ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Enerzair Breezhaler 114 microgramas/46 microgramas/136 microgramas pó para inalação, cápsulas

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada cápsula contém 150 µg de indacaterol (na forma de acetato), 63 µg de brometo de glicopirrónio equivalente a 50 µg de glicopirrónio e 160 µg de furoato de mometasona.

Cada dose libertada (a dose libertada através do aplicador bocal do inalador) contém 114 µg de indacaterol (na forma de acetato), 58 µg de brometo de glicopirrónio equivalente a 46 µg de glicopirrónio e 136 µg de furoato de mometasona.

Excipiente(s) com efeito conhecido

Cada cápsula contém 25 mg de lactose mono-hidratada.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó para inalação, cápsula (pó para inalação).

Cápsulas com cabeça verde transparente e corpo incolor transparente contendo um pó branco, com o código do produto “IGM150-50-160” impresso a preto sobre duas barras pretas no corpo e com o logotipo do produto impresso a preto e rodeado por uma barra preta na cabeça.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Enerzair Breezhaler está indicado como terapêutica de manutenção da asma em doentes adultos não controlados adequadamente com uma associação de um agonista $beta_2$ de ação prolongada e uma dose alta de corticosteroide inalado em regime de manutenção que experimentaram uma ou mais exacerbações da asma no ano anterior.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

A dose recomendada é uma cápsula inalada uma vez por dia.

A dose máxima recomendada é de 114 µg/46 µg/136 µg uma vez por dia.

O tratamento deve ser administrado à mesma hora do dia todos os dias. Pode ser administrado independentemente da hora do dia. Se for omitida uma dose, esta deve ser tomada assim que possível. Os doentes devem ser instruídos a não tomarem mais do que uma dose por dia.

Populações especiais
População idosa
Não é necessário ajuste de dose em doentes idosos (65 anos de idade ou mais) (ver secção 5.2).

Compromisso renal
Não é necessário ajuste de dose em doentes com compromisso renal ligeiro a moderado. Deve ter-se precaução em doentes com compromisso renal grave ou doença renal terminal que necessitem de diálise (ver secções 4.4 e 5.2).

Compromisso hepático
Não é necessário ajuste de dose em doentes com compromisso hepático ligeiro a moderado. Não existem dados disponíveis sobre a utilização deste medicamento em doentes com compromisso hepático grave, como tal deve ser utilizado nestes doentes apenas se o benefício esperado superar o risco potencial (ver secção 5.2).

População pediátrica
A segurança e eficácia de Enerzair Breezhaler em doentes pediátricos com menos de 18 anos não foram ainda estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

Apenas para utilização por via inalatória. As cápsulas não podem ser engolidas.

As cápsulas têm de ser administradas usando apenas o inalador fornecido (ver seção 6.6) em cada nova prescrição.

Os doentes devem ser instruídos sobre como administrar o medicamento corretamente. Os doentes que não sintam melhorias na sua respiração devem ser questionados se estão a engolir o medicamento em vez de o inalar.

As cápsulas só podem ser removidas do blister imediatamente antes da utilização.

Após a inalação, os doentes devem lavar a boca com água sem engolir (ver seções 4.4 e 6.6).

Para instruções acerca do uso do medicamento antes da administração, ver secção 6.6.

Informação para doentes a utilizar um sensor para Enerzair Breezhaler
A embalagem pode conter um sensor eletrónico para ser ligado à base do inalador.

O sensor e a App não são necessários para a administração do medicamento ao doente. O sensor e a App não controlam nem interferem com a libertação do medicamento ao utilizar o inalador.

O médico prescritor poderá avaliar com o doente se a utilização do sensor e da App é apropriada.

Para instruções detalhadas sobre como utilizar o sensor e a App, ver as Instruções de Utilização fornecidas na embalagem do sensor e da App.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Agravamento da doença

Este medicamento não deve ser utilizado para tratar sintomas agudos de asma, incluindo episódios agudos de broncospasmo, para os quais é necessário um broncodilatador de curta ação. O aumento da utilização de broncodilatadores de curta ação para aliviar os sintomas indica deterioração do controle e os doentes devem ser reavaliados por um médico.

Os doentes não devem interromper o tratamento sem supervisão do médico dado que os sintomas podem reaparecer após a descontinuação.

Recomenda-se que o tratamento com este medicamento não seja interrompido abruptamente. Caso os doentes considerem que o tratamento não é efetivo, eles devem continuar o tratamento, mas têm de procurar aconselhamento médico. A utilização crescente de broncodilatadores de alívio, indica um agravamento da condição subjacente e justifica uma reavaliação da terapêutica. A deterioração súbita e progressiva dos sintomas da asma coloca, potencialmente, a vida em risco e o doente deve ser submetido a uma avaliação clínica com urgência.

Hipersensibilidade

Foram observadas reações de hipersensibilidade imediata após a administração deste medicamento. Se ocorrerem sinais sugestivos de reações alérgicas, em particular, angioedema, (incluindo dificuldades em respirar ou engolir, inchaço da língua, lábios e face), urticária ou erupção cutânea, o tratamento deve ser descontinuado imediatamente e deverá ser instituída terapêutica alternativa.

Broncospasmo paradoxal

Tal como com outra terapêutica inalatória, a administração deste medicamento pode resultar em broncospasmo paradoxal, o qual pode colocar a vida em risco. Se tal ocorrer, o tratamento deve ser interrompido imediatamente e deverá ser instituída terapêutica alternativa.

Efeitos cardiovasculares

Tal como outros medicamentos contendo agonistas adrenérgicos beta$_2$, este medicamento pode produzir um efeito cardiovascular clinicamente significativo em alguns doentes conforme avaliado através de aumentos na frequência cardíaca, pressão arterial e/ou sintomas. Se estes efeitos ocorrerem pode ser necessário descontinuar o tratamento.

Este medicamento deve ser usado com precaução em doentes com patologias cardiovasculares (doença arterial coronária, enfarte agudo do miocárdio, arritmias cardíacas, hipertensão), distúrbios convulsivos ou tirotoxicose e em doentes com resposta aumentada aos agonistas adrenérgicos beta$_2$.

Doentes com cardiopatia isquémica instável, antecedente de enfarte do miocárdio nos últimos 12 meses, insuficiência cardíaca classes III/IV da *New York Heart Association* (NYHA), arritmia, hipertensão não controlada, doença cerebrovascular, antecedentes de síndrome de prolongamento de QT e doentes a serem tratados com medicamentos conhecidos por prolongarem o intervalo QTc foram excluídos dos estudos do programa de desenvolvimento clínico de indacaterol/glicopirrónio/furoato de mometasona. Assim, os resultados de segurança nestas populações são considerados desconhecidos.

Têm sido notificadas alterações do eletrocardiograma (ECG) tais como achatamento da onda T, prolongamento do intervalo QT e depressão do segmento ST provocados por agonistas adrenérgicos beta$_2$ contudo o significado clínico destes achados é desconhecido.

Deste modo, agonistas adrenérgicos beta$_2$ de ação prolongada (LABA) ou medicamentos contendo associações com LABA tal como Enerzair Breezhaler devem ser usados com precaução em doentes com prolongamento do intervalo QT, conhecido ou suspeito, ou que estão a ser tratados com medicamentos que afetam o intervalo QT.

Hipocaliemia com agonistas beta

Os agonistas adrenérgicos beta$_2$ podem causar uma hipocaliemia significativa em alguns doentes, o que potencialmente pode levar a reações adversas cardiovasculares. A diminuição do potássio sérico é usualmente transitória, não requerendo a utilização de suplementos. Em doentes com asma grave, a hipocaliemia pode ser potenciada pela hipoxia e pela terapêutica concomitante, o que pode aumentar a suscetibilidade a arritmias cardíacas (ver secção 4.5).

Não foram observadas hipocaliemias clinicamente relevantes nos estudos clínicos de indacaterol/glicopirrónio/furoato de mometasona na dose terapêutica recomendada.

Hiperglicemia

A inalação de doses elevadas de agonistas adrenérgicos beta$_2$ e corticosteroides pode produzir um aumento da glucose plasmática. Nos doentes diabéticos, ao iniciar o tratamento, a glucose plasmática deve ser monitorizada mais cuidadosamente.

Este medicamento não foi estudado em doentes com diabetes *mellitus* Tipo I ou diabetes *mellitus* Tipo II não controlada.

Efeitos anticolinérgicos relacionados com o glicopirrónio

Tal como com outros medicamentos anticolinérgicos, este medicamento deve ser utilizado com precaução em doentes com glaucoma de ângulo fechado ou retenção urinária.

Os doentes devem ser informados sobre os sinais e sintomas de glaucoma de ângulo fechado e devem ser instruídos a interromper o tratamento e contactar o seu médico imediatamente caso desenvolvam alguns desses sinais ou sintomas.

Doentes com compromisso renal grave

Deve ter-se precaução nos doentes com compromisso renal grave (taxa de filtração glomerular estimada inferior a 30 ml/min/1,73 m^2), incluindo aqueles com doença renal terminal que necessitam de diálise, deve ter-se precaução (ver secção 4.2 e 5.2).

Prevenção de infeções orofaríngeas

De modo a se reduzir o risco de infeção orofaríngea por cândida, os doentes devem ser aconselhados a lavar a boca ou a gargarejar com água, sem a engolir, ou a lavar os dentes após inalarem a dose prescrita.

Efeitos sistémicos dos corticosteroides

Podem ocorrer efeitos sistémicos dos corticosteroides inalados, principalmente no caso de doses elevadas prescritas por períodos prolongados. Face aos corticosteroides orais, a ocorrência destes efeitos é muito menos provável e pode variar individualmente entre doentes e entre diferentes preparações de corticosteroides.

Os efeitos sistémicos possíveis podem incluir: síndrome de Cushing, manifestações Cushingóides, supressão adrenal, atraso do crescimento em crianças e adolescentes, diminuição da densidade mineral óssea, cataratas, glaucoma e, mais raramente, uma série de efeitos psicológicos ou comportamentais incluindo hiperatividade psicomotora, distúrbios do sono, ansiedade, depressão ou agressão (especialmente em crianças). Como tal, é importante que a dose de corticosteroide inalado seja titulada para a dose mais baixa na qual o controlo efetivo da asma é mantido.

Podem ser notificados distúrbios visuais com o uso de corticosteroides sistémicos ou tópicos (incluindo intranasais, inalados ou intraoculares). Doentes que apresentem sintomas como visão turva ou outros distúrbios visuais, devem ser considerados para encaminhamento a um oftalmologista para avaliação de possíveis causas dessas perturbações visuais, as quais podem incluir cataratas, glaucoma ou doenças raras como a corioretinopatia central serosa (CRCS), que foram notificadas após o uso de corticosteroides sistémicos ou tópicos.

Este medicamento deve ser administrado com precaução em doentes com tuberculose pulmonar ou em doentes com infeções crónicas ou não tratadas.

Excipientes

Este medicamento contém lactose. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência total de lactase ou malabsorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação específicos com indacaterol/glicopirrónio/furoato de mometasona. A informação sobre potenciais interações é baseada no potencial para cada um dos componentes em monoterapia.

Medicamentos conhecidos por prolongarem o intervalo QTc

Tal como outros medicamentos contendo agonistas adrenérgicos beta$_2$, este medicamento deve ser administrado com precaução a doentes que estejam a ser tratados com inibidores da monoamina oxidase, antidepressivos tricíclicos ou medicamentos conhecidos por prolongar o intervalo QT, dado que qualquer efeito destes sobre o intervalo QT pode ser potenciado. Medicamentos conhecidos por prolongarem o intervalo QT podem aumentar o risco de arritmia ventricular (ver secções 4.4 e 5.1).

Tratamento hipocaliemico

O tratamento hipocaliemico concomitante com derivados da metilxantina, esteroides ou diuréticos não poupadores de potássio pode potenciar o possível efeito hipocaliémico dos agonistas adrenérgicos beta$_2$ (ver secção 4.4).

Bloqueadores adrenérgicos beta

Os bloqueadores adrenérgicos beta podem enfraquecer ou antagonizar o efeito dos agonistas adrenérgicos beta$_2$. Assim, este medicamento não deve ser administrado com bloqueadores adrenérgicos beta a menos que existam razões importantes para a sua utilização. Quando necessário devem ser preferidos bloqueadores adrenérgicos beta cardioseletivos, embora devam ser administrados com precaução.

Interação com inibidores do CYP3A4 e da glicoproteína P

A inibição do CYP3A4 e da glicoproteína P (gp-P) não tem impacto na segurança de doses terapêuticas de Enerzair Breezhaler.

A inibição dos principais responsáveis pela depuração do indacaterol (CYP3A4 e gp-P) ou do furoato de mometasona (CYP3A4) aumenta a exposição sistémica ao indacaterol ou ao furoato de mometasona até duas vezes.

As interações clinicamente significativas com o furoato de mometasona são improváveis, uma vez que a concentração plasmática alcançada após a administração por inalação é muito baixa. Contudo, pode haver um potencial para o aumento da exposição sistémica ao furoato de mometasona quando coadministrado com inibidores potentes do CYP3A4 (p.ex., cetoconazol, itraconazol, nelfinavir, ritonavir, ritonavir, cobicistat).

Cimetidina ou outros inibidores do transporte de catiões orgânicos

Num estudo clínico em voluntários saudáveis, a cimetidina, um inibidor do transporte de catiões orgânicos, que se pensa contribuir para a excreção renal de glicopirrónio, aumentou a exposição total (AUC) ao glicopirrónio em 22% e reduziu a depuração renal em 23%. Com base na magnitude destas alterações, não se espera qualquer interação medicamentosa clinicamente relevante quando o glicopirrónio é coadministrado com cimetidina ou outros inibidores do transporte de catiões orgânicos.

Outros antimuscarínicos de ação prolongada e agonistas adrenérgicos beta$_2$ de ação prolongada

A coadministração deste medicamento com outros medicamentos contendo antagonistas muscarínicos de ação prolongada ou agonistas adrenérgicos beta$_2$ de ação prolongada não foi estudada e não é recomendada dado que pode potenciar reações adversas (ver secções 4.8 e 4.9).

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Os dados sobre a utilização de Enerzair Breezhaler ou dos seus componentes individuais (indacaterol, glicopirrónio e furoato de mometasona) em mulheres grávidas são insuficientes para determinar se existe um risco.

Indacaterol e glicopirrónio não foram teratogénicos em ratos e coelhos após administração subcutânea ou por inalação, respetivamente (ver secção 5.3). Em estudos de reprodução animal com murganhos, ratos e coelhos gestantes, o furoato de mometasona provocou aumento das malformações fetais e diminuição da sobrevivência e do crescimento fetal.

Como outros medicamentos contendo agonistas adrenérgicos beta$_2$, o indacaterol pode inibir o trabalho de parto devido a um efeito relaxante no músculo liso uterino.

Este medicamento deve ser utilizado durante a gravidez apenas se o benefício esperado para os doentes justificar o potencial risco para o feto.

Amamentação

Não existe informação disponível sobre a presença de indacaterol, glicopirrónio ou de furoato de mometasona no leite humano, sobre os efeitos sobre o lactente ou sobre os efeitos na produção de leite. Outros corticosteroides inalados semelhantes ao furoato de mometasona são transferidos para o leite humano. Foram detetados indacaterol, glicopirrónio e furoato de mometasona no leite de ratos lactantes. O glicopirrónio alcançou concentrações até 10 vezes mais altas no leite de ratos lactantes do que no sangue das fêmeas após administração intravenosa.

Tem que ser tomada uma decisão sobre a descontinuação da amamentação ou a descontinuação/abstenção da terapêutica, tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica para a mulher.

Fertilidade

Estudos de reprodução e outros dados em animais não indicaram preocupação com a fertilidade em machos ou fêmeas.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos deste medicamento sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas mais frequentes durante as 52 semanas foram a asma (exacerbação) (41,8%), a nasofaringite (10,9%), a infeção do trato respiratório superior (5,6%) e a cefaleia (4,2%).

Lista tabelada das reações adversas

As reações adversas medicamentosas (RAM) estão listadas por classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA (Tabela 1). A frequência das RAM é baseada no estudo IRIDIUM. Dentro de cada classe de sistema de órgãos, as reações adversas são apresentadas por frequência, com as reações mais frequentes em primeiro lugar. Dentro de cada categoria de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade. Adicionalmente, a categoria de frequência correspondente para cada reação adversa é baseada na seguinte convenção (CIOMS III): muito frequentes (≥1/10); frequentes (≥1/100, <1/10); pouco frequentes (≥1/1000, <1/100); raros (≥1/10 000, <1/1000); muito raros (<1/10 000).

Tabela 1 Reações adversas

Classe de sistema de órgãos	**Reações adversas**	**Categoria de frequência**
Infeções e infestações	Nasofaringite	Muito frequentes
	Infeção do trato respiratório superior	Frequentes
	Candidíase*[1]	Frequentes
	Infeção do trato urinário*[2]	Frequentes
Doenças do sistema imunitário	Hipersensibilidade*[3]	Frequentes
Doenças do metabolismo e da nutrição	Hiperglicemia*[4]	Pouco frequentes
Doenças do sistema nervoso	Cefaleia*[5]	Frequentes
Afeções oculares	Cataratas	Pouco frequentes
Cardiopatias	Taquicardia*[6]	Frequentes
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Asma (exacerbação)	Muito frequentes
	Dor orofaríngea*[7]	Frequentes
	Tosse	Frequentes
	Disfonia	Frequentes
Doenças gastrointestinais	Gastroenterite *[8]	Frequentes
	Boca seca*[9]	Pouco frequentes
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Erupção cutânea*[10]	Pouco frequentes
	Prurido*[11]	Pouco frequentes
Afeções musculosqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Dor musculosquelética*[12]	Frequentes
	Espasmos musculares	Frequentes
Doenças renais e urinárias	Disúria	Pouco frequentes
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Pirexia	Frequentes

* Indica agrupamento de termos preferenciais (TP):
1 Candidíase oral, candidíase orofaríngea.
2 Bacteriúria assintomática, bacteriúria, cistite, uretrite, infeção do trato urinário, infeção viral do trato urinário.
3 Erupção medicamentosa, hipersensibilidade a medicamentos, hipersensibilidade, erupção cutânea, erupção cutânea prurítica, urticária.
4 Aumento do nível de glucose sanguínea, hiperglicemia.
5 Cefaleia, cefaleia de tensão.
6 Taquicardia sinusal, taquicardia supraventricular, taquicardia.
7 Odinofagia, desconforto orofaríngeo, dor orofaríngea, irritação na garganta.
8 Gastrite crónica, enterite, gastrite, gastroenterite, inflamação gastrointestinal
9 Boca seca, garganta seca.
10 Erupção medicamentosa, erupção cutânea, erupção cutânea papular, erupção cutânea prurítica.
11 Prurido ocular, prurido, prurido genital.
12 Dor nas costas, dor musculosquelética no peito, dor musculosquelética, mialgia, dor no pescoço.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V.

4.9 Sobredosagem

Em caso de suspeita de sobredosagem devem ser iniciadas medidas gerais de suporte e tratamento sintomático.

Uma sobredosagem provavelmente produzirá sintomas ou efeitos adversos associados às ações farmacológicas dos componentes individuais (por exemplo, taquicardia, tremor, palpitações, cefaleias, náusea, vómitos, sonolência, arritmias ventriculares, acidose metabólica, hipocaliemia, hiperglicemia, pressão intraocular aumentada [provocando dor, distúrbios de visão ou vermelhidão ocular], obstipação ou dificuldade em evacuar, supressão da função do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal).

A utilização de bloqueadores beta cardioseletivos pode ser considerada para o tratamento dos efeitos adrenérgicos $beta_2$, mas apenas sob supervisão de um médico e com extrema precaução, dado que a utilização de bloqueadores adrenérgicos $beta_2$ pode provocar broncospasmo. Em casos graves, os doentes devem ser hospitalizados.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Fármacos para doenças respiratórias obstrutivas, adrenérgicos em combinação com anticolinérgicos incluindo combinações triplas com corticosteroides. Código ATC: R03AL12

Mecanismo de ação

Este medicamento é uma associação de indacaterol, um agonista adrenérgico $beta_2$ de ação prolongada (LABA), glicopirrónio, um antagonista do recetor muscarínico de ação prolongada (LAMA) e furoato de mometasona, um corticosteroide inalado sintético (CI).

Indacaterol
Os efeitos farmacológicos dos agonistas dos adrenorecetores $beta_2$, incluindo o indacaterol, são pelo menos em parte atribuíveis aos níveis aumentados de adenosina monofosfato (AMP cíclica) 3′,5′ cíclico, que causam relaxamento do músculo liso brônquico.

Quando inalado, o indacaterol atua localmente no pulmão como um broncodilatador. Indacaterol é um agonista parcial dos recetores adrenérgicos $beta_2$ humanos com potência nanomolar. Em isolado de tecido brônquico humano, indacaterol tem um rápido início de ação e uma ação prolongada.

Ainda que os recetores adrenérgicos $beta_2$ sejam os recetores adrenérgicos predominantes no músculo liso brônquico e os recetores adrenérgicos $beta_1$ sejam os recetores predominantes no coração humano, existem também recetores adrenérgicos $beta_2$ no coração humano, representando 10 a 50% dos recetores adrenérgicos totais.

Glicopirrónio
O glicopirrónio atua bloqueando a ação broncoconstritora da acetilcolina nas células do músculo liso das vias aéreas, dilatando, deste modo, as vias aéreas. O brometo de glicopirrónio é um antagonista dos recetores muscarínicos de elevada afinidade. Demonstrou uma seletividade 4 a 5 vezes superior para os recetores M3 e M1 humanos relativamente aos recetores M2 humanos, em estudos de ligação competitiva. Tem um rápido início de ação, conforme evidenciado pelos parâmetros cinéticos de associação/dissociação aos recetores observados e pelo início de ação após a inalação em estudos clínicos. A longa duração da ação pode ser parcialmente atribuída às concentrações sustentadas de fármaco nos pulmões, refletidas na semivida de eliminação terminal prolongada do glicopirrónio após inalação pelo inalador, em contraste com a semivida após a intravenosa (ver secção 5.2).

Furoato de mometasona
O furoato de mometasona é um corticosteroide sintético com alta afinidade para os recetores glucocorticoides e com propriedades anti-inflamatórias locais. *In vitro*, o furoato de mometasona inibe a libertação de leucotrienos a partir dos leucócitos em doentes alérgicos. Em cultura celular, o furoato de mometasona demonstrou elevada potência na inibição da síntese e libertação de IL-1, IL-5, IL-6 e TNF alfa. É também um inibidor potente da produção de leucotrieno e da produção das citocinas Th2 IL-4 e IL-5 a partir de células T CD4+ humanas.

Efeitos farmacodinâmicos

O perfil de resposta farmacodinâmica deste medicamento caracteriza-se por um rápido início de ação, em 5 minutos após administração e efeito sustentado durante todo o intervalo posológico de 24 horas.

O perfil da resposta farmacodinâmica é ainda caracterizado pelo aumento da média do volume expiratório forçado máximo no primeiro segundo (FEV_1) de 172 ml após indacaterol/glicopirrónio/furoato de mometasona 114 µg/46 µg/136 µg uma vez por dia comparativamente com salmeterol/fluticasona 50 µg/500 µg duas vezes ao dia.

Não se observou taquiflaxia relativa aos benefícios na função pulmonar de Enerzair Breezhaler ao longo do tempo.

Intervalo QTc
O efeito deste medicamento no intervalo QTc não foi avaliado num estudo completo de QT (TQT). Em relação ao furoato de mometasona, não se conhecem propriedades de prolongamento do QTc.

Eficácia e segurança clínicas

Comparação de Enerzair Breezhaler com associações fixas LABA/CI
A segurança e eficácia de Enerzair Breezhaler em doentes adultos com asma persistente foram avaliadas no estudo de fase III aleatorizado, em dupla ocultação (IRIDIUM). O IRIDIUM foi um estudo de 52 semanas para avaliar Enerzair Breezhaler 114 µg/46 µg/68 µg uma vez por dia (N=620) e 114 µg/46 µg/136 µg uma vez por dia (N=619) comparativamente com indacaterol/furoato de mometasona 125 µg/127,5 µg uma vez por dia (N=617) e125 µg/260 µg uma vez por dia (N=618), respetivamente. Um terceiro braço de controlo ativo incluiu indivíduos tratados com salmeterol/propionato de fluticasona 50 µg/500 µg duas vezes por dia (N=618). Todos os indivíduos tinham como requisito ter asma sintomática (pontuação ACQ-7 ≥1,5) e estar sob terapêutica de manutenção com uma dose média ou alta de corticosteroide sintético inalado (CI) e terapêutica de associação LABA durante pelo menos 3 meses antes da entrada no estudo. A média de idade foi de 52,2 anos. Na avaliação, 99,9% dos doentes notificou um antecedente de exacerbação no ano anterior. No início do estudo, os medicamentos para a asma mais frequentemente notificados foram CI de dose média em associação com um LABA (62,6%) e CI de dose alta em associação com um LABA (36,7%).

O objetivo primário do estudo foi demonstrar a superioridade de Enerzair Breezhaler 114 µg/46 µg/68 µg uma vez por dia comparativamente a indacaterol/furoato de mometasona 125 µg/127,5 µg uma vez por dia, e de Enerzair Breezhaler 114 µg/46 µg/136 µg uma vez por dia comparativamente a indacaterol/furoato de mometasona 125 µg/260 µg uma vez por dia, no que diz respeito ao FEV_1 vale à semana 26.

Enerzair Breezhaler 114 µg/46 µg/136 µg uma vez por dia demonstrou melhorias estatisticamente significativas no FEV_1 vale à semana 26 comparativamente com indacaterol/furoato de mometasona na dose correspondente. Observaram-se também melhorias clinicamente significativas na função pulmonar (alterações face ao valor inicial de FEV_1 vale à semana 26, pico expiratório da manhã e da noite) comparativamente com salmeterol/propionato de fluticasona 50 µg/500 µg duas vezes por dia. Os resultados à semana 52 foram consistentes com os da semana 26 (ver Tabela 2).

Todos os grupos de tratamento revelaram melhorias clinicamente relevantes em relação à avaliação inicial no ACQ-7 à semana 26, contudo não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos. A variação média face ao valor inicial no ACQ-7 à semana 26 (parâmetro de avaliação secundário) e à semana 52 foi de cerca de -1 para todos os grupos de tratamento. As taxas de respondedores ACQ-7 (definidas como uma descida no valor de ≥0,5) nos diferentes pontos temporais são descritas na Tabela 2.

As exacerbações foram um parâmetro de avaliação secundário (não fazem parte da estratégia de análise confirmatória). Enerzair Breezhaler 114 µg/46 µg/136 µg uma vez por dia demonstraram uma redução na taxa anual de exacerbações comparativamente com salmeterol/propionato de fluticasona 50 µg/500 µg duas vezes por dia e indacaterol/furoato de mometasona 125 µg/260 µg uma vez por dia (ver Tabela 2).

Os resultados dos parâmetros de avaliação clinicamente mais relevantes encontram-se descritos na Tabela 2.

Tabela 2 Resultados dos parâmetros de avaliação primários e secundários do estudo IRIDIUM à semana 26 e 52

Parâmetro de avaliação	Ponto no tempo/ Duração	Enerzair Breezhaler[1] *vs* IND/FM[2]	Enerzair Breezhaler[1] *vs* SAL/PF[3]
Função pulmonar			
FEV_1 vale[4]			
Diferença entre tratamentos Valor p (IC 95%)	Semana 26 (parâmetro de avaliação primário)	65 ml <0,001 (31; 99)	119 ml <0,001 (85; 154)
	Semana 52	86 ml <0,001 (51; 120)	145 ml <0,001 (111; 180)
Pico de fluxo expiratório médio da manhã (PEF)			
Diferença entre tratamentos (IC 95%)	Semana 52*	18,7 l/min (13,4; 24,1)	34,8 l/min (29,5; 40,1)
Pico de fluxo expiratório médio da noite (PEF)			
Diferença entre tratamentos (IC 95%)	Semana 52*	17,5 l/min (12,3; 22,8)	29,5 l/min (24,2; 34,7)
Sintomas			
Respondedores ACQ (percentagem de doentes que alcançaram diferença clínica mínima importante (DCMI) desde o valor basal com ACQ ≥0,5)			
Percentagem	Semana 4	66% *vs* 63%	66% *vs* 53%
Taxa de probabilidade (IC 95%)		1,21 (0,94; 1,54)	1,72 (1,35; 2,20)
Percentagem	Semana 12	68% *vs* 67%	68% *vs* 61%
Taxa de probabilidade (IC 95%)		1,11 (0,86; 1,42)	1,35 (1,05; 1,73)
Percentagem	Semana 26	71% *vs* 74%	71% *vs* 67%
Taxa de probabilidade (IC 95%)		0,92 (0,70; 1,20)	1,21 (0,93; 1,57)
Percentagem	Semana 52	79% *vs* 78%	79% *vs* 73%
Taxa de probabilidade (IC 95%)		1,10 (0,83; 1,47)	1,41 (1,06; 1,86)

Taxa anualizada de excerbações da asma			
Exacerbações moderadas ou graves			
TA	Semana 52	0,46 *vs* 0,54	0,46 *vs* 0,72
RT (IC 95%)	Semana 52	0,85 (0,68; 1,04)	0,64 (0,52; 0,78)
Exacerbações graves			
TA	Semana 52	0,26 *vs* 0,33	0,26 *vs* 0,45
RTA (IC 95%)	Semana 52	0,78 (0,61; 1,00)	0,58 (0,45; 0,73)

* Valor médio para a duração do tratamento.
** RTA <1,00 favorece o indacaterol/glicopirrónio/furoato de mometasona.
[1] Enerzair Breezhaler 114 µg/46 µg/136 µg uma vez por dia.
[2] IND/MF: indacaterol/furoato de mometasona dose alta: 125 µg/260 µg uma vez por dia.
136 µg de furoato de mometasona em Enerzair Breezhaler é comparável a 260 µg de furoato de mometasona em indacaterol/furoato de mometasona.
[3] SAL/FP: salmeterol/propionato de fluticasona dose alta: 50 µg/500 µg duas vezes por dia (conteúdo da dose).
[4] FEV_1 vale: a média dos dois valores FEV_1 medidos às 23 horas 15 min e 23 horas 45 min após a dose da noite.
O parâmetro de avaliação primário (FEV_1 vale à semana 26) e o principal parâmetro de avaliação secundário (pontuação ACQ-7 à semana 26) faziam parte da estratégia de análise confirmatória e, como tal, ajustados para a multiplicidade. Todos os outros parâmetros não faziam parte da estratégia de análise confirmatória.
RTA = rácio das taxas anualizadas, TA = taxa anualizada

Comparação de Enerzair Breezhaler com a administração concomitante, aberta de salmeterol/fluticasona + tiotrópio
Foi realizado um estudo de não inferioridade, aleatorizado, parcialmente oculto, com controlo ativo (ARGON) que comparou Enerzair Breezhaler 114 µg /46 µg /136 µg uma vez por dia (N=476) e 114 µg/46 µg/68 µg uma vez por dia (N=474) com a administração concomitante de salmeterol/propionato de fluticasona 50 µg/500 µg duas vezes por dia + tiotrópio 5 µg uma vez por dia (N=475) durante 24 semanas de tratamento.

Enerzair Breezhaler demonstrou não inferioridade em relação a salmeterol/fluticasona + tiotrópio para o objetivo primário (alteração desde a *baseline* no *Asthma Quality of Life Questionnaire* [AQLQ-S]), em doentes anteriormente sintomáticos sob terapêutica com LABA e CI, com uma diferença de 0,073 (unilateral 97,5% limite de confiança [LC]: -0,027).

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos dispensou a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com indacaterol/glicopirrónio/furoato de mometasona em um ou mais subgrupos da população pediátrica na asma (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Após a inalação de Enerzair Breezhaler, a mediana de tempo até atingir o pico de concentrações plasmáticas de indacaterol, glicopirrónio e de furoato de mometasona foi aproximadamente 15 minutos, 5 minutos e 1 hora, respetivamente.

Com base nos dados de desempenho *in vitro*, é expectável que a dose de cada componente da monoterapia entregue no pulmão seja semelhante para indacaterol/glicopirrónio/furoato de mometasona e para os produtos em monoterapia. A exposição plasmática a indacaterol, glicopirrónio e furoato de mometasona no estado estacionário após inalação da associação foi semelhante à exposição sistémica após inalação de maleato de indacaterol, glicopirrónio ou furoato de mometasona em monoterapia.

Após inalação da associação, a biodisponibilidade absoluta foi estimada em cerca de 45% para o indacaterol, 40% para glicopirrónio e menos de 10% para o furoato de mometasona.

Indacaterol
As concentrações de indacaterol aumentaram com a repetição da administração diária. O estado estacionário foi atingido em 12 a 14 dias. A taxa de acumulação média de indacaterol, ou seja, AUC durante o intervalo posológico de 24 horas no dia 14 comparativamente com o dia 1, variou entre 2,9 a 3,8 para doses diárias únicas entre 60 e 480 µg (dose entregue). A exposição sistémica resulta de uma absorção pulmonar e gastrointestinal composta; cerca de 75% da exposição sistémica foi por absorção pulmonar e cerca de 25% foi por absorção gastrointestinal.

Glicopirrónio
Cerca de 90% da exposição sistémica após inalação deve-se a absorção pulmonar e 10% deve-se à absorção gastrointestinal. A biodisponibilidade absoluta de glicopirrónio administrado por via oral foi estimada em cerca de 5%.

Furoato de mometasona
As concentrações de furoato de mometasona aumentaram com a repetição da administração diária através do inalador Breezhaler. O estado estacionário foi atingido após 12 dias. A taxa de acumulação média de furoato de mometasona, ou seja, AUC durante o intervalo posológico de 24 horas no dia 14 comparativamente com o dia 1, variou entre 1,28 a 1,40 para doses diárias únicas inaladas entre 68 e 136 µg como componentes da associação de indacaterol/glicopirrónio/furoato de mometasona.

Após administração oral de furoato de mometasona, a biodisponibilidade sistémica oral absoluta furoato de mometasona estimada foi muito baixa (<2%).

Distribuição

Indacaterol
Após perfusão intravenosa, o volume de distribuição (V_z) de indacaterol foi de 2 361 a 2 557 litros, indicando uma distribuição extensa. A ligação *in vitro* às proteínas séricas e plasmáticas humanas foi de 94,1 a 95,3% e 95,1 a 96,2%, respetivamente.

Glicopirrónio
Após administração intravenosa, o volume de distribuição do glicopirrónio no estado estacionário (V_{ss}) foi de 83 litros e o volume de distribuição na fase terminal (V_z) foi de 376 litros. O volume de distribuição aparente na fase terminal após inalação ($V_{z/F}$) foi de 7 310 litros, o que reflete uma eliminação muito mais lenta após inalação. A ligação *in vitro* às proteínas plasmáticas humanas de glicopirrónio foi de 38% a 41% em concentrações de 1 a 10 ng/ml. Estas concentrações foram pelo menos 6 vezes superiores às dos níveis médios de pico do estado estacionário atingidos no plasma para um regime de dose diária de 44 µg.

Furoato de mometasona
Após a administração intravenosa por bólus, o V_d é 332 litros. A ligação às proteínas *in vitro* para o furoato de mometasona é elevada, 98% a 99% num intervalo de concentração de 5 a 500 ng/ml.

Biotransformação

Indacaterol
Após administração oral de indacaterol marcado radioativamente num estudo de ADME (absorção, distribuição, metabolismo, excreção) em seres humanos, o indacaterol inalterado foi o principal componente sérico, contribuindo para cerca de um terço da AUC total relacionada com o fármaco, durante 24 horas. O metabolito mais elevado no soro foi um derivado hidroxilado. Os O-glucorónidos fenólicos do indacaterol e indacaterol hidroxilado foram os outros metabolitos com presença proeminente. Outros metabolitos identificados incluíram um diastereoisómero do derivado hidroxilado, um N-glucurónido do indacaterol e produtos de desalquilação C e N.

Estudos *in vitro* indicaram que UGT1A1 foi a única isoforma UGT que metabolizou indacaterol em O glucorónido fenólico. Foram encontrados metabolitos oxidativos em incubações com CYP1A1, CYP2D6 e CYP3A4 recombinantes. Concluiu-se que a CYP3A4 é a isoenzima predominante responsável pela hidroxilação do indacaterol. Investigações *in vitro* indicaram ainda que o indacaterol é um substrato com baixa afinidade para a bomba de efluxo gp-P.

In vitro, a isoforma UGT1A1 é a principal contribuidora para a depuração metabólica de indacaterol. Contudo, a exposição sistémica a indacaterol não é significativamente afetada pelo genótipo UGT1A1, conforme demonstrado num estudo clínico em populações com diferentes genótipos UGT1A1.

Glicopirrónio
Estudos de metabolismo *in vitro* demonstraram vias metabólicas consistentes para o brometo de glicopirrónio entre animais e humanos. Não foram encontrados metabolitos humanos específicos. Foi observada hidroxilação, resultando numa variedade de metabolitos mono e di-hidroxilados, e hidrólise direta, resultando na formação de um derivado do ácido carboxílico (M9).

Estudos *in vitro* mostraram que múltiplas isoenzimas CYP contribuem para a biotransformação oxidativa de glicopirrónio. É provável que a hidrólise para M9 seja catalisada por membros da família da colinesterase.

Após a inalação, a exposição sistémica ao M9 foi, em média, na mesma ordem de magnitude que a exposição ao medicamento parental. Como os estudos *in vitro* não demonstraram metabolismo pulmonar e o M9 foi de menor importância na circulação (cerca de 4% de do medicamento original C_{max} e AUC) após administração intravenosa, presume-se que o M9 seja formado a partir da fração da dose ingerida do brometo de glicopirrónio por hidrólise pré-sistémica e/ou via metabolismo de primeira passagem. Após a inalação, bem como após a administração intravenosa, apenas foram encontradas na urina quantidades mínimas de M9 (ou seja ≤0,5% de dose). Glucuronídeos e/ou sulfatos conjugados de glicopirrónio foram encontrados na urina de humanos após inalação repetida, representando cerca de 3% da dose.

Estudos de inibição *in vitro* demonstraram que o brometo de glicopirrónio não tem capacidade relevante para inibir CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 ou CYP3A4/5, os transportadores de efluxo MDR1, MRP2 ou MXR, e os transportadores de captação OCT1 ou OCT2. Estudos de indução enzimática *in vitro* não indicaram uma indução clinicamente relevante pelo brometo de glicopirrónio para as isoenzimas do citocromo P450 testadas, ou para UGT1A1 e os transportadores MDR1 e MRP2.

Furoato de mometasona
A porção de uma dose inalada de furoato de mometasona que é engolida e absorvida no trato gastrointestinal sofre extenso metabolismo com formação de múltiplos metabolitos. Não existem metabolitos relevantes detetáveis no plasma. Nos microssomas hepáticos humanos, o furoato de mometasona é metabolizado por CYP3A4.

Eliminação

Indacaterol
Em estudos clínicos que incluíram colheita de urina, a quantidade de indacaterol inalterado excretado na forma inalterada na urina foi geralmente menor que 2% da dose. A depuração renal do indacaterol foi, em média, entre 0,46 e 1,20 litros/hora. Quando comparada com a depuração plasmática do indacaterol de 18,8 a 23,3 litros/hora, é claro que a depuração renal tem um papel menos importante (cerca de 2 a 6% da depuração sistémica) na eliminação do indacaterol disponível sistemicamente.

Num estudo de ADME em humanos em que indacaterol foi administrado oralmente, a via de excreção fecal foi dominante sobre a via urinária. Indacaterol administrado oralmente foi excretado nas fezes humanas primariamente como substância parental inalterada (54% da dose) e, em menor extensão, como metabolitos hidroxilados de indacaterol (23% da dose). O balanço de massa foi completo com ≥90% da dose recuperada nas fezes.

As concentrações séricas de indacaterol diminuíram de forma multifásica com uma semivida terminal média variando entre 45,5 e 126 horas. A semivida efetiva, calculada a partir da acumulação de indacaterol após administração repetida variou entre 40 e 52 horas, o que é consistente com o tempo até ao estado estacionário observado de aproximadamente 12 a 14 dias.

Glicopirrónio
Após administração intravenosa de brometo de glicopirrónio marcado com [^{3}H] em humanos, a excreção urinária média da radioatividade em 48 horas foi cerca de 85% da dose. Outros 5% da dose foram detetados na bílis. Assim, balanço de massa foi quase completo.

A eliminação renal do composto parental representa cerca de 60 a 70% da depuração total do glicopirrónio disponível sistemicamente enquanto os processos de depuração não renais representam cerca de 30 a 40%. A depuração biliar contribui para a depuração não renal, mas pensa-se que a maioria da depuração não renal seja devida ao metabolismo.

A depuração renal média do glicopirrónio situou-se no intervalo entre 17,4 e 24,4 litros/hora. A secreção tubular ativa contribui para a eliminação renal do glicopirrónio. Até 20% da dose foi detetada na urina na forma de composto parental.

As concentrações plasmáticas do glicopirrónio diminuíram de forma multifásica. A semivida de eliminação terminal média foi muito mais longa após inalação (33 a 57 horas) do que após administração intravenosa (6,2 horas) e oral (2,8 horas). O padrão de eliminação sugere uma absorção pulmonar sustentada e/ou transferência do glicopirrónio para a circulação sistémica às e para além das 24 horas após inalação.

Furoato de mometasona
Após administração intravenosa por bólus, o furoato de mometasona tem uma eliminação terminal $T_{½}$ de aproximadamente 4,5 horas. Uma dose radiomarcada inalada por via oral é excretada maioritariamente nas fezes (74%) e em menor extensão na urina (8%).

Interacções

A administração concomitante do indacaterol, glicopirrónio e furoato de mometasona inalados em condições de estado estacionário, não afetou a farmacocinética de nenhuma das substâncias ativas.

Populações especiais

Uma análise dos dados farmacocinéticos na população de doentes com asma após inalação de Enerzair Breezhaler indicou não existir efeito significativo de idade, género, peso corporal, tabagismo, taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) e FEV_1 iniciais sobre a exposição sistémica de indacaterol, glicopirrónio ou furoato de mometasona.

Doentes com compromisso renal
O efeito do compromisso renal na farmacocinética do indacaterol, glicopirrónio e furoato de mometasona não foi avaliado em estudos dedicados com Enerzair Breezhaler. Numa análise farmacocinética da população, a taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) não foi uma covariável estatisticamente significativa para a exposição sistémica de indacaterol, glicopirrónio e furoato de mometasona após administração de Enerzair Breezhaler em doentes com asma.

Uma vez que a via urinária contribui pouco para a eliminação total do organismo do indacaterol e do furoato de mometasona, os efeitos do compromisso renal sobre a exposição sistémica não foram avaliados. (ver secções 4.2 e 4.4).

O compromisso renal tem um impacto na exposição sistémica de glicopirrónio administrado em monoterapia. Foi observado um aumento médio moderado na exposição sistémica total (AUC_{last}) de até 1,4 vezes em indivíduos com compromisso renal ligeiro e moderado e até 2,2 vezes em indivíduos com compromisso renal grave ou doença renal terminal. Com base numa análise farmacocinética populacional de glicopirrónio em doentes asmáticos após administração de Enerzair Breezhaler, a AUC_{0-24h} aumentou em 27% ou diminuiu em 19% para doentes com TFG absoluta de 58 ou 143 ml/min, respetivamente, comparativamente com um doente com uma TFG absoluta de 93 ml/min. Com base numa análise farmacocinética populacional de glicopirrónio em doentes com doença obstrutiva pulmonar crónica com compromisso renal ligeiro a moderado (TFGe $\geq$30 ml/min/1,73 m^2), o glicopirrónio pode ser utilizado na dose recomendada.

Doentes com compromisso hepático
O efeito do compromisso hepático na farmacocinética do indacaterol, glicopirrónio e furoato de mometasona não foi avaliado em indivíduos com compromisso hepático após a administração de Enerzair Breezhaler. Contudo, foram realizados estudos com os componentes indacaterol e furoato de mometasona em monoterapia (ver secção 4.2).

Indacaterol
Doentes com compromisso ligeiro e moderado da função hepática não apresentaram alterações relevantes na $C_{máx}$ ou AUC do indacaterol, nem a ligação às proteínas diferiu entre indivíduos com compromisso ligeiro e moderado da função hepática e os controlos saudáveis. Não foram realizados estudos em indivíduos com compromisso grave da função hepática.

Glicopirrónio
Não foram efetuados estudos clínicos em doentes com compromisso hepático. O glicopirrónio é predominantemente depurado da circulação sistémica por excreção renal. Pensa-se que o compromisso do metabolismo hepático do glicopirrónio não resultará num aumento clinicamente relevante da exposição sistémica.

Furoato de mometasona
Um estudo que avaliou a administração de uma dose única inalada de 400 µg de furoato de mometasona por inalador de pó seco a indivíduos com compromisso hepático ligeiro (n=4), moderado (n=4) e grave (n=4) resultou em apenas 1 ou 2 indivíduos em cada grupo com concentrações plasmáticas máximas detetáveis de furoato de mometasona (variando entre 50 a 105 pcg/ml). As concentrações plasmáticas máximas observadas parecem aumentar com a gravidade do compromisso hepático; contudo, os números de níveis detetáveis (limite inferior de quantificação do teste foi de 50 pcg/ml) foram poucos.

Outras populações especiais
Não houve diferenças importantes na exposição sistémica total (AUC) para indacaterol, glicopirrónio ou furoato de mometasona entre indivíduos Japoneses e Caucasianos. Os dados farmacocinéticos disponíveis para outras etnias ou raças são insuficientes. A exposição sistémica total (AUC) relativa ao glicopirrónio pode ser 1,8 vezes superior em doentes com asma que têm baixo peso corporal (35 kg) e até 2,5 vezes superior em doentes com asma que têm baixo peso corporal (35 kg) e um valor absoluto baixo de TFG (45 ml/min).

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Não foram realizados estudos em animais com a associação de indacaterol, glicopirrónio e furoato de mometasona. As avaliações não clínicas de cada monoterapia e da associação de indacaterol/mometasona e indacaterol/glicopirrónio encontram-se descritas abaixo:

Indacaterol

Os efeitos sobre o sistema cardiovascular atribuíveis às propriedades agonistas $beta_2$ do indacaterol incluíram taquicardia, arritmias e lesões no miocárdio em cães. Foi observada ligeira irritação da cavidade nasal e da laringe em roedores.

Estudos de genotoxicidade não revelaram qualquer potencial mutagénico ou clastogénico.

A carcinogenicidade foi avaliada num estudo de dois anos em ratos e num estudo de seis meses em murganhos transgénicos. Os aumentos da incidência de leiomioma ovárico e hiperplasia focal do músculo liso do ovário em ratos foram consistentes com achados semelhantes notificados para outros agonistas adrenérgicos $beta_2$. Não se observou evidência de carcinogenicidade em ratinhos.

Todas estas observações ocorreram em exposições suficientemente superiores às antecipadas em seres humanos.

Após administração subcutânea num estudo em coelhos, os efeitos adversos do indacaterol em relação à gravidez e o desenvolvimento embrionário/fetal apenas puderam ser demonstrados em dose 500 vezes superiores às alcançadas após inalação diária de 150 µg em humanos (com base na $AUC_{0\text{-}24\,h}$).

Apesar de indacaterol não ter afetado o desempenho reprodutivo num estudo de fertilidade em ratos, observou-se uma diminuição da gestação em descendentes F1 no estudo de desenvolvimento peri e pós-natal em ratos sob uma exposição a indacaterol 14 vezes superior à dos seres humanos. O indacaterol não foi embriotóxico ou teratogénico em ratos ou coelhos.

Glicopirrónio

Os efeitos atribuíveis às propriedades antagonistas dos recetores muscarínicos do glicopirrónio incluíram aumentos ligeiros a moderados da frequência cardíaca em cães, opacidade do cristalino em ratos e alterações reversíveis associadas à diminuição das secreções glandulares em ratos e cães. Em ratos, foi observada irritação ligeira ou alterações adaptativas no trato respiratório. Todas estas observações ocorreram em exposições suficientemente superiores às antecipadas em seres humanos

Os estudos de genotoxicidade não revelaram qualquer potencial mutagénico ou clastogénico para o glicopirrónio. Os estudos de carcinogenicidade em murganhos transgénicos usando administração oral e em ratos usando administração por inalação, não revelaram incidência de carcinogenicidade.

O glicopirrónio não foi teratogénico em ratos ou coelhos após administração por inalação. O glicopirrónio e os seus metabolitos não atravessaram significativamente a barreira placentária de murganhos fêmeas, coelhas e cadelas gestantes. Os dados publicados sobre glicopirrónio em animais não indicam quaisquer problemas de toxicidade reprodutiva. A fertilidade e o desenvolvimento pré e pós-natal não foram afetados em ratos.

Furoato de mometasona

Todos os efeitos observados são típicos da classe dos glucocorticoides e estão relacionados com efeitos farmacológicos aumentados dos glucocorticoides.

O furoato de mometasona não demonstrou atividade genotóxica numa bateria de testes padrão *in vitro* e *in vivo*.

Em estudos de carcinogenicidade em murganhos e ratos, o furoato de mometasona inalado não demonstrou um aumento estatisticamente significativo na incidência de tumores.

Como outros glucocorticoides, o furoato de mometasona é teratogénico em roedores e coelhos. Os efeitos observados foram hérnia umbilical em ratos, fenda palatina em murganhos e agenesia da vesícula biliar, hérnia umbilical e patas dianteiras fletidas em coelhos. Também houve redução no ganho de peso corporal materno, efeitos no crescimento fetal (menor peso corporal e/ou ossificação tardia) em ratos, coelhos e murganhos e redução da sobrevivência das crias em murganhos. Em estudos da função reprodutora, 15 µg/kg de furoato de furoato de mometasona por via subcutânea, prolongou a gestação e levou a uma parição difícil, com redução na sobrevivência das crias e do peso corporal.

Os estudos de avaliação de risco ambiental demonstraram que a mometasona pode causar um risco para as águas superficiais (ver secção 6.6).

Associação de indacaterol e glicopirrónio

As observações efetuadas durante os estudos não clínicos de segurança de indacaterol/glicopirrónio foram consistentes com os efeitos farmacológicos conhecidos dos componentes em monoterapia.

O efeito sobre a frequência cardíaca do indacaterol/glicopirrónio aumentou em magnitude e duração quando comparado com as alterações observadas para cada um dos componentes individuais em monoterapia.

Também se observou redução dos intervalos eletrocardiográficos e diminuição da pressão arterail sistólica e diastólica. Indacaterol administrado a cães em monoterapia ou em associação indacaterol/glicopirrónio foi associado a uma incidência semelhante de lesões do miocárdio.

Associação de indacaterol e furoato de mometasona

As observações efetuadas durante os estudos de toxicidade por inalação de 13 semanas foram predominantemente atribuíveis ao componente furoato de mometasona e foram efeitos farmacológicos típicos de glucocorticoides. O aumento da frequência cardíaca, associada ao indacaterol, foi observada em cães após administração de indacaterol/furoato de mometasona ou indacaterol em monoterapia.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Conteúdo das cápsulas

Lactose mono-hidratada
Estearato de magnésio

Invólucro da cápsula

Hipromelose
Tinta de impressão

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

30 meses.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 30°C.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz e humidade.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

O corpo e a tampa do inalador são feitos de crilonitrila-butadieno-estireno, os botões são feitos de metilmetacrilato-acrilonitrila-butadieno-estireno. Agulhas e espigões são feitas de aço inoxidável.

Blister de dose unitária perfurado PA/Alu/PVC – Alu. Cada blister contém 10 cápsulas.

Embalagem unitária contendo 10 x 1, 30 x 1 ou 90 x 1 cápsulas, juntamente com 1 inalador.
Embalagem contendo 30 x 1 cápsulas, juntamente com 1 inalador e 1 sensor.
Embalagens múltiplas contendo 150 (15 embalagens de 10 x 1) cápsulas e 15 inaladores.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Deve ser utilizado o inalador fornecido em cada nova embalagem prescrita. O inalador de cada embalagem deve ser eliminado depois de todas as cápsulas dessa embalagem terem sido utilizadas.

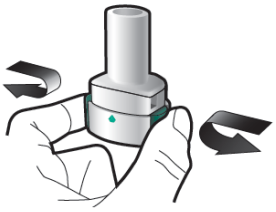
Este medicamento pode causar um risco para o ambiente (ver secção 5.3).

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

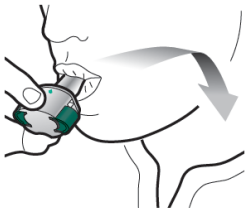
Instruções para manuseamento e utilização

Por favor ler na íntegra as **Instruções para utilização** antes de utilizar o Enerzair Breezhaler.

Insira



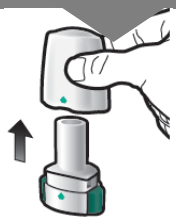
Perfure e solte



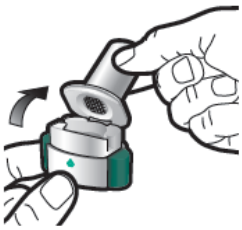
Inale profundamente

Verifique se a cápsula está vazia

1

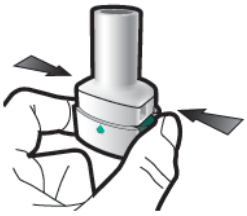


Passo 1a:
Retire a tampa



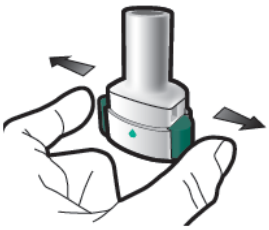
Passo 1b:
Abra o inalador

2



Passo 2a:
Perfure a cápsula uma vez
Segure o inalador verticalmente.
Perfure a cápsula pressionando firmemente ambos os botões laterais ao mesmo tempo.

Deve ouvir um barulho quando a cápsula for perfurada.
Perfure a cápsula apenas uma vez.



Passo 2b:
Solte os botões laterais

3

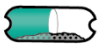
Passo 3a:
Expire totalmente
Não sopre para o inalador.

Passo 3b:
Inale profundamente o medicamento
Segure o inalador conforme a figura.
Coloque o aplicador bocal na boca e feche os lábios firmemente à volta do aplicador bocal.
Não pressione os botões laterais.

Verificar

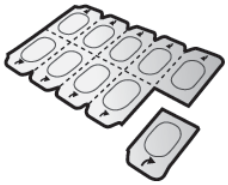
Verifique se a cápsula está vazia
Abra o inalador para verificar se ainda existe algum pó na cápsula.

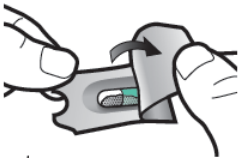
Se ainda existir pó na cápsula:
- Feche o inalador.
- Repita os passos 3a a 3d



Pó remanescente

Vazia





Passo 1c:
Remova a cápsula
Separe um dos blisters da tira.
Retire a película protetora do blister e retire a cápsula.
Não pressione a cápsula através da película de alumínio.
Não engula a cápsula.

Inspire rapidamente e o mais profundamente que conseguir.
Durante a inalação vai ouvir um zumbido.
Poderá sentir o sabor do medicamento enquanto inspira.

Passo 3c:
Sustenha a respiração
Sustenha a respiração durante pelo menos 5 segundos.

Passo 3d :
Lavar a boca
Bocheche com água após cada administração.

Retire a cápsula vazia
Coloque a cápsula vazia no seu lixo doméstico.
Feche o inalador e reponha a tampa.

Passo 1d:
Insira a cápsula
Nunca coloque a cápsula diretamente no aplicador bocal.

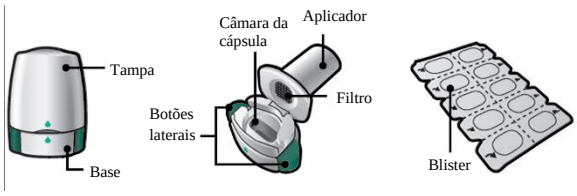
Passo 1e:
Feche o inalador

Informação Importante

- As cápsulas de Enerzair Breezhaler devem ser sempre conservadas no blister e apenas devem ser retiradas imediatamente antes da utilização.
- Não pressione a cápsula através da película de alumínio para a retirar do blister.
- Não engula a cápsula.
- Não utilize Enerzair Breezhaler cápsulas com qualquer outro inalador.
- Não utilize Inalador Enerzair Breezhaler para tomar qualquer outro medicamento em cápsula.
- Nunca coloque a cápsula na sua boca ou no aplicador bocal do inalador.
- Não pressione os botões laterais mais do que uma vez.
- Não sopre para o inalador do bocal.
- Não pressione os botões laterais enquanto inala através do aplicador bocal.
- Não manuseie as cápsulas com as mãos molhadas.
- Nunca limpe o seu inalador com água.

A sua embalagem de Inalador Enerzair Breezhaler contém:

- Um inalador de Enerzair Breezhaler
- Um ou mais blisters, cada um contendo 10 cápsulas de Enerzair Breezhaler para serem usadas com o inalador



Inalador **Base do Inalador** **Blister**

Perguntas Frequentes

Porque é que o inalador não fez um barulho quando inalei?
A cápsula pode estar presa na câmara da cápsula. Se tal acontecer, solte cuidadosamente a cápsula batendo na base do inalador. Inale novamente o medicamento, repetindo os passos 3a a 3d.

O que devo fazer se existir pó remanescente dentro da cápsula?
Não tomou a quantidade suficiente do seu medicamento. Feche o inalador e repita os passos 3a a 3d.

Eu tossi após a inalação – isso importa?
Tal pode acontecer. Desde que a cápsula esteja vazia, você recebeu quantidade suficiente do seu medicamento.

Senti bocados pequenos da cápsula na minha língua – isso importa?
Tal pode acontecer. Não é prejudicial. A probabilidade da cápsula se partir em pequenos bocados aumenta se a cápsula for perfurada mais do que uma vez.

Limpar o inalador
Limpe o aplicador bocal por dentro e por fora com um pano limpo, seco e sem pelos para remover qualquer resíduo de pó. Mantenha o inalador seco. Nunca limpe o seu inalador com água.

Eliminação do inalador após uso
Cada inalador deve ser eliminado após todas as cápsulas terem sido utilizadas. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os inaladores que já não necessita.

Para instruções detalhadas sobre a utilização do sensor e da App, ver as Instruções de Utilização fornecidas na embalagem do sensor e da App.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/20/1438/001-005

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

03 de julho de 2020

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos http://www.ema.europa.eu/.

ANEXO II

A. FABRICANTES RESPONSÁVVEIS PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

A. FABRICANTES RESPONSÁVEIS PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço dos fabricantes responsáveis pela libertação do lote

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nuremberga
Alemanha

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) deverá apresentar o primeiro RPS para este medicamento no prazo de 6 meses após a concessão da autorização.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:
- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CARTONAGEM EXTERIOR DA EMBALAGEM UNITÁRIA

1. NOME DO MEDICAMENTO

Enerzair Breezhaler 114 microgramas/46 microgramas/136 microgramas pó para inalação, cápsulas indacaterol/glicopirrónio/furoato de mometasona

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA (S)

Cada dose libertada contém 114 microgramas de indacaterol (na forma de acetato), 46 microgramas de glicopirrónio (equivalente a 58 microgramas de brometo de glicopirrónio) e 136 microgramas de furoato de mometasona.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Também contém lactose e estearato de magnésio. Para mais informações ver o folheto informativo.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó para inalação, cápsula

10 x 1 cápsulas + 1 inalador
30 x 1 cápsulas + 1 inalador
90 x 1 cápsulas + 1 inalador

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Apenas para utilização com o inalador contido na embalagem.
Não engolir as cápsulas.
Via inalatória
Tratamento para 90 dias.

'Código QR a ser incluído'
Digitalize para mais informação ou consulte: www.breezhaler-asthma.eu/enerzair

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP
O inalador de cada embalagem deve ser eliminado após todas as cápsulas daquela embalagem terem sido utilizadas.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30°C.
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz e humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/20/1438/001	10 x 1 cápsulas + 1 inalador
EU/1/20/1438/002	30 x 1 cápsulas + 1 inalador
EU/1/20/1438/004	90 x 1 cápsulas + 1 inalador

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Enerzair Breezhaler

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CARTONAGEM EXTERIOR DA EMBALAGEM UNITÁRIA CONTENDO O SENSOR

1. NOME DO MEDICAMENTO

Enerzair Breezhaler 114 microgramas/46 microgramas/136 pó para inalação, cápsulasindacaterol/glicopirrónio/furoato de mometasona

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada dose libertada contém 114 microgramas de indacaterol (na forma de acetato), 46 microgramas de glicopirrónio (equivalente a 58 microgramas de brometo de glicopirrónio) e 136 microgramas de furoato de mometasona.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Também contém lactose e estearato de magnésio. Para mais informações ver o folheto informativo.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó para inalação, cápsula

30 x 1 cápsulas + 1 inalador + 1 sensor

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Apenas para utilização com o inalador contido na embalagem.
Não engolir as cápsulas.
Via inalatória

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP
O inalador de cada embalagem deve ser eliminado após todas as cápsulas daquela embalagem terem sido utilizadas.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30°C.
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz e humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/20/1438/003 30 x 1 cápsulas + 1 inalador + 1 sensor

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Enerzair Breezhaler

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CARTONAGEM EXTERIOR DA EMBALAGEM UNITÁRIA CONTENDO O SENSOR

1. NOME DO MEDICAMENTO

Enerzair Breezhaler 114 microgramas/46 microgramas/136 pó para inalação, cápsulas
indacaterol/glicopirrónio/furoato de mometasona

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA (S)

Cada dose libertada contém 114 microgramas de indacaterol (na forma de acetato), 46 microgramas de glicopirrónio (equivalente a 58 microgramas de brometo de glicopirrónio) e 136 microgramas de furoato de mometasona.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Também contém lactose e estearato de magnésio. Para mais informações ver o folheto informativo.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó para inalação, cápsula

30 x 1 cápsulas + 1 inalador

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Apenas para utilização com o inalador contido na embalagem.
Não engolir as cápsulas.
Via inalatória

'Código QR a ser incluído'
Digitalize para mais informação ou consulte: www.breezhaler-asthma.eu/enerzair

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP
O inalador de cada embalagem deve ser eliminado após todas as cápsulas daquela embalagem terem sido utilizadas.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30°C.
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz e humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/20/1438/003 30 x 1 cápsulas + 1 inalador + 1 sensor

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Enerzair Breezhaler

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CARTONAGEM EXTERIOR DA EMBALAGEM MÚLTIPLA (INCLUINDO *BLUE BOX*)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Enerzair Breezhaler 114 microgramas/46 microgramas/68 microgramas pó para inalação, cápsulas indacaterol/glicopirrónio/furoato de mometasona

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada dose libertada contém 114 microgramas de indacaterol (na forma de acetato), 46 microgramas de glicopirrónio (equivalente a 58 microgramas de brometo de glicopirrónio) e 136 microgramas de furoato de mometasona.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Também contém lactose e estearato de magnésio. Para mais informações ver o folheto informativo.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó para inalação, cápsula

Embalagem múltipla: 150 (15 embalagens de 10 x 1) cápsulas + 15 inaladores

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Apenas para utilização com o inalador contido na embalagem.
Não engolir as cápsulas.
Via inalatória

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP
O inalador de cada embalagem deve ser eliminado após todas as cápsulas daquela embalagem terem sido utilizadas.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30°C.
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz e humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/20/1438/005 150 (15 embalagens de 10 x 1) cápsulas + 15 inaladores

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Enerzair Breezhaler

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CARTONAGEM INTERMÉDIA DA EMBALAGEM MÚLTIPLA (SEM *BLUE BOX*)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Enerzair Breezhaler 114 microgramas/46 microgramas/136 microgramas pó para inalação, cápsulas indacaterol/glicopirrónio/furoato de mometasona

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada dose libertada contém 114 microgramas de indacaterol (na forma de acetato), 46 microgramas de glicopirrónio (equivalente a 58 microgramas de brometo de glicopirrónio) e 136 microgramas de furoato de mometasona.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Também contém lactose e estearato de magnésio. Para mais informações ver o folheto informativo.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó para inalação, cápsula

10 x 1 cápsulas + 1 inalador. Componente de uma embalagem múltipla. Não pode ser vendido separadamente.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Apenas para utilização com o inalador contido na embalagem.
Não engolir as cápsulas.
Via inalatória

'Código QR a ser incluído'
Digitalize para mais informação ou consulte: www.breezhaler-asthma.eu/enerzair

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP
O inalador de cada embalagem deve ser eliminado após todas as cápsulas daquela embalagem terem sido utilizadas.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30°C.
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz e humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/20/1438/005 150 (15 embalagens de 10 x 1) cápsulas + 15 inaladores

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Enerzair Breezhaler

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

INTERIOR DA TAMPA DA

- **CARTONAGEM EXTERIOR DA EMBALAGEM UNITÁRIA**
- **CARTONAGEM INTERMÉDIA DA EMBALAGEM UNITÁRIA CONTENDO O SENSOR, E**
- **CARTONAGEM INTERMÉDIA DA EMBALAGEM MÚLTIPLA**

1. OUTRAS

1	Insira
2	Perfure e solte
3	Inale profundamente
Verificação	Verifique se a cápsula está vazia

Leia o folheto informativo antes de utilizar.

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

INTERIOR DA TAMPA DA CARTONAGEM EXTERIOR DA EMBALAGEM UNITÁRIA QUE CONTÉM O SENSOR

1. OUTRAS

Leia o folheto informativo contido na embalagem de Enerzair Breezhaler e as instruções de utilização fornecidas na embalagem do sensor.

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS CONTENTORAS

BLISTERS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Enerzair Breezhaler 114 µg/46 µg/136 µg pó para inalação
indacaterol/glicopirrónio/furoato de mometasona

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Novartis Europharm Limited

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTROS

Apenas para inalação

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Enerzair Breezhaler 114 microgramas/46 microgramas/136 microgramas pó para inalação, cápsulas
indacaterol/glicopirrónio/furoato de mometasona

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.
- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Enerzair Breezhaler e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Enerzair Breezhaler
3. Como utilizar Enerzair Breezhaler
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Enerzair Breezhaler
6. Conteúdo da embalagem e outras informações
Instruções para utilização do inalador Enerzair Breezhaler

1. O que é Enerzair Breezhaler e para que é utilizado

O que é Enerzair Breezhaler e como funciona
Enerzair Breezhaler contém três substâncias ativas:
- indacaterol
- glicopirrónio
- furoato de mometasona

O indacaterol e glicopirrónio pertencem a um grupo de medicamentos denominados broncodilatadores. Estes atuam de formas diferentes para relaxar os músculos das pequenas vias aéreas nos pulmões. Isto ajuda a abrir as vias aéreas e facilita a entrada e saída de ar dos pulmões. Quando são tomadas regularmente, ajudam as pequenas vias aéreas a permanecerem abertas.

Furoato de mometasona pertence a um grupo de medicamentos denominados corticosteroides (ou esteroides). Os corticosteroides reduzem o inchaço e a irritação (inflamação) das pequenas vias aéreas nos pulmões e assim gradualmente melhoram os problemas respiratórios. Os corticosteroides também ajudam a prevenir ataques de asma.

Para que é utilizado Enerzair Breezhaler
Enerzair Breezhaler é utilizado regularmente como tratamento para a asma em adultos.

A asma é uma doença pulmonar grave e crónica em que os músculos ao redor das pequenas vias aéreas ficam apertados (bronco-constrição) e inflamados. Os sintomas vão e vêm e incluem falta de ar, pieira, aperto no peito e tosse.

Deve utilizar Enerzair Breezhaler todos os dias e não apenas quando tem problemas respiratórios ou sintomas de asma. Isto assegurará o controlo adequado da sua asma. Não utilize este medicamento para aliviar um ataque súbito de ar ou pieira.

Fale com o seu médico se tiver questões sobre como funciona Enerzair Breezhaler ou por que razão este medicamento lhe foi receitado.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Enerzair Breezhaler

Siga cuidadosamente as instruções do seu médico.

Não utilize Enerzair Breezhaler
- se tem alergia ao indacaterol, glicopirrónio, furoato de mometasona ou qualquer outro componente deste medicamento (listados na secção 6). Se pensa que pode ser alérgico, aconselhe-se com o seu médico.

Advertências e precauções
Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro **antes** de utilizar Enerzair Breezhaler se alguma das seguintes situações se aplicar a si:
- se tem problemas de coração, incluindo batimento cardíaco acelerado ou irregular.
- se tem problemas da glândula tiroide.
- se alguma vez lhe disseram que tem diabetes ou açúcar elevado no sangue.
- se tem convulsões ou ataques.
- se tem problemas graves nos rins.
- se tem problemas graves no fígado.
- se tem um nível baixo de potássio no sangue.
- se tem um problema dos olhos chamado glaucoma de ângulo fechado.
- se tem dificuldades em urinar.
- se tem tuberculose pulmonar ou quaisquer infeções de longa data ou não tratadas.

Durante o tratamento com Enerzair Breezhaler
Pare de utilizar este medicamento e obtenha ajuda médica imediatamente se apresentar algum dos seguintes sintomas:
- aperto no peito, tosse, pieira ou falta de ar imediatamente após a utilização de Enerzair Breezhaler (sinais de que o medicamento está a contrair de forma inesperada as vias aéreas, efeito conhecido como broncospasmo paradoxal).
- dificuldade em respirar ou engolir, inchaço da língua, lábios ou face, erupção na pele, comichão e urticária (sinais de reação alérgica).
- se sentir dor ou desconforto nos olhos, visão temporariamente turva, halos visuais (ver círculos brilhantes à volta das luzes) ou imagens coloridas em associação com vermelhidão dos olhos (sinais de uma crise de glaucoma de ângulo fechado).

Crianças e adolescentes
Não administre este medicamento a crianças ou adolescentes (idade inferior a 18 anos) porque não foi estudado neste grupo etário.

Outros medicamentos e Enerzair Breezhaler
Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente, ou se vier a utilizar outros medicamentos. Em particular, informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a utilizar:

- medicamentos que diminuem o nível de potássio no sangue. Estes incluem diuréticos (que aumentam a produção de urina e podem ser utilizados para tratar a tensão arterial alta, (p. ex. hidroclorotiazida), outros broncodilatadores tais como metilxantinas utilizadas para problemas respiratórios (p. ex. teofilina) ou corticosteroides (p.ex. prednisolona).
- antidepressivos tricíclicos ou inibidores da monoamina oxidase (medicamentos utilizados no tratamento da depressão).
- quaisquer medicamentos que possam ser semelhantes a Enerzair Breezhaler (que contenham substâncias ativas semelhantes); usados juntamente podem aumentar o risco de efeitos indesejáveis.
- medicamentos chamados bloqueadores beta utilizados para tratar tensão arterial alta ou outros problemas do coração (p.ex. propranolol) ou para tratar o glaucoma (p.ex. timolol).
- cetoconazol ou itraconazol (medicamentos utilizados para tratar infeções fúngicas).
- ritonavir, nelfinavir ou cobicistat (medicamentos utilizados para tratar a infeção VIH).

Gravidez e amamentação
Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento. O seu médico irá discutir consigo se pode utilizar Enerzair Breezhaler.

Condução de veículos e utilização de máquinas
É improvável que este medicamento afete a sua capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

Enerzair Breezhaler contém lactose
Este medicamento contém cerca de 25 mg de lactose por cápsula. Se foi informado pelo seu médico que tem intolerância a alguns açúcares, fale com ele antes de tomar este medicamento.

3. Como utilizar Enerzair Breezhaler

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Que quantidade de Enerzair Breezhaler inalar
A dose habitual é inalar o conteúdo de uma cápsula por dia. Só precisa de utilizar o medicamento uma vez por dia. Não utilize mais do que o seu médico disse para utilizar.

Deve utilizar Enerzair Breezhaler todos os dias, mesmo quando a sua asma não estiver a incomodá-lo.

Quando inalar Enerzair Breezhaler
Inale Enerzair Breezhaler à mesma hora todos os dias. Isso irá ajudar a controlar os seus sintomas ao longo do dia e da noite, e também o ajudará a lembrar-se de o utilizar.

Como inalar Enerzair Breezhaler

- Enerzair Breezhaler é para utilização por inalação.
- Nesta embalagem encontrará um inalador e cápsulas que contêm o medicamento. O inalador permite-lhe inalar o medicamento na cápsula. Utilize apenas as cápsulas com o inalador fornecido na embalagem. As cápsulas devem manter-se no blister até que necessite de as utilizar.
- Destaque a parte de trás do blister para o abrir **- não pressione a cápsula através da película de alumínio**.
- Quando iniciar uma nova embalagem, utilize o novo inalador fornecido na embalagem.
- Elimine o inalador de cada embalagem após todas as cápsulas daquela embalagem terem sido utilizadas.
- Não engula as cápsulas.
- **Por favor leia as instruções no final deste folheto para mais informações sobre como utilizar o inalador.**

Se a sua embalagem contém um sensor para Enerzair Breezhaler

- O sensor e a App não são necessários para tomar o seu medicamento. Para tomar o seu medicamento o sensor não necessita de estar ligado à App.
- O seu médico irá decidir se a utilização do sensor e da App são adequados para si.
- O sensor eletrónico para Enerzair Breezhaler é para ser inserido na base do inalador Enerzair Breezhaler.
- O sensor confirma que você utilizou o inalador de Enerzair Breezhaler através do registo e monitorização dos seus acionamentos e do zumbido da cápsula a girar durante a inalação, mas não vai monitorizar se recebeu a dose do seu medicamento.
- O sensor destina-se a ser utilizado com a App Propeller no seu *smart phone* ou noutro equipamento que seja adequado. O sensor liga-se à App Propeller através de *Bluetooth*.
- Leia as instruções de utilização fornecidas na embalagem do sensor e da App para mais informação sobre como utilizar o sensor para Enerzair Breezhaler e a App.
- Depois de todas as cápsulas Enerzair Breezhaler de uma embalagem terem sido utilizadas, o sensor deve ser transferido para o novo inalador contido na embalagem seguinte de Enerzair Breezhaler.

Se os seus sintomas não melhorarem

Se a sua asma não melhorar ou se se agravar após ter começado a utilizar Enerzair Breezhaler, fale com o seu médico.

Se utilizar mais Enerzair Breezhaler do que deveria

Se acidentalmente inalar demasiado deste medicamento, contacte imediatamente o seu médico ou hospital para aconselhamento. Pode precisar de assistência médica.

Caso se tenha esquecido de utilizar Enerzair Breezhaler

Se se esquecer de inalar uma dose à hora habitual, inale uma logo que possível nesse dia. Depois, inale a próxima dose como habitualmente no dia seguinte. Não inale duas doses no mesmo dia.

Se parar de utilizar Enerzair Breezhaler

Não pare de utilizar Enerzair Breezhaler a menos que o seu médico lhe diga para o fazer. Os sintomas da asma podem voltar se parar de o utilizar.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Alguns efeitos indesejáveis podem ser graves
Pare de utilizar Enerzair Breezhaler e obtenha ajuda médica imediatamente se apresentar algum dos seguintes:

Frequentes: podem afetar até 1 em cada 10 pessoas
- dificuldade em respirar ou engolir, inchaço da língua, lábios ou face, erupção na pele, comichão e urticária (sinais de reação alérgica).

Outros efeitos indesejáveis
Outros efeitos indesejáveis incluem os seguintes listados abaixo. Se estes efeitos indesejáveis se tornarem graves, contacte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Muito frequentes: podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas
- dor de garganta
- corrimento nasal
- dificuldade súbita em respirar e sensação de aperto no peito com pieira ou tosse

Frequentes: podem afetar até 1 em cada 10 pessoas
- aftas (sinal de candidíase). Após ter acabado de tomar a sua dose, bocheche a boca com água ou um elixir e depois deite fora. Tal ajudará a prevenir que tenha aftas.
- vontade frequente de urinar e dor ou ardor ao urinar (sinais de uma infeção no trato urinário)
- dor de cabeça
- batimento cardíaco acelerado
- tosse
- alteração da voz (rouquidão)
- diarreia, cólicas abdominais, náuseas e vómitos (gastroenterite)
- dor muscular, nos ossos ou articulações (sinais de dor musculosquelética)
- espasmos musculares
- febre

Pouco frequentes: podem afetar até 1 em cada 100 pessoas.
- boca seca
- erupção da pele
- teor elevado de açúcar no sangue
- comichão na pele
- dificuldade e dor a urinar (sinais de disúria)
- opacidade do cristalino (sinais de catarata)

Comunicação de efeitos indesejáveis
Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Enerzair Breezhaler

- Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.
- Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no blister após “EXP”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.
- Não conservar acima de 30°C.
- Manter as cápsulas no blister original, para proteger da luz e humidade e não as retirar até imediatamente antes da sua utilização.
- Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.
- Se a sua embalagem contém um sensor eletrónico para Enerzair Breezhaler, ver as Instruções de Utilização fornecidas na embalagem do sensor para instruções detalhadas sobre como o manter e eliminar.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Enerzair Breezhaler

- As substâncias ativas são indacaterol (como acetato), glicopirrónio (como brometo) e furoato de mometasona. Cada cápsula contém 150 microgramas de indacaterol (como acetato), 63 microgramas de brometo de glicopirrónio (equivalente a 50 microgramas de glicopirrónio) e 160 microgramas de furoato de mometasona. Cada dose libertada (a dose que sai do bocal do inalador) contém 114 microgramas de indacaterol (como acetato), 58 microgramas de brometo de glicopirrónio (equivalente a 46 microgramas de glicopirrónio) e 136 microgramas de furoato de mometasona.
- Os outros componentes são a lactose mono-hidratada e o estearato de magnésio (ver “Enerzair Breezhaler contém lactose” na secção 2).

Qual o aspeto de Enerzair Breezhaler e conteúdo da embalagem

Nesta embalagem, irá encontrar um inalador juntamente com cápsulas em blisters. Algumas embalagens também contêm um dispositivo sensor. As cápsulas são transparentes e contêm um pó branco. Elas têm um código de produto “IGM150-50-160” impresso a preto sobre duas barras pretas no corpo com um logotipo impresso a preto e rodeado por uma barra preta na cabeça.

As seguintes embalagens estão disponíveis:
Embalagem unitária contendo 10 x 1, 30 x 1 ou 90 x 1 cápsulas, juntamente com 1 inalador.
Embalagem contendo 30 x 1 cápsulas, juntamente com 1 inalador e 1 sensor.
Embalagens múltiplas contendo 15 embalagens, cada contendo 10 x1 cápsulas juntamente com 1 inalador.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações no seu país.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nuremberga
Alemanha

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

Este folheto foi revisto pela última vez em

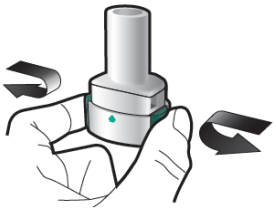
Outras fontes de informações
Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: http://www.ema.europa.eu/

Instruções de Utilização com Enerzair Breezhaler

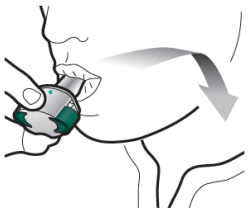
Leia as instruções de utilização do inalador de Enerzair Breezhaler antes de utilizar. Estas instruções estão também disponíveis ao digitalizar o código QR ou em: www.breezhaler-asthma.eu/enerzair

"Código QR a ser incluído"

Insira



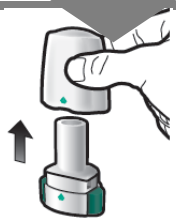
Perfure e solte



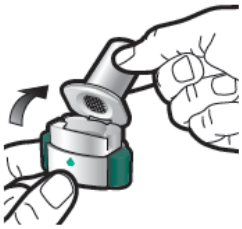
Inale profundamente

Verifique se a cápsula está vazia

1

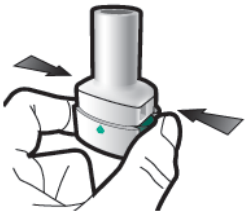


Passo 1a:
Retire a tampa



Passo 1b:
Abra o inalador

2



Passo 2a:
Perfure a cápsula uma vez
Segure o inalador verticalmente.
Perfure a cápsula pressionando firmemente ambos os botões laterais ao mesmo tempo.

Deve ouvir um barulho quando a cápsula for perfurada.
Perfure a cápsula apenas uma vez.

Passo 2b:
Solte os botões laterais

3

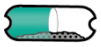
Passo 3a:
Expire totalmente
Não sopre para o inalador.

Passo 3b:
Inale profundamente o medicamento
Segure o inalador conforme a figura.
Coloque o aplicador bocal na boca e feche os lábios firmemente à volta do aplicador bocal.
Não pressione os botões laterais.

Verificar

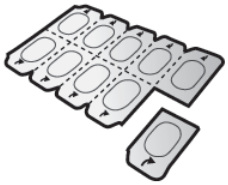
Verifique se a cápsula está vazia
Abra o inalador para verificar se ainda existe algum pó na cápsula.

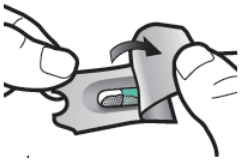
Se ainda existir pó na cápsula:
- Feche o inalador.
- Repita os passos 3a a 3d



Pó remanescente

Vazia



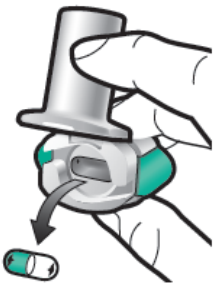


Passo 1c:
Remova a cápsula
Separe um dos blisters da tira.
Retire a película protetora do blister e retire a cápsula.
Não pressione a cápsula através da película de alumínio.
Não engula a cápsula.

Inspire rapidamente e o mais profundamente que conseguir.
Durante a inalação vai ouvir um zumbido.
Poderá sentir o sabor do medicamento enquanto inspira.

Passo 3c:
Sustenha a respiração
Sustenha a respiração durante pelo menos 5 segundos.

Passo 3d :
Lavar a boca
Bocheche com água após cada administração.



Retire a cápsula vazia
Coloque a cápsula vazia no seu lixo doméstico.
Feche o inalador e reponha a tampa.

Passo 1d:
Insira a cápsula
Nunca coloque a cápsula diretamente no aplicador bocal.

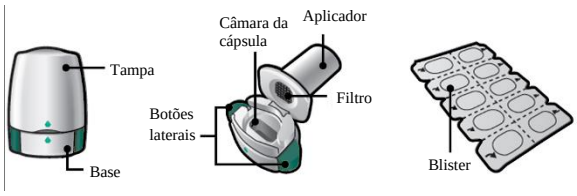
Passo 1e:
Feche o inalador

Informação Importante

- As cápsulas de Enerzair Breezhaler devem ser sempre conservadas no blister e apenas devem ser retiradas imediatamente antes da utilização.
- Não pressione a cápsula através da película de alumínio para a retirar do blister.
- Não engula a cápsula.
- Não utilize Enerzair Breezhaler cápsulas com qualquer outro inalador.
- Não utilize o Inalador Enerzair Breezhaler para tomar qualquer outro medicamento em cápsula.
- Nunca coloque a cápsula na sua boca ou no aplicador bocal do inalador.
- Não pressione os botões laterais mais do que uma vez.
- Não sopre para o inalador do bocal.
- Não pressione os botões laterais enquanto inala através do aplicador bocal.
- Não manuseie as cápsulas com as mãos molhadas.
- Nunca limpe o seu inalador com água.

A sua embalagem de Inalador Enerzair Breezhaler contém:

- Um inalador de Enerzair Breezhaler
- Um ou mais blisters, cada um contendo 6 ou 10 cápsulas de Enerzair Breezhaler para serem usadas com o inalador



Inalador **Base do Inalador** **Blister**

Perguntas Frequentes

Porque é que o inalador não fez um barulho quando inalei?
A cápsula pode estar presa na câmara da cápsula. Se tal acontecer, solte cuidadosamente a cápsula batendo na base do inalador. Inale novamente o medicamento, repetindo os passos 3a a 3d.

O que devo fazer se existir pó remanescente dentro da cápsula?
Não tomou a quantidade suficiente do seu medicamento. Feche o inalador e repita os passos 3a a 3d.

Eu tossi após a inalação – isso importa?
Tal pode acontecer. Desde que a cápsula esteja vazia, você recebeu quantidade suficiente do seu medicamento.

Senti bocados pequenos da cápsula na minha língua – isso importa?
Tal pode acontecer. Não é prejudicial. A probabilidade da cápsula se partir em pequenos bocados aumenta se a cápsula for perfurada mais do que uma vez.

Limpar o inalador
Limpe o aplicador bocal por dentro e por fora com um pano limpo, seco e sem pelos para remover qualquer resíduo de pó. Mantenha o inalador seco. Nunca limpe o seu inalador com água.

Eliminação do inalador após uso
Cada inalador deve ser eliminado após todas as cápsulas terem sido utilizadas. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os inaladores que já não necessita.