BILAGA I

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Enerzair Breezhaler 114 mikrogram/46 mikrogram/136 mikrogram inhalationspulver, hårda kapslar

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje kapsel innehåller 150 mikrogram indakaterol (som acetat), 63 mikrogram glykopyrroniumbromid motsvarande 50 mikrogram glykopyrronium samt 160 mikrogram mometasonfuroat (indacaterol./glycopyrron./mometason. fur.).

Varje avgiven dos (den dos som lämnar inhalatorns munstycke) innehåller 114 mikrogram indakaterol (som acetat), 58 mikrogram glykopyrroniumbromid motsvarande 46 mikrogram glykopyrronium samt 136 mikrogram mometasonfuroat.

Hjälpämne(n) med känd effekt

Varje kapsel innehåller 25 mg laktosmonohydrat.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Inhalationspulver, hård kapsel (inhalationspulver).

Kapslar med grön transparent överdel och naturell transparent underdel innehållande ett vitt pulver, med produktkoden ”IGM150-50-160” tryckt med svart ovanför två svarta streck på underdelen och produktlogotypen tryckt med svart omgivet av ett svart streck på överdelen.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Enerzair Breezhaler är indicerad som underhållsbehandling vid astma hos vuxna patienter som inte uppnår adekvat symtomkontroll med underhållsbehandling bestående av en kombination av en långverkande beta$_2$-agonist och en hög dos inhalerad kortikosteroid och som har haft en eller flera astmaexacerbationer under det senaste året.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Rekommenderad dos är inhalation av innehållet i en kapsel en gång dagligen.

Maximal rekommenderad dos är 114 mikrogram/46 mikrogram/136 mikrogram en gång dagligen.

Behandlingen ska tas vid samma tidpunkt varje dag. Det kan tas oavsett tidpunkt på dygnet. Om en dos glöms bort ska nästa dos tas så snart som möjligt. Patienterna ska informeras om att inte ta mer än en dos dagligen.

Särskilda populationer
Äldre
Ingen dosjustering behövs för äldre patienter (från 65 år och uppåt) (se avsnitt 5.2).

Nedsatt njurfunktion
Ingen dosjustering behövs för patienter med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion. Försiktighet bör iakttas hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion eller terminal njursjukdom som kräver dialys (se avsnitt 4.4 och 5.2).

Nedsatt leverfunktion
Ingen dosjustering behövs för patienter med lätt eller måttligt nedsatt leverfunktion. Inga data finns tillgängliga om användning av läkemedlet hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion. Därför bör användning hos dessa patienter endast ske om den förväntade nyttan uppväger den potentiella risken (se avsnitt 5.2).

Pediatrisk population
Säkerhet och effekt för Enerzair Breezhaler för barn under 18 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Endast för inhalation. Kapslarna får inte sväljas.

Kapslarna får endast administreras med inhalatorn som medföljer varje ny förpackning (se avsnitt 6.6).

Patienterna ska informeras om hur läkemedlet administreras korrekt. Patienter som inte upplever att andningen förbättras ska tillfrågas om de sväljer läkemedlet i stället för att inhalera det.

Kapslarna får inte tas upp ur blistret förrän omedelbart före användningen.

Efter inhalation ska patienten skölja munnen med vatten utan att svälja (se avsnitt 4.4 och 6.6).

Anvisningar om hantering av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

Information till patienter som använder sensor till Enerzair Breezhaler
Förpackningen kan innehålla en elektronisk sensor som ska fästas på botten av inhalatorn.

Sensorn och appen är inte nödvändiga för administrering av läkemedlet. Sensorn måste inte vara kopplad till appen för att läkemedlet ska avges till patienten.

Förskrivande läkare kan diskutera med patienten om huruvida sensorn och appen är lämpliga att använda.

Utförliga instruktioner om hur sensorn och appen ska användas finns i bruksanvisningen som medföljer sensorförpackning och app.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Försämring av sjukdomen

Detta läkemedel ska inte användas för att behandla akuta astmasymtom, t.ex. akuta episoder av bronkospasm. Istället ska en kortverkande bronkdilaterare användas vid dessa tillfällen. Ökad användning av kortverkande bronkdilaterare för att lindra symtomen tyder på försämrad sjukdomskontroll och patienten ska då undersökas av läkare.

Patienterna ska inte avsluta behandlingen utan överinseende av läkare eftersom symtomen kan komma tillbaka efter behandlingsavbrott.

Behandling med läkemedlet bör inte avbrytas abrupt. Om patienter anser att behandlingen är ineffektiv, ska de fortsätta behandlingen men måste också uppsöka läkare. Ökad användning av snabbverkande bronkdilaterare indikerar försämring av den underliggande sjukdomen och motiverar förnyad utvärdering av terapin. Plötslig och tilltagande försämring av astmasymptom är potentiellt livshotande och patienten bör genomgå akut medicinsk bedömning.

Överkänslighet

Akuta överkänslighetsreaktioner har observerats efter administrering av detta läkemedel. Om tecken som tyder på allergiska reaktioner uppkommer i synnerhet angioödem (svårigheter att andas eller svälja, svullnad av tunga, läppar och ansikte), urtikaria eller hudutslag, ska behandlingen avbrytas omedelbart och alternativ behandling sättas in.

Paradoxal bronkospasm

Liksom vid annan inhalationsbehandling kan administrering av detta läkemedel leda till paradoxal bronkospasm som kan vara livshotande. Om detta händer ska behandlingen omedelbart sättas ut och alternativ behandling inledas.

Kardiovaskulära effekter

I likhet med andra läkemedel som innehåller beta$_2$-agonister kan detta läkemedel orsaka en kliniskt signifikant kardiovaskulär effekt hos vissa patienter, såsom ökad puls, ökat blodtryck och/eller förvärrade symtom. Om sådana effekter uppträder kan det bli nödvändigt att avbryta behandlingen.

Detta läkemedel ska användas med försiktighet hos patienter med kardiovaskulära sjukdomar (kranskärlssjukdom, akut hjärtinfarkt, hjärtarytmier eller hypertoni), krampsjukdomar eller tyreotoxikos, samt till patienter som svarar ovanligt kraftigt på beta$_2$-agonister.

Patienter med instabil ischemisk hjärtsjukdom, anamnes på hjärtinfarkt under det senaste året, vänsterkammarsvikt av klass III/IV enligt New York Heart Association (NYHA), arytmi, okontrollerad hypertoni, cerebrovaskulär sjukdom, anamnes på långt QT-syndrom samt patienter som behandlas med läkemedel som förlänger QTc exkluderades från studier av indakaterol/glykopyrroniumbromid/mometasonfuroat i det kliniska utvecklingsprogrammet. Säkerhetsutfallet i dessa populationer är därför okänt.

Det har förekommit rapporter om att beta$_2$-agonister har orsakat elektrokardiografiska (EKG) förändringar, såsom avflackning av T-vågen, förlängning av QT-intervallet och sänkning av ST-segmentet, men den kliniska betydelsen av dessa fynd är okänd.

Långverkande beta$_2$-agonister (LABA) eller LABA-innehållande kombinationsprodukter såsom Enerzair Breezhaler bör därför användas med försiktighet hos patienter med känd eller misstänkt förlängning av QT-intervallet eller som behandlas med läkemedel som påverkar QT-intervallet.

Hypokalemi med beta-agonister

Hos vissa patienter kan beta$_2$-agonister orsaka signifikant hypokalemi som kan ha ogynnsamma effekter på hjärtkärlsystemet. Sänkningen av serumkalium är vanligtvis övergående och kräver inte substitution. Hos patienter med svår astma kan hypokalemi förstärkas av hypoxi och annan samtidig behandling, vilket kan leda till ökad benägenhet för hjärtarytmier (se avsnitt 4.5).

Inga fall av kliniskt relevant hypokalemi har observerats i kliniska studier av indakaterol/glykopyrroniumbromid/mometasonfuroat vid den rekommenderade terapeutiska dosen.

Hyperglykemi

Inhalation av höga doser beta$_2$-agonister och kortikosteroider kan höja glukoshalten i plasma. När behandling inleds hos diabetespatienter ska plasmaglukos kontrolleras extra noggrant.

Detta läkemedel har inte undersökts på patienter med diabetes mellitus typ 1 eller med okontrollerad diabetes mellitus typ 2.

Antikolinerga effekter relaterade till glykopyrronium

I likhet med andra antikolinerga läkemedel ska detta läkemedel användas med försiktighet till patienter med trångvinkelglaukom eller urinretention.

Patienterna ska informeras om tecken och symtom på akut trångvinkelglaukom samt instrueras att avsluta behandlingen och omedelbart kontakta läkare vid något av dessa tecken eller symtom.

Patienter med gravt nedsatt njurfunktion

Hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion (beräknad glomerulär filtrationshastighet under 30 ml/min/1,73 m^2), även omfattande patienter med terminal, dialyskrävande njursvikt, bör försiktighet iakttas (se avsnitt 4.2 och 5.2).

Prevention av orofaryngeala infektioner

För att minska risken för orofaryngeal candida-infektion bör patienter rådas att skölja munnen eller gurgla med vatten utan att svälja, alternativt borsta tänderna, efter inhalering av den föreskrivna dosen.

Systemiska effekter av kortikosteroider

Inhalerade kortikosteroider kan ha systemiska effekter, särskilt vid användning av höga doser under längre tid. Sannolikheten för sådana effekter är mycket lägre än med orala kortikosteroider och kan variera såväl mellan patienter som mellan olika kortikosteroidpreparat.

Möjliga systemiska effekter kan inkludera Cushings syndrom, Cushingoida drag, binjurehämning, tillväxthämning hos barn och ungdomar, minskad benmineraldensitet, katarakt, glaukom och, mer sällan, en rad psykologiska eller beteendemässiga effekter inklusive psykomotorisk hyperaktivitet, sömnstörningar, ångest, depression eller aggression (särskilt hos barn). Det är därför viktigt att dosen av inhalerad kortikosteroid titreras till den lägsta dosen vid vilken effektiv kontroll av astma upprätthålls.

Synrubbningar kan uppkomma vid systemisk och topikal (inklusive intranasal, inhalerad och intraokulär) användning av kortikosteroider. Om en patient inkommer med symtom såsom dimsyn eller andra synrubbningar bör man överväga att remittera patienten till en ögonläkare för utredning av möjliga orsaker. Dessa kan innefatta katarakt, glaukom eller sällsynta sjukdomar såsom central serös korioretinopati (CSCR) som har rapporterats efter användning av systemiska och topikala kortikosteroider.

Detta läkemedel ska användas med försiktighet av patienter med lungtuberkulos och patienter med kroniska eller obehandlade infektioner.

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga specifika interaktionsstudier har genomförts med indakaterol/glykopyrroniumbromid/mometasonfuroat. Informationen om interaktioner bygger på risken för var och en av de aktiva substanserna.

Läkemedel som förlänger QTc-intervallet

Liksom andra läkemedel som innehåller en beta$_2$-agonist, ska detta läkemedel ges med försiktighet till patienter som behandlas med monoaminoxidashämmare, tricykliska antidepressiva, eller läkemedel som man vet förlänger QT-intervallet, eftersom deras effekt på QT-intervallet kan förstärkas. Läkemedel som förlänger QT-intervallet kan öka risken för kammararytmier (se avsnitt 4.4 och 5.1).

Behandling av hypokalemi

Samtidig behandling av hypokalemi med metylxantinderivat, steroider eller icke-kaliumsparande diuretika kan förstärka den potentiella hypokalemiska effekten av beta$_2$-agonister (se avsnitt 4.4).

Betablockerare

Betablockerare kan försvaga eller motverka effekten av beta$_2$-agonister. Detta läkemedel ska därför inte ges tillsammans med betablockerare om inte tvingande skäl föreligger. Om sådan behandling är nödvändig ska hjärtselektiva betablockerare väljas i första hand och administreras med försiktighet.

Interaktion med hämmare av CYP3A4 och P-glykoprotein

Hämning av CYP3A4 och P-glykoprotein (P-gp) påverkar inte säkerheten vid terapeutiska doser av Enerzair Breezhaler.

Hämning av de mekanismer som framförallt bidrar till clearance av indakaterol (CYP3A4 och P-gp) eller mometasonfuroat (CYP3A4) ökar den systemiska exponeringen för indakaterol respektive mometasonfuroat med upp till två gånger.

På grund av de mycket låga plasmakoncentrationerna efter inhalation är kliniskt signifikanta interaktioner med mometasonfuroat osannolika. Det kan dock finnas en potential för ökad systemisk exponering för mometasonfuroat när starka CYP3A4-hämmare (t.ex. ketokonazol, itrakonazol, nelfinavir, ritonavir eller kobicistat) administreras samtidigt.

Cimetidin eller andra hämmare av organisk katjontransport

Cimetidin, en hämmare av organisk katjontransport som anses bidra till den renala utsöndringen av glykopyrronium, ökade den totala exponeringen (AUC) för glykopyrronium med 22 % och minskade njurclearance med 23 % i en klinisk studie på friska frivilliga. Baserat på omfattningen av dessa förändringar förväntas ingen kliniskt relevant läkemedelsinteraktion vid samtidig administrering av glykopyrronium och cimetidin eller andra hämmare av organisk katjontransport.

Andra långverkande antimuskarina och långverkande beta$_2$-agonister

Samtidig administrering av detta läkemedel och andra läkemedel som innehåller långverkande muskarinantagonister eller långverkande beta$_2$-agonister har inte studerats och rekommenderas inte eftersom det kan leda till svårare biverkningar (se avsnitt 4.8 och 4.9).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inte tillräckligt med information om användning av Enerzair Breezhaler eller dess ingående komponenter (indakaterol, glykopyrronium och mometasonfuroat) till gravida kvinnor för att kunna avgöra om någon risk föreligger.

Indakaterol och glykopyrronium var inte teratogent hos råtta och kanin efter subkutan administrering eller inhalation (se avsnitt 5.3). I reproduktionsstudier på dräktiga möss, råttor och kaniner gav mometasonfuroat upphov till ökade missbildningar samt minskad överlevnad och tillväxt hos fostren.

I likhet med andra läkemedel som innehåller beta$_2$-agonister kan indakaterol hämma värkarbetet på grund av en relaxerande effekt på den glatta muskulaturen i livmodern.

Detta läkemedel ska endast användas under graviditet om den förväntade nyttan för patienten överväger den potentiella risken för fostret.

Amning

Det finns ingen information om huruvida indakaterol, glykopyrronium eller mometasonfuroat utsöndras i bröstmjölk, om effekten på spädbarn som ammas, eller om effekterna på mjölkproduktionen. Andra inhalerade kortikosteroider av liknande typ som mometasonfuroat överförs till bröstmjölken. Indakaterol, glykopyrronium och mometasonfuroat har detekterats i mjölken hos lakterande råttor. Glykopyrronium nådde upp till 10 gånger högre koncentrationer i mjölken hos lakterande råttor än i blodet hos moderdjuret efter intravenös administrering.

Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Reproduktionsstudier och andra data från djur tyder inte på någon påverkan på fertiliteten hos vare sig män eller kvinnor.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Detta läkemedel har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste biverkningarna över 52 veckor var astma (exacerbation) (41,8%), nasofaryngit (10,9%), övre luftvägsinfektion (5,6%) samt huvudvärk (4,2%).

Sammanfattning av biverkningar i tabellform

Biverkningar redovisas enligt MedDRAs organsystemklass (tabell 1). Biverkningsfrekvensen bygger på IRIDIUM-studien. Inom varje organsystem rangordnas biverkningarna efter frekvens med den oftast förekommande biverkningen först. Inom varje frekvenskategori presenteras biverkningarna efter fallande allvarlighetsgrad. Frekvenskategorierna baseras dessutom på följande princip (CIOMS III): mycket vanliga (≥1/10), vanliga (≥1/100, <1/10), mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100), sällsynta (≥1/10 000, <1/1 000) och mycket sällsynta (<1/10 000).

Tabell 1 Biverkningar

Organsystem	**Biverkningar**	**Frekvens-kategori**
Infektioner och infestationer	Nasofaryngit	Mycket vanliga
	Övre luftvägsinfektion	Vanliga
	Kandidos*[1]	Vanliga
	Urinvägsinfektion*[2]	Vanliga
Immunsystemet	Överkänslighet*[3]	Vanliga
Metabolism och nutrition	Hyperglykemi*[4]	Mindre vanliga
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk*[5]	Vanliga
Ögon	Katarakt	Mindre vanliga
Hjärtat	Takykardi*[6]	Vanliga
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	Astma (exacerbation)	Mycket vanliga
	Orofaryngeal smärta*[7]	Vanliga
	Hosta	Vanliga
	Dysfoni	Vanliga
Magtarmkanalen	Gastroenterit*[8]	Vanliga
	Muntorrhet*[9]	Mindre vanliga
Hud och subkutan vävnad	Hudutslag*[10]	Mindre vanliga
	Klåda*[11]	Mindre vanliga
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Muskuloskeletal smärta*[12]	Vanliga
	Muskelspasmer	Vanliga
Njurar och urinvägar	Dysuri	Mindre vanliga
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Pyrexi	Vanliga

* Indikerar grupper av rekommenderade termer (preferred terms, PT):
1 Oral kandidos, orofaryngeal kandidos.
2 Asymtomatisk bakteriuri, bakteriuri, cystit, uretrit, urinvägsinfektion, virusorsakad urinvägsinfektion.
3 Läkemedelsutslag, läkemedelsöverkänslighet, överkänslighet, utslag, pruritiskt utslag, urtikaria.
4 Förhöjt blodsocker, hyperglykemi.
5 Huvudvärk, spänningshuvudvärk.
6 Sinustakykardi, supraventrikulär takykardi, takykardi.
7 Odynofagi, orofaryngeala besvär, orofaryngeal smärta, svalgirritation.
8 Kronisk gastrit, enterit, gastrit, gastroenterit, gastrointestinal inflammation.
9 Muntorrhet, torrhet i svalget.
10 Läkemedelsutslag, utslag, papulöst utslag, pruritiskt utslag.
11 Ögonklåda, klåda, genital klåda.
12 Ryggvärk, muskuloskeletal bröstsmärta, muskuloskeletal smärta, myalgi, nacksmärta.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdosering

Allmänna stödjande åtgärder och symtomatisk behandling ska sättas in vid misstänkt överdosering.

Överdosering leder sannolikt till tecken, symtom eller biverkningar orsakade av de enskilda komponenternas farmakologiska verkningssätt (t.ex. takykardi, tremor, hjärtklappning, huvudvärk, illamående, kräkningar, dåsighet, kammararytmier, metabolisk acidos, hypokalemi, hyperglykemi, förhöjt intraokulärt tryck [som orsakar smärta, synrubbningar eller rodnad i ögat], förstoppning eller svårigheter att tömma urinblåsan, samt suppression av hypotalamus-hypofys-binjure-axelns funktion).

Användning av hjärtselektiva betablockerare kan övervägas för behandling av $beta_2$-adrenerga effekter, men endast under överinseende av läkare och med yttersta försiktighet eftersom $beta_2$-adrenerga blockerare kan framkalla bronkospasm. I allvarliga fall bör patienten läggas in på sjukhus.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid obstruktiva luftvägssjukdomar, adrenergika i kombination med antikolinergika inkl. trippelkombinationer med kortikosteroider, ATC-kod: R03AL12

Verkningsmekanism

Detta läkemedel är en kombination av indakaterol, en långverkande $beta_2$-agonist (LABA), glykopyrronium, en långverkande muskarinreceptorantagonist (LAMA) och mometasonfuroat, en inhalationskortikosteroid (ICS).

Indakaterol
De farmakologiska effekterna av långverkande $beta_2$-agonister, inklusive indakaterol, kan åtminstone delvis tillskrivas ökade nivåer av cykliskt-3', 5'-adenosinmonofosfat, (cykliskt AMP) som leder till relaxation av den glatta muskulaturen i bronkerna.

Inhalerat indakaterol verkar lokalt i lungan som bronkvidgare. Indakaterol är en partiell agonist med nanomolär potens på humana $beta_2$-adrenerga receptorer. På isolat av humana bronker har indakaterol en snabbt insättande och långvarig verkan.

Även om $beta_2$-receptorer är de dominerande adrenerga receptorerna i bronkernas glatta muskulatur och $beta_1$-receptorer är de dominerande receptorerna i människans hjärta, finns det även $beta_2$-receptorer i hjärtat där de utgör 10-50 % av det totala antalet adrenerga receptorer.

Glykopyrronium
Glykopyrronium verkar genom att blockera acetylkolins bronksammandragande effekt på luftvägarnas glatta muskulatur vilket därmed vidgar luftvägarna. Glykopyrroniumbromid är en antagonist med hög affinitet till muskarinreceptorer. Substansen påvisade 4 till 5 gånger högre selektivitet för humana M3- och M1-receptorer än för humana M2-receptorer i studier av kompetitiv bindning. Den har en snabbt insättande effekt, vilket framgår av observerade kinetiska parametrar för receptorassociation/dissociation och av tiden till effekt efter inhalation i kliniska studier. Den långvariga effekten kan delvis bero på bibehållen läkemedelskoncentration i lungorna, vilket återspeglas av glykopyrroniums långa terminala halveringstid i elimineringsfasen efter inhalation med inhalatorn, vilken skiljer sig från halveringstiden efter intravenös administrering (se avsnitt 5.2).

Mometasonfuroat
Mometasonfuroat är en syntetisk kortikosteroid med hög affinitet till glukokortikoidreceptorer och med lokala antiinflammatoriska egenskaper. *In vitro* hämmar mometasonfuroat frisättning av leukotriener från leukocyter från allergiska patienter. I cellodling uppvisade mometasonfuroat hög potens beträffande hämning av syntes och frisättning av IL-1, IL-5, IL-6 och TNF-alfa. Substansen är också en potent hämmare av leukotrienproduktionen och av produktionen av Th2-cytokinerna IL-4 och IL-5 i CD4+ T-celler hos människa.

Farmakodynamisk effekt

Den farmakodynamiska responsen på detta läkemedel kännetecknas av snabbt insättande effekt inom 5 minuter efter inhalationen samt kvarstående effekt under hela doseringsintervallet på 24 timmar.

Den farmakodynamiska responsen karaktäriseras vidare av ett ökat genomsnittligt max-värde för forcerad expiratorisk volym (FEV_1) på 172 ml för indakaterol/glykopyrronium/mometasonfuroat 114 mikrogram/46 mikrogram/136 mikrogram en gång dagligen jämfört med salmeterol/flutikason 50 mikrogram/500 mikrogram två gånger dagligen.

Ingen takyfylaxi för den förbättrade lungfunktionen med Enerzair Breezhaler observerades under perioden.

QTc-intervall
Effekten av detta läkemedel på QTc-intervallet har inte undersökt i någon noggrann QT-studie (TQT). Inga QTc-förlängande egenskaper är kända för mometasonfuroat.

Klinisk effekt och säkerhet

Jämförelse av Enerzair Breeshaler med en fast kombination av LABA/ICS
Säkerheten och effekten av Enerzair Breezhaler hos vuxna patienter med persisterande astma utvärderades i en randomiserad, dubbelblindad fas III-studie (IRIDIUM). IRIDIUM-studien var en 52 veckor lång studie där Enerzair Breezhaler 114 mikrogram/46 mikrogram/68 mikrogram en gång dagligen (N=620) och 114 mikrogram/46 mikrogram/136 mikrogram en gång dagligen (N=619) jämfördes med indakaterol/mometasonfuroat 125 mikrogram/127,5 mikrogram en gång dagligen (N=617) och 125 mikrogram/260 mikrogram en gång dagligen (N=618). I en tredje studiearm med aktiv kontroll deltog försökspersoner som fick salmeterol/flutikasonpropionat 50 mikrogram/500 mikrogram två gånger dagligen (N=618). Alla försökspersonerna hade symtomatisk astma (ACQ-7 poäng ≥ 1,5) och stod på underhållsbehandling med en kombination av inhalationskortikosteroid (ICS) i medelhög eller hög dos samt LABA sedan minst 3 månader före studiestart. Genomsnittsåldern var 52,2 år. Vid screeningen uppgav 99,9 % av patienterna att de hade haft exacerbationer under det senaste året. Det vanligaste astmaläkemedlet vid studiestarten var en medelhög dos ICS i kombination med en LABA (62,6%) eller en hög dos ICS i kombination med en LABA (36,7 %).

Det primära syftet med studien var att visa att antingen Enerzair Breezhaler 114 mikrogram/46 mikrogram/68 mikrogram en gång dagligen var bättre än indakaterol/mometasonfuroat 125 mikrogram/127,5 mikrogram en gång dagligen eller att Enerzair Breezhaler 114 mikrogram/46 mikrogram/136 mikrogram en gång dagligen var bättre än indakaterol/mometasonfuroat 125 mikrogram/260 mikrogram med avseende på dalvärdet för FEV_1 vecka 26.

Enerzair Breezhaler 114 mikrogram/46 mikrogram/136 mikrogram en gång dagligen visade statistiskt signifikanta förbättringar av dalvärdet för FEV_1 vecka 26 i jämförelse med indakaterol/mometasonfuroat i motsvarande dos. Kliniskt relevanta förändringar av lungfunktionen (förändring från baslinjen av FEV_1 vecka 26, högsta expiratoriska flöde morgon och kväll) observerades även i jämförelse med salmeterol/flutikasonpropionat 50 mikrogram/500 mikrogram två gånger dagligen. Värdena vecka 52 var desamma som vecka 26 (se tabell 2).

Alla behandlingsgrupperna uppvisade kliniskt relevanta förbättringar från baslinjen på ACQ-7 vecka 26, dock sågs inga statistiskt signifikanta skillnader mellan grupperna. Den genomsnittliga förändringen från baslinjen på ACQ-7 vid vecka 26 (huvudsakligt sekundärt effektmått) och vecka 52 var cirka -1 för alla behandlingsgrupper. Frekvensen för ACQ-7-respons (definierat som en sänkning av poängen med $\geq$ 0,5) vid olika tidpunkter beskrivs i tabell 2.

Exacerbationer var ett sekundärt effektmått (ej del av den bekräftande teststrategin). Enerzair Breezhaler 114 mikrogram/46 mikrogram/136 mikrogram en gång dagligen visade på en minskning av antalet exacerbationer per år i jämförelse med salmeterol/flutikasonpropionat 50 mikrogram/500 mikrogram två gånger dagligen och indakaterol/mometasonfuroat 125 mikrogram/260 mikrogram en gång dagligen (se tabell 2).

Resultaten för de kliniskt mest relevanta effektmåtten beskrivs i tabell 2.

Table 2 Resultat för primära och sekundära effektmått i IRIDIUM-studien vid vecka 26 och 52

Effektmått	Tidpunkt/varaktighet	Enerzair Breezhaler[1] vs IND/MF[2]	Enerzair Breezhaler[1] vs SAL/FP[3]
Lungfunktion			
Dalvärde för FEV_1[4]			
Behandlingsskillnad P-värde (95 % CI)	Vecka 26 (primärt effektmått)	65 ml < 0,001 (31, 99)	119 ml < 0,001 (85, 154)
	Vecka 52	86 ml < 0,001 (51, 120)	145 ml < 0,001 (111, 180)
Genomsnittligt max expiratoriskt flöde (PEF) på morgonen			
Behandlingsskillnad (95 % CI)	Vecka 52*	18,7 l/min (13,4; 24,1)	34,8 l/min (29,5; 40,1)
Genomsnittligt max expiratoriskt flöde (PEF) på kvällen			
Behandlingsskillnad (95 % CI)	Vecka 52*	17,5 l/min (12,3; 22,8)	29,5 l/min (24,2; 34,7)
Symtom			
ACQ-responders (procentandelen patienter med lägsta kliniskt betydelsefulla skillnad (MCID) från baslinjen med ACQ ≥ 0,5)			
Procentandel	Vecka 4	66 % vs 63 %	66 % vs 53 %
Oddskvot: (95 % CI)		1,21 (0,94; 1,54)	1,72 (1,35; 2,20)
Procentandel	Vecka 12	68 % vs 67 %	68 % vs 61 %
Oddskvot: (95 % CI)		1,11 (0,86; 1,42)	1,35 (1,05; 1,73)
Procentandel	Vecka 26	71 % vs 74 %	71 % vs 67 %
Oddskvot: (95 % CI)		0,92 (0,70; 1,20)	1,21 (0,93; 1,57)
Procentandel	Vecka 52	79 % vs 78 %	79 % vs 73 %
Oddskvot: (95 % CI)		1,10 (0,83; 1,47)	1,41 (1,06; 1,86)
Annualiserad frekvens astmaexacerbationer			
Måttliga eller svåra exacerbationer			
AR	Vecka 52	0,46 vs 0,54	0,46 vs 0,72
RR** (95 % CI)	Vecka 52	0,85 (0,68; 1,04)	0,64 (0,52; 0,78)
Svåra exacerbationer			
AR	Vecka 52	0,26 vs 0,33	0,26 vs 0,45
RR** (95 % CI)	Vecka 52	0,78 (0,61; 1,00)	0,58 (0,45; 0,73)

* Medelvärde för behandlingsduration
** RR <1,00 stödjer indakaterol/glykopyrroniumbromid/mometasonfuroat.
[1] Enerzair Breezhaler: 114 mikrogram/46 mikrogram/136 mikrogram od.
[2] IND/MF: indakaterol/mometasonfuroat hög dos: 125 mikrogram/260 mikrogram od. Mometasonfuroat 136 mikrogram i Enerzair Breezhaler är jämförbart med mometasonfuroat 260 mikrogram i indakaterol/mometasonfuroat.
[3] SAL/FP: salmeterol/flutikasonpropionat i hög dos: 50 mikrogram/500 mikrogram (innehåll i dos).
[4] Dalvärde för FEV_1: genomsnittet av två FEV_1-värden uppmätta 23 timmar och 15 minuter respektive 23 timmar och 45 minuter efter kvällsdosen.

Primära effektmåttet (dalvärde för FEV_1 vecka 26) samt det viktigaste sekundära effektmåttet (ACQ-7 poäng vecka 26) var del av den bekräftande teststrategin och därmed kontrollerad för multiplicitet. Samtliga andra effektmått var inte del av den bekräftande teststrategin.
RR = frekvenskvot, AR = annualiserad frekvens
od = en gång dagligen, bid = två gånger dagligen

Jämförelse av Enerzair Breezhaler med oblindad administrering av kombinationen salmeterol/flutikason +tillägg av tiotropium
En randomiserad, delvis blindad, aktiv behandlingskontrollerad, non-inferiority studie (ARGON) utfördes där Enerzair Breezhaler 114 mikrogram/46 mikrogram/136 mikrogram en gång dagligen (N=476) och 114 mikrogram/46 mikrogram/68 mikrogram en gång dagligen (N=474) jämfördes med samtidig administrering av salmeterol/flutikasonpropionat 50 mikrogram/500 mikrogram två gånger dagligen + tiotropium 5 mikrogram en gång dagligen (N=475) under 24 veckors behandling.

Enerzair Breezhaler uppvisade likvärdighet med salmeterol/flutikason + tiotropium gällade det primära effektmåttet (förändring från baslinje för astma livskvalitet frågeformulär [AQLQ-S]), hos tidigare symtomatiska patienter på ICS- och LABA-behandling med en skillnad på 0,073 (ensidig lägre 97,5 % konfidensgräns [CL]: -0,027).

Pediatrisk population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för indakaterol/glykopyrroniumbromid/mometasonfuroat för en eller flera grupper av den pediatriska populationen för astma (information om pediatrisk användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Efter inhalation av Enerzair Breezhaler var mediantiden till maximala plasmakoncentrationer av indakaterol, glykopyrronium och mometasonfuroat 15 minuter, 5 minuter respektive 1 timme.

Baserat på data *in vitro* förväntas dosen av var och en av de ingående komponenterna som avges till lungan vara densamma för kombinationen indakaterol/glykopyrronium/mometasonfuroat och produkterna som monoterapi. Vid steady state var plasmaexponeringen för indakaterol, glykopyrronium och mometasonfuroat efter inhalation av kombinationen jämförbar med den systemiska exponeringen efter inhalation av indakaterolmaleat, glykopyrronium eller mometasonfuroat som monoterapiprodukter.

Efter inhalation av kombinationen beräknades den absoluta biotillgängligheten till cirka 45 % för indakaterol, 40 % för glykopyrronium och mindre än 10 % för mometasonfuroat.

Indakaterol
Indakaterolkoncentrationen ökade vid upprepade administreringar en gång dagligen. Steady state uppnåddes inom 12-14 dagar. Genomsnittlig ackumuleringskvot för indakaterol, dvs. AUC under 24 timmars dosintervall dag 14 jämfört med dag 1, låg mellan 2,9 och 3,8 vid doser på 60 till 480 mikrogram som inhalerades en gång dagligen (avgiven dos). Den systemiska exponeringen är ett resultat av såväl pulmonell som gastrointestinal absorption. Cirka 73 % av den systemiska exponeringen härrörde från pulmonell absorption och cirka 25 % från gastrointestinal absorption.

Glykopyrronium
Cirka 90 % av den systemiska exponeringen efter inhalation härrör från pulmonell absorption och 10 % från gastrointestinal absorption. Den absoluta biotillgängligheten för peroralt administrerat glykopyrronium beräknades till cirka 5 %.

Mometasonfuroat
Koncentrationen av mometasonfuroat ökade vid upprepade administreringar en gång dagligen med Breezhaler-inhalatorn. Steady state uppnåddes efter 12 dagar. Genomsnittlig ackumuleringskvot för mometasonfuroat, dvs. AUC under 24 timmars dosintervall dag 14 jämfört med dag 1, låg mellan 1,28 och 1,40 vid doser på 68 till 136 mikrogram som inhalerades en gång dagligen i kombinationen indakaterol/glykopyrronium/mometasonfuroat.

Efter peroral administrering av mometasonfuroat bedömdes den absoluta orala systemiska biotillgängligheten för mometasonfuroat vara mycket låg (<2 %).

Distribution

Indakaterol
Efter intravenös infusion var indakaterols distributionsvolym (V_z) 2 361 till 2 557 liter, vilket tyder på en omfattande distribution. Proteinbindningsgraden *in vitro* i humant serum och human plasma var 94,1 till 95,3 % respektive 95,1 till 96,2 %.

Glykopyrronium
Efter intravenös administrering var distributionsvolymen (V_{ss}) av glykopyrronium vid steady state 83 liter. I den terminala fasen (V_z) var distributionsvolymen 376 liter. Skenbar distributionsvolym i den terminala fasen efter inhalation ($V_{z/F}$) var 7 310 liter, vilket återspeglar den mycket långsammare elimineringen efter inhalation. *In vitro* var glykopyrroniums bindning till humana plasmaproteiner 38 % till 41 % vid koncentrationer på 1 till 10 ng/ml. Dessa koncentrationer var minst 6 gånger högre än de högsta nivåer vid steady state som uppnåddes i plasma när 44 mikrogram gavs en gång dagligen.

Mometasonfuroat
Efter intravenös administrering av en bolusdos är V_d 332 liter. Proteinbindningsgraden för mometasonfuroat *in vitro* är hög, 98 % till 99 % vid koncentrationer i intervallet 5 till 500 ng/ml.

Metabolism

Indakaterol
Efter oral administrering av radioaktivt märkt indakaterol i en ADME-studie (absorption, distribution, metabolism, eliminering) på människa var oförändrat indakaterol huvudkomponenten i serum och stod för cirka en tredjedel av total läkemedelsrelaterad AUC under 24 timmar. Huvudmetaboliten i serum var ett hydroxylerat derivat. Andra viktiga metaboliter var fenoliska O-glukuronider av indakaterol och hydroxylerat indakaterol. Andra metaboliter som identifierades var en diastereomer av det hydroxylerade derivatet, en N-glukuronid av indakaterol samt C- och N-dealkylerade produkter.

Undersökningar *in vitro* visade att UGT1A1 var den enda UGT-isoformen som metaboliserade indakaterol till den fenoliska O-glukuroniden. De oxidativa metaboliterna återfanns i inkubationer med rekombinant CYP1A1, CYP2D6 och CYP3A4. CYP3A4 antas vara det dominerande isoenzym som ansvarar för hydroxylering av indakaterol. Undersökningar *in vitro* tyder vidare på att indakaterol är ett lågaffinitetssubstrat för effluxpumpen P-gp.

In vitro är UGT1A1-isoformen en viktig bidragande faktor till metabolt clearance av indakaterol. I en klinisk studie av populationer med olika UGT1A1-genotyper visades emellertid att systemisk exponering för indakaterol inte nämnvärt påverkas av UGT1A1-genotyp.

Glykopyrronium
Metabolismstudier *in vitro* visade att de metabola vägarna för glykopyrroniumbromid är desamma hos djur och människa. Inga metaboliter som var specifika för människa återfanns. Hydroxylering, som ledde till en rad mono- och bishydroxylerade metaboliter, och direkt hydrolys, som ledde till bildandet av ett karboxylsyraderivat (M9), observerades.

Undersökningar *in vitro* visade att flera CYP-isoenzymer bidrar till den oxidativa metabolismen av glykopyrronium. Hydrolysen av M9 katalyseras troligen av substanser i kolinesterasfamiljen.

Efter inhalation var den systemiska exponeringen för M9 i genomsnitt av samma storleksordning som exponeringen för modersubstansen. Eftersom *in vitro*-studier inte visade på någon metabolism i lungorna och M9 var av mindre betydelse i cirkulationen (cirka 4 % av C_{max} och AUC för modersubstansen) efter intravenös administrering, antas att M9 bildas av den nedsvalda dosfraktionen av oralt inhalerat glykopyrroniumbromid genom presystemisk hydrolys och/eller förstapassagemetabolism. Efter såväl inhalation som intravenös administrering återfanns endast mycket små mängder av M9 i urinen (≤ 0,5 % av dosen). Glukuronid- och/eller sulfatkonjugat av glykopyrronium återfanns i urinen hos människa efter upprepad inhalation, motsvarande cirka 3 % av dosen.

Inhiberingsstudier *in vitro* visade att glykopyrroniumbromid inte har någon relevant kapacitet att hämma CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 eller CYP3A4/5, effluxtransportörerna MDR1, MRP2 eller MXR, eller upptagstransportörerna OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT1 eller OCT2. Enzyminduktionsstudier *in vitro* tyder inte på någon kliniskt relevant induktion av glykopyrroniumbromid för någon av de testade cytokrom P450-isoenzymerna, inte heller för UGT1A1 eller transportörerna MDR1 eller MRP2.

Mometasonfuroat
Den del av en inhalerad dos mometasonfuroat som sväljs ned och absorberas i magtarmkanalen genomgår omfattande nedbrytning till flera metaboliter. Inga betydande metaboliter kan detekteras i plasma. Hos människa metaboliseras mometasonfuroat av CYP3A4 i levermikrosomer.

Eliminering

Indakaterol
I kliniska studier med urinprover utgjorde mängden oförändrat indakaterol som utsöndrades via urinen generellt mindre än 2 % av dosen. Renal clearance av indakaterol var i genomsnitt mellan 0,46 och 1,20 liter/timme. Vid jämförelse med serumclearance av indakaterol, som var 18,8 till 23,3 liter/timme, är det uppenbart att renal clearance spelar en mindre roll (cirka 2 till 6 % av systemisk clearance) för eliminering av systemiskt tillgängligt indakaterol.

I en ADME-studie på människa där indakaterol gavs peroralt skedde utsöndringen i högre grad via feces än via urinen. Indakaterol utsöndrades i feces huvudsakligen som oförändrad modersubstans (54 % av dosen) och i mindre grad som hydroxylerade indakaterolmetaboliter (23 % av dosen). Massbalansen var fullständig och ≥ 90 % av dosen återfanns i exkretet.

Serumkoncentrationen av indakaterol minskade flerfasiskt med en genomsnittlig terminal halveringstid på 45,5 till 126 timmar. Den effektiva halveringstiden, beräknad på basis av ackumulering av indakaterol efter upprepad dosering, låg mellan 40 och 52 timmar, vilket överensstämmer med den observerade tiden till steady state på 12 till 14 dagar.

Glykopyrronium
Efter intravenös administrering av [^{3}H]-märkt glykopyrroniumbromid till människa uppgick den genomsnittliga utsöndringen av radioaktivitet via urinen under 48 timmar till 85 % av dosen. Ytterligare 5 % återfanns i gallan. Massbalansen var således i stort sett fullständig.

Renal eliminering av modersubstansen står för cirka 60 till 70 % av total clearance av systemiskt tillgängligt glykopyrronium, medan icke-renal clearance står för cirka 30 till 40 %. Biliär clearance bidrar till icke-renal clearance men merparten av icke-renal clearance anses bero på metabolism.

Genomsnittligt renalt clearance av glykopyrronium låg i intervallet 17,4 och 24,4 liter/timme. Aktiv tubulär utsöndring bidrar till den renala elimineringen av glykopyrronium. Upp till 20 % av dosen återfanns som modersubstans i urinen.

Plasmakoncentrationen av glykopyrronium sjönk flerfasigt. Den genomsnittliga terminala halveringstiden i elimineringsfasen var mycket längre efter inhalation (33 till 57 timmar) än efter intravenös (6,2 timmar) eller oral (2,8 timmar) administrering. Elimineringsmönstret tyder på en ihållande absorption i lungorna, och/eller överföring av glykopyrronium till den systemiska cirkulationen vid, och mer än 24 timmar efter, inhalation.

Mometasonfuroat
Efter administrering av en intravenös bolusdos är den terminala halveringstiden $T_{½}$ för mometasonfuroat cirka 4,5 timmar. En radiomärkt, oralt inhalerad dos utsöndras främst via feces (74 %) och i mindre utsträckning via urinen (8 %).

Interaktioner

Samtidig administrering av oralt inhalerat indakaterol, glykopyrronium och mometasonfuroat vid steady state påverkade inte farmakokinetiken för någon av de aktiva substanserna.

Särskilda populationer

En populationsfarmakokinetisk analys utförd på astmapatienter efter inhalation av Enerzair Breezhaler tyder på att ålder, kön, kroppsvikt, rökstatus, beräknad glomerulär filtrationshastighet (eGFR) vid baslinjen eller FEV_1 vid baslinjen inte har någon signifikant effekt på systemisk exponering för indakaterol, glykopyrronium eller mometasonfuroat.

Patienter med nedsatt njurfunktion
Effekten av nedsatt njurfunktion på farmakokinetiken för indakaterol, glykopyrronium och mometasonfuroat har inte specifikt undersökts i studier av Enerzair Breezhaler. I en populationsfarmakokinetisk analys var beräknad glomerulär filtrationshastighet (eGFR) inte en statistiskt signifikant kovariat för systemisk exponering för indakaterol, glykopyrronium eller mometasonfuroat efter administrering av Enerzair Breezhaler till astmapatienter.

Eftersom den renala utsöndringen stod för en mycket liten andel av den totala elimineringen av indakaterol och mometasonfuroat har effekten av nedsatt njurfunktion på den systemiska exponeringen inte undersökts (se avsnitt 4.2 och 4.4).

Nedsatt njurfunktion påverkar den systemiska exponeringen för glykopyrronium använt som monoterapi. Hos patienter med lätt eller måttligt nedsatt njurfunktion sågs en måttlig genomsnittlig ökning av den totala systemiska exponeringen (AUC_{last}) på upp till 1,4 gånger, och hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion eller terminal njursvikt sågs en ökning på upp till 2,2 gånger. Baserat på en populationsfarmakokinetisk analys av glykopyrronium hos astmapatienter efter administrering av Enerzair Breezhaler ökade $AUC_{0\text{-}24h}$ med 27 % och minskade med 19 % hos patienter med en absolut GFR på 58 ml/min. respektive 143 ml/minut, jämfört med hos en patient med en absolut GFR på 93 ml/min. Baserat på en populationsfarmakokinetisk analys av glykopyrronium hos patienter med kroniskt obstruktiv lungsjukdom och lätt eller måttligt nedsatt njurfunktion (eGFR $\geq$ 30 ml/min/1,73 m^2), kan glykopyrronium användas vid rekommenderad dos.

Patienter med nedsatt leverfunktion
Effekten av nedsatt leverfunktion på farmakokinetiken för indakaterol, glykopyrronium och mometasonfuroat efter administrering av Enerzair Breezhaler till personer med nedsatt leverfunktion har inte undersökts. Studier har dock genomförts med de ingående monoterapikomponenterna indakaterol och mometasonfuroat (se avsnitt 4.2).

Indakaterol
Patienter med lätt eller måttligt nedsatt leverfunktion visade inga relevanta förändringar av C_{max} eller AUC för indakaterol. Inte heller sågs någon skillnad i proteinbindningsgrad mellan försökspersoner med lätt eller måttligt nedsatt leverfunktion och friska kontrollpersoner. Inga studier har utförts på försökspersoner med gravt nedsatt leverfunktion.

Glykopyrronium
Inga kliniska studier på patienter med nedsatt leverfunktion har utförts. Glykopyrronium elimineras huvudsakligen från den systemiska cirkulationen genom renal utsöndring. Minskad levermetabolism av glykopyrronium anses inte leda till någon kliniskt relevant ökad systemisk exponering.

Mometasonfuroat
I en studie som undersökte administrering av en inhalerad engångsdos på 400 mikrogram mometasonfuroat via pulverinhalator hos försökspersoner med lätt (n=4), måttligt (n=4) och gravt (n=4) nedsatt leverfunktion fick endast 1 eller 2 personer i varje grupp detekterbara maximala plasmanivåer av mometasonfuroat (från 50 till 105 pikogram/ml). De observerade maximala plasmakoncentrationerna verkade öka med funktionsnedsättningens svårighetsgrad, men antalet detekterbara värden (analysens kvantifieringsgräns låg på 50 pikogram/ml) var få.

Andra särskilda populationer
Man såg inga större skillnader i total systemisk exponering (AUC) för indakaterol, glykopyrronium eller mometasonfuroat mellan japanska och kaukasiska försökspersoner. För andra etniska grupper eller raser är tillgängliga farmakokinetiska data otillräckliga. Total systemisk exponering (AUC) för glykopyrronium kan vara upp till 8 gånger högre hos astmapatienter med låg kroppsvikt (35 kg) och upp till 2,5 gånger högre hos astmapatienter med en låg kroppsvikt (35 kg) och lågt absolut GFR (45 ml/min).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Inga djurstudier har utförts på indakaterol, glykopyrronium och mometasonfuroat i kombination. Icke-kliniska analyser av respektive monoterapi samt av kombinationerna indakaterol/mometason och indakaterol/glykopyrronium redovisas nedan:

Indakaterol

Effekter på hjärtkärlsystemet som kan tillskrivas indakaterols beta$_2$-agonistiska egenskaper inkluderade takykardi, arytmier och myokardlesioner hos hund. En lätt irritation i näshålan och larynx observerades hos gnagare.

Gentoxicitetsstudier visade ingen mutagen eller klastogen potential.

Karcinogeniciteten utvärderades i en tvåårig studie på råtta och en sexmånadersstudie på transgena möss. Den ökade incidensen av benigna leiomyom och fokal hyperplasi i glatt muskulatur i ovarier hos råtta överensstämde med liknande fynd för andra beta$_2$-agonister. Inga tecken på karcinogenicitet sågs hos mus.

Alla dessa fynd uppträdde vid exponeringar som var betydligt högre än de som förväntas hos människa.

Efter subkutan administrering till kanin kunde endast biverkningar av indakaterol på dräktighet och embryofetal utveckling visas vid doser som var mer än 500 gånger högre än de som uppnås hos människa vid daglig inhalation av 150 mikrogram (baserat på $AUC_{0\text{-}24\ h}$).

Även om indakaterol inte påverkade den allmänna reproduktionsförmågan i en fertilitetsstudie på råtta, observerades en minskning av antalet dräktigheter hos F1-avkomman i en peri- och postnatal utvecklingsstudie på råtta vid en exponering som var 14 gånger högre än vid behandling med indakaterol hos människa. Indakaterol var inte embryotoxiskt eller teratogent hos råtta eller kanin.

Glykopyrronium

Effekter som kan hänföras till glykopyrroniums muskarinreceptorantagonista egenskaper inkluderade lätt till måttligt ökad hjärtfrekvens hos hund, linsgrumling hos råtta och reversibla förändringar med minskad körtelsekretion hos råtta och hund. Lätt irritation eller adaptiva förändringar i andningsvägarna sågs hos råtta. Alla dessa fynd uppträdde vid exponeringar som var betydligt högre än de som förväntas hos människa.

Gentoxicitetsstudier visade inte på någon mutagen eller klastogen potential hos glykopyrronium. Karcinogenicitetsstudier på transgena möss vid oral administrering och på råtta vid inhalation visade inte på någon karcinogenitet.

Glykopyrronium var inte teratogent hos råtta eller kanin efter inhalation. Glykopyrronium och dess metaboliter passerade inte placenta i någon väsentlig grad hos dräktiga möss, kaniner eller hundar. Publicerade data om glykopyrronium hos djur tyder inte på några problem vad gäller reproduktionstoxicitet. Fertilitet och pre- och postnatal utveckling påverkades inte hos råtta.

Mometasonfuroat

Alla effekter som observerats är typiska för föreningar i glukokortikoidklassen och beror på förstärkta farmakologiska effekter av glukokortikoider.

Mometasonfuroat hade ingen gentoxisk aktivitet i standardtester *in vitro* och *in vivo*.

I karcinogenicitetsstudier på mus och råtta sågs inte någon statistiskt signifikant ökning av tumörincidensen efter inhalation av mometasonfuroat.

Liksom andra glukokortikoider är mometasonfuroat teratogent för gnagare och kanin. Observerade effekter var navelbråck hos råtta, gomspalt hos mus samt agenesi av gallblåsan, navelbråck och krökta framtassar hos kanin. Man såg även minskad viktökning hos moderdjuren, effekter på fostrens tillväxt (lägre kroppsvikt och/eller försenad ossifiering) hos råtta, kanin och mus, samt minskad överlevnad hos avkomman till mus. I studier av reproduktionsfunktionen förlängde subkutant mometasonfuroat 15 mikrogram/kg gestationen och försvårade värkarbetet, vilket ledde till minskad överlevnad och kroppsvikt hos avkomman.

Miljöriskbedömningssudier har visat att mometason kan utgöra en risk för ytvatten (se avsnitt 6.6).

Indakaterol och glykopyrronium i kombination

Resultaten av icke-kliniska säkerhetsstudier av indakaterol/glykopyrronium stämde överens med de kända farmakologiska effekterna av monoterapikomponenterna indakaterol och glykopyrronium.

Indakaterol/glykopyrroniums effekter på hjärtfrekvensen var mer omfattande och varade längre än de förändringar som orsakades av respektive monoterapikomponent.

Även kortare elektrokardiografiska intervall och sänkt systoliskt och diastoliskt blodtryck observerades. Indakaterol administrerat till hund, antingen enbart eller i kombinationen indakaterol/glykopyrronium, orsakade jämförbar incidens av myokardiella lesioner.

Indakaterol och mometasonfuroat i kombination

Resultaten av de 13 veckor långa toxicitetsstudierna vid inhalation kunde främst hänföras till mometasonfuroatkomponenten och var typiska farmakologiska effekter av glukokortikoider. Ökad hjärtfrekvens på grund av indakaterol sågs hos hund efter administrering av indakaterol/mometasonfuroat eller enbart indakaterol.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kapselns innehåll

Laktosmonohydrat
Magnesiumstearat

Kapselhölje

Hypromellos
Tryckbläck

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

30 månader.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C.

Förvaras i originalförpackningen. Ljus- och fuktkänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Inhalatorn och dess lock är tillverkade av akrylnitrilbutadienstyren. Sidoknapparna är tillverkade av metylmetakrylat-akrylnitrilbutadienstyren. Nålar och fjädrar är tillverkade av rostfritt stål.

PA/Alu/PVC-Alu perforerat endosblister. Varje blister innehåller 10 hårda kapslar.

Förpackning innehållande 10 x 1, 30 x 1 eller 90 x 1 hårda kapslar samt 1 inhalator.
Förpackning innehållande 30 x 1 hårda kapslar samt 1 inhalator och 1 sensor.
Flerpack innehållande 150 (15 förpackningar med 10 x 1) hårda kapslar och 15 inhalatorer.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inhalatorn som medföljer varje ny förpackning ska användas. När förpackningen är slut ska den inhalator som medföljde i förpackningen kasseras.

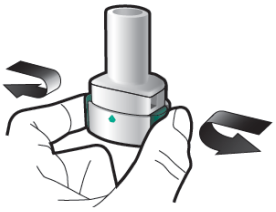
Detta läkemedel kan utgöra en risk för miljön (se avsnitt 5.3).

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

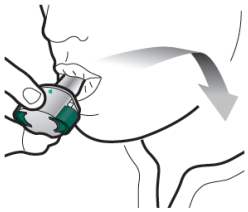
Anvisningar för användning och hantering

Läs igenom hela **Bruksanvisningen** innan Enerzair Breezhaler används.

Lägg i kapseln



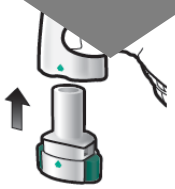
Stick hål och släpp



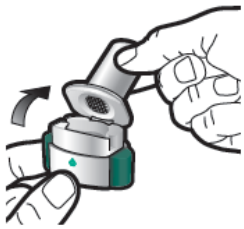
Inhalera djupt

Kontrollera att kapseln är tom

1

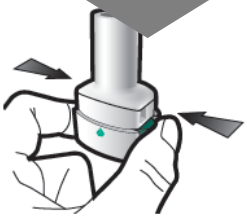


Steg 1a:
Ta av locket



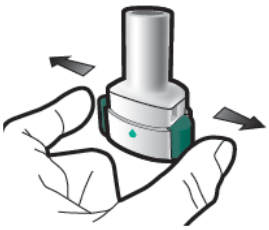
Steg 1b:
Öppna inhalatorn

2



Steg 2a:
Stick hål på kapseln en gång.
Håll inhalatorn upprätt. Stick hål på kapseln genom att med en stadig rörelse pressa in de båda knapparna på inhalatorns sidor samtidigt.

Du ska höra ett klickljud när det går hål på kapseln.
Stick bara hål på kapseln en gång.



Steg 2b:
Släpp sidoknapparna

3

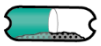
Steg 3a:
Andas ut helt
Blås inte ut i inhalatorn.

Steg 3b:
Inhalera läkemedlet med ett djupt andetag
Håll inhalatorn så som visas på bilden. Placera munstycket i munnen. Slut läpparna ordentligt runt munstycket.
Tryck inte in sidoknapparna.

4

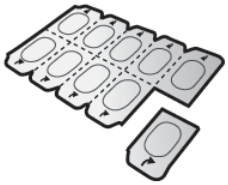
Kontrollera att kapseln är tom
Öppna inhalatorn för att se om det finns något pulver kvar i kapseln.

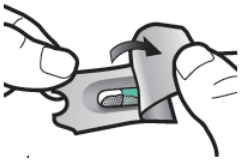
Om pulver finns kvar i kapseln:
- Stäng inhalatorn.
- Upprepa steg 3a till 3d.



Kvarvarande pulver

Tom





Steg 1c:
Ta ut en kapsel
Skilj ett blister från blisterkartan.
Dra av skyddsfolien och ta ut kapseln.
Tryck inte kapseln genom folien.
Svälj inte kapseln.

Andas in snabbt och så djupt du kan.
Under inhalationen kommer du att höra ett surrande ljud.
Eventuellt känns smaken av läkemedlet när du inhalerar.

Steg 3c:
Håll andan
Håll andan i upp till 5 sekunder.

Steg 3d:
Skölj munnen
Skölj munnen med vatten efter varje dos och spotta ut vattnet.

Ta ut den tomma kapseln
Kasta den tomma kapseln i hushållssoporna.
Stäng inhalatorn och sätt på locket.

Steg 1d:
Lägg i kapseln
Lägg inte kapseln direkt i munstycket.

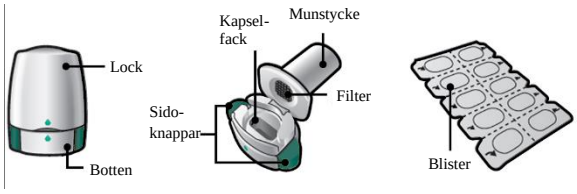
Steg 1e:
Stäng inhalatorn

Viktig information

- Enerzair Breezhaler kapslar ska alltid förvaras i blistret och endast tas ut ur blistret precis före användningen.
- Tryck inte kapseln genom folien för att ta ut den från blistret.
- Svälj inte kapseln.
- Använd inte Enerzair Breezhaler kapslar med någon annan inhalator.
- Använd inte Enerzair Breezhaler för att ta något annat läkemedel i form av en kapsel.
- Stoppa aldrig kapseln i munnen eller i inhalatorns munstycke.
- Tryck inte in sidoknapparna mer än en gång.
- Blås inte ut i munstycket.
- Tryck inte in sidoknapparna medan du andas in genom munstycket.
- Ta inte i kapslarna med fuktiga händer.
- Tvätta aldrig inhalatorn med vatten.

En Enerzair Breezhaler-förpackning innehåller:

- en Enerzair Breezhaler inhalator
- ett eller flera blister med 10 Enerzair Breezhaler kapslar som ska användas med inhalatorn



Inhalator **Inhalatorns bottendel** **Blisterkarta**

Vanliga frågor

Varför hördes inget ljud från inhalatorn när jag inhalerade?
Kapseln kan ha fastnat i kapselfacket. Om detta händer kan du försiktigt lossa kapseln genom att knacka på botten till inhalatorn. Inhalera läkemedlet igen genom att upprepa steg 3a till 3d.

Vad ska jag göra om det är pulver kvar i kapseln?
Du har inte fått i dig tillräcklig mängd av läkemedlet. Stäng inhalatorn och upprepa steg 3a till 3d.

Jag hostade efter inhalation - gör det något?
Detta kan inträffa. Så länge kapseln är tom har du fått i dig tillräckligt med läkemedel.

Jag kände en liten bit av kapseln på tungan, gör det något?
Detta kan hända. Det är inte skadligt. Risken för att kapseln krossas ökar om du sticker hål på kapseln mer än en gång.

Rengöring av inhalatorn
Torka munstyckets insida och utsida med en ren, torr och luddfri trasa så att eventuellt pulver avlägsnas. Håll inhalatorn torr. Tvätta aldrig inhalatorn med vatten.

Kassering av inhalatorn efter användning
Inhalatorn i varje förpackning ska kasseras efter att alla kapslar i förpackningen har använts. Fråga apotekspersonal hur man kasserar läkemedel och inhalatorer som inte längre används.

Utförliga instruktioner om hur sensorn och appen ska användas finns i bruksanvisningen som medföljer sensorförpackningen och appen.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/20/1438/001-005

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

03 juli 2020

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats http://www.ema.europa.eu

BILAGA II

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningssats

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Tyskland

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningssatsen anges.

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in:

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III

MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG TILL ENKELFÖRPACKNING

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Enerzair Breezhaler 114 mikrog/46 mikrog/136 mikrog inhalationspulver, hårda kapslar indacaterol./glycopyrron./mometason. fur.

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje avgiven dos innehåller 114 mikrogram indakaterol (som acetat), 46 mikrogram glykopyrronium (motsvarande 58 mikrogram glykopyrroniumbromid) och 136 mikrogram mometasonfuroat.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller även laktos och magnesiumstearat. Se bipacksedeln för mer information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Inhalationspulver, hård kapsel

10 x1 kapslar + 1 inhalator
30 x1 kapslar + 1 inhalator
90 x1 kapslar + 1 inhalator

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Endast för användning med den inhalator som medföljer förpackningen.
Svälj inte kapslarna.
För inhalation
För 90 dagars behandling

”QR-kod ska inkluderas”
Skanna för mer information eller besök www.breezhaler-asthma.eu/enerzair

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP
Inhalatorn i varje förpackning ska kasseras när alla kapslarna i förpackningen har använts

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C.
Förvaras i originalförpackningen. Ljus- och fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Enerzair Breezhaler

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18.	UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG TILL ENHETSFÖRPACKNING MED SENSOR

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Enerzair Breezhaler 114 mikrog/46 mikrog/136 mikrog inhalationspulver, hårda kapslar indacaterol./glycopyrron./mometason. fur.

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje avgiven dos innehåller 114 mikrogram indakaterol (som acetat), 46 mikrogram glykopyrronium (motsvarande 58 mikrogram glykopyrroniumbromid) och 136 mikrogram mometasonfuroat.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller även laktos och magnesiumstearat. Se bipacksedeln för mer information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Inhalationspulver, hård kapsel

30 x 1 kapslar + 1 inhalator + 1 sensor

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Endast för användning med den inhalator som medföljer förpackningen.
Svälj inte kapslarna.
För inhalation

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP
Inhalatorn i varje förpackning ska kasseras när alla kapslarna i förpackningen har använts.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C.
Förvaras i originalförpackningen. Ljus- och fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/20/1438/003 30 x 1 kapslar + 1 inhalator + 1 sensor

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Enerzair Breezhaler

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

INNERKARTONG TILL ENHETSFÖRPACKNING MED SENSOR

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Enerzair Breezhaler 114 mikrog/46 mikrog/136 mikrog inhalationspulver, hårda kapslar indacaterol./glycopyrron./mometason. fur.

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje avgiven dos innehåller 114 mikrogram indakaterol (som acetat), 46 mikrogram glykopyrronium (motsvarande 58 mikrogram glykopyrroniumbromid) och 136 mikrogram mometasonfuroat.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller även laktos och magnesiumstearat. Se bipacksedeln för mer information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Inhalationspulver, hård kapsel

30 x 1 kapslar + 1 inhalator

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Endast för användning med den inhalator som medföljer förpackningen.
Svälj inte kapslarna.
För inhalation

”QR-kod ska inkluderas”
Skanna för mer information eller besök www.breezhaler-asthma.eu/enerzair

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP
Inhalatorn i varje förpackning ska kasseras när alla kapslarna i förpackningen har använts.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C.
Förvaras i originalförpackningen. Ljus- och fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/20/1438/003 30 x 1 kapslar + 1 inhalator + 1 sensor

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Enerzair Breezhaler

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG TILL FLERPACK (MED BLUE BOX)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Enerzair Breezhaler 114 mikrog /46 mikrog /136 mikrog inhalationspulver, hårda kapslar indacaterol./glycopyrron./mometason. fur.

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje avgiven dos innehåller 114 mikrogram indakaterol (som acetat), 46 mikrogram glykopyrronium (motsvarande 58 mikrogram glykopyrroniumbromid) och 136 mikrogram mometasonfuroat.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller även laktos och magnesiumstearat. Se bipacksedeln för mer information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Inhalationspulver, hård kapsel

Flerpack: 150 (15 förpackningar med 10 x 1) kapslar + 15 inhalatorer

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Endast för användning med den inhalator som medföljer förpackningen.
Svälj inte kapslarna.
För inhalation

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP
Inhalatorn i varje förpackning ska kasseras när alla kapslarna i förpackningen har använts.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C.
Förvaras i originalförpackningen. Ljus- och fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/20/1438/005 150 (15 förpackningar med 10 x 1) kapslar + 15 inhalatorer

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Enerzair Breezhaler

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

INNERKARTONG TILL FLERPACK (UTAN BLUE BOX)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Enerzair Breezhaler 114 mikrog/46 mikrog/136 mikrog inhalationspulver, hårda kapslar indacaterol./glycopyrron./mometason. fur.

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje avgiven dos innehåller 114 mikrogram indakaterol (som acetat), 46 mikrogram glykopyrronium (motsvarande 58 mikrogram glykopyrroniumbromid) och 136 mikrogram mometasonfuroat.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller även laktos och magnesiumstearat. Se bipacksedeln för mer information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Inhalationspulver, hård kapsel

10 x 1 kapslar + 1 inhalator. Ingår i en multipack. Får inte säljas separat.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Endast för användning med den inhalator som medföljer förpackningen.
Svälj inte kapslarna.
För inhalation

”QR-kod ska inkluderas”
Skanna för mer information eller besök www.breezhaler-asthma.eu/enerzair

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP
Inhalatorn i varje förpackning ska kasseras när alla kapslarna i förpackningen har använts.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C.
Förvaras i originalförpackningen. Ljus- och fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/20/1438/005 150 (15 förpackningar med 10 x 1) kapslar + 15 inhalatorer

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Enerzair Breezhaler

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

INNERLOCK TILL

- **YTTERKARTONG TILL ENHETSFÖRPACKNING**
- **INNERKARTONG TILL ENHETSFÖRPACKNING MED SENSOR, SAMT**
- **INNERKARTONG TILL MULTIPACK**

1. ÖVRIGT

1 Lägg i kapseln
2 Stick hål och släpp
3 Inhalera djupt
4 Kontrollera att kapseln är tom

Läs bipacksedeln före användning.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

INNERLOCK TILL YTTERKARTONG TILL ENHETSFÖRPACKNING MED SENSOR

1. ÖVRIGT

Läs bipacksedeln i Enerzair Breezhaler förpackningen och bruksanvisningen som medföljer i sensorns förpackning.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

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

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Novartis Europharm Limited

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

Endast för inhalation

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Enerzair Breezhaler 114 mikrogram/46 mikrogram/136 mikrogram inhalationspulver, hårda kapslar
indakaterol/glykopyrronium/mometasonfuroat (indacaterol./glycopyrron./mometason. fur.).

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.
- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Enerzair Breezhaler är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Enerzair Breezhaler
3. Hur du använder Enerzair Breezhaler
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Enerzair Breezhaler ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar
Bruksanvisning till Enerzair Breezhaler inhalator

1. Vad Enerzair Breezhaler är och vad det används för

Vad Enerzair Breezhaler är och hur det verkar
Enerzair Breezhaler innehåller tre aktiva substanser:
- indakaterol
- glykopyrronium
- mometasonfuroat

Indakaterol och glykopyrronium tillhör en grupp läkemedel som kallas bronkvidgande medel. De gör på olika sätt så att musklerna i de små luftvägarna i lungorna slappnar av. Detta bidrar till att vidga luftvägarna så att det blir lättare för luften att komma in i och ut ur lungorna. Om läkemedlet tas regelbundet bidrar det till att de små luftvägarna ständigt hålls öppna.

Mometasonfuroat tillhör en grupp läkemedel som kallas kortikosteroider (eller steroider). Kortikosteroider är inflammationsdämpande. De minskar svullnaden och irritationen (inflammationen) i de små luftvägarna i lungorna och minskar därmed gradvis andningsproblemen. Kortikosteroider bidrar även till att förhindra astmaattacker.

Vad Enerzair Breezhaler används för
Enerzair Breezhaler används regelbundet för behandling av astma hos vuxna.

Astma är en allvarlig, kronisk lungsjukdom där musklerna runt de små luftvägarna drar ihop sig (bronkkonstriktion) och blir inflammerade. Symtomen kommer och går och kan vara andfåddhet, väsande andning, trånghet i bröstet och hosta.

Använd Enerzair Breezhaler varje dag enligt läkarens ordination, inte bara när du har svårt att andas eller har andra symtom på astma. På det sättet kan du få god kontroll över din astma. Detta läkemedel ska inte användas för att lindra en plötslig attack av andnöd eller väsande andning.

Fråga din läkare om du undrar hur Enerzair Breezhaler verkar eller varför läkemedlet har ordinerats till dig.

2. Vad du behöver veta innan du använder Enerzair Breezhaler

Följ läkarens anvisningar noggrant.

Använd inte Enerzair Breezhaler
- om du är allergisk mot indakaterol, glykopyrronium, mometasonfuroat eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6). Rådfråga läkaren om du tror att du kan vara allergisk.

Varningar och försiktighet
Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska **innan** du använder Enerzair Breezhaler om något av följande stämmer in på dig:
- du har hjärtproblem, t.ex. oregelbundna eller snabba hjärtslag
- du har problem med sköldkörteln
- du har någon gång blivit informerad om att du har diabetes eller högt blodsocker
- du har krampanfall
- du har allvarliga njurproblem
- du har allvarliga leverproblem
- du har låg kaliumhalt i blodet
- du har en ögonsjukdom som kallas vinkelstängningsglaukom
- du har svårt att urinera
- du har lungtuberkulos eller någon annan långvarig eller obehandlad infektion.

Under behandling med Enerzair Breezhaler
Sluta använda detta läkemedel och sök omedelbart vård om du har något av följande:
- trånghet i bröstet, hosta, väsande andning eller andfåddhet strax efter att du har använt Enerzair Breezhaler (tecken på att läkemedlet har orsakat en oväntad förträngning av luftvägarna, som kallas paradoxal bronkospasm)
- svårigheter att andas eller svälja, svullnad av tunga, läppar eller ansikte, hudutslag, klåda och nässelutslag (tecken på allergisk reaktion)
- smärta eller obehag i ögonen, tillfällig dimsyn, halofenomen (ljusringar runt ljuskällor) eller färgade synfenomen i samband med röda ögon (tecken på en attack av vinkelstängningsglaukom).

Barn och ungdomar
Ge inte detta läkemedel till barn eller ungdomar (under 18 år) eftersom det inte studerats i denna åldersgrupp.

Andra läkemedel och Enerzair Breezhaler
Tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel. Det är särskilt viktigt att du berättar för läkaren eller apotekspersonalen om du tar:
- läkemedel som sänker kaliumhalten i blodet. Till dessa hör diuretika (så kallade ”vätskedrivande” som ökar urinproduktionen och kan användas vid högt blodtryck, t.ex. hydroklortiazid), andra bronkvidgare såsom metylxantiner som används mot andningsproblem (t.ex. teofyllin) eller kortikosteroider (t.ex. prednisolon).
- tricykliska antidepressiva eller monoaminoxidashämmare (läkemedel mot depression).
- något läkemedel som kan likna Enerzair Breezhaler (innehålla samma aktiva substanser). Om båda läkemedlen används samtidigt kan det öka risken för biverkningar.
- så kallade betablockerare som används mot högt blodtryck och andra hjärtproblem (t.ex. propranolol), eller för behandling av glaukom (t.ex. timolol).
- ketokonazol eller itrakonazol (används mot svampinfektion).
- ritonavir, nelfinavir eller kobicistat (används mot hiv-infektion).

Graviditet och amning
Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel. Läkaren kommer att informera dig om du kan ta Enerzair Breezhaler eller inte.

Körförmåga och användning av maskiner
Detta läkemedel påverkar sannolikt inte din förmåga att framföra fordon eller använda maskiner.

Enerzair Breezhaler innehåller laktos
Detta läkemedel innehåller cirka 25 mg laktos per kapsel. Om du inte tål vissa sockerarter bör du tala med din läkare innan du tar detta läkemedel.

3. Hur du använder Enerzair Breezhaler

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Hur mycket Enerzair Breezhaler du ska inhalera
Den vanliga dosen är inhalation av innehållet i en kapsel varje dag. Du behöver bara inhalera en gång dagligen. Använd inte mer än läkaren ordinerat.

Använd Enerzair Breezhaler varje dag, även om du inte upplever några besvär av din astma.

När ska du inhalera Enerzair Breezhaler
Inhalera Enerzair Breezhaler vid samma tidpunkt varje dag. Det bidrar till att dina symtom kontrolleras under hela dygnet. Det gör det också lättare att komma ihåg att ta läkemedlet.

Hur du inhalerar Enerzair Breezhaler
- Enerzair Breezhaler ska användas för inhalation.
- Den här förpackningen innehåller en inhalator och kapslar som innehåller läkemedlet. Med hjälp av inhalatorn kan du inhalera läkemedlet i kapseln. Använd endast kapslarna med den inhalator som medföljer förpackningen. Kapslarna ska vara kvar i blistret tills du ska använda dem.
- Dra bort baksidan från blistret för att öppna det, **tryck inte kapseln genom folien.**
- När du börjar en ny förpackning ska du använda den nya inhalatorn i den nya förpackningen.
- Kassera inhalatorn som medföljde i förpackningen när alla kapslarna i förpackningen har använts.
- Svälj inte kapslarna.
- **Läs anvisningarna på andra sidan av denna bipacksedel för mer information om hur du använder inhalatorn.**

Om din Enerzair Breezhaler-förpackning även innehåller en sensor
- Sensorn och appen är inte nödvändiga för att du ska kunna ta ditt läkemedel. Sensorn måste inte vara kopplad till appen när du tar läkemedlet.
- Din läkare bestämmer om sensorn och appen är lämpliga för dig att använda.
- Den elektroniska sensorn till Enerzair Breezhaler ska fästas på botten till Enerzair Breezhaler-inhalatorn.
- Sensorn kontrollerar att du har använt Enerzair Breezhaler på rätt sätt genom att registrera och övervaka aktiveringen och det susande ljudet från den snurrande kapseln under inandningen men övervakar inte att du har erhållit den dos du ska ta av läkemedlet.
- Sensorn ska användas tillsammans med Propeller-appen i din smart phone eller någon annan passande enhet. Sensorn länkar till Propeller-appen via Bluetooth.
- Läs bruksanvisningen som medföljer i sensorförpackningen och appen för mer information om hur man använder sensorn till Enerzair Breezhaler och appen.
- När samtliga kapslar i en förpackning Enerzair Breezhaler har använts ska sensorn flyttas över till den nya inhalator som medföljer nästa Enerzair Breezhaler-förpackning.

Om dina symptom inte förbättras
Om din astma inte blir bättre eller om du blir sämre när du har börjat med Enerzair Breezhaler ska du tala med din läkare.

Om du har tagit för stor mängd av Enerzair Breezhaler
Om du har råkat inhalera för mycket av detta läkemedel, kontakta omedelbart läkare eller sjukhus för rådgivning. Du kan behöva läkarvård.

Om du har glömt att använda Enerzair Breezhaler
Om du glömmer att inhalera en dos vid den vanliga tidpunkten, inhalera en dos så snart som möjligt den dagen. Inhalera sedan nästa dos vid den vanliga tidpunkten nästa dag. Inhalera inte två doser samma dag.

Om du slutar att använda Enerzair Breezhaler
Sluta inte använda Enerzair Breezhaler om inte läkaren har sagt att du ska göra det. Dina astmasymtom kan komma tillbaka om du slutar använda läkemedlet.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Vissa biverkningar kan vara allvarliga
Sluta använda Enerzair Breezhaler och sök vård omedelbart om du får något av följande:

Vanliga: kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare
- svårigheter att andas eller svälja, svullnad av tunga, läppar eller ansikte, hudutslag, klåda och nässelutslag (tecken på allergisk reaktion).

Andra biverkningar
Andra biverkningar som kan inträffa räknas upp nedan. Om dessa biverkningar blir svåra, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Mycket vanliga: kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare
- halsont
- rinnande näsa
- plötsliga andningssvårigheter och känsla av tryck över bröstet med väsande andning eller hosta

Vanliga: kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare
- svampinfektion i munnen (oral kandidos). Efter du har tagit din dos, skölj munnen med vatten eller munsköljande lösning och spotta sedan ut. Detta hjälper dig att undvika få svamp i munnen.
- täta urinträngningar och smärta eller sveda vid urinering (tecken på urinvägsinfektion)
- huvudvärk
- snabb hjärtrytm
- hosta
- röstförändringar (heshet)
- diarré, magkramper, illamående och kräkningar (gastroenterit)
- smärta i muskler, skelett eller leder (tecken på muskuloskeletal smärta)
- muskelspasm
- feber

Mindre vanliga: kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare.
- muntorrhet
- hudutslag
- högt blodsocker
- klåda i huden
- problem och smärta vid urinering (tecken på dysuri)
- grumling i ögats lins (tecken på grå starr)

Rapportering av biverkningar
Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Enerzair Breezhaler ska förvaras

- Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.
- Används före utgångsdatum som anges på kartongen och blisterkartan efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.
- Förvaras vid högst 30 °C.
- Förvara kapslarna i originalförpackningen (blistret). Ljus- och fuktkänsligt. Tas ur blistret omedelbart före användning.
- Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.
- Om din förpackning innehåller en elektronisk sensor till Enerzair Breezhaler, läs bruksanvisningen i sensorförpackningen för detaljerade anvisningar om hur den ska förvaras och när den ska kasseras.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration
- De aktiva substanserna är indakaterol (som acetat), glykopyrronium (som bromid) och mometasonfuroat. Varje kapsel innehåller 150 mikrogram indakaterol (som acetat), 63 mikrogram glykopyrroniumbromid (motsvarande 50 mikrogram glykopyrronium) och 160 mikrogram mometasonfuroat. Varje avgiven dos (den dos som lämnar inhalatorns munstycke) innehåller 114 mikrogram indakaterol (som acetat), 58 mikrogram glykopyrroniumbromid (motsvarande 46 mikrogram glykopyrronium) och 136 mikrogram mometasonfuroat.
- Övriga innehållsämnen är laktosmonohydrat och magnesiumstearat (se ”Enerzair Breezhaler innehåller laktos” i avsnitt 2).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar
Den här förpackningen innehåller en inhalator tillsammans med kapslar i blister. Vissa förpackningar innehåller även en sensor. Kapslarna är genomskinliga och innehåller ett vitt pulver. De har produktkoden ”IGM150-50-160” tryckt i svart ovanför två svarta streck på underdelen och en logotyp tryckt i svart omgivet av ett svart streck på överdelen.

Förpackningsstorlekar:
Förpackning med 10 x 1, 30 x 1 eller 90 x 1 hårda kapslar samt 1 inhalator.
Förpackning med 30 x 1 hårda kapslar samt 1 inhalator och 1 sensor.
Flerpack bestående av 15 kartonger med 10 x 1 hårda kapslar och 1 inhalator i varje kartong.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att finnas i ditt land.

Innehavare av godkännande för försäljning
Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irland

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Tyskland

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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

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

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

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

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

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

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

Latvija
SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

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

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

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

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

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

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

Denna bipacksedel ändrades senast

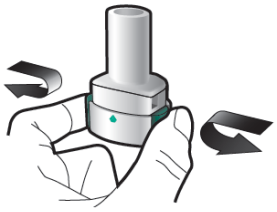
Övriga informationskällor
Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats http://www.ema.europa.eu.

Bruksanvisning till Enerzair Breezhaler

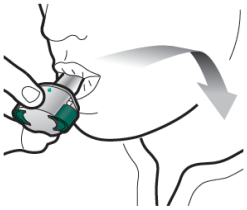
Läs igenom hela bruksanvisningen innan Enerzair Breezhaler används. Bruksanvisningen kan du även hitta genom att skanna in QR-koden eller besöka: www.breezhaler-asthma.eu/enerzair

”QR-kod ska inkluderas”

Lägg i kapseln



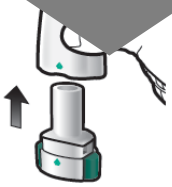
Stick hål och släpp



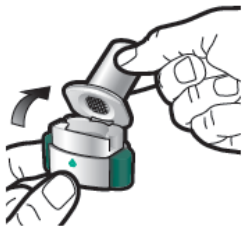
Inhalera djupt

Kontrollera att kapseln är tom

1

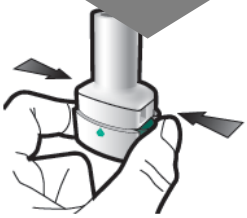


Steg 1a:
Ta av locket



Steg 1b:
Öppna inhalatorn

2



Steg 2a:
Stick hål på kapseln en gång.
Håll inhalatorn upprätt. Stick hål på kapseln genom att med en stadig rörelse pressa in de båda knapparna på inhalatorns sidor samtidigt.

Du ska höra ett klickljud när det går hål på kapseln.
Stick bara hål på kapseln en gång.

Steg 2b:
Släpp sidoknapparna

3

Steg 3a:
Andas ut helt
Blås inte ut i inhalatorn.

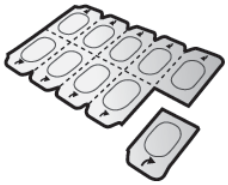
Steg 3b:
Inhalera läkemedlet med ett djupt andetag
Håll inhalatorn så som visas på bilden. Placera munstycket i munnen. Slut läpparna ordentligt runt munstycket.
Tryck inte in sidoknapparna.

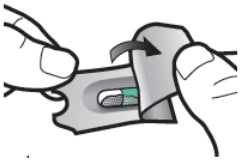
4

Kontrollera att kapseln är tom
Öppna inhalatorn för att se om det finns något pulver kvar i kapseln.

Om pulver finns kvar i kapseln:
- Stäng inhalatorn.
- Upprepa steg 3a till 3d.

Kvarvarande pulver **Tom**





Steg 1c:
Ta ut en kapsel
Skilj ett blister från blisterkartan.
Dra av skyddsfolien och ta ut kapseln.
Tryck inte kapseln genom folien.
Svälj inte kapseln.

Andas in snabbt och så djupt du kan.
Under inhalationen kommer du att höra ett surrande ljud.
Eventuellt känns smaken av läkemedlet när du inhalerar.

Steg 3c:
Håll andan
Håll andan i upp till 5 sekunder.

Steg 3d:
Skölj munnen
Skölj munnen med vatten efter varje dos och spotta ut vattnet.

Ta ut den tomma kapseln
Kasta den tomma kapseln i hushållssoporna.
Stäng inhalatorn och sätt på locket.

Steg 1d:
Lägg i kapseln
Lägg inte kapseln direkt i munstycket.

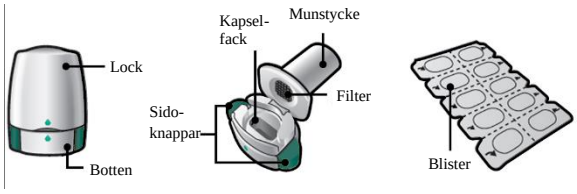
Steg 1e:
Stäng inhalatorn

Viktig information

- Enerzair Breezhaler kapslar ska alltid förvaras i blistret och endast tas ut ur blistret precis före användningen.
- Tryck inte kapseln genom folien för att ta ut den från blistret.
- Svälj inte kapseln.
- Använd inte Enerzair Breezhaler kapslar med någon annan inhalator.
- Använd inte Enerzair Breezhaler för att ta något annat läkemedel i form av en kapsel.
- Stoppa aldrig kapseln i munnen eller i inhalatorns munstycke.
- Tryck inte in sidoknapparna mer än en gång.
- Blås inte ut i munstycket.
- Tryck inte in sidoknapparna medan du andas in genom munstycket.
- Ta inte i kapslarna med fuktiga händer.
- Tvätta aldrig inhalatorn med vatten.

En Enerzair Breezhaler-förpackning innehåller:

- en Enerzair Breezhaler inhalator
- ett eller flera blister med 10 Enerzair Breezhaler kapslar som ska användas med inhalatorn



Inhalator **Inhalatorns bottendel** **Blisterkarta**

Vanliga frågor

Varför hördes inget ljud från inhalatorn när jag inhalerade?
Kapseln kan ha fastnat i kapselfacket. Om detta händer kan du försiktigt lossa kapseln genom att knacka på botten till inhalatorn. Inhalera läkemedlet igen genom att upprepa steg 3a till 3d.

Vad ska jag göra om det är pulver kvar i kapseln?
Du har inte fått i dig tillräcklig mängd av läkemedlet. Stäng inhalatorn och upprepa steg 3a till 3d.

Jag hostade efter inhalation - gör det något?
Detta kan inträffa. Så länge kapseln är tom har du fått i dig tillräckligt med läkemedel.

Jag kände en liten bit av kapseln på tungan, gör det något?
Detta kan hända. Det är inte skadligt. Risken för att kapseln krossas ökar om du sticker hål på kapseln mer än en gång.

Rengöring av inhalatorn
Torka munstyckets insida och utsida med en ren, torr och luddfri trasa så att eventuellt pulver avlägsnas. Håll inhalatorn torr. Tvätta aldrig inhalatorn med vatten.

Kassering av inhalatorn efter användning
Inhalatorn i varje förpackning ska kasseras efter att alla kapslar i förpackningen har använts. Fråga apotekspersonal hur man kasserar läkemedel och inhalatorer som inte längre används.