

**ANEXA I**  
**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

## **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Energair Breezhaler 114 micrograme/46 micrograme/136 micrograme pulbere de inhalat capsule

## **2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ**

Fiecare capsulă conține indacaterol 150 μg (sub formă de acetat), bromură de glicopiriniu 63 μg echivalent cu glicopiriniu 50 μg și furoat de mometazonă 160 μg.

Fiecare doză eliberată (doza care iese din piesa bucală a inhalatorului) conține indacaterol 114 μg (sub formă de acetat), bromură de glicopiriniu 58 μg echivalent cu 46 μg de glicopiriniu și furoat de mometazonă 136 μg.

### Excipient(ti) cu efect cunoscut:

Fiecare capsulă conține lactoză monohidrat 25 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Pulbere de inhalat, capsulă (pulbere de inhalat).

Capsule cu capac transparent, de culoare verde, și corp transparent, incolor, conținând o pulbere albă, cu codul „IGM150-50-160” inscripționat cu cerneală neagră deasupra a două linii negre pe corpul capsulei și cu logo-ul companiei inscripționat cu cerneală neagră și înconjurat de o linie neagră pe capacul capsulei.

## **4. DATE CLINICE**

### **4.1 Indicații terapeutice**

Energair Breezhaler este indicat în tratamentul de întreținere al astmului la pacienți adulți care nu sunt controlați adecvat cu un tratament de întreținere combinat care constă în asocierea dintre un beta<sub>2</sub>-agonist cu durată lungă de acțiune și o doză mare de corticosteroid în administrare inhalatorie, care au prezentat una sau mai multe exacerbări astmatice în anul anterior.

### **4.2 Doze și mod de administrare**

#### Doze

Doza recomandată constă în inhalarea conținutului unei capsule, o dată pe zi.

Doza maximă recomandată este de 114 μg/46 μg/136 μg, o dată pe zi.

Se recomandă administrarea zilnică a tratamentului în același moment al zilei. Acesta se poate administra indiferent de momentul zilei. Dacă o doză este omisă, aceasta trebuie administrată cât mai repede posibil. Pacienților trebuie să li se recomande să nu utilizeze mai mult de o doză pe zi.

### Grupe speciale de pacienți

#### *Vârstnici*

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții vârstnici (cu vârsta de 65 de ani și peste această vârstă) (vezi pct. 5.2).

#### *Insuficiență renală*

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată. Trebuie procedat cu precauție la pacienții cu insuficiență renală severă sau boală renală terminală care necesită dializă (vezi pct. 4.4 și 5.2).

#### *Insuficiență hepatică*

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară sau moderată. Nu sunt disponibile date privind utilizarea medicamentului la pacienții cu insuficiență hepatică severă, prin urmare, acesta trebuie utilizat la acești pacienți numai dacă beneficiul anticipat depășește riscul posibil (vezi pct. 5.2).

#### *Copii și adolescenți*

Siguranța și eficacitatea Enerzair Breezhaler la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

### Mod de administrare

Nu mai pentru administrare inhalatorie. Capsulele nu trebuie ingerate.

Capsulele trebuie administrate numai cu ajutorul inhalatorului (vezi pct. 6.6) furnizat cu fiecare prescripție.

Pacienții trebuie instruiți cu privire la modul corect de administrare a medicamentului. Pacienții care nu prezintă o ameliorare a respirației trebuie întrebați dacă utilizează medicamentul pe cale orală în loc să-l administreze pe cale inhalatorie.

Capsulele trebuie scoase din blister înainte de utilizare.

După inhalare, pacienții trebuie să-și clătească gura cu apă, fără să înghită (vezi pct. 4.4 și 6.6).

Pentru instrucțiuni privind utilizarea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

### Informații pentru pacienții care utilizează un senzor pentru Enerzair Breezhaler

Ambalajul poate conține un senzor electronic care se atașează la baza inhalatorului.

Senzorul și aplicația nu sunt necesare pentru administrarea medicamentului la pacient. Senzorul și aplicația nu controlează sau nu interferează cu eliberarea medicamentului utilizând inhalatorul.

Medicul prescriptor poate discuta cu pacientul dacă este adecvată utilizarea senzorului și a aplicației.

Pentru instrucțiuni detaliate privind modul de utilizare a senzorului și aplicației, a se vedea Instrucțiunile de utilizare incluse în ambalajul senzorului și cu aplicația.

### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

#### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

##### Agravarea bolii

Acest medicament nu trebuie utilizat pentru tratarea simptomelor acute ale astmului, inclusiv episoade acute de bronhospasm, pentru care este necesar un bronhodilatator cu durată scurtă de acțiune. O utilizare crescută a bronhodilatatoarelor cu durată scurtă de acțiune pentru atenuarea simptomelor indică deteriorarea controlului și pacienții trebuie reevaluați de un medic.

Pacienții nu trebuie să oprească tratamentul, fără supervizarea unui medic, dat fiind faptul că simptomele pot reapărea după întreruperea administrării.

Se recomandă ca tratamentul cu acest medicament să nu fie oprit brusc. Dacă pacienții consideră tratamentul ineficace, aceștia trebuie să continue tratamentul, dar trebuie să se adreseze medicului. Utilizarea crescută a bronhodilatatoarelor indică o agravare a bolii existente și necesită o reevaluare a tratamentului. Agravarea bruscă și progresivă a simptomelor astmului are potențial letal. Pacientul trebuie să efectueze de urgență o evaluare medicală.

##### Hipersensibilitate

Au fost raportate reacții de hipersensibilitate imediate după administrarea acestui medicament. Dacă apar semne care sugerează reacții alergice, mai ales angioedem (incluzând dificultăți la respirație sau înghițire, umflare a limbii, buzelor și feței), urticarie sau erupții cutanate tranzitorii, tratamentul trebuie întrerupt imediat și trebuie instituit tratament alternativ.

##### Bronhospasm paradoxal

Similar altor terapii inhalatorii, administrarea acestui medicament poate determina bronhospasm paradoxal, care poate fi letal. În acest caz, tratamentul trebuie întrerupt imediat și trebuie instituit tratament alternativ.

##### Efecte cardiovasculare

Similar altor medicamente care conțin agoniști beta<sub>2</sub>-adrenergici, acest medicament poate avea un efect cardiovascular semnificativ din punct de vedere clinic la unii pacienți, măsurat după creșterile frecvenței pulsului, tensiunii arteriale și/sau altor simptome. Dacă apar astfel de efecte, este posibil ca tratamentul să trebuiască să fie întrerupt definitiv.

Medicamentul trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu tulburări cardiovasculare (boală arterială coronariană, infarct miocardic acut, aritmii cardiace, hipertensiune arterială), tulburări convulsive sau tirotoxicoză, și la pacienții care răspund neobișnuit de bine la agoniștii beta<sub>2</sub>-adrenergici.

Pacienții cu boală cardiacă ischemică instabilă, antecedente de infarct în ultimele 12 luni, insuficiență ventriculară stângă, clasa III/IV (NYHA), aritmii, hipertensiune arterială necontrolată, boală cerebrovasculară sau antecedente de sindrom de interval QT prelungit și pacienții tratați cu medicamente cunoscute a prelungi intervalul QTc au fost excluși din studiile din programul de dezvoltare clinică a indacaterol/glicopironiu/furoat de mometazonă. Astfel, se consideră necunoscute rezultatele privind siguranța la aceste populații.

În timp ce s-a raportat că agoniștii beta<sub>2</sub>-adrenergici produc modificări ale electrocardiogramei (ECG), cum sunt aplatizarea undei T, prelungirea intervalului QT și subdenivelarea segmentului ST, semnificația clinică a acestor observații nu este cunoscută.

Prin urmare, agoniștii beta<sub>2</sub>-adrenergici cu durată lungă de acțiune (LABA) sau medicamente care conțin LABA, cum este Enerzair Breezhaler, trebuie utilizați cu precauție la pacienții cu prelungire cunoscută sau suspectată a intervalului QT sau care sunt tratați cu medicamente care afectează intervalul QT.

### Hipokaliemie asociată cu beta-agoniști

Agoniștii beta<sub>2</sub>-adrenergici pot determina hipokaliemie semnificativă la unii pacienți, care poate determina reacții adverse cardiovasculare. De regulă, scăderea concentrației plasmatice a potasiului este tranzitorie și nu necesită administrarea de săruri de potasiu. La pacienții cu astm sever, hipokaliemia poate fi potențată de hipoxie și de tratamentul concomitent, care pot crește susceptibilitatea la aritmii cardiace (vezi pct. 4.5).

Nu au fost observate efecte relevante din punct de vedere clinic ale hipokaliemiei în cadrul studiilor clinice cu indacaterol/glicopiriniu/furoat de mometazonă administrat în doza terapeutică recomandată.

### Hiperglicemie

Inhalarea de doze mari de agoniști beta<sub>2</sub>-adrenergici și corticosteroizi poate determina creșterea glicemiei. După începerea tratamentului, glicemia trebuie monitorizată mai atent la pacienții cu diabet zaharat.

Medicamentul nu a fost investigat la pacienți cu diabet zaharat de tipul 1 sau diabet zaharat necontrolat de tipul 2.

### Efect anticolinergic asociat administrării de glicopiriniu

Similar altor medicamente anticolinergice, acest medicament trebuie administrat cu precauție la pacienții cu glaucom cu unghi închis sau retenție urinară.

Pacienții trebuie informați cu privire la semnele și simptomele glaucomului cu unghi închis acut și trebuie instruiți să întrerupă administrarea tratamentului și să contacteze medicul imediat dacă apar orice astfel de semne sau simptome.

### Pacienții cu insuficiență renală severă

La pacienții cu insuficiență renală severă (rată de filtrare glomerulară estimată sub 30 ml/minut și 1,73 m<sup>2</sup>), inclusiv la cei cu boală renală în stadiu terminal care necesită dializă, trebuie procedat cu precauție (vezi pct. 4.2 și 5.2).

### Prevenirea infecțiilor orofaringiene

Pentru a reduce riscul apariției infecției cu candida orofaringiană, pacienții trebuie sfătuiți să-și clătească gura sau să facă gargară cu apă, fără să înghită, sau să se spele pe dinți după inhalarea dozei prescrise.

### Efecte sistemice ale corticosteroizilor

Pot apărea efecte sistemice ale corticosteroizilor administrați pe cale inhalatorie, mai ales la doze mari, administrate pe perioade prelungite de timp. Există o probabilitate mult mai mică ca aceste efecte să apară comparativ cu administrarea corticosteroizilor orali și pot varia de la un pacient la altul și între diferitele preparate corticosteroidiene.

Efecte sistemice posibile pot include sindrom Cushing, caracteristici cushingoide, supresie a glandelor adrenale, creștere întârziată la copii și adolescenți, scădere a densității minerale a oaselor, cataractă, glaucom și, mai rar, o serie de efecte psihologice sau comportamentale, inclusiv hiperactivitate psihomotorie, tulburări de somn, anxietate, depresie sau agresivitate (mai ales la copii). Prin urmare, este important ca doza de corticosteroid cu administrare inhalatorie să fie scăzută până la cea mai mică doză la care se menține controlul efectiv al astmului.

Poate fi raportată tulburare vizuală la administrarea de corticosteroizi sistemici și topici (inclusiv administrare intranasală, inhalatorie și intraoculară). Pacienții care se prezintă cu simptome cum sunt vedere tulbură sau alte tulburări vizuale trebuie trimiși la medicul oftalmolog pentru evaluarea cauzelor posibile ale tulburărilor de vedere, care pot include cataractă, glaucom sau boli rare, cum este corioretinopatie seroasă centrală (CSCR), care au fost raportate după utilizarea de corticosteroizi sistemici și topici.

Acest medicament trebuie administrat cu precauție la pacienții cu tuberculoză pulmonară sau la cei cu infecții cronice sau netratate.

#### Excipienți

Acest medicament conține lactoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit total de lactază sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

#### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Nu au fost efectuate studii specifice cu indacaterol/glicopiriniu/furoat de mometazonă privind interacțiunile. Informațiile referitoare la posibilele interacțiuni se bazează pe posibilele interacțiuni ale fiecăreia dintre cele două substanțe active.

#### Medicamente cunoscute a prelungi intervalul QTc

Similar altor medicamente care conțin un agonist beta<sub>2</sub>-adrenergic, acest medicament trebuie administrat cu precauție la pacienții tratați cu inhibitori de monoaminoxidază, antidepressive triciclice sau medicamente cunoscute a prelungi intervalul QT, deoarece orice efect al acestora asupra intervalului QT poate fi accentuat. Medicamentele cunoscute a prelungi intervalul QT pot crește riscul de apariție a aritmiilor ventriculare (vezi pct. 4.4 și 5.1).

#### Tratament hipokaliemiant

Administrarea concomitentă a tratamentului hipokaliemiant cu derivați de metilxantină, corticosteroizi sau diuretice care nu economisesc potasiu poate potența posibilul efect hipokaliemiant al agoniștilor beta<sub>2</sub>-adrenergici (vezi pct. 4.4).

#### Blocante beta-adrenergice

Blocantele beta-adrenergice pot reduce sau antagoniza efectul agoniștilor beta<sub>2</sub>-adrenergici. Ca urmare, acest medicament nu trebuie administrat concomitent cu blocante beta-adrenergice decât dacă este absolut necesar. Dacă este necesar, este de preferat administrarea de blocante beta-adrenergice cardioselective, deși acestea trebuie utilizate cu precauție.

#### Interacțiunea cu inhibitori CYP3A4 și P-glicoproteinei

Inhibarea CYP3A4 și a P-glicoproteinei (P-gp) nu are niciun impact asupra siguranței dozelor terapeutice ale Enerzair Breezhaler.

Inhibarea contributorilor cheie la clearance-ul indacaterolului (CYP3A4 și P-gp) sau clearance-ul furoatului de mometazonă (CYP3A4) crește expunerea sistemică a indacaterolului sau furoatului de mometazonă de până la două ori.

Data fiind concentrația plasmatică foarte mică atinsă după administrarea inhalatorie a dozei, sunt improbabile interacțiunile semnificative din punct de vedere clinic cu furoatul de mometazonă. Totuși, poate exista un potențial de creștere a expunerii sistemice la furoatul de mometazonă atunci când se administrează concomitent inhibitori potenți CYP3A4 (de exemplu, ketoconazol, itraconazol, nelfinavir, ritonavir, cobicistat).

## Cimetidina sau alți inhibitori ai transportului de cationi organici

În cadrul unui studiu clinic efectuat la voluntari sănătoși, cimetidina, un inhibitor al transportului de cationi organici, considerat a avea o contribuție la excreția pe cale renală a glicopironiului, a crescut expunerea totală (ASC) la glicopironiu cu 22% și a redus clearance-ul renal al acestuia cu 23%. Având în vedere amploarea acestor modificări, nu se anticipează nicio interacțiune clinic relevantă când glicopironiul este administrat concomitent cu cimetidină sau alți inhibitori ai transportului de cationi organici.

## Alți agoniști antimuscarinici și beta<sub>2</sub>-adrenergici cu acțiune de lungă durată

Nu a fost studiată administrarea concomitentă a acestui medicament în asociere cu alte medicamente care conțin antagoniști muscarinici sau agoniști beta<sub>2</sub>-adrenergici cu durată lungă de acțiune și aceasta nu este recomandată dat fiind că poate accentua reacțiile adverse (vezi pct. 4.8 și 4.9).

## **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

### Sarcina

Există date insuficiente provenite din utilizarea Enerzair Breezhaler sau a componentelor sale individuale (indacaterol, glicopironiu și furoat de mometazonă) la femeile gravide pentru a se putea stabili existența unui risc.

Indacaterol și glicopironiu nu au fost teratogene la șobolan și iepure după administrarea subcutanată, respectiv inhalatorie (vezi pct. 5.3). În studiile privind reproducerea la animal la femeile gestante de șoarece, șobolan și iepure, furoatul de mometazonă a determinat incidența crescută a malformațiilor fetale și o incidență scăzută a supraviețuirii și dezvoltării fetale.

Similar altor medicamente care conțin agoniști beta<sub>2</sub>-adrenergici, indacaterolul poate inhiba travaliul, din cauza efectului relaxant asupra mușchilor neted uterin.

Medicamentul trebuie utilizat în timpul sarcinii numai dacă beneficiul anticipat pentru pacientă justifică posibilul risc asupra fătului.

### Alăptarea

Nu sunt disponibile informații privind prezența indacaterolului, glicopironiului sau furoatului de mometazonă în laptele uman, efectele asupra sugarului alăptat sau efectele asupra producției de lapte. Alți corticosteroizi inhalatori similari furoatului de mometazonă trec în laptele uman. Indacaterolul, glicopironiul și furoatul de mometazonă au fost identificați în laptele femelelor de șobolan care alăptau. Glicopironiu a atins concentrații de până la 10 ori mai mari în laptele femelelor de șobolan care alăptau decât în sângele acestora după administrarea intravenoasă.

Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe/de a se abține de la tratament, având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru femeie.

### Fertilitatea

Studiile privind toxicitatea asupra funcției de reproducere și alte date provenite de la animal nu au indicat o problemă privind fertilitatea, atât la masculi, cât și la femele.

## **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Acest medicament nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

## 4.8 Reacții adverse

### Rezumatul profilului de siguranță

Cele mai frecvente reacții adverse în decurs de 52 săptămâni au fost astmul (exacerbare) (41,8%), rinofaringita (10,9%), infecția căilor respiratorii superioare (5,6%) și cefaleea (4,2%).

### Listă sub formă de tabel al reacțiilor adverse observate

Reacțiile adverse sunt enumerate conform bazei de date MedDRA, clasificate pe aparate, sisteme și organe (Tabelul 1). Frecvența reacțiilor adverse se bazează pe studiul IRIDIUM. În cadrul fiecărei clase de aparate, sisteme și organe, reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de frecvență, cele mai frecvente reacții fiind menționate primele. În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a severității. În plus, categoria corespunzătoare de frecvență pentru fiecare reacție adversă se bazează pe următoarea convenție (CIOMS III): foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ); frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ); mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ); rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ); foarte rare ( $< 1/10000$ ).



**Tabelul 1 Reacții adverse**

Aparate, sisteme și organe	Reacții adverse	Categoria de frecvență
Infecții și infestări	Rinofaringită	Foarte frecvente
	Infecție a căilor respiratorii superioare	Frecvente
	Candidoză* <sup>1</sup>	Frecvente
	Infecție a căilor urinare* <sup>2</sup>	Frecvente
Tulburări ale sistemului imunitar	Hipersensibilitate* <sup>3</sup>	Frecvente
Tulburări metabolice și de nutriție	Hiperglicemie* <sup>4</sup>	Mai puțin frecvente
Tulburări oculare	Cataractă	Mai puțin frecvente
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee* <sup>5</sup>	Frecvente
Tulburări cardiace	Tahicardie* <sup>6</sup>	Frecvente
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Astm (exacerbare)	Foarte frecvente
	Durere oro-faringiană * <sup>7</sup>	Frecvente
	Tuse	Frecvente
	Disfonie	Frecvente
Tulburări gastro-intestinale	Gastroenterită* <sup>8</sup>	Frecvente
	Xerostomie* <sup>9</sup>	Mai puțin frecvente
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Erupții cutanate tranzitorii* <sup>10</sup>	Mai puțin frecvente
	Prurit* <sup>11</sup>	Mai puțin frecvente
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Durere musculo-scheletică* <sup>12</sup>	Frecvente
	Spasme musculare	Frecvente
Tulburări renale și ale căilor urinare	Disurie	Mai puțin frecvente
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Febră	Frecvente
<p>* Indică grupe de termeni agreeți din cele trei studii de fază 3:</p> <p>1 Candidoză orală, candidoză orofaringiană.</p> <p>2 Bacteriurie asimptomatică, bacteriurie, cistită, uretrită, infecție a căilor urinare, infecție virală a căilor urinare.</p> <p>3 Erupție determinate de administrarea medicamentului, hipersensibilitate la medicament, hipersensibilitate, erupții cutanate tranzitorii, erupții cutanate tranzitorii pruritice, urticarie.</p> <p>4 Creșterea glicemiei, hiperglicemie.</p> <p>5 Cefalee, cefalee de tensiune.</p> <p>6 Tahicardie sinusală, tahicardie supraventriculară, tahicardie.</p> <p>7 Odinofagie, disconfort orofaringian, durere orofaringiană, iritație a gâtului.</p> <p>8 Gastrită cronică, enterită, gastrită, gastroenterită, inflamație gastro-intestinală.</p> <p>9 Xerostomie, senzație de gât uscat.</p> <p>10 Erupție determinate de administrarea medicamentului, erupții cutanate tranzitorii, erupții cutanate tranzitorii papulare, erupții cutanate tranzitorii pruritice.</p> <p>11 Prurit oftalmic, prurit, prurit genital.</p> <p>12 Dorsalgie, durere musculo-scheletică la nivel toracic, durere musculo-scheletică, mialgie, durere cervicală.</p>		

**Raportarea reacțiilor adverse suspectate**

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

## 4.9 Supradozaj

În caz de supradozaj suspectat, trebuie inițiate măsuri generale de susținere și tratament simptomatic.

Există probabilitatea ca o supradoză să producă semne, simptome sau efecte adverse asociate cu acțiunile farmacologice ale componentelor individuale (de exemplu, tahicardie, tremor, palpitații, cefalee, greață, vărsături, somnolență, aritmii ventriculare, acidoză metabolică, hipokalemie, hiperglicemie, tensiune intraoculară crescută [care determină apariția durerii, tulburărilor de vedere sau înroșirea ochilor], constipație sau dificultăți de urinare, supresia funcției axului hipotalamic-hipofizar-suprarenal).

Utilizarea beta-blocantelor cardioselective poate fi avută în vedere pentru tratarea efectelor beta<sub>2</sub>-adrenergice, dar numai sub supravegherea unui medic și cu precauție extremă, dat fiind faptul că utilizarea blocantelor beta-adrenergice poate provoca bronhospasm. În cazuri grave, pacienții trebuie spitalizați.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Medicamente pentru tratamentul bolilor obstructive ale căilor respiratorii, adrenergice în asociere cu anticolinergice, inclusiv combinații triple cu corticosteroizi. Codul ATC: R03AL12

#### Mecanism de acțiune

Acest medicament este o combinație de indacaterol, un agonist beta<sub>2</sub>-adrenergic, cu durată lungă de acțiune (LABA), glicopiriniu, un antagonist al receptorilor muscarinici cu durată lungă de acțiune (LAMA) și furoat de mometazonă, un corticosteroid sintetic cu administrare inhalatorie (CSI).

#### Indacaterol

Efectele farmacologice ale agoniștilor beta<sub>2</sub>-adrenoceptori, inclusiv indacaterol, pot fi atribuite, cel puțin parțial, valorilor crescute ale 3', 5'-adenozin monofosfat (AMP ciclic), care determină relaxarea musculaturii netede de la nivelul bronhiilor.

Atunci când este administrat inhalator, indacaterolul acționează local la nivelul plămânului, ca bronhodilatator. Indacaterolul este un agonist parțial al receptorului uman beta<sub>2</sub>-adrenergic, cu potență nanomolară. La nivelul bronhiilor izolate umane, acțiunea indacaterolului are un debut rapid și este de durată.

Deși receptorii beta<sub>2</sub>-adrenergici sunt receptori adrenergici predominanți la nivelul mușchiului neted bronșic, iar receptorii beta<sub>1</sub>-adrenergici sunt receptori predominanți la nivelul inimii, există și receptori beta<sub>2</sub>-adrenergici la nivelul inimii, reprezentând 10-50% din totalul receptorilor adrenergici.

#### Glicopiriniu

Glicopiriniu acționează prin blocarea acțiunii bronhoconstrictoare a acetilcolinei la nivelul celulelor musculaturii netede a căilor aeriene, astfel dilatând căile aeriene. Acesta a demonstrat o selectivitate de 4 până la 5 ori mai mare pentru receptorii umani M3 și M1 față de receptorul uman M2 în studii privind legarea competitivă. Are un debut rapid de acțiune după criteriul parametrilor cinetici observați de asociere/disociere și după debutul acțiunii după inhalare în studii clinice. Acțiunea de lungă durată poate fi parțial atribuită concentrațiilor susținute ale medicamentului la nivelul plămânilor, așa cum se reflectă în timpul terminal prelungit de înjumătățire plasmatică al glicopiriniului după inhalare prin inhalator în contrast cu timpul de înjumătățire plasmatică după administrarea intravenoasă (vezi pct. 5.2).

### Furoat de mometazonă

Furoatul de mometazonă este un corticosteroid sintetic cu o mare afinitate pentru receptorii glucocorticoizi și proprietăți antiinflamatorii locale. *In vitro*, furoatul de mometazonă inhibă eliberarea leukotrienelor din leucocite la pacienții alergici. În cultura celulară, furoatul de mometazonă a demonstrat o potență mare în inhibarea sintezei și eliberarea IL-1, IL-5, IL-6 și TNF-alpha. De asemenea, este un inhibitor potent al producției de leukotriene și al producției de Th2 citokine IL-4 și IL-5 din celulele T CD4+ umane.

### Efecte farmacodinamice

Profilul răspunsului farmacodinamic al acestui medicament este caracterizat de debutul rapid de acțiune, la 5 minute de la administrare și efectul susținut în interval de 24 ore de la administrarea doze.

Profilul răspunsului farmacodinamic este în continuare caracterizat de volumul expirator forțat al picului mediu crescut în prima secundă (VEMS) a 172 ml după administrarea indacaterol/glicopiriniu/furoat de mometazonă 114 μg/46 μg/136 μg o dată pe zi comparativ cu salmeterol/fluticazonă 50 μg/500 μg de două ori pe zi.

Nu s-a observat tahifilaxie la beneficiile funcției pulmonare ale Enerzair Breezhaler în timp.

### Intervalul QTc

Efectul acestui medicament asupra intervalului QT nu a fost evaluat într-un studiu amplu privind intervalul QT (TQT). Pentru furoatul de mometazonă, nu se cunosc proprietăți de prelungire a intervalului QTc.

### Eficacitate și siguranță clinică

Siguranța și eficacitatea Enerzair Breezhaler la pacienții adulți cu astm persistent au fost evaluate în studiul randomizat, dublu-orb, de fază 3 (IRIDIUM). Studiul IRIDIUM a fost un studiu cu durata de 52 săptămâni care a evaluat Enerzair Breezhaler 114 μg/46 μg/ 68 μg, o dată pe zi (N=620), și 114 μg/46 μg/136 μg o dată pe zi (N=619) comparativ cu indacaterol/furoat de mometazonă 125 μg/127,5 μg o dată pe zi (N=617), respectiv 125 μg/260 μg o dată pe zi (N=618). Un al treilea braț de control activ a inclus pacienți tratați cu salmeterol/propionat de fluticazonă 50 μg/500 μg de două ori pe zi (N=618). Toți pacienții au trebuit să aibă simptome de astm (scor ACQ-7  $\geq$  1,5) și să administreze terapie de întreținere pentru astm, utilizând o terapie de asociere care a constatat într-un corticosteroid sintetic, administrat pe cale inhalatorie, în doză medie sau mare (CSI), și LABA timp de minimum 3 luni înainte de înrolarea în studiu. Vârsta medie a fost de 52,2 ani. La screening, 99,9% dintre pacienți au raportat un istoric de exacerbare în anul anterior. La înrolarea în studiu, cele mai frecvente medicații raportate pentru astmul au fost doza medie de CSI în asociere cu un LABA (62,6%) și o doză mare de CSI în asociere cu un LABA (36,7%).

Obiectivul principal al studiului a fost acela de a demonstra superioritatea fie a Enerzair Breezhaler 114 μg/46 μg/68 μg o dată pe zi față de indacaterol/furoat de mometazonă 125 μg/127,5 μg o dată pe zi, fie a Enerzair Breezhaler 114 μg/46 μg/136 μg o dată pe zi față de indacaterol/furoat de mometazonă 125 μg/260 μg o dată pe zi, prin prisma valorilor plasmatice minime VEMS în săptămâna 26.

Enerzair Breezhaler 114 μg/46 μg/136 μg o dată pe zi a demonstrat îmbunătățiri semnificative din punct de vedere statistic al valorilor plasmatice minime VEMS în săptămâna 26 comparativ cu indacaterol/furoat de mometazonă în doza corespunzătoare. De asemenea, au fost observate îmbunătățiri clinic semnificative ale funcției pulmonare (modificare față de inițiale VEMS în săptămâna 26, flux expirator maxim dimineața și seara) comparativ cu salmeterol/ propionat de fluticazonă 50 μg/500 μg de două ori pe zi. Observațiile din săptămâna 52 au corespuns celor din săptămâna 26 (vezi Tabelul 2).

Toate grupele de tratament au evidențiat îmbunătățiri relevante din punct de vedere clinic ale ACQ-7 în săptămâna 26 față de valoarea inițială, totuși, nu au fost observate diferențe semnificative din punct de vedere statistic între grupe. Modificarea medie față de valoarea inițială a ACQ-7 în săptămâna 26 (criteriu final secundar cheie) și săptămâna 52 a fost în jur de -1 pentru toate grupele de tratament. Ratele de respondenți ACQ-7 (definite ca scădere a modificării scorului cu  $\geq 0,5$ ) la diferite momente în timp sunt descrise în Tabelul 2.

Exacerbările au fost un criteriu final secundar (nu parte a strategiei de testare pentru confirmare). Enerzair Breezhaler 114  $\mu\text{g}$ /46  $\mu\text{g}$ /136  $\mu\text{g}$  o dată pe zi a demonstrat o scădere a ratei anuale a exacerbărilor comparativ cu salmeterol/ propionat de fluticazonă 50  $\mu\text{g}$ /500  $\mu\text{g}$  de două ori pe zi și indacaterol/furoat de mometazonă 125  $\mu\text{g}$ /260  $\mu\text{g}$  o dată pe zi (vezi Tabelul 2).

Rezultatele privind criteriile finale principale cele mai relevante din punct de vedere clinic sunt descrise în Tabelul 2.

**Tabelul 2 Rezultate ale criteriilor finale principale și secundare în studiul IRIDIUM în săptămânile 26 și 52**

Obiectiv final	Punct în timp/ Durată	Energair Breezhaler <sup>1</sup> comparativ cu IND/MF <sup>2</sup>	Energair Breezhaler <sup>1</sup> comparativ cu SAL/FP <sup>3</sup>
<b>Funcția pulmonară</b>			
<i>Concentrații minime VEMS<sup>4</sup></i>			
Diferență de tratament Valoare p (Î 95%)	Săptămâna 26 (obiectiv final principal)	65 ml <0,001 (31, 99)	119 ml <0,001 (85, 154)
	Săptămâna 52	86 ml <0,001 (51, 120)	145 ml <0,001 (111, 180)
<i>Flux expirator maxim mediu seara (PEF)</i>			
Diferență de tratament (Î 95%)	Săptămâna 52*	18,7 l/min (13,4, 24,1)	34,8 l/min (29,5, 40,1)
<i>Flux expirator maxim mediu seara (PEF)</i>			
Diferență de tratament (Î 95%)	Săptămâna 52*	17,5 l/min (12,3, 22,8)	29,5 l/min (24,2, 34,7)
<b>Simptome</b>			
<i>Respondenți ACQ (Procentaj de pacienți care au realizat o diferență clinică minim importantă (MCID) față de valoarea inițială cu ACQ ≥0,5)</i>			
Procentaj	Săptămâna 4	66% vs 63%	66% vs 53%
Risc relativ (Î 95%)		1,21 (0,94, 1,54)	1,72 (1,35, 2,20)
Procentaj	Săptămâna 12	68% vs 67%	68% vs 61%
Risc relativ (Î 95%)		1,11 (0,86, 1,42)	1,35 (1,05, 1,73)
Procentaj	Săptămâna 26	71% vs 74%	71% vs 67%
Risc relativ (Î 95%)		0,92 (0,70, 1,20)	1,21 (0,93, 1,57)
Procentaj	Săptămâna 52	79% vs 78%	79% vs 73%
Risc relativ (Î 95%)		1,10 (0,83, 1,47)	1,41 (1,06, 1,86)
<b>Rată anualizată a exacerbărilor astmului</b>			
<i>Exacerbări moderate sau severe</i>			
AR	Săptămâna 52	0,46 vs 0,54	0,46 vs 0,72
RR** (Î 95%)	Săptămâna 52	0,85 (0,68, 1,04)	0,64 (0,52, 0,78)
<i>Exacerbări severe</i>			
AR	Săptămâna 52	0,26 vs 0,33	0,26 vs 0,45
RR** (Î 95%)	Săptămâna 52	0,78 (0,61, 1,00)	0,58 (0,45, 0,73)
* Valoare medie pentru durata tratamentului.			
** RR <1,00 favorizează indacaterol/glicopiriniu/furoat de mometazonă.			
<sup>1</sup> Doză medie de Energair Breezhaler: 114 mcg/46 mcg/136 mcg o dată pe zi.			
<sup>2</sup> IND/MF: indacaterol/furoat de mometazonă doză medie: 125 mcg/260 mcg o dată pe zi. Furoat de mometazonă 136 mcg din Energair Breezhaler este comparabil cu furoatul de mometazonă 260 mcg din indacaterol/furoat de mometazonă.			
<sup>3</sup> SAL/FP: salmeterol/ propionat de fluticazonă doză mare: 50 mcg/500 mcg de două ori pe zi (doză conținut).			
<sup>4</sup> Concentrații minime VEMS: media a două valori VEMS măsurate la 23 ore 15 min și 23 ore 45 min după doza de seară.			
Criteriu final principal (VEMS minim în săptămâna 26) și criteriu final secundar cheie (scorul ACQ-7 în săptămâna 26) au fost parte din strategia de testare de confirmare și, astfel, controlată pentru multiplicitate. Toate celelalte criterii nu au fost parte din strategia de testare de confirmare.			
RR = risc relativ, AR = rată anualizată			
od = o dată pe zi, bid = de două ori pe zi			

## Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu indacaterol/glicopiriniu/furoat de mometazonă la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în astm (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

### Absorbție

După inhalarea Enerzair Breezhaler, timpul median până la atingerea concentrațiilor plasmatice maxime ale indacaterolului, glicopirionului și furoatului de mometazonă a fost de aproximativ 15 minute, 5 minut, respectiv 1 oră.

Pe baza datelor *in vitro*, se anticipează că doza din fiecare componentă administrată în monoterapie la nivelul plămânului este similară pentru asocierea indacaterol/glicopiriniu/furoat de mometazonă și componentele în monoterapie. Expunerea la starea de echilibru la indacaterol, glicopiriniu și furoat de mometazonă după inhalarea asocierii a fost similară expunerii sistemice după inhalarea maleatului indacaterol, glicopirionului sau furoatului de mometazonă în monoterapie.

După inhalarea asocierii, biodisponibilitatea absolută a fost estimată în jur de 45% pentru indacaterol, 40% pentru glicopiriniu și sub 10% pentru furoat de mometazonă.

### Indacaterol

Concentrațiile plasmatice ale indacaterolului au crescut cu administrarea repetată, o dată pe zi. Concentrațiile plasmatice la starea de echilibru au fost atinse în 12 până la 14 de zile. Rata medie de acumulare a indacaterolului, și anume ASC, la un interval de administrare a dozelor de 24 ore, în ziua 14 comparativ cu ziua 1, s-a situat între 2,9 și 3,8 pentru dozele administrate inhalator o dată pe zi, cuprinse între 60 și 480 mcg (doza eliberată). Expunerea sistemică rezultă dintr-o combinație de absorbție pulmonară și gastro-intestinală; aproximativ 75% din expunerea sistemică a provenit din absorbția pulmonară și aproximativ 25% din absorbția gastro-intestinală.

### Glicopiriniu

Aproximativ 90% din expunerea sistemică după inhalare se datorează absorbției pulmonare și 10% se datorează absorbției gastro-intestinale. Biodisponibilitatea absolută a glicopirionului administrat oral a fost estimată la aproximativ 5%.

### Furoat de mometazonă

Concentrațiile de furoat de mometazonă au crescut cu administrarea repetată o dată pe zi cu ajutorul inhalatorului Breezhaler. Starea de echilibru a fost atinsă după 12 zile. Raportul mediu de acumulare al furoatului de mometazonă, și anume ASC în intervalul de 24 ore de dozare, în ziua 14 comparativ cu ziua 1, s-a situat în intervalul 1,28 la 1,40 pentru dozele administrate inhalator o dată pe zi, între 68 și 136 μg ca parte a asocierii indacaterol/glicopiriniu/furoat de mometazonă.

După administrarea orală de furoat de mometazonă, biodisponibilitatea sistemică orală absolută a furoatului de mometazonă a fost estimată a fi foarte redusă (<2%).

### Distribuire

#### Indacaterol

După administrarea în perfuzie intravenoasă, volumul de distribuție ( $V_z$ ) al indacaterolului a fost de 2361 până la 2557 litri, indicând o distribuție extensivă. *In vitro*, legarea de proteinele umane serice și plasmatice a fost de aproximativ 94,1 până la 95,3%, respectiv 95,1 până la 96,2%.

### Glicopironi

După administrarea intravenoasă, volumul de distribuție a glicopironiului la starea de echilibru ( $V_{ss}$ ) a fost de 83 litri, iar volumul de distribuție în faza terminală ( $V_z$ ) a fost de 376 litri. Volumul aparent de distribuție în faza terminală după administrarea inhalatorie ( $V_{z/F}$ ) a fost de 7310 litri, fapt ce reflectă eliminarea mult mai lentă după inhalare. Legarea glicopironiului de proteinele plasmatic umane *in vitro* a fost de 38% până la 41%, la concentrații plasmatic cuprinse între 1 și 10 nanograme/ml. Aceste concentrații au fost de minimum 6 ori mai mari decât valorile maxime la starea de echilibru atinse în plasmă pentru schema de dozare 44  $\mu$ g o dată pe zi.

### Furoat de mometazonă

După administrarea în perfuzie intravenoasă,  $V_d$  este de 332 litri. *In vitro*, legarea de proteinele pentru furoatul de mometazonă este mare, 98% până la 99% în intervalul de concentrație 5 până la 500 ng/ml.

### Metabolizare

#### Indacaterol

La om, după administrarea orală de indacaterol marcat radioactiv într-un studiu ADME (absorbție, distribuție, metabolizare, eliminare), indacaterolul nemodificat a fost principala componentă prezentă în plasmă, reprezentând aproximativ o treime din valoarea totală a ASC a medicamentului, într-un interval de 24 de ore. Principalul metabolit plasmatic a fost un derivat hidroxilat. Alți metaboliți principali au fost derivații O-glucuronoconjugați fenolici ai indacaterolului și indacaterol hidroxilat. Alți metaboliți identificați au fost un diastereomer al derivatului hidroxilat, un N-glucuronoconjugat al indacaterolului și derivați C- și N-dealchilați.

Investigațiile *in vitro* au indicat faptul că UGT1A1 a fost singura izoformă UGT care a metabolizat indacaterolul în O-glucuronoconjugat fenolic. Au fost găsiți metaboliții oxidativi în incubații cu CYP1A1, CYP2D6 și CYP3A4 recombinant. Se conchide că CYP3A4 este izoenzima responsabilă predominant de hidroxilarea indacaterolului. De asemenea, investigațiile *in vitro* au indicat că indacaterolul este un substrat cu afinitate mică pentru pompa de eflux a gp-P.

*In vitro*, izoforma UGT1A1 are o contribuție majoră la clearance-ul metabolic al indacaterolului. Cu toate acestea, conform unui studiu clinic efectuat la populații cu diverse genotipuri UGT1A1, expunerea sistemică la indacaterol nu este influențată în mod semnificativ de genotipul UGT1A1.

#### Glicopironi

Studii cu privire la metabolizare efectuate *in vitro* au arătat căi metabolice pentru bromura de glicopironi, comparabile între animale și oameni. Nu au fost identificați metaboliți specifici umani. S-au observat hidroxilarea, din care rezultă o varietate de metaboliți monohidroxilați și dihidroxilați, și hidroliza directă care duce la formarea derivaților acidului carboxilic (M9).

Investigațiile *in vitro* au arătat că numeroase izoenzime CYP contribuie la metabolizarea oxidativă a glicopironiului. Există probabilitatea ca hidroliza care duce la formarea M9 să fie catalizată de membri ai familiei de colinesteraze.

După inhalare, expunerea sistemică la M9 a fost, în medie, de același ordin de mărime ca expunerea la medicamentul nemetabolizat. Dat fiind că studiile *in vitro* nu au evidențiat metabolizare pulmonară și M9 a avut o importanță minoră în circulație (aproximativ 4% din  $C_{max}$  și ASC ale medicamentului nemetabolizat) după administrarea intravenoasă, se presupune că M9 se formează din fracția de doză ingerată de bromură de glicopironi inhalată prin hidroliză pre-sistemică și/sau prin metabolizarea de prim pasaj. După inhalare, ca și după administrarea intravenoasă, au fost identificate în urină numai cantități mici de M9 (și anume,  $\leq 0,5\%$  din doză). Au fost identificați în urina umană glucuronid și/sau conjugați de sulfat de glicopironi, după inhalarea repetată, reprezentând aproximativ 3% din doză.

Studiile de inhibare efectuate *in vitro* au demonstrat că bromura de glicopiriniu nu are o capacitate relevantă de inhibare a CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 sau CYP3A4/5, a transportorilor de eflux MDR1, MRP2 sau MXR, și a transportorilor de absorbție OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT1 sau OCT2. Studiile de inducție enzimatică efectuate *in vitro* nu au arătat o inducție relevantă din punct de vedere clinic a bromurii de glicopiriniu pentru izoenzimele citocromului P450 testate, sau pentru UGT1A1 și transportorii MDR1 și MRP2.

#### Furoat de mometazonă

Partea dintr-o doză inhalată de furoat de mometazonă care a fost ingerată și absorbită în tractul gastro-intestinal este metabolizată extensiv în multipli metaboliți. Nu există metaboliți majori detectabili în plasmă. La nivelul microzomilor hepatici la om, furoatul de mometazonă este metabolizat de CYP3A4.

#### Eliminare

##### Indacaterol

În studiile clinice, cantitatea de indacaterol excretată nemodificată prin urină a fost, în general, mai mică de 2% din doza eliberată. Clearance-ul renal al indacaterolului a fost, în medie, între 0,46 și 1,20 litri/oră. Comparativ cu clearance-ul plasmatic al indacaterolului de 18,8 până la 23,3 litri/oră, este evident că clearance-ul renal joacă un rol minor (aproximativ 2 până la 6% din clearance-ul sistemic) în eliminarea indacaterolului disponibil sistemic.

La om, într-un studiu ADME, în care indacaterolul administrat oral, eliminarea fecală a fost predominantă, comparativ cu eliminarea urinară. Indacaterolul a fost excretat prin materiile fecale, în primul rând, ca substanță nemodificată (54% din doză) și, într-o măsură mai mică, sub formă de metaboliți hidroxilați ai indacaterolului (23% din doză). Echilibrul masei a fost complet,  $\geq 90\%$  din doză fiind recuperat în produșii de excreție.

Concentrațiile plasmatice ale indacaterolului au scăzut multifazic, cu un timp de înjumătățire plasmatică mediu prin eliminare variind între 45,5 până la 126 ore. Timpul efectiv de înjumătățire plasmatică, calculat din acumularea indacaterolului după administrarea de doze repetate, a variat între 40 și 52 ore, ceea ce este conform cu timpul observat de aproximativ 12-14 zile până la atingerea stării de echilibru.

##### Glicopiriniu

După administrarea intravenoasă de bromură de glicopiriniu marcată cu [ $^3\text{H}$ ], excreția urinară medie a markerului radioactiv la 48 ore a reprezentat 85% din doză. Un rest de 5% a fost identificat în bilă. Astfel, bilanțul masic a fost aproape complet.

Eliminarea renală a medicamentului nemetabolizat reprezintă între 60 și 70% din totalul clearance-ului glicopiriniului disponibil sistemic, în timp ce clearance-ul non-renal este cuprins între 30 și 40%. Clearance-ul biliar contribuie la clearance-ul non-renal, dar cea mai mare parte a clearance-ului non-renal este datorat metabolizării.

Clearance-ul renal mediu al glicopiriniului a fost cuprins între 17,4 și 24,4 litri/oră. Secreția tubulară activă contribuie la eliminarea renală a glicopiriniului. Un procent de până la 20% din doza eliberată a fost regăsit în urină, sub formă de medicament nemetabolizat.

Concentrațiile plasmatice de glicopiriniu au scăzut într-un mod multifazic. Timpul mediu de înjumătățire plasmatică prin eliminare a fost mai lung după administrarea inhalatorie (33 până la 57 ore), comparativ cu administrarea intravenoasă (6,2 ore) și administrarea orală (2,8 ore). Modelul de eliminare sugerează absorbție pulmonară de durată și/sau transfer de glicopiriniu în circulația sistemică la și după 24 ore de la inhalare.



### Furoat de mometazonă

După administrarea în perfuzie intravenoasă, furoat de mometazonă are un timp terminal de eliminare  $T_{1/2}$  de aproximativ 4,5 ore. O doză administrată inhalator, marcată radioactiv, este eliminată, în principal, în fecale (74%) și, în măsură mai mică, în urină (8%).

### Interacțiuni

Administrarea concomitentă de indacaterol, glicopiriniu și furoat de mometazonă, pe cale inhalatorie, la starea de echilibru, nu a afectat farmacocinetica niciuneia dintre substanțele active.

### Grupe speciale de pacienți

O analiză farmacocinetică populațională la pacienții cu astm, după inhalarea Enerzair Breezhaler, nu a evidențiat un efect semnificativ al vârstei, sexului, masei corporale, statusului de fumător, ratei inițiale de filtrare glomerulară estimată (eRFG) și VEMS la momentul inițial asupra expunerii sistemice la glicopiriniu sau furoat de mometazonă.

### Pacienți cu insuficiență renală

Efectul insuficienței renale asupra farmacocineticii indacaterolului, glicopirionului și furoatului de mometazonă nu a fost evaluat în studii dedicate cu Enerzair Breezhaler. Într-o analiză de farmacocinetică populațională, rata estimată a filtrării glomerulare (eRFG) nu a fost o covarianță semnificativă din punct de vedere statistic pentru expunerea sistemică la indacaterol, glicopiriniu și furoat de mometazonă după administrarea Enerzair Breezhaler la pacienții cu astm.

Datorită contribuției foarte mici a eliminării urinare din volumul total excretat de organism de indacaterol și furoat de mometazonă, nu au fost investigate efectele insuficienței renale asupra expunerii sistemice (vezi pct. 4.2 și 4.4).

Insuficiența renală are impact asupra expunerii sistemice la glicopiriniu administrat în monoterapie. O creștere medie moderată a expunerii sistemice totale ( $ASC_{final}$ ) de până la 1,4 ori a fost înregistrată la pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată, iar la pacienții cu insuficiență renală severă și boli renale în stadiul terminal creșterea  $ASC_{final}$  a fost de până la 2,2 ori. Pe baza analizei farmacocinetice populaționale privind glicopirionul la pacienții cu astm după administrarea Enerzair Breezhaler,  $ASC_{0-24h}$  a crescut cu 27% sau a scăzut cu 19% pentru pacienții cu RFG absolută de 58, respectiv 143 ml/minut, comparativ cu un pacient cu RFG absolută de 93 ml/minut. Pe baza analizei farmacocinetice populaționale privind glicopiriniu la pacienții cu BPOC și insuficiență renală ușoară până la moderată (rată de filtrare glomerulară estimată  $RFG \geq 30$  ml/minut și  $1,73$  m<sup>2</sup>), glicopirionul poate fi administrat la dozele recomandate.

### Pacienți cu insuficiență hepatică

Efectul insuficienței hepatice asupra farmacocineticii indacaterolului, glicopirionului și furoatului de mometazonă nu a fost evaluat la subiecții cu insuficiență hepatică după administrarea Enerzair Breezhaler. Totuși, au fost efectuate studii cu componentele în monoterapie, indacaterol și furoat de mometazonă (vezi pct. 4.2).

### Indacaterol

Pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată nu au prezentat modificări relevante ale  $C_{max}$  sau  $ASC$  ale indacaterolului și nici legarea de proteinele plasmatică nu a diferit între pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată și subiecții sănătoși. Nu au fost efectuate studii la subiecți cu insuficiență hepatică severă.

### Glicopiriniu

Nu au fost efectuate studii clinic la pacienții cu insuficiență hepatică. Glicopirionul este eliminat, în principal, din circulația sistemică prin excreție renală. Nu se consideră că insuficiența metabolismului hepatic al glicopirionului are ca rezultat o creștere relevantă din punct de vedere clinic a expunerii sistemice.

### *Furoat de mometazonă*

Un studiu care a evaluat administrarea unei doze unice administrate inhalator de 400 mcg furoat de mometazonă, cu ajutorul inhalatorului de pulbere uscată, la subiecți cu insuficiență hepatică ușoară (n=4), moderată (n=4) și severă (n=4), a evidențiat faptul că au existat numai 1 sau 2 subiecți din fiecare grupă, cu concentrații plasmatiche maxime detectabile de furoat de mometazonă (variind între 50 și 105 pcg/ml). Concentrațiile plasmatiche maxime observate par să crească cu severitatea insuficienței hepatice; totuși, nivelurile detectabile (limita inferioară de cuantificare din test a fost de 50 pcg/ml).

### Alte grupe speciale de pacienți

Nu există diferențe majore în ceea ce privește valoarea expunerii sistemice totale (ASC) pentru indacaterol, glicopirioniu sau furoat de mometazonă între subiecții japonezi și cei caucazieni. Nu există date farmacocinetice suficiente pentru alte etnii sau rase. Expunerea sistemică totală (ASC) pentru glicopirioniu poate fi până la de 1,8 ori mai mare la pacienții cu astm cu masa corporală mică (35 kg) și până la de 2,5 ori mai mare la pacienții cu astm și masa corporală mică (35 kg) și RFG absolută mică (45 ml/minut).

## **5.3 Date preclinice de siguranță**

Nu au fost efectuate studii cu asocierea indacaterol, glicopirioniu și furoat de mometazonă. Evaluările non-clinice pentru fiecare monoterapie și produsele de asociere indacaterol/mometazonă și indacaterol/glicopirioniu sunt prezentate mai jos:

### Indacaterol

La câine, efectele asupra sistemului cardiovascular atribuite proprietăților beta<sub>2</sub>-agoniste ale indacaterolului au inclus tahicardie, aritmii și leziuni miocardice. La rozătoare, s-a observat o iritabilitate ușoară la nivelul cavității nazale și laringelui.

Studiile privind genotoxicitatea nu au indicat potențial mutagen sau clastogen.

Carcinogenitatea a fost evaluată într-un studiu la șobolan, cu durata de doi ani, și un studiu la șoarece transgenic, cu durata de șase ani. Incidențele crescute ale leiomiomului ovarian benign și hiperplaziei focale a musculaturii ovariene netede la șobolan au corespuns informațiilor similare raportate pentru alți agoniști beta<sub>2</sub>-adrenergici. Nu s-au identificat dovezi ale carcinogenității la șoarece.

Toate aceste observații au fost înregistrate la expuneri semnificativ mai mari decât cele anticipate la om.

După administrarea subcutanată într-un studiu la iepure, reacțiile adverse ale indacaterol asupra sarcinii și dezvoltării embrio-fetale au putut fi demonstrate numai la doze de peste 500 ori mai mari decât cele care au urmat administrării inhalării zilnice de 150 μg la om (în funcție de ASC<sub>0-24 h</sub>).

Deși indacaterolul nu a afectat capacitatea generală de reproducere în cadrul unui studiu privind fertilitatea efectuat la șobolan, s-a observat o scădere a numărului de descendente F<sub>1</sub> gestante în studiul efectuat la șobolan în faza de peridezvoltare și postdezvoltare, la o expunere de 14 ori mai mare decât cea obținută la oamenii tratați cu indacaterol. Indacaterolul nu a fost embriotoxic sau teratogen la șobolan sau iepure.

### Glicopirioniu

Efectele care sunt atribuite proprietăților glicopirionului de antagonist al receptorilor muscarinici au inclus creșteri ușoare până la moderate ale frecvenței cardiace la câine, opacifierea cristalinului la șobolan și modificări reversibile asociate cu secreții diminuate ale glandelor la șobolan și câine. La șobolan au fost observate iritabilitate ușoară sau modificări adaptative ale căilor respiratorii. Toate aceste date au apărut la expuneri suficient peste cele anticipate la om.

Studiile de genotoxicitate nu au evidențiat niciun potențial mutagen sau clastogen pentru glicopirioniu. Studiile de carcinogenitate la șoareci transgeni, la care medicamentul s-a administrat pe cale orală, și la șobolan, la care medicamentul s-a administrat pe cale inhalatorie, nu au adus dovezi de carcinogenitate.

Glicopirioniul nu a fost teratogen la șobolan sau iepure după administrarea pe cale inhalatorie. Glicopirioniul și metaboliții săi nu au traversat în măsură semnificativă bariera placentară la femele de șoarece, iepure și câine. Datele publicate privind glicopirioniul administrat la animal nu au indicat probleme de toxicitate a funcției de reproducere. La șobolan, fertilitatea și dezvoltarea prenatală și postnatală nu au fost afectate.

#### Furoat de mometazonă

Toate efectele observate sunt specifice clasei glucocorticoizilor și sunt asociate efectelor farmacologice exagerate ale glucocorticoizilor.

Furoatul de mometazonă nu a evidențiat nicio activitate genotoxică într-o baterie standard de teste *in vitro* și *in vivo*.

În studiile privind carcinogenitatea la șoareci și șobolani, furoatul de mometazonă administrat pe cale inhalatorie nu a demonstrat nicio creștere semnificativă din punct de vedere statistic a incidenței tumorilor.

Similar altor glucocorticoizi, furoatul de mometazonă este teratogen la rozătoare și iepure. Efectele observate au fost hernie ombilicală, palatoschizis la șoareci și ageneza vezicii biliare, hernie ombilicală și flexarea labelor din față la iepure. De asemenea, au existat reduceri ale luării materne în greutate, efecte asupra creșterii fetale (greutate corporală fetală mai mică și/sau osificare întârziată) la șobolan, iepure și șoarece, și incidență redusă a supraviețuirii descendenților la șoarece. În studiile privind funcția de reproducere, furoatul de mometazonă administrat subcutanat la o doză de 15 μg/kg a prelungit gestația și a apărut travaliul dificil, cu o scădere a incidenței supraviețuirii și masei corporale a descendenților.

#### Asocierea indacaterol și glicopirioniu

Informațiile obținute în timpul studiilor preclinice de siguranță privind indacaterol/glicopirioniu au corespuns efectelor farmacologice cunoscute ale componentelor indacaterol sau glicopirioniu în monoterapie.

Efectul asupra frecvenței cardiace pentru indacaterol/glicopirioniu a fost crescut ca intensitate și durată comparativ cu modificările observate pentru fiecare component în monoterapie.

De asemenea, s-au observat scurtarea intervalelor la electrocardiografie și scăderea tensiunii arteriale sistolice și diastolice. Indacaterol administrat numai la câine sau în asocierea indacaterol/glicopirioniu a fost asociat cu o incidență similară a leziunilor miocardice.

#### Asocierea indacaterol și furoat de mometazonă

Informațiile obținute în timpul studiilor de toxicitate privind inhalarea, cu o durată de 13 săptămâni, au fost predominant atribuite componentei furoat de mometazonă și au constituit efecte farmacologice tipice ale glucocorticoizilor. S-au observat frecvențe cardiace crescute la administrarea indacaterol la câine, după administrarea indacaterol/furoat de mometazonă sau indacaterol în monoterapie.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

#### Conținutul capsulei

Lactoză monohidrat  
Stearat de magneziu

#### Învelișul capsulei

Hipromeloză  
Cerneală de inscripționare

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

30 luni.

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină și umiditate.  
Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Corpul și capacul inhalatorului sunt confecționate din acrilonitril-butadien-stiren, butoanele sunt confecționate din metacrilat de metil acrilonitril-butadien-stiren. Acele și arcurile sunt din oțel inoxidabil.

Blister perforat din PA-Al-PVC / Al pentru eliberarea unei unități dozate. Fiecare blister conține 10 capsule.

Ambalaj unic care conține 10 x 1, 30 x 1 sau 90 x 1 capsule, împreună cu 1 inhalator.

Ambalaj care conține 30 x 1 capsule, împreună cu 1 inhalator și 1 senzor.

Ambalaje colective care conțin 150 (15 ambalaje a câte 10 x 1) capsule și 15 inhalatoare.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

Trebuie utilizat inhalatorul furnizat cu fiecare nouă prescripție. Inhalatorul din fiecare ambalaj trebuie aruncat după ce au fost utilizate toate capsulele din ambalaj.

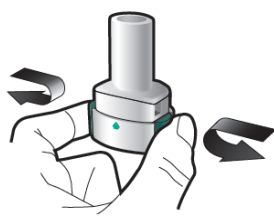
Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

## Instrucțiuni de manipulare și utilizare

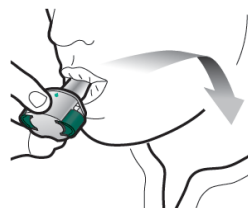
**Instrucțiunile de utilizare** se vor citi integral înainte de a utiliza Enerzair Breezhaler.



**Introducere**



**Perforare și eliberare**



**Inhalare cu putere**



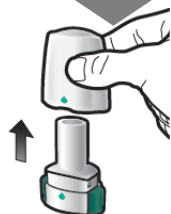
**Verificare dacă capsula este goală**

1

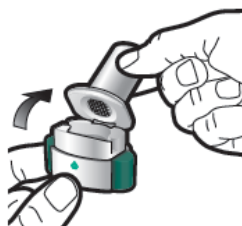
2

3

Verificare



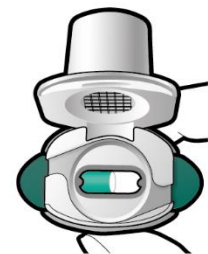
Pasul 1a:  
**Se scoate capacul.**



Pasul 2a:  
**Se perforează capsula o singură dată.**  
Se ține inhalatorul în poziție verticală.  
Se perforează capsula, ținând apăsat ferm și simultan ambele butoane laterale.  
Ar trebui să se audă un zgomot atunci când capsula este perforată.  
Se perforează capsula o singură dată.



Pasul 3a:  
**Se expiră complet.**  
Nu se expiră în inhalator.



**Se verifică dacă capsula este goală.**  
Se deschide inhalatorul pentru a vedea dacă în capsulă a rămas pulbere.

Dacă în capsulă a rămas pulbere:

- Se închide inhalatorul.
- Se repetă pașii 3a până la 3d.

Pasul 1b:  
**Se deschide inhalatorul.**



Pasul 1c:  
**Se scoate capsula**  
Se separă unul dintre  
blister de pe blisterul  
mare.  
Se desface blisterul și se  
scoate capsula.  
Nu se împinge capsula  
prin folie.  
Nu se înghite capsula.



Step 2b:  
**Se eliberează butoanele  
laterale.**

Pasul 3b:  
**Se inhalează adânc  
medicamentul.**  
Se ține inhalatorul ca în  
ilustrație.  
Se pune piesa bucală în  
gură și se strâng ferm  
buzele în jurul acesteia.  
Nu se apasă butoanele  
laterale.

Se inspiră rapid și cât de  
adânc se poate.  
În timpul inhalării, se va  
auzi un sunet de  
învârtire.  
Este posibil să se simtă  
gustul medicamentului în  
timpul inhalării.

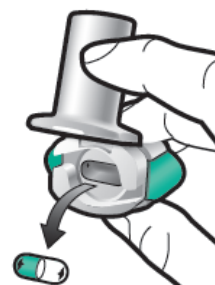


Pasul 3c:  
**Pacientul își va ține  
respirația.**  
Pacientul își va ține  
respirația timp de până la  
5 secunde.

Pasul 3d:  
**Se clătește cavitatea  
bucală.**  
Se clătește cavitatea  
bucală cu apă după  
administrarea fiecărei  
doze și se elimină din  
gură.

  
**Pulbere  
rămasă**

  
**Capsulă  
goală**



**Se scoate capsula goală.**  
Se aruncă capsula goală la  
deșeurile menajere.

Se închide inhalatorul și  
apoi i se pune capacul.



Pasul 1d:  
**Se introduce capsula.**  
Nu se pune niciodată capsula direct în piesa bucală.



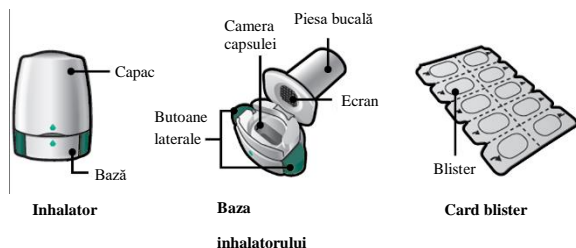
Pasul 1e:  
**Se închide inhalatorul.**

#### **Informații importante**

- Enerzair Breezhaler capsule trebuie păstrate numai în blisterul principal și scoase numai înainte de utilizare.
- Nu se împinge capsula prin folie pentru a o scoate de pe blister.
- Nu se înghite capsula.
- Nu se utilizează Enerzair Breezhaler capsule cu niciun alt inhalator.
- Nu se utilizează inhalatorul Enerzair Breezhaler pentru a administra niciun alt medicament sub formă de capsule.
- Nu se pun niciodată capsulele direct în gură sau în piesa bucală a inhalatorului.
- Butoanele laterale nu se apasă de mai mult de o dată.
- Nu se suflă în piesa bucală.
- Nu se apasă butoanele laterale în timpul inhalării prin piesa bucală.
- Nu se umblă cu capsulele cu mâinile umede.
- Nu se spală niciodată inhalatorul cu apă.

Ambalajul cu inhalator Enerzair Breezhaler conține:

- Un inhalator Enerzair Breezhaler
- Unul sau mai multe carduri cu blister, fiecare conținând 10 capsule Enerzair Breezhaler, care vor fi utilizate în inhalator.



### Întrebări frecvente

#### De ce inhalatorul nu a făcut un zgomot când am inhalat?

Este posibil să se fi blocat capsula în camera capsulei. Dacă se întâmplă acest lucru, se eliberează capsula, lovind ușor baza inhalatorului. Se inhalează medicamentul din nou, repetând pașii 3a până la 3d.

#### Ce trebuie să fac dacă a mai rămas pulbere în capsulă?

Este posibil să nu fi administrat suficient medicament. Se închide inhalatorul și se repetă pașii 3a până la 3d.

#### Am tușit în timpul inhalării – contează?

Acest lucru se poate întâmpla. Atâta timp cât capsula este goală, s-a administrat suficient medicament.

#### Am simțit bucăți mici de capsulă pe limbă – contează?

Acest lucru se poate întâmpla, fără să fie nociv. Șansele de rupere a capsulei în bucăți mici cresc dacă aceasta este perforată de mai multe ori.

### Curățarea inhalatorului

Se șterge piesa bucală în interior și exterior, cu o cârpă curată, uscată și fără scame pentru a îndepărta orice reziduuri de pulbere. Se păstrează inhalatorul uscat. Nu se spală niciodată inhalatorul cu apă.

### Eliminarea inhalatorului după utilizare

Se aruncă fiecare inhalator după ce au fost utilizate toate capsulele. Pacientul trebuie să întrebe farmacistul cum se aruncă inhalatoarele.

Pentru instrucțiuni de utilizare a senzorului și aplicației, a se vedea Instrucțiunile de utilizare furnizate în ambalajul senzorului și aplicației.



**7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/20/1438/001-005

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXA II**

- A. FABRICANȚII RESPONSABILII PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

## **A. FABRICANȚII RESPONSABILI PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

### Numele și adresa fabricanților responsabili pentru eliberarea seriei

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
D-90429 Nürnberg  
Germania

Novartis Farmacéutica, S.A.  
Ronda de Santa Maria, 158  
08210 Barberà del Vallés (Barcelona)  
Spania

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

## **B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

## **C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

### **• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța**

Cerințele pentru depunerea rapoartelor periodice actualizate privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să depună primul RPAS pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

## **D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

### **• Planul de management al riscului (PMR)**

DAPP se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

**ANEXA III**  
**ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

## **A. ETICHETAREA**

## **INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

### **CUTIA AMBALAJULUI UNIC**

#### **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Energair Breezhaler 114 micrograme/46 micrograme/136 micrograme pulbere de inhalat capsule indacaterol/glicopiriniu/furoat de mometazonă

#### **2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare doză eliberată conține indacaterol 114 micrograme (sub formă de acetat), glicopiriniu 46 micrograme (echivalent cu bromură de glicopiriniu 58 micrograme) și furoat de mometazonă 136 micrograme.

#### **3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Conține și lactoză și stearat de magneziu. **Vezi prospectul pentru informații suplimentare.**

#### **4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

**Pulbere de inhalat, capsulă**

10 x 1 capsule + 1 inhalator

30 x 1 capsule + 1 inhalator

90 x 1 capsule + 1 inhalator

#### **5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.

A se utiliza numai cu inhalatorul furnizat în ambalaj.

Nu înghițiți capsulele.

Administrare inhalatorie

**Tratament pentru 90 zile.**

‘Se va include codul QR’

Scanați pentru mai multe informații sau vizitați: [www.breezhaler-asthma.eu/energair](http://www.breezhaler-asthma.eu/energair)

#### **6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

#### **7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

Inhalatorul din fiecare ambalaj trebuie aruncat după ce au fost utilizate toate capsulele din ambalaj.

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină și umiditate.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE****15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Enerzair Breezhaler

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN



**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**CUTIA AMBALAJULUI UNIC CONȚINÂND SENZOR**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Energair Breezhaler 114 micrograme/46 micrograme/136 micrograme pulbere de inhalat capsule indacaterol/glicopiriniu/furoat de mometazonă

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare doză eliberată conține indacaterol 114 micrograme (sub formă de acetat), glicopiriniu 46 micrograme (echivalent cu bromură de glicopiriniu 58 micrograme) și furoat de mometazonă 136 micrograme.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Conține și lactoză și stearat de magneziu. **Vezi prospectul pentru informații suplimentare.**

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

**Pulbere de inhalat, capsulă**

30 x 1 capsule + 1 inhalator + 1 sensor

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
A se utiliza numai cu inhalatorul furnizat în ambalaj.  
Nu înghițiți capsulele.  
Administrare inhalatorie

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

Inhalatorul din fiecare ambalaj trebuie aruncat după ce au fost utilizate toate capsulele din ambalaj.

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină și umiditate.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/20/1438/003

30 x 1 capsule + 1 inhalator + 1 senzor

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE****15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Energair Breezhaler

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR  
CUTIE INTERMEDIARĂ A AMBALAJULUI UNIC CONȚINÂND SENZOR**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Enerzair Breezhaler 114 micrograme/46 micrograme/136 micrograme pulbere de inhalat capsule indacaterol/glicopironiu/furoat de mometazonă

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare doză eliberată conține indacaterol 114 micrograme (sub formă de acetat), glicopironiu 46 micrograme (echivalent cu bromură de glicopironiu 58 micrograme) și furoat de mometazonă 136 micrograme.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Conține și lactoză și stearat de magneziu. **Vezi prospectul pentru informații suplimentare.**

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

**Pulbere de inhalat, capsulă**

30 x 1 capsule + 1 inhalator

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.

A se utiliza numai cu inhalatorul furnizat în ambalaj.

Nu înghițiți capsulele.

Administrare inhalatorie

‘Se va include codul QR’

Scațați pentru mai multe informații sau vizitați: [www.breezhaler-asthma.eu/enerzair](http://www.breezhaler-asthma.eu/enerzair)

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

Inhalatorul din fiecare ambalaj trebuie aruncat după ce au fost utilizate toate capsulele din ambalaj.

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină și umiditate.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/20/1438/003

30 x 1 capsulă + 1 inhalator + 1 sensor

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE****15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Enerzair Breezhaler

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL****18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**CUTIE EXTERIOARĂ A AMBALAJULUI COLECTIV (INCLUZÂND CHENARUL ALBASTRU)**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Energair Breezhaler 114 micrograme/46 micrograme/136 micrograme pulbere de inhalat capsule indacaterol/glicopiriniu/furoat de mometazonă

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare doză eliberată conține indacaterol 114 micrograme (sub formă de acetat), glicopiriniu 46 micrograme (echivalent cu bromură de glicopiriniu 58 micrograme) și furoat de mometazonă 136 micrograme.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Conține și lactoză și stearat de magneziu. **Vezi prospectul pentru informații suplimentare.**

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

**Pulbere de inhalat, capsulă**

Ambalaj colectiv: 150 (15 ambalaje a câte 10 x 1) capsule + 15 inhalatoare

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
A se utiliza numai cu inhalatorul furnizat în ambalaj.  
Nu înghițiți capsulele.  
Administrare inhalatorie

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP  
Inhalatorul din fiecare ambalaj trebuie aruncat după ce au fost utilizate toate capsulele din ambalaj.

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină și umiditate.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/20/1438/005

150 (15 ambalaje a câte 10 x 1) capsule + 15 inhalatoare

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE****15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Energair Breezhaler

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**CUTIE INTERMEDIARĂ A AMBALAJ COLECTIV (FĂRĂ CHENARUL ALBASTRU)**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Enerzair Breezhaler 114 micrograme/46 micrograme/136 micrograme pulbere de inhalat capsule indacaterol/glicopiriniu/furoat de mometazonă

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare doză eliberată conține indacaterol 114 micrograme (sub formă de acetat), glicopiriniu 46 micrograme (echivalent cu bromură de glicopiriniu 58 micrograme) și furoat de mometazonă 136 micrograme.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Conține și lactoză și stearat de magneziu. **Vezi prospectul pentru informații suplimentare.**

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

**Pulbere de inhalat, capsulă**

10 x 1 capsule + 1 inhalator. Componentă a ambalajului colectiv. A nu se comercializa separat.

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.

A se utiliza numai cu inhalatorul furnizat în ambalaj.

Nu înghițiți capsulele.

Administrare inhalatorie

‘Se va include codul QR’

Scanați pentru mai multe informații sau vizitați: [www.breezhaler-asthma.eu/enerzair](http://www.breezhaler-asthma.eu/enerzair)

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

Inhalatorul din fiecare ambalaj trebuie aruncat după ce au fost utilizate toate capsulele din ambalaj.

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină și umiditate.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/20/1438/005

150 (15 ambalaje a câte 10 x 1) capsule + 15 inhalatoare

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE****15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Enerzair Breezhaler

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL****18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**



**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**CAPAC INTERIOR**

- **CUTIA AMBALAJULUI UNIC**
- **CUTIE INTERMEDIARĂ A AMBALAJULUI UNIC CONȚINÂND SENZOR, ȘI**
- **CUTIE INTERMEDIARĂ A AMBALAJ COLECTIV**

**1. ALTE INFORMAȚII**

1 Introducere

2 Perforare și eliberare

3 Inhalare cu putere

Verificare Verificare dacă capsula este goală.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**CAPAC INTERIOR AL CUTIEI AMBALAJULUI UNIC CONȚINÂND SENZOR**

**1. ALTE INFORMAȚII**

Vă rugăm să citiți prospectul din ambalajul Enerzair Breezhaler și instrucțiunile de utilizare furnizate în ambalajul senzorului.

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE  
TERMOSUDATĂ**

**BLISTERE**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Energair Breezhaler 114 μg/46 μg/136 μg pulbere de inhalat  
indacaterol/glicopiriniu/furoat de mometazonă

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Novartis Europharm Limited

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. ALTE INFORMAȚII**

Numai administrare inhalatorie

## **B. PROSPECTUL**

## Prospect: Informații pentru utilizator

### **Energair Breezhaler 114 micrograme/46 micrograme/136 micrograme pulbere de inhalat capsule**

indacaterol/glicopiriniu/furoat de mometazonă

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

#### **Ce găsiți în acest prospect**

1. Ce este Energair Breezhaler și pentru ce se utilizează
  2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Energair Breezhaler
  3. Cum să utilizați Energair Breezhaler
  4. Reacții adverse posibile
  5. Cum se păstrează Energair Breezhaler
  6. Conținutul ambalajului și alte informații
- Instrucțiuni pentru utilizarea inhalatorului Energair Breezhaler

#### **1. Ce este Energair Breezhaler și pentru ce se utilizează**

##### **Ce este Energair Breezhaler și cum acționează**

Energair Breezhaler conține trei substanțe active:

- indacaterol
- glicopiriniu
- furoat de mometazonă

Indacaterol și glicopiriniu aparțin unui grup de medicamente numit bronhodilatatoare. Acestea acționează în diverse moduri pentru a relaxa mușchii căilor aeriene mici de la nivelul plămânilor, ceea ce contribuie la deschiderea căilor respiratorii și ușurează intrarea și ieșirea aerului de la nivelul plămânilor. Când sunt administrate regulat, acestea ajută deschiderea permanentă a căilor aeriene mici.

Furoat de mometazonă aparține unui grup de medicamente numite corticosteroizi (sau steroizi). Corticosteroizii reduc umflarea și iritația (inflamația) la nivelul căilor respiratorii mici de la nivelul plămânilor și ușurează treptat problemele respiratorii. De asemenea, corticosteroizii ajută la prevenirea atacurilor de astm.

##### **Pentru ce este utilizat Energair Breezhaler**

Energair Breezhaler este utilizat în mod regulat ca tratament al astmului la adulți.

Astmul este o boală pulmonară gravă și cronică, în care mușchii din jurul căilor aeriene mici devin mai contractați (bronhoconstricție) și inflamați. Simptomele apar și dispar și includ scurtarea respirației, respirație șuierătoare, senzație de presiune în piept și tuse.

Trebuie să utilizați Enerzair Breezhaler în fiecare zi și nu numai atunci când aveți probleme respiratorii sau alte simptome ale astmului. Acest lucru va asigura controlul adecvat al astmului dumneavoastră. Nu utilizați acest medicament pentru a atenua un atac brusc de lipsă de aer sau respirație șuierătoare.

Dacă aveți orice întrebări cu privire la modul în care funcționează Enerzair Breezhaler sau de ce acest medicament v-a fost prescris, adresați-vă medicului dumneavoastră.

## **2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Enerzair Breezhaler**

Urmați cu atenție toate instrucțiunile medicului.

### **Nu utilizați Enerzair Breezhaler**

- dacă sunteți alergic la indacaterol, glicopiriniu, furoat de mometazonă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6). Dacă considerați că puteți fi alergic, adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări.

### **Atenționări și precauții**

Înainte să utilizați Enerzair Breezhaler adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale, dacă oricare dintre următoarele este valabilă în cazul dumneavoastră:

- aveți probleme ale inimii, inclusiv bătăi neregulate sau rapide ale inimii.
- aveți probleme ale glandei tiroide.
- dacă vi s-a spus vreodată că aveți diabet zaharat sau cantitate crescută de zahăr în sânge.
- dacă suferiți de convulsii sau crize.
- dacă aveți probleme severe ale rinichilor.
- dacă aveți probleme severe ale ficatului.
- dacă aveți o cantitate mică a potasiului din sânge.
- dacă aveți o problemă la nivelul ochilor numită glaucom cu unghi închis.
- dacă aveți dificultate în eliminarea urinei.
- dacă aveți tuberculoză (TB) la nivelul plămânilor sau orice infecții cronice sau netratate.

### **În timpul tratamentului cu Enerzair Breezhaler**

**Întrerupeți administrarea acestui medicament și solicitați asistență medicală imediat** dacă aveți oricare dintre următoarele:

- senzație de apăsare în piept, tuse, respirație șuierătoare sau lipsă de aer imediat după inhalarea Enerzair Breezhaler (semne că medicamentul îngustează în mod neașteptat căile respiratorii, cunoscut sub denumirea de bronhospasm paradoxal).
- dificultate la respirație sau înghițire, umflare a limbii, buzelor sau feței, erupții trecătoare pe piele, mâncărime și urticarie (semne ale unei reacții alergice).
- durere sau disconfort la nivelul ochilor, încrețșarea temporară a vederii, halouri ale vederii (cercuri luminoase în jurul luminilor) sau imagini colorate în asociere cu ochi înroșiți (semne ale unui episod acut de glaucom cu unghi închis).

### **Copii și adolescenți**

Nu administrați acest medicament copiilor sau adolescenților (cu vârsta sub 18 ani) pentru că nu a fost studiat la această categorie de vârstă.

### **Energair Breezhaler împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente. În special, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră dacă utilizați:

- medicamente care scad nivelul de potasiu din sânge. Acestea includ diuretice (care cresc producția de urină și pot fi utilizate pentru a trata tensiunea arterială mare, de exemplu, hidroclorotiazidă), alte bronhodilatatoare, cum sunt metilxantinele, utilizate pentru probleme respiratorii (de exemplu, teofilină) sau corticosteroizi (de exemplu, prednisolon).
- antidepressive triciclice sau inhibitori de monoaminooxidază (medicamente utilizate în tratamentul depresiei).
- orice medicamente care pot fi similare cu Energair Breezhaler (conțin substanțe active similare); utilizarea lor concomitentă poate crește riscul apariției reacțiilor adverse posibile.
- medicamente numite beta-blocante, care pot fi utilizate pentru tensiune arterială mare sau alte probleme ale inimii (cum este propranolol) sau o problemă la nivelul ochiului, numită glaucom (cum este timolol).
- ketoconazol sau itraconazol (medicamente utilizate pentru tratarea infecțiilor fungice)
- ritonavir, nelfinavir sau cobicistat (medicamente utilizate pentru tratarea infecțiilor HIV).

### **Sarcina și alăptarea**

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament. Medicul dumneavoastră va discuta cu dumneavoastră dacă puteți utiliza Energair Breezhaler.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Este improbabil ca acest medicament să vă afecteze capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

### **Energair Breezhaler conține lactoză**

Acest medicament conține aproximativ 25 mg per capsulă. Dacă medicul dumneavoastră v-a spus că aveți intoleranță la unele categorii de glucide, vă rugăm să discutați cu acesta înainte de a lua acest medicament.

## **3. Cum să utilizați Energair Breezhaler**

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

### **Cât de mult Energair Breezhaler să inhalați**

Doza obișnuită constă în inhalarea conținutului unei capsule în fiecare zi. Trebuie să inhalați medicamentul numai o dată pe zi. Nu utilizați mai mult decât vă recomandă medicul dumneavoastră.

Trebuie să utilizați Energair Breezhaler în fiecare zi, chiar și atunci când astmul nu vă deranjează.

### **Când să inhalați Energair Breezhaler**

Inhalați Energair Breezhaler la aceeași oră, în fiecare zi. Acest lucru va ajuta la controlarea simptomelor dumneavoastră pe întreaga durată a zilei și nopții. De asemenea, acest lucru vă va ajuta să vă amintiți să utilizați medicamentul.

### **Cum trebuie să utilizați Enerzair Breezhaler**

- Enerzair Breezhaler se administrează numai pe cale inhalatorie.
- În această cutie, veți găsi un inhalator și capsule care conțin medicamentul. Inhalatorul vă permite să inhalați medicamentul conținut în capsulă. Utilizați capsulele numai cu inhalatorul furnizat în această cutie. Capsulele trebuie să rămână în blister până când trebuie să le folosiți.
- Îndepărtați folia de pe blister pentru a-l deschide - **nu împingeți capsula prin folie.**
- Când începeți o nouă cutie, utilizați noul inhalator furnizat în cutie.
- Aruncați inhalatorul din fiecare ambalaj după ce au fost utilizate toate capsulele din ambalaj.
- Nu înghițiți capsulele.
- **Vă rugăm să citiți instrucțiunile de utilizare de pe verso-ul acestui prospect, pentru mai multe informații despre cum trebuie folosit inhalatorul.**

### **Dacă ambalajul dumneavoastră conține un senzor pentru Enerzair Breezhaler**

- Sensorul și aplicația nu sunt absolut necesare pentru administrarea medicamentului dumneavoastră. Sensorul nu necesită conectarea la aplicație atunci când administrați medicamentul dumneavoastră.
- Medicul dumneavoastră va decide dacă utilizarea senzorului și aplicației sunt adecvate pentru dumneavoastră.
- Senzorul electronic pentru Enerzair Breezhaler va fi atașat la baza inhalatorului Enerzair Breezhaler.
- Senzorul confirmă că ați utilizat Enerzair Breezhaler, înregistrând și monitorizând acționările acestuia și zgomotul de învârtire a capsulei pe durata inhalării, dar nu va monitoriza dacă ați administrat doza medicamentului dumneavoastră.
- Senzorul se va utiliza cu aplicația Propeller de pe telefonul dumneavoastră sau un alt dispozitiv compatibil. Senzorul este legat la aplicația Propeller prin Bluetooth.
- Vă rugăm să citiți instrucțiunile de utilizare furnizate în ambalajul senzorului și aplicației pentru mai multe informații privind modul de utilizare a senzorului pentru Enerzair Breezhaler și aplicație.
- După utilizarea tuturor capsulelor de Enerzair Breezhaler din ambalaj, se mută senzorul la inhalatorul nou din ambalajul următor de Enerzair Breezhaler.

### **Dacă simptomele dumneavoastră nu se ameliorează**

Dacă astmul dumneavoastră nu se ameliorează sau se agravează după ce ați început utilizarea Enerzair Breezhaler, adresați-vă medicului dumneavoastră.

### **Dacă utilizați mai mult Enerzair Breezhaler decât trebuie**

Dacă ați inhalat accidental prea mult din acest medicament, trebuie fie să vă adresați imediat medicului dumneavoastră, fie să mergeți la spital pentru recomandări. Este posibil să aveți nevoie de asistență medicală.

### **Dacă uitați să utilizați Enerzair Breezhaler**

Dacă uitați să inhalați o doză la ora obișnuită, inhalați o doză cât mai repede posibil în aceeași zi. Apoi, inhalați doza următoare, ca de obicei, în ziua următoare. Nu inhalați mai mult de o doză în aceeași zi.

### **Dacă încetați să utilizați Enerzair Breezhaler**

Nu încetați administrarea Enerzair Breezhaler dacă medicul dumneavoastră nu vă spune acest lucru. Simptomele astmului dumneavoastră pot reveni dacă încetați utilizarea acestui medicament.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.



#### 4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

##### Unele reacții adverse pot fi grave

Oprii administrarea Enerzair Breezhaler și adresați-vă medicului dumneavoastră dacă aveți oricare dintre următoarele:

**Frecvente:** pot afecta până la 1 din 10 persoane

- dificultate la respirație sau înghițire, umflare a limbii, buzelor sau feței, erupții trecătoare pe piele, mâncărime și urticarie (semn de reacție alergică).

##### Alte reacții adverse

Alte reacții adverse includ reacțiile enumerate mai jos. Dacă aceste reacții adverse devin severe, vă rugăm să vă adresați medicului, farmacistului sau asistentei medicale.

**Foarte frecvente:** pot afecta mai mult 1 din 10 persoane

- durere în gât
- secreții nazale
- dificultate bruscă la respirație și senzație de presiune în piept, însoțite de respirație șuierătoare sau tuse

**Frecvente:** pot afecta până la 1 din 10 persoane

- candidoză orală (semne de candidoză). După ce ați terminat de administrat doza, clătiți-vă gura cu apă sau apă de gură, apoi scuipați. Astfel veți preveni apariția candidozei orale.
- nevoia frecventă de urinare și durere sau senzație de arsură la urinare (semne de infecție ale căilor urinare)
- durere de cap
- bătăi rapide ale inimii
- tuse
- modificarea vocii (răgușeală)
- diaree, crampe abdominale, greață și vărsături (gastroenterită)
- durere la nivelul mușchilor, oaselor sau articulațiilor (semne ale durerii musculoscheletice)
- spasm muscular
- febră

**Mai puțin frecvente:** pot afecta până la 1 din 100 persoane.

- uscăciune a gurii
- erupții trecătoare pe piele
- cantitate mare de zahăr în sânge
- mâncărime la nivelul pielii
- dificultate și durere la urinare (semne ale disuriei)
- tulburarea cristalinului (semne ale cataractei)

##### Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## 5. Cum se păstrează Enerzair Breezhaler

- Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.
- Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și blister după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.
- Acest medicament nu necesită condiții de temperatură speciale de păstrare.
- A se păstra capsulele în blisterul original pentru a fi protejate de lumină și umiditate și a nu se scoate capsula din ambalaj decât înainte de administrare.
- Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.
- Dacă ambalajul dumneavoastră conține un senzor electronic pentru Enerzair Breezhaler, se vor consulta instrucțiunile de utilizare din ambalajul senzorului pentru instrucțiuni detaliate privind modul de păstrare și momentul când acesta trebuie eliminat.

## 6. Conținutul ambalajului și alte informații

### Ce conține Enerzair Breezhaler

- Substanțele active sunt indacaterol (sub formă de acetat), glicopiriniu (sub formă de bromură) și furoat de mometazonă. Fiecare capsulă de Enerzair Breezhaler conține indacaterol 150 micrograme (sub formă de acetat), bromură de glicopiriniu 63 micrograme (echivalent cu 50 micrograme de glicopiriniu) și furoat de mometazonă 160 micrograme. Fiecare doză eliberată (doza care iese din piesa bucală a inhalatorului) conține indacaterol 114 micrograme (sub formă de acetat), bromură de glicopiriniu 58 micrograme (echivalent cu glicopiriniu 46 micrograme) și furoat de mometazonă 136 micrograme.
- Celelalte componente sunt lactoză monohidrat și stearat de magneziu (vezi „Enerzair Breezhaler conține lactoză” la pct. 2).

### Cum arată Enerzair Breezhaler și conținutul ambalajului

În acest ambalaj veți găsi un dispozitiv numit inhalator și capsule în blistere. Unele capsule conțin, de asemenea, un dispozitiv cu senzor. Capsulele sunt transparente și conțin o pulbere de culoare albă. Acestea au un cod de produs „IGM150-50-160” înscris deasupra a două linii pe corpul capsulei, cu un logo înscris cu cerneală neagră și înconjurat cu o linie neagră pe capac.

Sunt disponibile următoarele mărimi de ambalaje:

Ambalaj unic conținând 10 x 1, 30 x 1 sau 90 x 1 capsule, cu 1 inhalator.

Ambalaj conținând 30 x 1 capsule, cu 1 inhalator și 1 senzor.

Ambalaje colective conținând 15 cutii, fiecare conținând 10 x 1 capsule, cu 1 inhalator.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

**Deținătorul autorizației de punere pe piață**

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

**Fabricantul**

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
D-90429 Nürnberg  
Germania

Novartis Farmacéutica, S.A.  
Ronda de Santa Maria, 158  
08210 Barberà del Vallés (Barcelona)  
Spania

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

**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**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +49 911 273 0

**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**

Novartis Farmacéutica, S.A.  
Tel: +34 93 306 42 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**

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.  
Tel: +351 21 000 8600

**Hrvatska**

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

**Irlanda**

Novartis Irlanda 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**

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.  
Tel: +44 1276 698370

**Acest prospect a fost revizuit în****Alte surse de informații**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

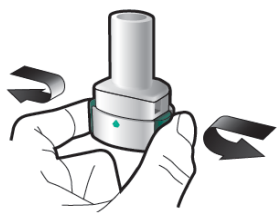
## Instrucțiunile de utilizare pentru Enerzair Breezhaler

Vă rugăm să citiți integral instrucțiunile de utilizare pentru inhalatorul Enerzair Breezhaler înainte de utilizare. Aceste instrucțiuni sunt, de asemenea, disponibile prin scanarea codului QR sau vizitând [www.breezhaler-asthma.eu/enerzair](http://www.breezhaler-asthma.eu/enerzair)

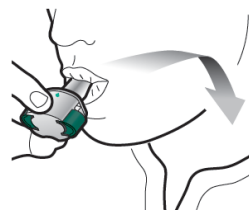
“Se va include codul QR”



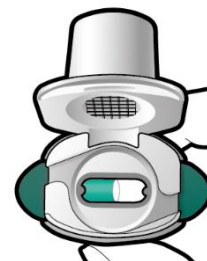
**Introducere**



**Perforare și eliberare**



**Inhalare cu putere**



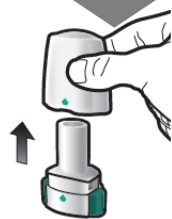
**Verificare dacă capsula este goală**

1

2

3

Verificare



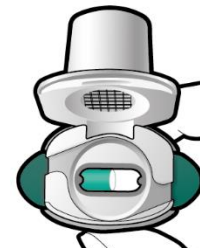
Pasul 1a:  
**Se scoate capacul.**



Pasul 2a:  
**Se perforază capsula o singură dată.**  
Se ține inhalatorul în poziție verticală.  
Se perforază capsula, ținând apăsat ferm și simultan ambele butoane laterale.  
Ar trebui să se audă un zgomot atunci când capsula este perforată.  
Se perforază capsula o singură dată.



Pasul 3a:  
**Se expiră complet.**  
Nu se expiră în inhalator.



**Se verifică dacă capsula este goală.**  
Se deschide inhalatorul pentru a vedea dacă în capsulă a rămas pulbere.

Dacă în capsulă a rămas pulbere:

- Se închide inhalatorul.
- Se repetă pașii 3a până la 3d.

Pasul 1b:  
**Se deschide inhalatorul.**



Pasul 1c:  
**Se scoate capsula**  
Se separă unul dintre  
blister de pe blisterul  
mare.  
Se desface blisterul și se  
scoate capsula.  
Nu se împinge capsula  
prin folie.  
Nu se înghite capsula.



Step 2b:  
**Se eliberează butoanele  
laterale.**

Pasul 3b:  
**Se inhalează adânc  
medicamentul.**  
Se ține inhalatorul ca în  
ilustrație.  
Se pune piesa bucală în  
gură și se strâng ferm  
buzele în jurul acesteia.  
Nu se apasă butoanele  
laterale.

Se inspiră rapid și cât de  
adânc se poate.  
În timpul inhalării, se va  
auzi un sunet de  
învârtire.  
Este posibil să se simtă  
gustul medicamentului în  
timpul inhalării.



Pasul 3c:  
**Pacientul își va ține  
respirația.**  
Pacientul își va ține  
respirația timp de până la  
5 secunde.

Pasul 3d:  
**Se clătește cavitatea  
bucală.**  
Se clătește cavitatea  
bucală cu apă după  
administrarea fiecărei  
doze și se elimină din  
gură.



**Pulbere  
rămasă**



**Capsulă  
goală**



**Se scoate capsula goală.**  
Se aruncă capsula goală la  
deșeurile menajere.

Se închide inhalatorul și  
apoi i se pune capacul.



Pasul 1d:  
**Se introduce capsula.**  
Nu se pune niciodată capsula direct în piesa bucală.



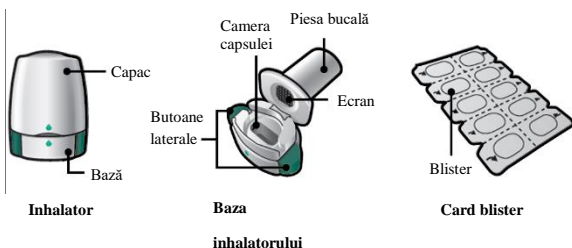
Pasul 1e:  
**Se închide inhalatorul.**

#### **Informații importante**

- Enerzair Breezhaler capsule trebuie păstrate numai în blisterul principal și scoase numai înainte de utilizare.
- Nu se împinge capsula prin folie pentru a o scoate de pe blister.
- Nu se înghite capsula.
- Nu se utilizează Enerzair Breezhaler capsule cu niciun alt inhalator.
- Nu se utilizează inhalatorul Enerzair Breezhaler pentru a administra niciun alt medicament sub formă de capsule.
- Nu se pun niciodată capsulele direct în gură sau în piesa bucală a inhalatorului.
- Butoanele laterale nu se apasă de mai mult de o dată.
- Nu se suflă în piesa bucală.
- Nu se apasă butoanele laterale în timpul inhalării prin piesa bucală.
- Nu se umblă cu capsulele cu mâinile umede.
- Nu se spală niciodată inhalatorul cu apă.

Ambalajul cu inhalator Enerzair Breezhaler conține:

- Un inhalator Enerzair Breezhaler
- Unul sau mai multe carduri cu blister, fiecare conținând 10 capsule Enerzair Breezhaler, care vor fi utilizate în inhalator.



## Întrebări frecvente

### De ce inhalatorul nu a făcut un zgomot când am inhalat?

Este posibil să se fi blocat capsula în camera capsulei. Dacă se întâmplă acest lucru, se eliberează capsula, lovind ușor baza inhalatorului. Se inhalează medicamentul din nou, repetând pașii 3a până la 3d.

### Ce trebuie să fac dacă a mai rămas pulbere în capsulă?

Este posibil să nu fi administrat suficient medicament. Se închide inhalatorul și se repetă pașii 3a până la 3d.

### Am tușit în timpul inhalării – contează?

Acest lucru se poate întâmpla. Atâta timp cât capsula este goală, s-a administrat suficient medicament.

### Am simțit bucăți mici de capsulă pe limbă – contează?

Acest lucru se poate întâmpla, fără să fie nociv. Șansele de rupere a capsulei în bucăți mici cresc dacă aceasta este perforată de mai multe ori.

## Curățarea inhalatorului

Se șterge piesa bucală în interior și exterior, cu o cârpă curată, uscată și fără scame pentru a îndepărta orice reziduuri de pulbere. Se păstrează inhalatorul uscat. Nu se spală niciodată inhalatorul cu apă.

## Eliminarea inhalatorului după utilizare

Se aruncă fiecare inhalator după ce au fost utilizate toate capsulele. Pacientul trebuie să întrebe farmacistul cum se aruncă inhalatoarele.