działającego agonisty receptora beta$_2$-adrenergicznego (ang. long-acting beta$_2$-adrenergic agonist, LABA), glikopironium, długo działającego antagonisty receptorów muskarynowych (ang. long-acting muscarinic receptor antagonist, LAMA) i mometazonu furoinianu, czyli syntetycznego kortykosteroidu wziewnego (ang. inhaled synthetic corticosteroid, ICS).

Indakaterol
Farmakologiczne działanie agonistów receptorów beta$_2$-adrenergicznych, w tym indakaterolu, przynajmniej częściowo wynika ze zwiększonego stężenia cyklicznego 3',5'-adenozynomonofosforanu (cyklicznego AMP), co powoduje rozluźnienie mięśni gładkich oskrzeli.

Po inhalacji, indakaterol wykazuje miejscowe działanie rozszerzające oskrzela w płucach. Indakaterol jest częściowym agonistą ludzkiego receptora beta$_2$-adrenergicznego, o nanomolarnym potencjale. W wyizolowanym oskrzelu ludzkim indakaterol wykazuje szybki początek działania i długi okres działania.

Chociaż receptory beta$_2$-adrenergiczne są dominującymi receptorami adrenergicznymi w mięśniach gładkich oskrzeli, a receptory beta$_1$-adrenergiczne są dominującymi receptorami adrenergicznymi w ludzkim sercu, to receptory beta$_2$-adrenergiczne występują także w ludzkim sercu, gdzie stanowią 10 do 50% wszystkich receptorów adrenergicznych.

Glikopironium
Glikopironium działa przez blokowanie zwężającego oskrzela działania acetylocholiny na komórki mięśni gładkich dróg oddechowych, powodując rozszerzenie dróg oddechowych. Glikopironiowy bromek jest antagonistą receptorów muskarynowych wykazującym do nich duże powinowactwo. W badaniach wiązania kompetycyjnego glikopironiowy bromek wykazywał 4- do 5-krotnie większą selektywność w stosunku do ludzkich receptorów M3 i M1 niż do ludzkiego receptora M2. Glikopironiowy bromek charakteryzuje się szybkim początkiem działania, czego dowodem były kinetyczne parametry asocjacji/dysocjacji w obrębie receptorów oraz początek działania po inhalacji leku obserwowany w badaniach klinicznych. Długi czas działania leku można częściowo przypisać utrzymywaniu się stężenia substancji czynnej w płucach, co znajduje odzwierciedlenie w przedłużonym okresie półtrwania glikopironium w fazie końcowej po wziewnym podaniu przez inhalator w odróżnieniu od okresu półtrwania po podaniu dożylnym (patrz punkt 5.2).

Mometazonu furoinian
Mometazonu furoinian jest syntetycznym kortykosteroidem o wysokim powinowactwie do receptorów dla glikokortykosteroidów i miejscowych właściwościach przeciwzapalnych. W warunkach *in vitro* mometazonu furoinian hamuje uwalnianie leukotrienów z leukocytów u pacjentów z alergią. W hodowlach komórkowych mometazonu furoinian wykazywał silne działanie hamujące syntezę i uwalnianie IL-1, IL-5, IL-6 i TNF-alfa. Jest także silnym inhibitorem wytwarzania leukotrienów i wytwarzania przez Th2 cytokin IL-4 i IL-5 w ludzkich limfocytach T CD4+.

Działanie farmakodynamiczne

Profil odpowiedzi farmakodynamicznej tego produktu leczniczego charakteryzuje się szybkim początkiem działania w ciągu 5 minut po podaniu i działaniem utrzymującym się przez cały 24-godzinny odstęp między kolejnymi dawkami.

Profil odpowiedzi farmakodynamicznej charakteryzuje się ponadto zwiększeniem średniej wartości szczytowej natężonej objętości wydechowej pierwszosekundowej (FEV_1) która wyniosła 172 ml po zastosowaniu indakaterolu/glikopironium/mometazonu furoinianu w dawce 114 µg/46 µg/136 µg raz na dobę w porównaniu z zastosowaniem salmeterolu/flutykazonu w dawce 50 µg/500 µg dwa razy na dobę.

Nie zaobserwowano utraty wrażliwości na produkt leczniczy Enerzair Breezhaler związanej z poprawą czynności płuc w miarę upływu czasu.

Odstęp QTc
Wpływ tego produktu leczniczego na odstęp QT nie był oceniany w dokładnym badaniu wpływu na odstęp QT (TQT). Nie są znane właściwości mometazonu furoinianu wydłużające odstęp QTc.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Porównanie produktu Enerzair Breezhaler z produktami złożonymi zawierającymi LABA/ICS
Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność produktu leczniczego Enerzair Breezhaler u dorosłych pacjentów z przewlekłą astmą oceniano w randomizowanym badaniu III fazy prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby (IRIDIUM). Badanie IRIDIUM było 52-tygodniowym badaniem oceniającym stosowanie produktu leczniczego Enerzair Breezhaler w dawce 114 µg/46 µg/68 µg podawanej raz na dobę (N=620) i w dawce 114 µg/46 µg/136 µg raz na dobę (N=619) w porównaniu z indakaterolem/mometazonu furoinianem odpowiednio w dawce 125 µg/127,5 µg podawanej raz na dobę (N=617) i w dawce 125 µg/260 µg podawanej raz na dobę (N=618). Trzecia grupa kontrolna otrzymująca aktywne leczenie obejmowała pacjentów leczonych salmeterolem/flutykazonu propionianem w dawce 50 µg/500 µg podawanej dwa razy na dobę (N=618). U wszystkich pacjentów musiała występować objawowa astma (wynik ACQ-7 ≥1,5) i musieli oni stosować podtrzymujące leczenie astmy polegające na przyjmowaniu leczenia skojarzonego średnimi lub dużymi dawkami syntetycznego kortykosteroidu wziewnego (ICS) i LABA przez co najmniej 3 miesiące poprzedzające przystąpienie do badania. Średni wiek pacjentów wynosił 52,2 roku. Podczas badań przesiewowych 99,9% pacjentów zgłosiło występowanie w wywiadzie zaostrzenia choroby w poprzednim roku. W chwili przystąpienia do badania najczęściej zgłaszanymi lekami przeciwastmatycznymi były średnie dawki ICS w skojarzeniu z LABA (62,6%) oraz duże dawki ICS w skojarzeniu z LABA (36,7%).

Głównym celem badania było wykazanie wyższości produktu leczniczego Enerzair Breezhaler w dawce 114 µg/46 µg/68 µg podawanej raz na dobę nad indakaterolem/mometazonu furoinianem w dawce 125 µg/127,5 µg raz na dobę lub wykazanie wyższości produktu leczniczego Enerzair Breezhaler w dawce 114 µg/46 µg/136 µg raz na dobę nad indakaterolem/mometazonu furoinianem w dawce 125 µg/260 µg podawanej raz na dobę w odniesieniu do najmniejszych wartości FEV_1 w tygodniu 26.

Produkt leczniczy Enerzair Breezhaler w dawce 114 µg/46 µg/136 µg raz na dobę wykazał statystycznie znamienną poprawę najmniejszej wartości FEV_1 w tygodniu 26. w porównaniu z indakaterolem/mometazonu furoinianem w odpowiadających im dawkach. Obserwowano także klinicznie znaczącą poprawę czynności płuc (zmiana względem wartości początkowej dotycząca najmniejszej wartości FEV_1 w tygodniu 26., porannego i wieczornego szczytowego przepływu wydechowego) w porównaniu z salmeterolem/flutykazonu propionianem w dawce 50 µg/500 µg podawanej dwa razy na dobę. Wyniki uzyskane w tygodniu 52. były zgodne z wynikami z tygodnia 26. (patrz Tabela 2).

Wszystkie leczone grupy wykazywały klinicznie istotną poprawę w ACQ-7 w tygodniu 26. w porównaniu ze stanem początkowym, jednak nie obserwowano statystycznie znamiennych różnic pomiędzy grupami. Średnia zmiana w ACQ-7 w tygodniu 26. (najważniejszy drugorzędowy punkt końcowy) i w tygodniu 52. względem stanu początkowego wyniosła około -1 dla wszystkich leczonych grup. Odsetki pacjentów z odpowiedzią według ACQ-7 (zdefiniowany jako zmiana polegająca na zmniejszeniu wyniku o ≥0,5) w różnych punktach czasowych zostały przedstawione w Tabeli 2.

Zaostrzenia były drugorzędowym punktem końcowym (nie były elementem strategii testów potwierdzających). Produkt leczniczy Enerzair Breezhaler w dawce 114 µg/46 µg/136 µg podawany raz na dobę powodował zmniejszenie rocznego odsetka zaostrzeń w porównaniu z salmeterolem/flutykazonu propionianem w dawce 50 µg/500 µg podawanej dwa razy na dobę i indakaterolem/mometazonu furoinianem w dawce 125 µg/260 µg podawanej raz na dobę (patrz Tabela 2).

Wyniki najbardziej znaczących klinicznie punktów końcowych opisano w Tabeli 2.

Tabela 2 Wyniki dotyczące pierwszorzędowych i drugorzędowych punktów końcowych w badaniu IRIDIUM po 26 i 52 tygodniach

Punkt końcowy	Punkt czasowy/ Czas trwania	Enerzair Breezhaler[1] w porównaniu z IND/MF[2]	Enerzair Breezhaler[1] w porównaniu z SAL/FP[3]
Czynność płuc			
Najmniejsza wartość FEV_1[4]			
Różnica pomiędzy leczonymi grupami Wartość p (95% CI)	Tydzień 26 (pierwszorzędowy punkt końcowy)	65 ml <0,001 (31; 99)	119 ml <0,001 (85; 154)
	Tydzień 52	86 ml <0,001 (51; 120)	145 ml <0,001 (111; 180)
Średni poranny szczytowy przepływ wydechowy (PEF)			
Różnica pomiędzy leczonymi grupami (95% CI)	Tydzień 52*	18,7 l/min (13,4; 24,1)	34,8 l/min (29,5; 40,1)
Średni wieczorny szczytowy przepływ wydechowy (PEF)			
Różnica pomiędzy leczonymi grupami (95% CI)	Tydzień 52*	17,5 l/min (12,3; 22,8)	29,5 l/min (24,2; 34,7)
Objawy			
Pacjenci z odpowiedzią wg ACQ (odsetek pacjentów osiągających minimalną klinicznie znaczącą różnicę (ang. minimal clinical important difference, MCID) względem wartości początkowej, ACQ ≥0,5)			
Odsetek	Tydzień 4	66% w porównaniu z 63%	66% w porównaniu z 53%
Iloraz szans (95% CI)		1,21 (0,94; 1,54)	1,72 (1,35; 2,20)
Odsetek	Tydzień 12	68% w porównaniu z 67%	68% w porównaniu z 61%
Iloraz szans (95% CI)		1,11 (0,86; 1,42)	1,35 (1,05; 1,73)
Odsetek	Tydzień 26	71% w porównaniu z 74%	71% w porównaniu z 67%
Iloraz szans (95% CI)		0,92 (0,70; 1,20)	1,21 (0,93; 1,57)
Odsetek	Tydzień 52	79% w porównaniu z 78%	79% w porównaniu z 73%
Iloraz szans (95% CI)		1,10 (0,83; 1,47)	1,41 (1,06; 1,86)

Roczny wskaźnik zaostrzeń astmy			
Umiarkowane lub ciężkie zaostrzenia			
AR	Tydzień 52	0,46 w porównaniu z 0,54	0,46 w porównaniu z 0,72
RR** (95% CI)	Tydzień 52	0,85 (0,68; 1,04)	0,64 (0,52; 0,78)
Ciężkie zaostrzenia			
AR	Tydzień 52	0,26 w porównaniu z 0,33	0,26 w porównaniu z 0,45
RR** (95% CI)	Tydzień 52	0,78 (0,61; 1,00)	0,58 (0,45; 0,73)

* Średnia wartość dla czasu trwania leczenia.
** RR <1,00 przemawia na korzyść indakaterolu/glikopironium/mometazonu furoinianu.
[1] Dawka produktu Enerzair Breezhaler: 114 µg/46 µg/136 µg OD.
[2] IND/MF: indakaterol/ mometazonu furoinian w dużej dawce: 125 µg/260 µg OD. Mometazonu furoinian w dawce 136 µg w produkcie Enerzair Breezhaler jest porównywalny z mometazonu furoinianem w dawce 260 µg w produkcie zawierającym indakaterol/mometazonu furoinian.
[3] SAL/FP: duża dawka salmeterolu/flutykazonu propionianu: 50 µg/500 µg bid (zawartość dawki).
[4] Najmniejsza wartość FEV_1: średnia z dwóch wartości FEV_1 zmierzonych po 23 godzinach 15 minutach i 23 godzinach 45 minutach po podaniu wieczornej dawki.
Pierwszorzędowy punkt końcowy (najmniejsza wartość FEV_1 w tygodniu 26.) i najważniejszy drugorzędowy punkt końcowy (wynik ACQ-7 w tygodniu 26.) były elementem strategii potwierdzającej testowanie i z tego względu były kontrolowane pod kątem wielokrotności porównań. Wszystkie inne punkty końcowe nie były częścią strategii potwierdzającej testowanie.
RR = stosunek częstości, AR = roczny wskaźnik
OD = raz na dobę, BID = dwa razy na dobę

Porównanie produktu Enerzair Breezhaler z jednoczesnym podawaniem skojarzenia salmeterolu/flutykazonu z tiotropium (badanie otwarte)
Przeprowadzono randomizowane, częściowo zaślepione badanie typu „non-inferiority” z grupą kontrolną otrzymującą aktywne leczenie (badanie ARGON), w którym porównywano Enerzair Breezhaler podawany w dawce 114 µg/46 µg/136 µg raz na dobę (N=476) i w dawce 114 µg/46 µg/68 µg raz na dobę (N=474) w stosunku do jednoczesnego podawania salmeterolu/propionianu flutykazonu w dawce 50 µg/500 µg dwa razy na dobę + tiotropium w dawce 5 µg raz na dobę (N=475) w okresie leczenia trwającym 24 tygodnie.

Enerzair Breezhaler był *non-inferiority* z salmeterolem/flutykazonem + tiotropium w odniesieniu do pierwszorzędowego punktu końcowego (zmiana w wyniku kwestionariusza jakości życia z astmą [ang. Asthma Quality of Life Questionnaire, AQLQ-S] względem wartości początkowej) u pacjentów, u których wcześniej występowały objawy choroby podczas leczenia ICS i LABA, z różnicą wynoszącą 0,073 (jednostronna dolna granica 97,5% przedziału ufności [CL]: -0,027).

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań indakaterolu/glikopironium/mometazonu furoinianu w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży z astmą (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po inhalacji produktu leczniczego Enerzair Breezhaler mediana czasu do wystąpienia maksymalnego stężenia indakaterolu, glikopironium i mometazonu furoinianu w osoczu wyniosła odpowiednio około 15 minut, 5 minut i 1 godzinę.

Na podstawie danych o działaniu *in vitro* można oczekiwać, że dawka każdego składnika podawanego w monoterapii dostarczona do płuc będzie podobna po podaniu skojarzenia indakaterolu/glikopironium/mometazonu furoinianu i produktów podawanych w monoterapii. Ekspozycja na indakaterol, glikopironium i mometazonu furoinian w osoczu w stanie stacjonarnym po podaniu wziewnym skojarzenia tych leków była podobna do ogólnoustrojowej ekspozycji po wziewnym podaniu indakaterolu maleinianu, glikopironium lub mometazonu furoinianu w monoterapii.

Oszacowano, że bezwzględna biodostępność po inhalacji skojarzenia tych leków wynosi około 45% dla indakaterolu, 40% dla glikopironium i mniej niż 10% dla mometazonu furoinianu.

Indakaterol
Stężenie indakaterolu zwiększało się po wielokrotnym podawaniu produktu raz na dobę. Stan stacjonarny osiągany był w ciągu 12 do 14 dni. Średni wskaźnik kumulacji indakaterolu, tj. pole powierzchni pod krzywą zależności stężenia od czasu (AUC) w ciągu 24-godzinnego odstępu między kolejnymi dawkami w 14. dniu w porównaniu do 1. dnia był w zakresie od 2,9 do 3,8 dla dawek od 60 do 480 µg (dawka dostarczona) podawanych wziewnie raz na dobę. Wartości ekspozycji ogólnoustrojowej wynikają z łącznego wchłaniania z płuc i przewodu pokarmowego; około 75% ekspozycji ogólnoustrojowej wynikało z wchłaniania z płuc, a około 25% z wchłaniania z przewodu pokarmowego.

Glikopironium
Około 90% ogólnoustrojowej ekspozycji po wziewnym przyjęciu leku jest wynikiem wchłaniania z płuc, a 10% - wchłaniania z przewodu pokarmowego. Oszacowano, że bezwzględna biodostępność glikopironium po podaniu doustnym wynosi około 5%.

Mometazonu furoinian
Stężenie mometazonu furoinianu zwiększało się po wielokrotnym podawaniu raz na dobę przez inhalator Breezhaler. Stan stacjonarny osiągany był po 12 dniach. Średni wskaźnik kumulacji mometazonu furoinianu, tj. pole powierzchni pod krzywą zależności stężenia od czasu (AUC) w ciągu 24-godzinnego ostępu między kolejnymi dawkami w 14. dniu w porównaniu do 1. dnia był w zakresie od 1,28 do 1,40 dla dawek od 68 do 136 µg jako składników skojarzenia indakaterolu/glikopironium/mometazonu furoinianu podawanych wziewnie raz na dobę.

Po doustnym podaniu mometazonu furoinianu oszacowano, że bezwzględna ogólnoustrojowa biodostępność mometazonu furoinianu po podaniu doustnym jest bardzo mała (<2%).

Dystrybucja

Indakaterol
Po infuzji dożylnej objętość dystrybucji (V_z) indakaterolu wyniosła 2 361 do 2 557 litrów, co wskazuje na rozległą dystrybucję. W warunkach *in vitro* wiązanie z białkami ludzkiej surowicy i osocza wynosiło odpowiednio 94,1 do 95,3% oraz 95,1 do 96,2%.

Glikopironium
Po dożylnym podaniu dawki leku objętość dystrybucji glikopironium w stanie stacjonarnym (V_{ss}) wyniosła 83 litry, a objętość dystrybucji w fazie końcowej (V_z) wyniosła 376 litrów. Pozorna objętość dystrybucji w fazie końcowej po wziewnym przyjęciu leku ($V_{z/F}$) wyniosła 7 310 litrów, co świadczy o dużo wolniejszym wydalaniu leku po podaniu wziewnym. Wiązanie glikopironium z białkami osocza ludzkiego *in vitro* wyniosło 38% do 41% przy stężeniach od 1 do 10 ng/ml. Te stężenia były co najmniej 10-krotnie większe niż średnie stężenia maksymalne osiągane w stanie stacjonarnym w osoczu po zastosowaniu dawki 44 µg raz na dobę.

Mometazonu furoinian
Po dożylnym podaniu w bolusie V_d wynosi 332 litry. W warunkach *in vitro* wiązanie mometazonu furoinianu z białkami jest duże i wynosi 98% do 99% w zakresie stężenia od 5 do 500 ng/ml.

Metabolizm

Indakaterol
W badaniu ADME (wchłanianie, dystrybucja, metabolizm, wydalanie) przeprowadzonym u ludzi po doustnym podaniu indakaterolu znakowanego radioizotopem niezmieniony indakaterol był głównym składnikiem w surowicy krwi, co stanowiło około jedną trzecią całkowitego pola powierzchni pod krzywą zależności stężenia leku od czasu (AUC) po 24 godzinach. Hydroksylowana pochodna była najważniejszym metabolitem w surowicy krwi. Fenolo-O-glukuronidy indakaterolu i hydroksylowany indakaterol były innymi znaczącymi metabolitami. Diastereoizomer hydroksylowanej pochodnej, czyli N-glukuronid indakaterolu oraz C- i N-dealkilowane produkty to pozostałe, zidentyfikowane metabolity.

Badania w warunkach *in vitro* wykazały, że UGT1A1 był jedyną izoformą UGT, która metabolizowała indakaterol do fenolo-O-glukuronidu. Utlenowane metabolity znaleziono w inkubacjach z rekombinowanym CYP1A1, CYP2D6 oraz CYP3A4. Stwierdzono, że CYP3A4 jest dominującym izoenzymem odpowiedzialnym za hydroksylację indakaterolu. Badania i*n vitro* również wykazały, że indakaterol jest substratem o małym powinowactwie do glikoproteiny P (pompy proteinowej efflux).

In vitro UGT1A1 jest głównym izoenzymem, który metabolizuje indakaterol. Jednak, jak to wykazano w badaniu klinicznym, w którym uczestniczyły populacje z różnymi genotypami UGT1A1, genotyp UGT1A1 nie wpływa znacząco na ogólnoustrojową ekspozycję na indakaterol.

Glikopironium
Badania metabolizmu *in vitro* wykazały istnienie podobnych szlaków metabolicznych glikopironiowego bromku u zwierząt i ludzi. Nie stwierdzono metabolitów swoistych dla ludzi. Obserwowano hydroksylację prowadzącą do powstania różnych metabolitów mono- i dihydroksylowanych oraz bezpośrednią hydrolizę, w wyniku której powstała pochodna kwasu karboksylowego (M9).

Badania *in vitro* wykazały, że w przemianach oksydacyjnych glikopironium uczestniczą liczne izoenzymy CYP. Hydroliza do M9 jest prawdopodobnie katalizowana przez enzymy należące do rodziny cholinesteraz.

Po wziewnym przyjęciu leku ogólnoustrojowa ekspozycja na M9 była średnio takiej samej wielkości, jak ekspozycja na lek macierzysty. Ponieważ badania *in vitro* nie wykazały metabolizmu leku w płucach, a M9 ma niewielkie znaczenie w krążeniu (około 4% C_{max} i AUC leku macierzystego) po podaniu dożylnym, przyjmuje się, że M9 powstaje z połkniętej części dawki glikopironiowego bromku podawanego wziewnie przez jamę ustną, w wyniku hydrolizy przedukładowej i (lub) metabolizmu pierwszego przejścia. Po podaniu wziewnym, a także po podaniu dożylnym tylko minimalna ilość M9 była stwierdzana w moczu (tj. ≤0,5% dawki). W moczu osób otrzymujących wielokrotne wziewne dawki leku wykryto glikopironium w postaci sprzężonej z kwasem glukuronowym i (lub) siarkowym, co stanowi około 3% dostarczonej dawki.

Badania hamującego działania leku *in vitro* wykazały, że glikopironiowy bromek nie powoduje istotnego zahamowania CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 lub CYP3A4/5, białek wypierających (ang. efflux transporters) MDR1, MRP2 lub MXR oraz białek wychwytujących (ang. uptake transporters) OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT1 lub OCT2. Badania indukcji enzymów *in vitro* nie wykazały klinicznie istotnej indukcji izoenzymów cytochromu P450 i UGT1A1 oraz białek transportujących MDR1 i MRP2 przez glikopironiowy bromek.

Mometazonu furoinian
Część dawki podanego wziewnie mometazonu furoinianu, która jest połykana i wchłaniana z przewodu pokarmowego jest w znacznym stopniu metabolizowana do licznych metabolitów. Nie wykryto w osoczu żadnych głównych metabolitów. Mometazonu furoinian jest metabolizowany przez CYP3A4 w mikrosomach ludzkiej wątroby.

Eliminacja

Indakaterol
W badaniach klinicznych, w których pobierano próbki moczu, ilość indakaterolu wydalanego w postaci niezmienionej z moczem wynosiła na ogół mniej niż 2% dawki. Klirens nerkowy indakaterolu wynosił średnio od 0,46 do 1,2 litra/godzinę. W porównaniu do klirensu osoczowego indakaterolu wynoszącego 18,8 do 23,3 litra/godzinę, jest oczywiste, że klirens nerkowy odgrywa niewielką rolę (około 2 do 6% klirensu ogólnoustrojowego) w wydalaniu indakaterolu z organizmu.

W badaniu ADME przeprowadzonym u ludzi, w którym indakaterol podawano doustnie, wydalanie z kałem dominowało nad wydalaniem z moczem. U ludzi indakaterol był wydalany z kałem głównie w postaci niezmienionej (54% dawki) i w mniejszym stopniu w postaci hydroksylowanych metabolitów indakaterolu (23% dawki). Rozkład masy był pełen, z ≥90% dawki odzyskanej z wydalinami.

Stężenie indakaterolu w surowicy krwi zmniejszało się w sposób wielofazowy ze średnim końcowym okresem półtrwania wynoszącym od 45,5 do 126 godzin. Efektywny okres półtrwania, obliczany na podstawie kumulacji indakaterolu po podaniu wielokrotnym produktu wynosił od 40 do 52 godzin, co jest zgodne z obserwowanym czasem niezbędnym do osiągnięcia stanu stacjonarnego wynoszącym około 12 do 14 dni.

Glikopironium
Po dożylnym podaniu ludziom glikopironiowego bromku znakowanego [^{3}H] średnie wydalanie radioaktywności z moczem w ciągu 48 godzin wyniosło 85% dawki. Dalsze 5% dawki było wykrywane w żółci. Zatem rozkład masy był niemal pełen.

Eliminacja leku macierzystego przez nerki stanowi około 60 do 70% całkowitego klirensu glikopironium dostępnego ogólnoustrojowo, natomiast klirens nienerkowy stanowi około 30 do 40%. Na klirens nienerkowy składa się wydalanie leku z żółcią, jednak uważa się, że większość klirensu nienerkowego stanowią przemiany metaboliczne.

Średni nerkowy klirens glikopironium był w zakresie od 17,4 do 24,4 litrów/godzinę. Aktywne wydzielanie kanalikowe ma udział w wydalaniu glikopironium przez nerki. Do 20% dawki wykrywano w moczu w postaci leku macierzystego.

Stężenia glikopironium w osoczu zmniejszały się w sposób wielofazowy. Średni okres półtrwania w fazie końcowej eliminacji był znacznie dłuższy po wziewnym przyjęciu leku (33 do 57 godzin) niż po podaniu dożylnym (6,2 godziny) i doustnym (2,8 godzin). Przebieg eliminacji wskazuje na długotrwałe wchłanianie leku z płuc i (lub) przenikanie glikopironium do krążenia ogólnoustrojowego 24 godziny po przyjęciu wziewnym i później.

Mometazonu furoinian
Po dożylnym podaniu w bolusie okres półtrwania $T_{½}$ w fazie końcowej eliminacji mometazonu furoinianu wynosi około 4,5 godziny. Znakowana radioizotopem dawka leku przyjęta w inhalacji doustnej jest wydalana głównie z kałem (74%) i w mniejszym stopniu z moczem (8%).

Interakcje

Jedoczesne podawanie wziewne indakaterolu, glikopironium i mometazonu furoinianu w stanie stacjonarnym nie wpłynęło na farmakokinetykę żadnej z substancji czynnych.

Szczególne populacje pacjentów

Analiza farmakokinetyki populacyjnej obejmująca dane uzyskane u pacjentów z astmą po podaniu wziewnym produktu leczniczego Enerzair Breezhaler wykazała, że wiek, płeć, masa ciała, palenie papierosów, początkowy szacunkowy współczynnik przesączania kłębuszkowego (eGFR) i wartość FEV_1 w punkcie początkowym nie miały istotnego wpływu na ogólnoustrojową ekspozycję na indakaterol, glikopironium i mometazonu furoinian.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek
Wpływ zaburzeń czynności nerek na farmakokinetykę indakaterolu, glikopironium i mometazonu furoinianu nie był ocenianych w specjalnych badaniach z produktem leczniczym Enerzair Breezhaler. W analizie farmakokinetyki populacyjnej szacowana szybkość przesączania kłębuszkowego (eGFR) nie była statystycznie znamienną zmienną towarzyszącą dla ogólnoustrojowej ekspozycji na indakaterol, glikopironium i mometazonu furoinian po podaniu produktu leczniczego Enerzair Breezhaler pacjentom z astmą.

Z powodu bardzo małego udziału wydalania z moczem w całkowitym wydalaniu indakaterolu i mometazonu furoinianu z organizmu, nie badano wpływu zaburzeń czynności nerek na ekspozycję ogólnoustrojową (patrz punkty 4.2 i 4.4).

Zaburzenia czynności nerek mają wpływ na ogólnoustrojową ekspozycję na glikopironium podawane w monoterapii. U pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek obserwowano umiarkowane, do 1,4-krotne średnie zwiększenie całkowitej ekspozycji ogólnoustrojowej (AUC_{last}) oraz do 2,2-krotne zwiększenie u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek i schyłkową niewydolnością nerek. Analiza farmakokinetyki populacyjnej glikopironium stosowanego u pacjentów z astmą po podaniu produktu leczniczego Enerzair Breezhaler wskazuje, że AUC_{0-24h} zwiększyło się o 27% lub zmniejszyło się o 19% u pacjentów z bezwzględną wartością GFR wynoszącą odpowiednio 58 lub 143 ml/min w porównaniu z pacjentem z bezwzględną wartością GFR wynoszącą 93 ml/min. Na podstawie analizy farmakokinetyki populacyjnej glikopironium stosowanego u pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc i łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (eGFR $\geq$30 ml/min/1,73 m^2) stwierdzono, że glikopironium może być podawane w zalecanej dawce.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby
Wpływ zaburzeń czynności wątroby na farmakokinetykę indakaterolu, glikopironium i mometazonu furoinianu nie był oceniany u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby po podaniu produktu leczniczego Enerzair Breezhaler. Jednak przeprowadzono badania z indakaterolem i mometazonu furoinianem stosowanymi w monoterapii (patrz punkt 4.2).

Indakaterol
U pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby nie wykazano istotnych zmian w wartościach C_{max} i AUC indakaterolu. Ponadto nie stwierdzono różnicy w wiązaniu z białkami u pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby oraz u zdrowych osób z grup kontrolnych. Nie przeprowadzono badań z udziałem pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

Glikopironium
Nie przeprowadzono badań klinicznych u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Glikopironium jest usuwany z krążenia ogólnoustrojowego głównie przez nerki. Uważa się, że zaburzenia metabolizmu glikopironium w wątrobie nie spowodują klinicznie istotnego zwiększenia ekspozycji ogólnoustrojowej na lek.

Mometazonu furoinian
W badaniu oceniającym podawanie wziewne pojedynczej dawki 400 µg mometazonu furoinianu za pomocą inhalatora suchego proszku pacjentom z łagodnymi (n=4), umiarkowanymi (n=4) i ciężkimi (n=4) zaburzeniami czynności wątroby, tylko u 1 lub 2 pacjentów w każdej grupie pojawiło się wykrywalne maksymalne stężenie mometazonu furoinianu w osoczu (w zakresie od 50 do 105 pg/ml). Obserwowane maksymalne stężenie w osoczu wydaje się zwiększać wraz z nasileniem zaburzeń czynności wątroby; jednakże liczba przypadków wykrywalnego stężenia (dolna granica oznaczalności w badaniu wynosiła 50 pg/ml) była mała.

Inne szczególne populacje pacjentów
Nie stwierdzono znaczących różnic w całkowitej ekspozycji ogólnoustrojowej (AUC) na indakaterol, glikopironium lub mometazonu furoinian między Japończykami a pacjentami rasy kaukaskiej. Farmakokinetyczne dane dotyczące innych grup etnicznych lub ras są niewystarczające. Całkowita ekspozycja ogólnoustrojowa (AUC) może być nawet 1,8-krotnie większa u pacjentów z astmą i małą masą ciała (35 kg) oraz nawet 2,5-krotnie większa u pacjentów z astmą, małą masą ciała (35 kg) i małą bezwzględną wartością GFR (45 ml/min).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie przeprowadzono badań na zwierzętach z zastosowaniem leczenia skojarzonego indakaterolem, glikopironium i mometazonu furoinianem. Poniżej przedstawiono przedkliniczną ocenę każdej substancji czynnej stosowanej w monoterapii oraz produktów będących skojarzeniem indakaterolu/mometazonu furoinianu i indakaterolu/glikopironium:

Indakaterol

Wpływ na układ sercowo-naczyniowy wynikający z pobudzenia receptorów $beta_2$ przez indakaterol obejmował: tachykardię, zaburzenia rytmu serca i zmiany w mięśniu sercowym u psów. U gryzoni obserwowano łagodne podrażnienie jamy nosowej i krtani.

Badania genotoksyczności nie wykazały żadnego działania mutagennego i klastogennego.

Rakotwórczość oceniano w dwuletnim badaniu na szczurach oraz 6-miesięcznym badaniu na myszach transgenicznych. Zwiększona częstość występowania łagodnego mięśniaka jajnika i ogniskowego przerostu mięśni gładkich jajnika u szczurów odpowiadała podobnym zmianom stwierdzonym w przypadku innych agonistów receptorów $beta_2$-adrenergicznych. Nie stwierdzono działania rakotwórczego u myszy.

Wszystkie te objawy występowały przy ekspozycjach wystarczająco większych od tych przewidywanych u ludzi.

Po podskórnym podaniu indakaterolu w badaniu na królikach działania niepożądane w odniesieniu do ciąży i rozwoju zarodka i płodu wykazywano jedynie przy dawkach ponad 500 razy większych niż dawki osiągane u ludzi po codziennej inhalacji 150 µg (na podstawie $AUC_{0\text{-}24\ h}$).

Mimo, że w badaniu dotyczącym płodności szczurów indakaterol nie wpływał na ogólną zdolność rozrodczą, w badaniu dotyczącym rozwoju około-i pourodzeniowego szczurów przy ekspozycji 14-krotnie większej niż u ludzi leczonych indakaterolem obserwowano zmniejszenie liczby ciąż wśród potomstwa F1. Indakaterol nie był embriotoksyczny ani teratogenny u szczurów i u królików.

Glikopironium

Do działań przypisywanych właściwościom antagonisty receptora muskarynowego glikopironium należy łagodne do umiarkowanego zwiększenie częstości akcji serca u psów, zmętnienia soczewki u szczurów oraz odwracalne zmiany związane ze zmniejszonym wydzielaniem gruczołowym u szczurów i psów. U szczurów obserwowano łagodne podrażnienia i zmiany adaptacyjne w układzie oddechowym. Wszystkie obserwowane objawy występowały po narażeniu znacznie przekraczającym narażenie przewidywane u ludzi.

Badania genotoksyczności nie wykazały mutagennego ani klastogennego działania glikopironium. Badania rakotwórczości prowadzone na transgenicznych myszach otrzymujących lek doustnie oraz na szczurach otrzymujących lek wziewnie nie dostarczyły dowodów na rakotwórcze działanie leku.

Po podaniu wziewnym glikopironium nie miało działania teratogennego u szczurów i królików. Glikopironium i jego metabolity nie przenikały w istotnym stopniu przez barierę łożyska u ciężarnych samic myszy, królików i psów. Opublikowane dane dotyczące stosowania glikopironium u zwierząt nie wskazują na toksyczne działanie leku na reprodukcję. Lek nie wpływał na płodność oraz rozwój przed- i pourodzeniowy szczurów.

Mometazonu furoinian

Wszystkie obserwowane działania są typowe dla związków z grupy glikokortykosteroidów i są związane z nasilonym działaniem farmakologicznym glikokortykosteroidów.

Mometazonu furoinian nie wykazywał działania genotoksycznego w standardowym zestawie testów *in vitro* i *in vivo*.

W badaniach rakotwórczości u myszy i szczurów mometazonu furoinian podawany wziewnie nie wykazywał statystycznie znamiennego zwiększenia częstości występowania nowotworów.

Podobnie jak inne glikokortykosteroidy, mometazonu furoinian wykazuje działanie teratogenne u gryzoni i królików. Odnotowane działania obejmowały przepuklinę pępkową u szczurów, rozszczep podniebienia u myszy oraz agenezję pęcherzyka żółciowego, przepuklinę pępkową i zgięcie przednich łap u królików. Obserwowano także zmniejszenie przyrostu masy ciała u matek, wpływ na wzrost płodu (mniejsza masa ciała płodu i (lub) opóźnienie kostnienia) u szczurów, królików i myszy oraz zmniejszoną przeżywalność potomstwa u myszy. W badaniach dotyczących czynności układu rozrodczego po podskórnym podaniu mometazonu furoinianu w dawce 15 µg/kg mc. występowała wydłużona ciąża i trudny poród ze zmniejszoną przeżywalnością i masą ciała potomstwa.

Badania oceniające ryzyko dla środowiska wykazały, że mometazon może stwarzać ryzyko dla wód powierzchniowych (patrz punkt 6.6).

Skojarzenie indakaterolu i glikopironium

Wyniki uzyskane w nieklinicznych badaniach bezpieczeństwa stosowania indakaterolu/glikopironium były zgodne ze znanymi farmakologicznymi działaniami indakaterolu lub glikopironium stosowanymi w monoterapii.

Wpływ na częstość akcji serca po zastosowaniu indakaterolu/glikopironium zwiększył się pod względem nasilenia i czasu trwania w porównaniu ze zmianami obserwowanymi po zastosowaniu każdego z tych składników w monoterapii.

Widoczne było także skrócenie odcinków w badaniu elektrokardiograficznym oraz zmniejszenie skurczowego i rozkurczowego ciśnienia krwi. Indakaterol podawany psom w monoterapii lub w skojarzeniu z glikopironium wiązał się z podobną częstością występowania zmian w mięśniu sercowym.

Skojarzenie indakaterolu i mometazonu furoinianu

Wyniki 13-tygodniowych badań toksyczności po podaniu wziewnym były głównie przypisywane mometazonu furoinianowi i były typowymi działaniami farmakologicznymi glikokortykosteroidów. U psów stwierdzono zwiększenie częstości akcji serca po podaniu indakaterolu/mometazonu furoinianu oraz samego indakaterolu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Zawartość kapsułki

Laktoza jednowodna
Magnezu stearynian

Otoczka kapsułki

Hypromeloza
Tusz drukarski

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

30 miesięcy.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30˚C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Korpus inhalatora i nasadka są wykonane z akrylonitrylo-butadieno-styrenu, przyciski są wykonane z metylometakrylanu akrylonitrylo-butadieno-styrenu. Igły oraz sprężynki wykonano ze stali nierdzewnej.

Perforowany, podzielny na dawki pojedyncze blister PA/Aluminium/PVC – Aluminium. Każdy blister zawiera 10 kapsułek twardych.

Opakowanie jednostkowe zawierające 10 x 1, 30 x 1 lub 90 x 1 kapsułek twardych oraz 1 inhalator.
Opakowanie zawierające 30 x 1 kapsułek twardych oraz 1 inhalator i 1 czujnik.
Opakowanie zbiorcze zawierające 150 (15 opakowań po 10 x 1) kapsułek twardych i 15 inhalatorów.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

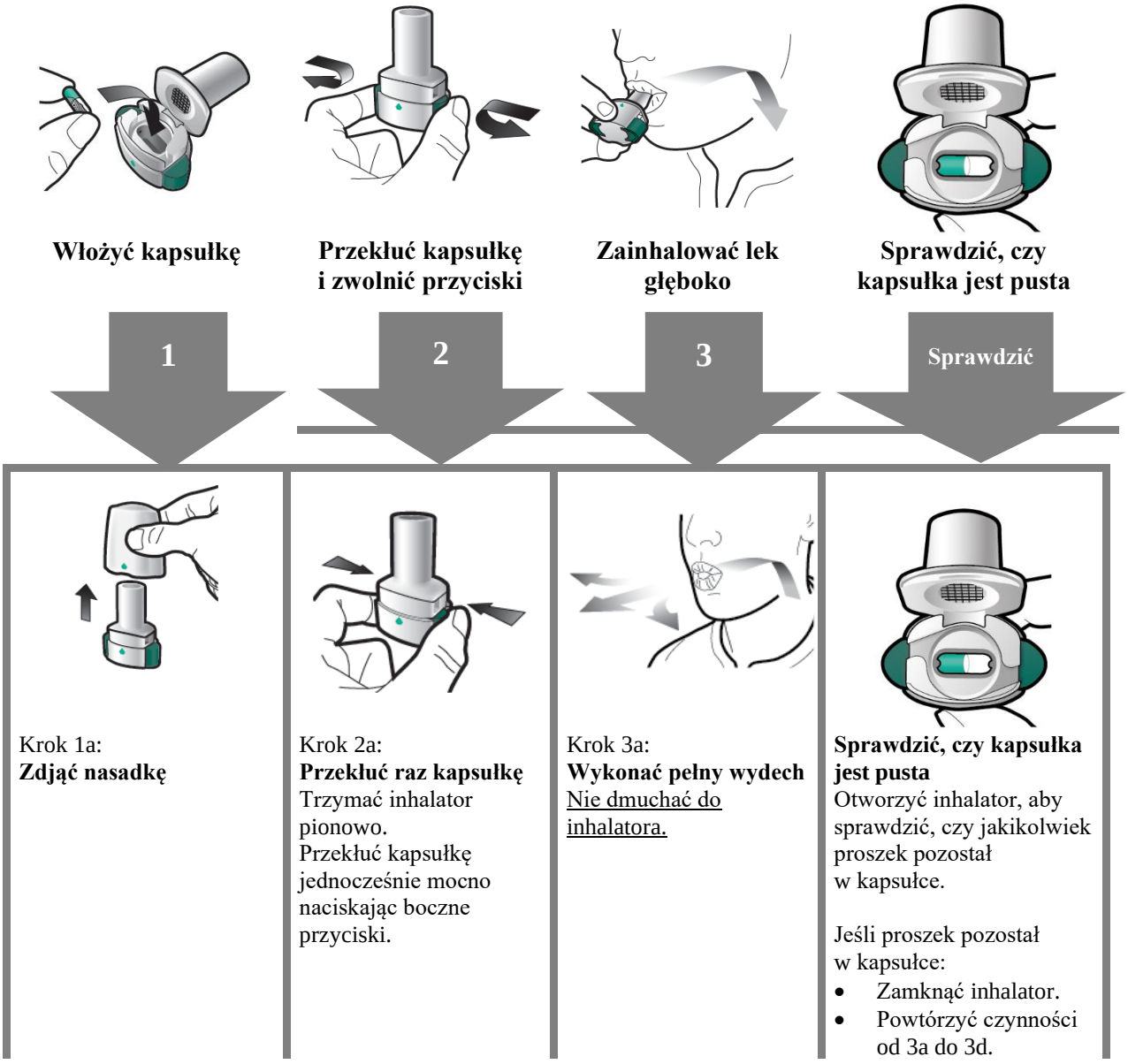
Należy stosować inhalator dostarczany z każdym nowym opakowaniem. Inhalator znajdujący się w każdym opakowaniu należy wyrzucić po zużyciu wszystkich kapsułek z danego opakowania.

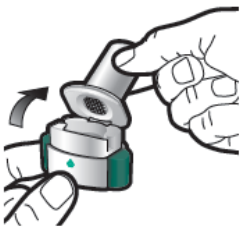
Ten produkt leczniczy może stwarzać ryzyko dla środowiska (patrz punkt 5.3).

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Instrukcja obsługi

Należy zapoznać się z treścią **Instrukcji użycia** przed zastosowaniem produktu Enerzair Breezhaler.

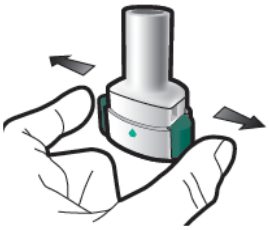




Krok 1b:
Otworzyć inhalator

Krok 1c:
Wyjąć kapsułkę
Oddzielić jeden blister z listka.
Otworzyć blister i wyjąć kapsułkę.
Nie wyciskać kapsułki przez folię.
Nie połykać kapsułki.

Powinno być słychać odgłos przekłuwania kapsułki.
Czynność tę należy wykonać tylko raz.



Krok 2b:
Zwolnić boczne przyciski

Krok 3b:
Zainhalować lek głęboko
Trzymać inhalator w sposób pokazany na rysunku. Umieścić ustnik w ustach i objąć ustnik ściśle wargami.
Nie naciskać bocznych przycisków.

Wykonać szybki wdech tak głęboki, jak to możliwe.
Podczas inhalacji powinien być słyszalny świst.
Podczas inhalacji można wyczuć smak leku.

Krok 3c:
Wstrzymać oddech
Wstrzymać oddech do 5 sekund.

Krok 3d:
Przepłukać jamę ustną
Po przyjęciu każdej dawki należy przepłukać jamę ustną wodą i wypluć.

Pozostały proszek **Pusta kapsułka**

Usunąć pustą kapsułkę
Pustą kapsułkę wyrzucić do pojemnika na śmieci.
Zamknąć inhalator i ponownie nałożyć nasadkę.

Krok 1d:
Włożyć kapsułkę
Nigdy nie wolno umieszczać kapsułki bezpośrednio w ustniku.

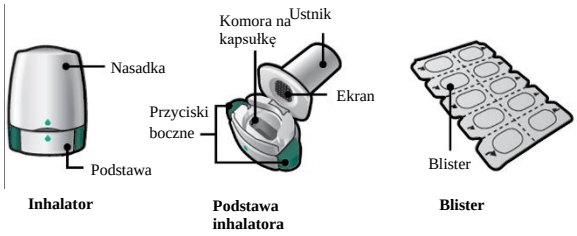
Krok 1e:
Zamknąć inhalator

Ważne informacje

- Kapsułki Enerzair Breezhaler należy zawsze przechowywać w blistrze i należy je wyjmować tylko bezpośrednio przed użyciem.
- Nie wyciskać kapsułki przez folię, aby wyjąć ją z blistra.
- Nie połykać kapsułki.
- Nie stosować kapsułek Enerzair Breezhaler z innym inhalatorem.
- Nie stosować inhalatora Enerzair Breezhaler do przyjmowania innych leków w postaci kapsułek.
- Nigdy nie umieszczać kapsułki w ustach lub w ustniku inhalatora.
- Nie naciskać bocznych przycisków więcej niż raz.
- Nie dmuchać do inhalatora.
- Nie naciskać bocznych przycisków podczas inhalacji przez ustnik.
- Nie dotykać kapsułki mokrymi dłońmi.
- Nigdy nie myć inhalatora wodą.

Opakowanie produktu Enerzair Breezhaler zawiera:

- Jeden inhalator Enerzair Breezhaler
- Jeden lub więcej blistrów, każdy zawierający 10 kapsułek Enerzair Breezhaler do stosowania z inhalatorem



Często zadawane pytania

Dlaczego inhalator nie wydaje dźwięku podczas inhalacji?
Kapsułka może utknąć w komorze. W takim przypadku należy delikatnie poluzować kapsułkę stukając w podstawę inhalatora. Następnie, należy ponownie zainhalować lek powtarzając kroki od 3a do 3d.

Co należy zrobić, jeśli w kapsułce pozostał proszek?
Oznacza to, że pacjent nie otrzymał wystarczającej ilości leku. Należy zamknąć inhalator i powtórzyć kroki od 3a do 3d.

Co oznacza kaszel po inhalacji?
Kaszel może się zdarzyć. Jeśli kapsułka jest pusta, pacjent otrzymał wystarczającą ilość leku.

Co oznacza, jeśli pacjent poczuje małe cząstki kapsułki na języku?
Może to się zdarzyć. Nie jest to szkodliwe. Prawdopodobieństwo rozpadu kapsułki na małe części zwiększa się, jeśli kapsułka zostanie przekłuta więcej niż raz.

Czyszczenie inhalatora
Przetrzeć wewnętrzną i zewnętrzną część ustnika czystą, suchą, niepozostawiającą kłaczków ściereczką, w celu usunięcia wszelkich pozostałości proszku. Należy utrzymywać inhalator suchy. Nie myć inhalatora wodą.

Utylizacja inhalatora po użyciu
Każdy inhalator należy zutylizować po użyciu wszystkich kapsułek. Należy zapytać farmaceutę, jak postępować z lekami i inhalatorami, których już się nie używa.

Szczegółowa instrukcja użycia czujnika i aplikacji, patrz instrukcja dołączona do opakowania z czujnikiem i aplikacji.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/20/1438/001-005

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

3 lipca 2020

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków http://www.ema.europa.eu.

ANEKS II

A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Norymberga
Niemcy

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:
- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO TEKTUROWE DLA OPAKOWANIA JEDNOSTKOWEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Enerzair Breezhaler 114 mikrogramów/46 mikrogramów/136 mikrogramów proszek do inhalacji w kapsułce twardej
indakaterol/glikopironium/mometazonu furoinian

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda dostarczona dawka zawiera 114 mikrogramów indakaterolu (w postaci octanu), 46 mikrogramów glikopironium (co odpowiada 58 mikrogramom glikopironiowego bromku) oraz 136 mikrogramów mometazonu furoinianu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera również laktozę i magnezu stearynian. Dodatkowe informacje, patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek do inhalacji w kapsułce twardej

10 x 1 kapsułek + 1 inhalator
30 x 1 kapsułek + 1 inhalator
90 x 1 kapsułek + 1 inhalator

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Do stosowania wyłącznie z inhalatorem dołączonym do opakowania.
Nie połykać kapsułek.
Podanie wziewne
Leczenie przez 90 dni.

„Kod QR zostanie dołączony”
Należy zeskanować, aby uzyskać więcej informacji lub odwiedzić stronę: www.breezhaler-asthma.eu/enerzair

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)
Inhalator znajdujący się w każdym opakowaniu należy wyrzucić po zużyciu wszystkich kapsułek z danego opakowania.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30˚C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Enerzair Breezhaler

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO TEKTUROWE DLA OPAKOWANIA JEDNOSTKOWEGO Z CZUJNIKIEM

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Enerzair Breezhaler 114 mikrogramów/46 mikrogramów/136 mikrogramów proszek do inhalacji w kapsułce twardej
indakaterol/glikopironium/mometazonu furoinian

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda dostarczona dawka zawiera 114 mikrogramów indakaterolu (w postaci octanu), 46 mikrogramów glikopironium (co odpowiada 58 mikrogramom glikopironiowego bromku) i 136 mikrogramów mometazonu furoinianu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera także laktozę i magnezu stearynian. Dodatkowe informacje, patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek do inhalacji w kapsułce twardej

30 x 1 kapsułka + 1 inhalator + 1 czujnik

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Do stosowania wyłącznie z inhalatorem dołączonym do opakowania.
Nie połykać kapsułek.
Podanie wziewne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)
Inhalator znajdujący się w każdym opakowaniu należy wyrzucić po zużyciu wszystkich kapsułek z danego opakowania.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30˚C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/20/1438/003 30 x 1 kapsułek + 1 inhalator + 1 czujnik

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Enerzair Breezhaler

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

POŚREDNIE PUDEŁKO TEKTUROWE DLA OPAKOWANIA JEDNOSTKOWEGO Z CZUJNIKIEM

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Enerzair Breezhaler 114 mikrogramów/46 mikrogramów/136 mikrogramów proszek do inhalacji w kapsułce twardej
indakaterol/glikopironium/mometazonu furoinian

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda dostarczona dawka zawiera 114 mikrogramów indakaterolu (w postaci octanu), 46 mikrogramów glikopironium (co odpowiada 58 mikrogramom glikopironiowego bromku) i 136 mikrogramów mometazonu furoinianu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera także laktozę i magnezu stearynian. Dodatkowe informacje, patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek do inhalacji w kapsułce twardej

30 x 1 kapsułek + 1 inhalator

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Do stosowania wyłącznie z inhalatorem dołączonym do opakowania.
Nie połykać kapsułek.
Podanie wziewne

„Kod QR zostanie dołączony”
Należy zeskanować, aby uzyskać więcej informacji lub odwiedzić stronę: www.breezhaler-asthma.eu/enerzair

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)
Inhalator znajdujący się w każdym opakowaniu należy wyrzucić po zużyciu wszystkich kapsułek z danego opakowania.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30˚C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/20/1438/003 30 x 1 kapsułek + 1 inhalator + 1 czujnik

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Enerzair Breezhaler

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE DLA OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (ZAWIERAJĄCEGO BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Enerzair Breezhaler 114 mikrogramów/46 mikrogramów/136 mikrogramów proszek do inhalacji w kapsułce twardej
indakaterol/glikopironium/mometazonu furoinian

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda dostarczona dawka zawiera 114 mikrogramów indakaterolu (w postaci octanu), 46 mikrogramów glikopironium (co odpowiada 58 mikrogramom glikopironiowego bromku) oraz 136 mikrogramów mometazonu furoinianu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera również laktozę i magnezu stearynian. Dodatkowe informacje, patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek do inhalacji w kapsułce twardej

Opakowanie zbiorcze: 150 (15 opakowań po 10 x 1) kapsułek + 15 inhalatorów

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Do stosowania wyłącznie z inhalatorem dołączonym do opakowania.
Nie połykać kapsułek.
Podanie wziewne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)
Inhalator znajdujący się w każdym opakowaniu należy wyrzucić po zużyciu wszystkich kapsułek z danego opakowania.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30˚C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/20/1438/005 150 (15 opakowań po 10 x 1) kapsułek + 15 inhalatorów

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Enerzair Breezhaler

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

POŚREDNIE PUDEŁKO TEKTUROWE DLA OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (BEZ BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Enerzair Breezhaler 114 mikrogramów/46 mikrogramów/136 mikrogramów proszek do inhalacji w kapsułce twardej
indakaterol/glikopironium/mometazonu furoinian

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda dostarczona dawka zawiera 114 mikrogramów indakaterolu (w postaci octanu), 46 mikrogramów glikopironium (co odpowiada 58 mikrogramom glikopironiowego bromku) oraz 136 mikrogramów mometazonu furoinianu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera również laktozę i magnezu stearynian. Dodatkowe informacje, patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek do inhalacji w kapsułce twardej

10 x 1 kapsułek + 1 inhalator. Element opakowania zbiorczego. Nie sprzedawać osobno.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Do stosowania wyłącznie z inhalatorem dołączonym do opakowania.
Nie połykać kapsułek.
Podanie wziewne

„Kod QR zostanie dołączony”
Należy zeskanować, aby uzyskać więcej informacji lub odwiedzić stronę: www.breezhaler-asthma.eu/enerzair

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)
Inhalator znajdujący się w każdym opakowaniu należy wyrzucić po zużyciu wszystkich kapsułek z danego opakowania.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30˚C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/20/1438/005 150 (15 opakowań po 10 x 1) kapsułek + 15 inhalatorów

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Enerzair Breezhaler

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

WEWNĘTRZNE WIEKO

- **PUDEŁKA TEKTUROWEGO DLA OPAKOWANIA JEDNOSTKOWEGO**
- **POŚREDNIEGO PUDEŁKA TEKTUROWEGO DLA OPAKOWANIA JEDNOSTKOWEGO Z CZUJNIKIEM ORAZ**
- **POŚREDNIEGO PUDEŁKA TEKTUROWEGO DLA OPAKOWANIA ZBIORCZEGO**

1. INNE

1	Włożyć kapsułkę
2	Przekłuć i zwolnić przyciski
3	Zainhalować lek głęboko
Sprawdzić	Sprawdzić, czy kapsułka jest pusta

Przed zastosowaniem należy przeczytać ulotkę.

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

WEWNĘTRZNE WIEKO PUDEŁKA TEKTUROWEGO DLA OPAKOWANIA JEDNOSTKOWEGO Z CZUJNIKIEM

1. INNE

Należy przeczytać ulotkę dołączoną do opakowania z lekiem Enerzair Breezhaler oraz instrukcję obsługi dołączoną do opakowania z czujnikiem.

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTRY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Enerzair Breezhaler 114 µg/46 µg/136 µg proszek do inhalacji
indakaterol/glikopironium/mometazonu furoinian

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Novartis Europharm Limited

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

Wyłącznie do podania wziewnego

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Enerzair Breezhaler 114 mikrogramów/46 mikrogramów/136 mikrogramów proszek do inhalacji w kapsułce twardej
indakaterol/glikopironium/mometazonu furoinian

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Enerzair Breezhaler i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Enerzair Breezhaler
3. Jak stosować lek Enerzair Breezhaler
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Enerzair Breezhaler
6. Zawartość opakowania i inne informacje
Instrukcja dotycząca stosowania inhalatora Enerzair Breezhaler

1. Co to jest lek Enerzair Breezhaler i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek Enerzair Breezhaler i jak działa
Enerzair Breezhaler zawiera trzy substancje czynne:
- indakaterol
- glikopironium
- mometazonu furoinian

Indakaterol i glikopironium należą do grupy leków zwanych lekami rozszerzającymi oskrzela. Działają one w różny sposób rozluźniając mięśnie małych dróg oddechowych w płucach. To pomaga udrożnić drogi oddechowe i ułatwia przedostanie się powietrza do i z płuc. Regularne stosowanie tych substancji pomaga w utrzymaniu drożności małych dróg oddechowych.

Mometazonu furoinian należy do grupy leków zwanych kortykosteroidami (lub steroidami). Kortykosteroidy zmniejszają obrzęk i podrażnienie (zapalenie) w małych drogach oddechowych w płucach i w ten sposób stopniowo zmniejszają problemy z oddychaniem. Kortykosteroidy pomagają także zapobiegać napadom astmy.

W jakim celu stosuje się lek Enerzair Breezhaler
Enerzair Breezhaler stosuje się regularnie w leczeniu astmy u osób dorosłych.

Astma jest poważną, przewlekłą chorobą, w której mięśnie wokół mniejszych dróg oddechowych napinają się (zwężenie dróg oddechowych) i dochodzi w nich do stanu zapalnego. Objawy pojawiają się i ustępują, obejmując duszność, świszczący oddech, ucisk w klatce piersiowej i kaszel.

Lek Enerzair Breezhaler należy stosować codziennie, a nie tylko w przypadku wystąpienia problemów z oddychaniem lub innych objawów astmy. Zapewni to właściwą kontrolę astmy. Nie należy stosować tego leku w celu złagodzenia nagłych napadów duszności lub świszczącego oddechu.

W razie jakichkolwiek pytań dotyczących działania leku Enerzair Breezhaler lub przyczyn, dla których ten lek został przepisany pacjentowi, należy zwrócić się do lekarza.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Enerzair Breezhaler

Należy uważnie stosować się do wszystkich zaleceń lekarza prowadzącego.

Kiedy nie stosować leku Enerzair Breezhaler
- jeśli pacjent ma uczulenie na indakaterol, glikopironium lub mometazonu furoinian, lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6). Jeżeli pacjent uważa, że może być uczulony, powinien poradzić się lekarza.

Ostrzeżenia i środki ostrożności
Przed rozpoczęciem stosowania leku Enerzair Breezhaler należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką, jeżeli którakolwiek z poniższych sytuacji dotyczy pacjenta:
- jeśli u pacjenta stwierdzono problemy z sercem, w tym nieregularne lub przyspieszone bicie serca.
- jeśli u pacjenta stwierdzono problemy z tarczycą.
- jeśli u pacjenta kiedykolwiek rozpoznano cukrzycę lub duże stężenie cukru we krwi.
- jeśli u pacjenta występują napady padaczkowe.
- jeśli u pacjenta występują ciężkie choroby nerek.
- jeśli u pacjenta występują ciężkie choroby wątroby.
- jeśli u pacjenta występuje małe stężenie potasu we krwi.
- jeśli u pacjenta występuje choroba oczu zwana jaskrą zamykającego się kąta.
- jeśli u pacjenta występują trudności w oddawaniu moczu.
- jeśli u pacjenta występuje gruźlica płuc lub jakiekolwiek inne długotrwałe lub nieleczone zakażenia.

Podczas leczenia lekiem Enerzair Breezhaler
Należy przerwać stosowanie tego leku i natychmiast zwrócić się po pomoc lekarską, jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z następujących objawów:
- ucisk w klatce piersiowej, kaszel, świszczący oddech lub duszności bezpośrednio po zastosowaniu leku Enerzair Breezhaler (objawy świadczące o tym, że lek spowodował nieoczekiwane zaciśnięcie dróg oddechowych zwane paradoksalnym skurczem oskrzeli).
- trudności w oddychaniu lub przełykaniu, obrzęk języka, warg lub twarzy, wysypka skórna, świąd i pokrzywka (objawy reakcji alergicznej).
- ból lub dyskomfort oczu, przemijające zaburzenia ostrości, widzenie obwódek wokół obiektów (widzenie jasnych okręgów wokół źródeł światła) lub barwnych obrazów, czemu towarzyszy zaczerwienienie oczu (objawy napadu jaskry zamykającego się kąta).

Dzieci i młodzież
Tego leku nie należy podawać dzieciom lub młodzieży (w wieku poniżej 18 lat), ponieważ nie był on badany w tej grupie wiekowej.

Lek Enerzair Breezhaler a inne leki
Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować. Szczególnie należy powiadomić lekarza lub farmaceutę, jeśli pacjent stosuje:
- leki zmniejszające stężenie potasu we krwi. Należą do nich: leki moczopędne (zwiększające wytwarzanie moczu, które mogą być stosowane w leczeniu wysokiego ciśnienia krwi, np. hydrochlorotiazyd), inne leki rozszerzające oskrzela, takie jak metyloksantyny stosowane w problemach z oddychaniem (np. teofilina) lub kortykosteroidy (np. prednizolon).
- trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne lub inhibitory monoaminooksydazy (leki stosowane w leczeniu depresji).
- jakiekolwiek leki, które mogą być podobne do leku Enerzair Breezhaler (zawierające podobne substancje czynne); stosowanie tych leków jednocześnie może zwiększać ryzyko możliwych działań niepożądanych.
- leki nazywane beta-adrenolitykami, stosowane w leczeniu wysokiego ciśnienia tętniczego krwi lub innych chorób serca (np. propranolol) lub jaskry (np. tymolol).
- ketokonazol lub itrakonazol (leki stosowane w leczeniu zakażeń grzybiczych).
- rytonawir, nelfinawir lub kobicystat (leki stosowane w leczeniu zakażeń wirusem HIV).

Ciąża i karmienie piersią
Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku. Lekarz omówi z pacjentką, czy może ona stosować lek Enerzair Breezhaler.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn
Jest mało prawdopodobne, by ten lek wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

Lek Enerzair Breezhaler zawiera laktozę
Ten lek zawiera około 25 mg laktozy w kapsułce. Jeżeli u pacjenta stwierdzono wcześniej nietolerancję niektórych cukrów, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem leku.

3. Jak stosować lek Enerzair Breezhaler

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Jaką dawkę leku Enerzair Breezhaler należy przyjąć wziewnie
Zazwyczaj stosowana dawka to inhalacja zawartości jednej kapsułki każdego dnia. Lek ten należy przyjmować tylko raz na dobę. Nie należy stosować większej dawki leku niż to zalecił lekarz.

Lek Enerzair Breezhaler należy stosować codziennie, nawet, jeśli u pacjenta nie występują objawy astmy.

Kiedy przyjmować wziewnie lek Enerzair Breezhaler
Lek Enerzair Breezhaler należy przyjmować wziewnie o tej samej porze każdego dnia. To pomoże pacjentowi kontrolować objawy choroby w ciągu dnia i w nocy. Ułatwi także pamiętanie o przyjęciu leku.

Jak przyjmować wziewnie lek Enerzair Breezhaler

- Lek Enerzair Breezhaler jest przeznaczony do podawania wziewnego.
- W tym opakowaniu znajduje się inhalator i kapsułki zawierające lek. Inhalator umożliwia podanie wziewne leku w kapsułce. Kapsułki należy stosować wyłącznie z inhalatorem dostarczonym w danym opakowaniu. Kapsułki należy przechowywać w blistrach aż do momentu ich użycia.
- W celu otwarcia blistra należy zdjąć folię - **nie należy wyciskać kapsułki przez folię**.
- Jeśli pacjent rozpoczyna nowe opakowanie, powinien użyć nowego inhalatora dostarczonego w nowym opakowaniu..
- Inhalator z każdego opakowania należy wyrzucić po zużyciu wszystkich kapsułek z tego opakowania.
- Nie należy połykać kapsułek.
- **W celu uzyskania dodatkowych informacji dotyczących stosowania inhalatora, należy przeczytać instrukcję zamieszczoną na drugiej stronie tej ulotki.**

Jeśli opakowanie z lekiem zawiera czujnik do monitorowania podawania leku Enerzair Breezhaler

- Czujnik i aplikacja nie są konieczne do przyjęcia leku. Czujnik nie musi być połączony z aplikacją podczas przyjmowania leku.
- Lekarz prowadzący zdecyduje czy stosowanie czujnika i aplikacji jest właściwe dla danego pacjenta.
- Opakowanie może zawierać czujnik elektroniczny do monitorowania podawania leku Enerzair Breezhaler, który należy połączyć z inhalatorem Enerzair Breezhaler.
- Czujnik potwierdza użycie inhalatora Enerzair Breezhaler poprzez rejestrowanie i monitorowanie dawek inhalacyjnych i świstu, jaki wirująca kapsułka wydaje podczas inhalacji, ale nie monitoruje, czy podana została dawka leku.
- Czujnika należy używać razem z aplikacją „Propeller" przeznaczoną na smartfon lub inne urządzenie. Czujnik łączy się z aplikacją „Propeller" przez Bluetooth.
- Należy zapoznać się z instrukcją użycia dołączoną do opakowania z czujnikiem, aby uzyskać więcej informacji o stosowaniu czujnika leku Enerzair Breezhaler i aplikacji.
- Po zużyciu wszystkich kapsułek z danego opakowania z lekiem Enerzair Breezhaler, należy przełożyć czujnik do nowego inhalatora z kolejnego opakowania z lekiem Enerzair Breezhaler.

Jeżeli objawy nie ustąpią

Jeżeli objawy astmy nie ustępują lub jeżeli nasilają się po rozpoczęciu stosowania leku Enerzair Breezhaler, pacjent powinien porozmawiać z lekarzem.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Enerzair Breezhaler

Jeśli pacjent przypadkowo przyjął wziewnie zbyt dużą ilość tego leku, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem lub zgłosić się do szpitala w celu uzyskania pomocy. Pacjent może wymagać pomocy medycznej.

Pominięcie zastosowania leku Enerzair Breezhaler

Jeśli pacjent zapomni przyjąć wziewnie dawkę leku o zwykłej porze, powinien przyjąć wziewnie lek tego samego dnia tak szybko, jak to możliwe. Następnie, należy przyjąć wziewnie kolejną dawkę o zwykłej porze następnego dnia. Nie należy przyjmować wziewnie dwóch dawek leku tego samego dnia.

Przerwanie stosowania leku Enerzair Breezhaler

Nie należy przerywać stosowania leku Enerzair Breezhaler, o ile nie zalecił tego lekarz. Objawy astmy mogą powrócić, jeśli pacjent przerwie stosowanie tego leku.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Niektóre działania niepożądane mogą być ciężkie
Należy przerwać stosowanie leku Enerzair Breezhaler i natychmiast zwrócić się po pomoc lekarską, jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z następujących objawów:

Często: mogą wystąpić maksymalnie u 1 na 10 osób
- trudności w oddychaniu lub przełykaniu, obrzęk języka, warg lub twarzy, wysypka skórna, świąd i pokrzywka (objawy reakcji alergicznej).

Inne działania niepożądane
Do innych działań niepożądanych zaliczamy działania wymienione poniżej. Jeżeli objawy niepożądane nasilą się, należy skontaktować się z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

Bardzo często: mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób
- ból gardła
- wodnisty katar
- nagłe trudności w oddychaniu i uczucie ucisku w klatce piersiowej, któremu towarzyszy świszczący oddech lub kaszel

Często: mogą wystąpić maksymalnie u 1 na 10 osób
- pleśniawki w jamie ustnej (objaw kandydozy). Po przyjęciu dawki leku należy przepłukać jamę ustną wodą lub płynem do płukania jamy ustnej, a następnie wypluć płyn. Pomoże to zapobiec powstawaniu pleśniawek.
- częsta potrzeba oddawania moczu i ból lub pieczenie podczas oddawania moczu (objawy zakażenia układu moczowego)
- ból głowy
- szybkie bicie serca
- kaszel
- zmiana barwy głosu (chrypka)
- biegunka, skurcze brzucha, nudności i wymioty (zapalenie żołądka i jelit)
- ból mięśni, kości lub stawów (objawy bólu mięśniowo-szkieletowego)
- skurcze mięśni
- gorączka

Niezbyt często: mogą wystąpić maksymalnie u 1 na 100 osób
- suchość jamy ustnej
- wysypka
- duże stężenie cukru we krwi
- swędzenie skóry
- trudności i ból podczas oddawania moczu
- zmętnienie soczewki oka (objawy zaćmy)

Zgłaszanie działań niepożądanych
Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Enerzair Breezhaler

- Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
- Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku tekturowym i blistrze po „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.
- Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30˚C.
- Przechowywać kapsułki w oryginalnym blistrze w celu ochrony przed światłem i wilgocią i nie wyjmować ich z opakowania wcześniej niż bezpośrednio przed użyciem.
- Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.
- Jeśli opakowanie zawiera czujnik elektroniczny do monitorowania podawania leku Enerzair Breezhaler, należy zapoznać się z instrukcją użycia dołączoną do opakowania z czujnikiem, aby uzyskać szczegółowe informacje o tym, jak przechowywać i kiedy wyrzucić czujnik.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Enerzair Breezhaler

- Substancjami czynnymi leku są indakaterol (w postaci octanu), glikopironium (w postaci bromku) i mometazonu furoinian. Każda kapsułka zawiera 150 mikrogramów indakaterolu (w postaci octanu), 63 mikrogramy glikopironiowego bromku (odpowiadające 50 mikrogramom glikopironium) i 160 mikrogramów mometazonu furoinianu. Każda dostarczona dawka (dawka, która wydostaje się z ustnika inhalatora) zawiera 114 mikrogramów indakaterolu (w postaci octanu), 58 mikrogramów glikopironiowego bromku (odpowiadającego 46 mikrogramom glikopironium) i 136 mikrogramów mometazonu furoinianu.
- Pozostałe składniki to laktoza jednowodna i magnezu stearynian (patrz „Enerzair Breezhaler zawiera laktozę” w punkcie 2).

Jak wygląda lek Enerzair Breezhaler i co zawiera opakowanie

W tym opakowaniu znajduje się inhalator i kapsułki w blistrze. Niektóre opakowania zawierają także czujnik. Kapsułki są przezroczyste i zawierają biały proszek. Mają one czarne oznaczenie produktu „IGM150-50-160” wydrukowane powyżej dwóch czarnych kresek na korpusie kapsułki z logo wydrukowanym w kolorze czarnym, otoczonym czarną kreską na wieczku.

Dostępne są następujące wielkości opakowań:
Opakowanie jednostkowe zawierające 10 x 1, 30 x 1 lub 90 x 1 kapsułek twardych oraz 1 inhalator.
Opakowanie zawierające 30 x 1 kapsułek twardych oraz 1 inhalator i 1 czujnik.
Opakowania zbiorcze zawierające 15 pudełek tekturowych, z których każde zawiera 10 x 1 kapsułek twardych oraz 1 inhalator.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

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

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Norymberga
Niemcy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Österreich
Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

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

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

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

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

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

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

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

Latvija
SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

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

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

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

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

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki

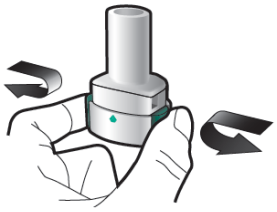
Inne źródła informacji
Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków: http://www.ema.europa.eu.

Instrukcja użycia leku Enerzair Breezhaler

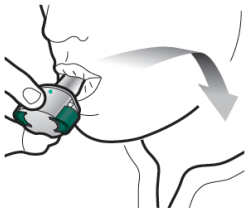
Należy zapoznać się z treścią instrukcji użycia leku Enerzair Breezhaler przed zastosowaniem.
Ta instrukcja jest także dostępna po zeskanowaniu kodu QR lub odwiedzeniu strony
www.breezhaler-asthma.eu/enerzair

„Kod QR zostanie dołączony”

Włożyć kapsułkę



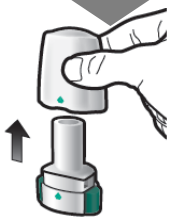
Przekłuć kapsułkę i zwolnić przyciski



Zainhalować lek głęboko

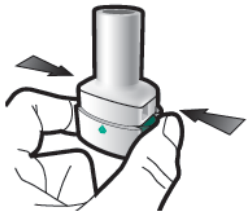
Sprawdzić, czy kapsułka jest pusta

1



Krok 1a:
Zdjąć nasadkę

2

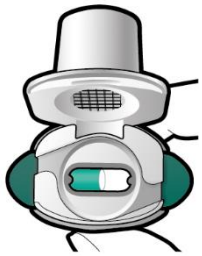


Krok 2a:
Przekłuć raz kapsułkę
Trzymać inhalator pionowo.
Przekłuć kapsułkę jednocześnie mocno naciskając boczne przyciski.

3

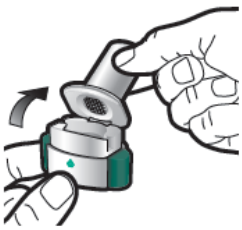
Krok 3a:
Wykonać pełny wydech
Nie dmuchać do inhalatora.

Sprawdzić



Sprawdzić, czy kapsułka jest pusta
Otworzyć inhalator, aby sprawdzić, czy jakikolwiek proszek pozostał w kapsułce.

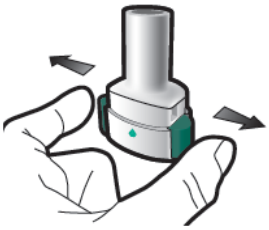
Jeśli proszek pozostał w kapsułce:
- Zamknąć inhalator.
- Powtórzyć czynności od 3a do 3d.



Krok 1b:
Otworzyć inhalator

Krok 1c:
Wyjąć kapsułkę
Oddzielić jeden blister z listka.
Otworzyć blister i wyjąć kapsułkę.
Nie wyciskać kapsułki przez folię.
Nie połykać kapsułki.

Powinno być słychać odgłos przekłuwania kapsułki.
Czynność tę należy wykonać tylko raz.



Krok 2b:
Zwolnić boczne przyciski

Krok 3b:
Zainhalować lek głęboko
Trzymać inhalator w sposób pokazany na rysunku. Umieścić ustnik w ustach i objąć ustnik ściśle wargami.
Nie naciskać bocznych przycisków.

Wykonać szybki wdech tak głęboki, jak to możliwe.
Podczas inhalacji powinien być słyszalny świst.
Podczas inhalacji można wyczuć smak leku.

Krok 3c:
Wstrzymać oddech
Wstrzymać oddech do 5 sekund.

Krok 3d:
Przepłukać jamę ustną
Po przyjęciu każdej dawki należy przepłukać jamę ustną wodą i wypluć.

Pozostały proszek **Pusta kapsułka**

Usunąć pustą kapsułkę
Pustą kapsułkę wyrzucić do pojemnika na śmieci.
Zamknąć inhalator i ponownie nałożyć nasadkę.

Krok 1d:
Włożyć kapsułkę
Nigdy nie wolno umieszczać kapsułki bezpośrednio w ustniku.

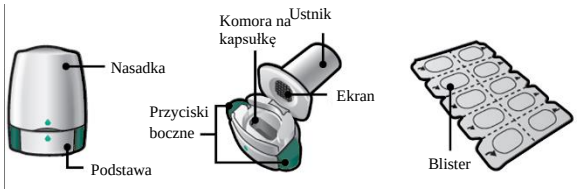
Krok 1e:
Zamknąć inhalator

Ważne informacje

- Kapsułki Enerzair Breezhaler należy zawsze przechowywać w blistrze i należy je wyjmować tylko bezpośrednio przed użyciem.
- Nie wyciskać kapsułki przez folię, aby wyjąć ją z blistra.
- Nie połykać kapsułki.
- Nie stosować kapsułek Enerzair Breezhaler z innym inhalatorem.
- Nie stosować inhalatora Enerzair Breezhaler do przyjmowania innych leków w postaci kapsułek.
- Nigdy nie umieszczać kapsułki w ustach lub w ustniku inhalatora.
- Nie naciskać bocznych przycisków więcej niż raz.
- Nie dmuchać do inhalatora.
- Nie naciskać bocznych przycisków podczas inhalacji przez ustnik.
- Nie dotykać kapsułki mokrymi dłońmi.
- Nigdy nie myć inhalatora wodą.

Opakowanie produktu Enerzair Breezhaler zawiera:

- Jeden inhalator Enerzair Breezhaler
- Jeden lub więcej blistrów, każdy zawierający 10 kapsułek Enerzair Breezhaler do stosowania z inhalatorem



Inhalato **Podstawa inhalatora** **Blister**

Często zadawane pytania

Dlaczego inhalator nie wydaje dźwięku podczas inhalacji?
Kapsułka może utknąć w komorze. W takim przypadku należy delikatnie poluzować kapsułkę stukając w podstawę inhalatora. Następnie, należy ponownie zainhalować lek powtarzając kroki od 3a do 3d.

Co należy zrobić, jeśli w kapsułce pozostał proszek?
Oznacza to, że pacjent nie otrzymał wystarczającej ilości leku. Należy zamknąć inhalator i powtórzyć kroki od 3a do 3d.

Co oznacza kaszel po inhalacji?
Kaszel może się zdarzyć. Jeśli kapsułka jest pusta, pacjent otrzymał wystarczającą ilość leku.

Co oznacza, jeśli pacjent poczuje małe cząstki kapsułki na języku?
Może to się zdarzyć. Nie jest to szkodliwe. Prawdopodobieństwo rozpadu kapsułki na małe części zwiększa się, jeśli kapsułka zostanie przekłuta więcej niż raz.

Czyszczenie inhalatora
Przetrzeć wewnętrzną i zewnętrzną część ustnika czystą, suchą, niepozostawiającą kłaczków ściereczką, w celu usunięcia wszelkich pozostałości proszku. Należy utrzymywać inhalator suchy. Nie myć inhalatora wodą.

Utylizacja inhalatora po użyciu
Każdy inhalator należy zutylizować po użyciu wszystkich kapsułek. Należy zapytać farmaceutę, jak postępować z lekami i inhalatorami, których już się nie używa.