

## **PREPARATOMTALE**

## **1. LEGEMIDLETS NAVN**

Inuxair 200 mikrogram/6 mikrogram/inhalasjon inhalasjonspulver.

## **2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING**

Hver oppmålte dose på 10 mg inhalasjonspulver inneholder:  
200 mikrogram beklometasondipropionat, vannfritt og 6 mikrogram formoterolfumaratdihydrat.  
Dette tilsvarer en avgitt dose (dosen som kommer ut av munnstykket) på 158,8 mikrogram beklometasondipropionat, vannfritt og 4,9 mikrogram formoterolfumaratdihydrat.

Hjelpestoff med kjent effekt:  
Hver oppmålt dose inneholder 9,8 mg laktosemonohydrat.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## **3. LEGEMIDDELFORM**

Inhalasjonspulver.

Multidoseinhalatoren inneholder et hvitt eller nesten hvitt pulver.

## **4. KLINISKE OPPLYSNINGER**

### **4.1 Indikasjoner**

Inuxair er indisert for regelmessig behandling av astma når det er behov for et kombinasjonspreparat (kortikosteroid til inhalasjon og langtidsvirkende beta<sub>2</sub>-agonist):

- til pasienter der inhalasjonskortikosteroider og korttidsvirkende beta<sub>2</sub>-agonist til inhalasjon ved behov ikke gir tilstrekkelig kontroll eller
- til pasienter som allerede er tilstrekkelig kontrollert på både inhalasjonskortikosteroider og langtidsvirkende beta<sub>2</sub>-agonister.

Inuxair er indisert for voksne pasienter.

Bemerk: Det finnes ikke relevante kliniske data for bruk av Inuxair til behandling av akutte astmaanfall.

### **4.2 Dosering og administrasjonsmåte**

#### Dosering

Inuxair er ikke beregnet for oppstartsbehandling av astma. Doseringen av Inuxair er individuell og bør tilpasses sykdommens alvorlighetsgrad. Dette bør tas hensyn til, ikke bare ved oppstart av behandlingen med kombinasjonspreparater, men også ved dosejustering. Dersom en enkelt pasient har behov for en annen kombinasjon av doser enn det som er tilgjengelig ved bruk av kombinasjonsinhalatoren, bør inhalatorer med passende doser av beta<sub>2</sub>-agonister og/eller kortikosteroider forskrives enkeltvis.

På grunn av fordelingen av de ekstra små partiklene, må dosen justeres når en pasient bytter til Inuxair inhalasjonspulver fra en formulering uten ekstra små partikler. Når pasienter skifter fra tidligere behandling, bør det tas med i betraktningen at anbefalt daglig dose beklometasondipropionat av Inuxair er lavere enn dosen i nåværende beklometasondipropionat produkt og dosen bør justeres i henhold til hver enkelt pasients behov.

*Anbefalt dosering til voksne 18 år og eldre:*

To inhalasjoner to ganger daglig.

Maksimal dose er 4 inhalasjoner daglig.

Pasienter bør undersøkes regelmessig av lege slik at doseringen av Inuxair holdes optimal og bare endres etter medisinsk anbefaling. Dosen bør titreres til laveste dose som gir effektiv kontroll av symptomene. Når kontroll av symptomene opprettholdes ved laveste anbefalte dose, kan neste skritt være å prøve inhalasjonskortikosteroider alene.

En lavere styrke av beklometasondipropionatkomponenten i samme Nexthaler inhalator er tilgjengelig for å trappe ned behandlingen (Inuxair 100/6 mikrogram).

Pasientene bør rådes til å bruke Inuxair hver dag selv når de ikke har symptomer.

### ***Spesielle pasientgrupper:***

Det er ikke nødvendig å justere dosen hos eldre pasienter.

Det er ingen data fra bruk av Inuxair hos pasienter med nedsatt lever- eller nyrefunksjon (se pkt. 5.2).

### ***Barn:***

**Inuxair 200 mikrogram/6 mikrogram skal ikke brukes til barn og ungdom under 18 år.**

### **Administrasjonsmåte**

Inuxair er til inhalasjon.

Nexthaler er en pustoperert inhalator. Pasienter med moderat og alvorlig astma har vist at de kan inhalere sterkt nok til å utløse en full dose fra Nexthaler (se pkt. 5.1). Doselevering av Inuxair med Nexthaler er uavhengig av volumet som pasientene klarer å inhalere ved innpust med en inhalator.

Riktig bruk av Nexthaler inhalator er avgjørende for at behandlingen skal være vellykket. Pasienten bør rådes til å lese pakningsvedlegget nøye og følg instruksjonene for bruk som angitt i pakningsvedlegget. For bruksanvisning, se nedenfor.

Antallet doser som vises i vinduet på dekselet reduseres ikke ved lukking av lokket dersom pasienten ikke har inhalert gjennom inhalatoren.

Pasienten skal instrueres til å bare åpne dekslet til inhalatorens når det er nødvendig. I tilfeller der pasienten har åpnet inhalatoren, men ikke inhalert og dekselet er lukket, blir dosen flyttet tilbake til pulverreservoaret i inhalatoren: neste dose kan trygt inhaleres.

Pasientene bør skylle munnen, gurgle med vann eller pusse tenner etter inhalasjon (se pkt. 4.4).

## **BRUKSANVISNING TIL NEXTHALER INHALATOR**

### **A. Innhold i pakningen**

For informasjon om innholdet i pakningen, se i pkt. 6.5

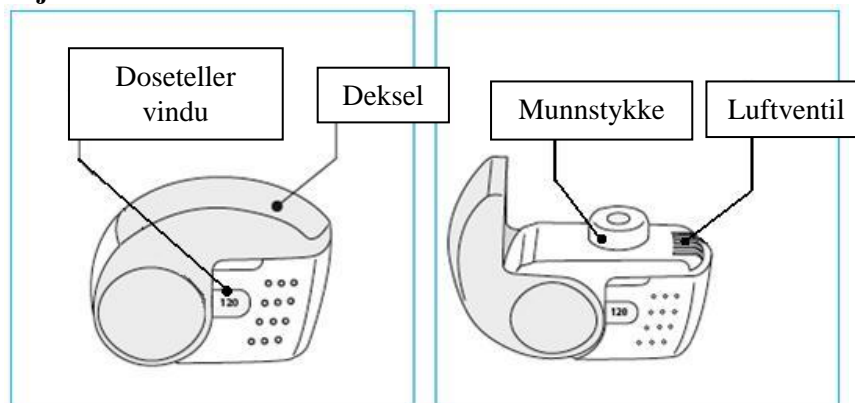
**Dersom innholdet i pakningen ikke er det samme som er beskrevet i pkt. 6.5, skal du levere den tilbake, og få en ny.**

### **B. Advarsler og forsiktighetsregler**

- **Ikke** ta inhalatoren ut av posen hvis du ikke har tenkt å bruke den umiddelbart.
- Bruk inhalatoren kun som beskrevet.
- Ha dekselet lukket inntil du trenger å ta en dose fra inhalatoren.
- Når du ikke bruker inhalatoren, oppbevar den på et rent og tørt sted.

- **Ikke** prøv å ta Nexthaler inhalatoren fra hverandre, uansett årsak.

### C. Viktige funksjoner ved din Nexthaler inhalator



Å ta en dose fra din Nexthaler inhalator krever bare tre enkle trinn: Åpne, Inhaler, Lukk.

### D. Før du bruker en ny Nexthaler inhalator

#### 1. Åpne posen og ta ut inhalatoren din.

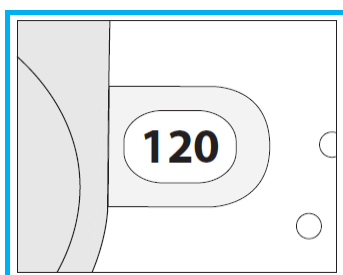
- **Ikke** bruk inhalatoren dersom posen ikke er forseglet eller den er skadet – lever den tilbake og få en ny.
- Bruk etiketten på boksen til å skrive ned datoen da du åpnet posen.

#### 2. Inspiser inhalatoren din.

- Hvis inhalatoren ser ødelagt eller skadet ut, lever den tilbake og få en ny.

#### 3. Sjekk dose-teller vinduet. Hvis inhalatoren er helt ny, vil du se "120" i dose teller vinduet.

- **Ikke** bruk en ny inhalator hvis antallet som vises er mindre enn "120" - lever den tilbake og få en ny.

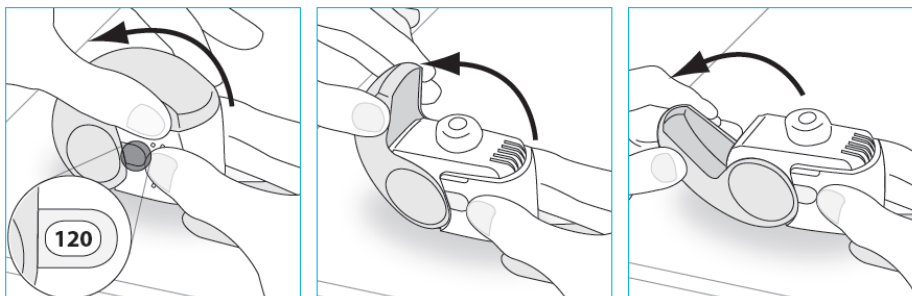


### E. Hvordan bruker du din Nexthaler inhalator

- Dersom du er usikker på om du får i deg dosen korrekt, skal du kontakte apoteket eller legen.
- Dersom du er usikker på om dosetelleren har talt ned etter inhalasjonen, vent til din neste planlagte dose, og ta denne som normalt. Du må ikke ta en ekstra dose.

#### E.1. Åpne

1. **Hold inhalatoren fast i oppreist stilling**
2. **Sjekk antall doser som er igjen: et tall mellom "1" og "120" viser at det er doser igjen.**
  - Hvis dose-teller vinduet viser "0" er det ingen doser igjen – kast inhalatoren din og få en ny.
3. **Åpne dekselet helt.**



4. **Før du inhalerer skal du puste ut så langt det er behagelig.**
  - Ikke pust ut gjennom inhalatoren.

## E.2. Inhaler

Når det er mulig, stå eller sett deg opp i oppreist stilling når du inhalerer.

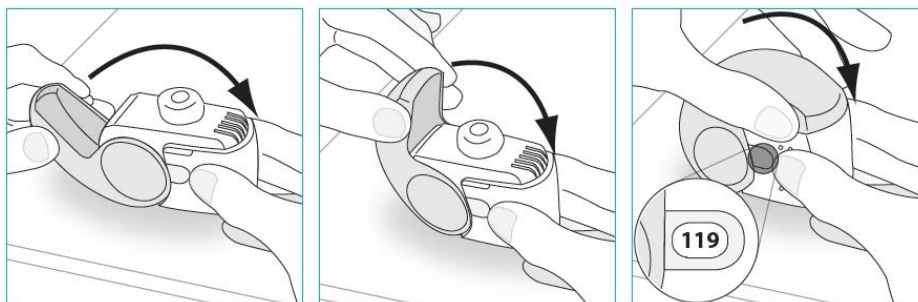
1. **Løft inhalatoren opp til munnen din og legg leppene rundt munnstykket.**
  - Ikke dekk til luftventilen når du holder inhalatoren.
  - Ikke inhaler gjennom luftventilen.
2. **Ta en kraftig og dyp inhalasjon gjennom munnen.**
  - Du kan oppleve en smak når du skal ta dosen.
  - Du kan høre eller føle et klikk når du skal ta dosen.
  - Ikke pust inn gjennom nesen.
  - Ikke ta inhalatoren vekk fra leppene under innånding.



3. **Fjern inhalatoren fra munnen.**
4. **Hold pusten i 5 til 10 sekunder eller så lenge det er behagelig.**
5. **Pust sakte ut.**
  - Ikke pust ut gjennom inhalatoren.

### E.3. Lukk

1. Sett inhalatoren tilbake til oppreist stilling, og lukk dekselet helt.
2. Sjekk at dosetelleren har talt ned med én.



3. Hvis du trenger å ta en ny dose, gjenta trinn E.1 til E.3.

### F. Rengjøring

- Vanligvis er det ikke nødvendig å rengjøre inhalatoren.
- Om nødvendig kan du rengjøre inhalatoren etter bruk med en tørr klut eller papir.
  - **Ikke** rengjør inhalatoren med vann eller andre væsker. Hold den tørr.

### G. Oppbevaring og destruksjon

For informasjon om oppbevaring og destruksjon, se pkt 6.4 og 6.6.

### 4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

### 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Det anbefales at dosen nedtrappes gradvis når behandlingen avsluttes; behandlingen skal ikke avbrytes brått.

Behandlingen av astma skal normalt følge et trinnvis program og pasientens respons skal overvåkes klinisk og ved lungefunksjonstester.

Dersom pasienten mener behandlingen ikke har effekt bør medisinsk hjelp søkes. Økt bruk av hurtigvirkende bronkodilatorer tyder på en forverring av underliggende tilstand og krever revurdering av astmabehandlingen. Plutselig og økende forverring av astmakontrollen kan være livstruende, og pasienten bør øyeblikkelig gjennomgå en ny medisinsk undersøkelse. Det bør vurderes om det er behov for å øke behandlingen med kortikosteroider, enten som inhalasjonssteroider eller peroral behandling, eller antibiotikabehandling hvis det er mistanke om en infeksjon.

Pasienter bør ikke starte med Inuxair under en eksaserbasjon eller ved betydelig forverret eller akutt forverret astma. Alvorlige astmarelaterede bivirkninger og eksaserbasjoner kan oppstå under behandling med Inuxair. Pasientene bør informeres om å fortsette med behandlingen, men å rådføre seg med lege dersom astmasymptomene fortsatt er ukontrollerte eller forverres etter oppstart av behandling med Inuxair.

Som med annen inhalasjonsbehandling kan paradoksal bronkospasme oppstå med økt hvesing og kortpustethet umiddelbart etter dosering. Dette bør behandles umiddelbart med en hurtigvirkende bronkodilator til inhalasjon. Behandling med Inuxair bør avbrytes umiddelbart, pasienten undersøkes og en annen behandling startes opp hvis det er nødvendig.

Inuxair bør ikke brukes som første behandling av astma.

For behandling av akutte astmaanfall bør pasientene rådes til å ha sin hurtigvirkende bronkodilator tilgjengelig hele tiden.

Pasientene bør minnes på å bruke Inuxair daglig som forskrevet, selv om de ikke har symptomer. Så snart astmasymptomene er under kontroll bør det overveies å gradvis redusere dosen av Inuxair. Det er viktig å vurdere pasienten regelmessig under nedtrapping. Laveste effektive dose av Inuxair bør brukes (se pkt. 4.2).

Systemiske effekter kan forekomme med inhalasjonssteroider, spesielt ved høye doser forskrevet over lang tid. Det er mye mindre sannsynlig at disse effektene oppstår med inhalasjonssteroider enn med perorale kortikosteroider. Mulige systemiske effekter er: Cushings syndrom, Cushing-lignende symptomer, binyrebarksuppresjon, redusert beinmineralitet (BMD), vekstretardasjon hos barn og ungdom, katarakt og glaukom og mer sjeldent, en rekke psykologiske eller atferdsmessige effekter inkludert psykomotorisk hyperaktivitet, søvnforstyrrelser, angst, depresjon eller aggresjon (spesielt hos barn). Det er derfor viktig at pasienten undersøkes regelmessig og at dosen med inhalasjonssteroid reduseres til laveste dose der effektiv kontroll av astmasymptomene opprettholdes.

Langvarig behandling av pasienter med høye doser inhalasjonssteroider kan føre til binyrebarksuppresjon og akutt binyrebarksvikt. Barn og ungdom under 16 år som bruker/inhalerer høyere doser beklometasondipropionat enn anbefalt, kan være spesielt utsatt. Situasjoner som potensielt kan utløse akutt binyrebarksvikt er traume, kirurgisk inngrep, infeksjon eller alle raske dosereduksjoner. Karakteristiske symptomer er vage og kan omfatte anoreksi, magesmerte, vekttap, trøtthet, hodepine, kvalme, oppkast, hypotensjon, nedsatt bevissthetsnivå, hypoglykemi og kramper. Andre systemiske kortikosteroider i tillegg bør overveies i perioder med stress og planlagt kirurgisk inngrep.

Pasienter som overføres fra peroral til inhalasjonsbehandling med kortikosteroider kan fortsatt ha risiko for nedsatt binyrebarkfunksjon i en vesentlig periode. Pasienter som har hatt behov for behandling med høye doser kortikosteroider som øyeblikkelig hjelp eller har fått langvarig behandling eller høye doser med inhalasjonssteroider, kan også være i risikogruppen. Denne muligheten for vedvarende svekkelse av binyrebarkfunksjonen bør alltid huskes ved øyeblikkelig hjelp og planlagte situasjoner som sannsynligvis gir stress, og egnet behandling med kortikosteroider må overveies. Det kan være nødvendig å rådføre seg med spesialist for å vurdere omfanget av svekkelsen av binyrebarken før planlagte prosedyrer.

Inuxair bør administreres med forsiktighet til pasienter med aktiv eller hvilende lungetuberkulose, sopp- eller virusinfeksjoner i luftveiene.

Inuxair bør brukes med forsiktighet (kan også innebære overvåking) hos pasienter med hjertearytmier, spesielt tredjegrads atrioventrikulær blokk og takyarytmier, idiopatisk subvalvulær aortastenose, hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati, iskemisk hjertesykdom, alvorlig hjertesvikt, alvorlig arteriell hypertensjon og aneurisme.

Forsiktighet bør også utvises ved behandling av pasienter med kjent eller mistenkt forlenget QTc-intervall, enten medfødt eller legemiddelindusert (QTc > 0,44 sekunder). Formoterol i seg selv kan indusere forlengelse av QTc-intervallet.

Forsiktighet er også nødvendig når Inuxair brukes av pasienter med tyreotoksikose, diabetes mellitus, feokromocytom og ubehandlet hypokalemi.

Potensielt alvorlig hypokalemi kan forårsakes av behandling med beta<sub>2</sub>-agonister. Denne effekten kan forsterkes av hypoksi, og spesiell forsiktighet anbefales derfor ved alvorlig astma. Hypokalemi kan også forsterkes ved samtidig behandling med andre legemidler som kan indusere hypokalemi, som xantinderivater, steroider og diuretika (se pkt. 4.5). Forsiktighet anbefales også ved ustabil astma når en rekke hurtigvirkende bronkodilatorer kan være i bruk. Kaliumkonsentrasjonen i serum bør overvåkes i slike tilfeller.

Inhalasjon av formoterol kan forårsake økning i blodglukosenivået. Blodglukose bør derfor følges nøye hos pasienter med diabetes.

Dersom det planlegges anestesi med halogenerte anestetika bør det, pga. risiko for hjerterytmier, sørges for at Inuxair ikke administreres i minst 12 timer før oppstart med anestetika.

Pasienten bør rådes til å skylle munnen, gurgle med vann eller pusse tenner etter inhalasjon av forskrevet dose for å minimere risikoen for candidainfeksjon i munn og svelg.

Dette legemidlet inneholder laktose. Laktose inneholder små mengder melkeproteiner, som kan forårsake allergiske reaksjoner. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktose malabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

#### Synsforstyrrelser

Synsforstyrrelser kan rapporteres ved bruk av systemiske og topikale kortikosteroider. Hvis en pasient får symptomer som tåkesyn eller andre synsforstyrrelser, skal pasienten vurderes for henvisning til øyelege for evaluering av mulige årsaker. Dette kan omfatte grå stær, grønn stær eller sjeldne sykdommer som sentral serøs chorioretinopati (CSCR), som er blitt rapportert etter bruk av systemiske og topikale kortikosteroider.

### **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

#### ***Farmakokinetiske interaksjoner***

Beklometasondipropionat blir svært raskt metabolisert via esteraseenzymer.

Beklometason er mindre avhengig av metabolisme via CYP3A enn visse andre kortikosteroider, og generelt er interaksjoner usannsynlig. Muligheten for systemisk effekt kan imidlertid ikke utelukkes ved samtidig bruk av potente CYP3A-hemmere (f.eks. ritonavir, kobicistat). Forsiktighet bør derfor utvises og nøye overvåking er anbefalt ved bruk av slike potente CYP3A-hemmere.

#### ***Farmakodynamiske interaksjoner***

Betablokkere kan svekke eller hemme effekten av formoterol. Inuxair bør derfor ikke gis sammen med betablokkere (inkludert øyedråper) med mindre det er sterke grunner.

På den andre siden kan samtidig bruk av andre betaadrenerge legemidler ha potensielt additive effekter, og forsiktighet må derfor utvises når teofyllin eller andre betaadrenerge legemidler forskrives samtidig med formoterol.

Samtidig behandling med kinidin, disopyramid, prokainamid, fentiaziner, visse antihistaminer (f.eks. terfenadin), monoaminoksidase(MAO)-hemmere og trisykliske antidepressiva kan forlenge QTc-intervallet og øke risikoen for ventrikkelarytmier.

I tillegg kan levodopa, levotyrosin, oksytocin og alkohol redusere hjertets toleranse overfor beta<sub>2</sub>-sympatomimetika.

Samtidig behandling med MAO-hemmere, inkludert legemidler med lignende egenskaper, f.eks. furazolidon og prokarbazin, kan framskynde hypertensive reaksjoner.

Det er en økt risiko for arytmier hos pasienter som får samtidig behandling med anestetika med halogenerte hydrokarboner.

Samtidig behandling med xantinderivater, steroider eller diuretika kan forsterke en mulig hypokalemisk effekt av beta<sub>2</sub>-agonister (se pkt. 4.4). Hypokalemi kan øke tendensen til arytmier hos pasienter som behandles med digitalisglykosider.

### **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

#### Graviditet

Det foreligger ikke relevante data fra bruk av Inuxair hos gravide kvinner. I dyrestudier med bruk av kombinasjon av beklometasondipropionat og formoterol ble det vist foster- og reproduksjonstoksicitet etter høy systemisk eksponering (se pkt. 5.3). Høye doser med kortikosteroider gitt til drektige dyr er



kjent for å forårsake unormal fosterutviklingen inkludert ganespalte og intrauterin vekstretardasjon. På grunn av den tokolytiske effekten av beta<sub>2</sub>-sympatomimetiske legemidler bør spesiell forsiktighet utvises like før fødselen. Formoterol anbefales ikke under graviditet og spesielt ikke ved slutten av graviditeten eller under fødselen med mindre det ikke finnes noe (sikrere) etablert alternativ. Inuxair bør bare brukes ved graviditet dersom den forventede nytten er større enn risikoen.

#### Amming

Det er ingen relevante kliniske data fra bruk av Inuxair ved amming hos mennesker.

Selv om det ikke finnes noen data fra dyrestudier, er det grunn til å anta at beklometasondipropionat utskilles i melk, slik som andre kortikosteroider.

Selv om det ikke er kjent om formoterol skiller ut i morsmelk hos mennesker, er det funnet i melk hos lakterende dyr.

Administrering av Inuxair til kvinner som ammer bør bare overveies dersom den forventede nytten er større enn risikoen. En avgjørelse må tas om man skal slutte å amme eller å slutte å ta/avstå fra Inuxair, vedå vurdere den forventede nytten av ammingen for barnet og fordelene av behandlingen for kvinnen.

#### Fertilitet

Det foreligger ingen data fra mennesker. Fra dyrestudier på rotter har høye doser av beklometasondipropionat i kombinasjonen blitt assosiert med redusert kvinnelig fertilitet og embryotoksisitet (se pkt. 5.3).

### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Inuxair har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

### **4.8 Bivirkninger**

Den vanligste bivirkningen er tremor. I en 12-ukers klinisk studie med Inuxair 100 mikrogram/6 mikrogram, ble tremor bare sett med det høyeste doseringsregime (400 mikrogram/24 mikrogram daglig), forekom oftest i begynnelsen av behandlingen og var av mild intensitet. Ingen pasienter avsluttet studien på grunn av tremor.

#### Erfaring med astmapasienter i kliniske studier

Sikkerheten til Inuxair 100/6 mikrogram ble undersøkt i aktiv- og placebokontrollerte kliniske studier hvor 719 pasienter i alderen 12 år og eldre med astma av varierende alvorlighetsgrad ble eksponert for legemidlet. Forekomsten av bivirkninger i tabellen nedenfor gjelder astmatiske pasienter i alderen 12 år og eldre, og er basert på sikkerhetsfunn fra to pivotale kliniske studier der Inuxair 100/6 ble gitt i anbefalt dose i SPC i en lengde på 8 - 12 uker. Ingen psykiatriske lidelser ble observert i kliniske studier med Inuxair 100/6, men de er inkludert i tabellen som en potensiell klasse-effekt av inhalasjonssteroider.

Bivirkninger som er forbundet med beklometasondipropionat og formoterol gitt som en fast kombinasjon (Inuxair) er angitt nedenfor, listet etter organklassesystem.

Frekvensene er definert som: svært vanlige ( $\geq 1/10$ ), vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ ), sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$  til  $< 1/1000$ ) og svært sjeldne ( $< 1/10\ 000$ ), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

| <b>Organklassesystem</b>            | <b>Bivirkning</b>         | <b>Frekvens</b> |
|-------------------------------------|---------------------------|-----------------|
| Infeksiøse og parasittære sykdommer | Nasofaryngitt             | Mindre vanlige  |
|                                     | Candidainfeksjoner i munn | Mindre vanlige  |
| Stoffskifte- og                     | Hypertriglyseridemi       | Mindre vanlige  |

|   |   |                |
|---|---|----------------|
| ernæringsbetingede sykdommer                              |   |                |
| Psykiatriske lidelser                                     | Psykomotorisk hyperaktivitet, søvnforstyrrelser, angst, depresjon, aggresjon, forandret oppførsel (hovedsakelig hos barn) | Ikke kjent     |
| Øyesykdommer  | Tåkesyn (se også avsnitt 4.4)   | Ikke kjent     |
| Nevrologiske sykdommer                                    | Tremor  | Vanlige        |
|   | Hodepine  | Mindre vanlig  |
| Hjertesykdommer   | Takykardi   | Mindre vanlige |
|   | Sinusbradykardi   | Mindre vanlige |
|   | Angina pectoris   | Mindre vanlige |
|   | Myokardiskemi   | Mindre vanlige |
| Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum    | Halsirritasjon, forverret astma   | Mindre vanlige |
|   | Dyspné  | Mindre vanlige |
|   | Orofaryngeal smerte   | Mindre vanlige |
|   | Dysfoni   | Mindre vanlige |
|   | Hoste   | Mindre vanlige |
| Gastrointestinale sykdommer                               | Kvalme  | Mindre vanlige |
| Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet | Fatigue (utmattelse)  | Mindre vanlige |
|   | Irritabilitet   | Mindre vanlige |
| Undersøkelser   | QT prolongering på EKG  | Mindre vanlige |
|   | Nedgang i cortisolfri urin  | Mindre vanlige |
|   | Redusert cortisol nivå i blodet   | Mindre vanlige |
|   | Økt kalium i blodet   | Mindre vanlige |
|   | Økt blodglukose   | Mindre vanlige |
|   | Dårlig R-bølge på EKG   | Mindre vanlige |

Blant de observerte bivirkningene er følgende karakteristisk for formoterol: tremor, hodepine, takykardi, sinusbradykardi, angina pectoris, iskemisk hjertesykdom, forlengelse av QT-intervall.

Blant de observerte bivirkningene som er forbundet med administrering av beklometasondipropionat er: nasofaryngitt, candidainfeksjon i munnhulen, dysfoni, irritasjon i svelget, irritasjon, redusert cortisolfri urin, redusert kortisolnivå i blodet, økt blodsukker nivå.

Ytterligere bivirkninger som ikke er observert i kliniske erfaring med Inuxair, men typisk assosiert med inhalert administrering av beklometasondipropionat er andre soppinfeksjoner i munnen og Smaksforstyrrelser er også blitt rapportert ved inhalasjon av kortikosteroidbehandling.

Se pkt. 4.4 for tiltak for å redusere forekomsten av soppinfeksjoner i munnen, oral candidiasis og heshet.

Systemiske effekter av inhalerte kortikosteroider (f.eks beklometasondipropionat) kan forekomme særlig når det gis ved høye doser over lengre perioder, dette kan omfatte Cushing syndrom, Cushingoide tegn, binyrebarksuppresjon, redusert bentetthet, veksthemming hos barn og ungdom, katarakt og glaukom (se også pkt. 4.4).

Ytterligere bivirkninger som ikke ble sett i den kliniske erfaringen med terapeutiske doser av Inuxair 100/6 mikrogram, men som vanligvis er forbundet med administrasjon av beta<sub>2</sub>-agonister som formoterol er hjertebank, atrieflimmer, ventrikulære ekstrasystoler, takykardi, potensielt alvorlig hypokalemi og økt/ redusert blodtrykk. Søvnløshet, svimmelhet, rastløshet og angst er rapportert under inhalert formoterol behandling. Formoterol kan også føre til muskelkramper og myalgi.

Overfølsomhetsreaksjoner inkludert utslett, urtikaria, kløe og erytem og ødem i øyet, ansikt, lepper og hals (angioødem) har blitt rapportert.

Som med annen inhalasjonsbehandling kan paradoksall bronkospasme oppstå med en umiddelbar økt hvesing, hoste og kortpustethet etter administrasjon (se også pkt. 4.4).

#### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: [www.legemiddelverket.no/meldeskjema](http://www.legemiddelverket.no/meldeskjema).

## **4.9 Overdosering**

Den høyeste anbefalte dose av Inuxair i en enkel administrasjon er 2 inhalasjoner. 4 kumulative inhalasjoner av Inuxair (totalt 800 mikrogram beklometasondipropionat, 24 mikrogram formoterol gitt som en enkelt dose) har blitt studert hos pasienter med astma. Den kumulative behandlingen ga ikke unormal, klinisk relevant effekt på vitale funksjoner og verken alvorlige eller sterke bivirkninger ble observert (se også pkt. 4.8).

For inhalasjonsaerosol, oppløsning er opptil tolv kumulative inhalasjoner av 100/6 mikrogram hver (totalt 1200 mikrogram beklometasondipropionat, 72 mikrogram formoterol) undersøkt hos pasienter med astma. Den kumulative behandlingen forårsaket ingen unormale effekter på vitale funksjoner og det ble heller ikke sett alvorlige bivirkninger.

Svært høye doser av formoterol kan føre til effekter som er typiske for beta<sub>2</sub>-adrenerge agonister: kvalme, oppkast, hodepine, tremor, søvnighet, palpitasjoner, takykardi, ventrikkellarytmier, forlenget QTc-intervall, metabolsk acidose, hypokalemi, hyperglykemi.

Ved overdosering med formoterol er støttende og symptomatisk behandling indisert. Ved alvorlige tilfeller bør pasienten legges inn på sykehus. Bruk av kardi selektive betablokkere kan overveies, men bare hvis det utvises ekstrem forsiktighet fordi bruk av betablokker kan utløse bronkospasme. Serumkalium bør monitoreres.

Akutt inhalasjon av beklometasondipropionat ved doser langt over det som er anbefalt kan føre til forbigående hemming av binyrebarkfunksjonen. Dette krever ikke øyeblikkelig hjelp fordi binyrebarkfunksjonen bedres etter noen få dager, noe som kan bekreftes ved måling av kortisol i plasma. Hos disse pasientene bør behandlingen fortsette med en dose som er tilstrekkelig for å kontrollere astmaen.

Kronisk overdosering av inhalert beklometasondipropionat: Risiko for binyrebarksuppresjon (se pkt. 4.4). Monitorering av binyrebarkfunksjonen kan være nødvendig. Behandlingen bør fortsette med en dose som er tilstrekkelig for å kontrollere astmaen.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Midler ved obstruktiv lungesykdom; Adrenergika i kombinasjon med kortikosteroider eller andre midler, ekskl. antikolinergika.

**ATC-kode: R03AK08.**

#### Virkningsmekanisme og farmakodynamiske effekter

Inuxair inneholder beklometasondipropionat og formoterol i en tørr pulverformulering som gir en ekstra fin aerosol med en gjennomsnittlig masseaerodynamisk diameter (MMAD) på 1,4 – 1,7 mikrometer og samtidig deponering av de to stoffene. Aerosolenpartiklene av Inuxair er i gjennomsnitt mye mindre enn partiklene som leveres i ikke-ekstra fine formuleringer.

En fordelingsstudie med radiomerket legemiddel som ble gitt til voksne astmatiske pasienter, har vist at en høy andel av medikamentet (anslagsvis 42 % av den nominelle dose) kommer til lungene, med en homogen fordeling gjennom luftveiene. Disse fordelingsegenskapene muliggjør bruk av en lav dose kortikosteroider med forbedrede lokale farmakodynamiske effekter, som ble vist å være ekvivalent med den tilsvarende inhalasjonsaerosolen, oppløsning.

De to virkestoffene i Inuxair har ulike virkningsmekanismer. Som for andre kombinasjoner av inhalasjonssteroider og beta<sub>2</sub>-agonister er det sett additive effekter med hensyn på reduksjon av astmaeksaserbasjoner.

#### ***Beklometasondipropionat***

Beklometasondipropionat som gis ved inhalasjon ved anbefalte doser, har en glukokortikoid antiinflammatorisk effekt i lungene. Dette resulterer i en reduksjon av symptomer og astmaeksaserbasjoner med færre bivirkninger enn ved bruk av systemiske kortikosteroider.

#### ***Formoterol***

Formoterol er en selektiv beta<sub>2</sub>-adrenerg agonist som gir avslapping av glatt muskulatur i bronkiene hos pasienter med reversibel luftveisobstruksjon. Den bronkodilaterende effekten inntreer raskt, innen 1-3 minutter etter inhalasjon, og varer i 12 timer etter en enkelt dose.

#### Klinisk erfaring

Effekten av de to virkestoffene i Inuxair inhalasjonspulver er vurdert for den lavere styrken (100 mikrogram/6 mikrogram) i tre separate studier sammenlignet med en 100 mikrogram/6 mikrogram inhalasjonsaerosol, oppløsning formuleringen hos pasienter med vedvarende moderat til alvorlig astma. Effekten er forventet å være lik for de to inhalatorene i klinisk praksis ved både 1 og 2 inhalasjoner 2 ganger daglig.

I en studie var hovedmålet å evaluere inhalasjonskortikosteroidets effekt på bronkodilatasjonen (FEV<sub>1</sub> før dosen). En klinisk signifikant forbedring i FEV<sub>1</sub> før dosen ble sett hos 696 pasienter med moderat til alvorlig symptomatisk astma på slutten av en tre måneders behandlingsperiode sammenlignet med baseline-verdier, med 1 inhalasjon 2 ganger daglig og 2 inhalasjoner 2 ganger daglig med begge formuleringer. En gjennomsnittlig økning på minst 250 ml ble sett. Det var ingen klinisk relevant forskjell i FEV<sub>1</sub> før dosen mellom Inuxair inhalasjonspulver og aerosol oppløsning på noen av doseringene. En signifikant doserespons ble sett på morgnen PEF. Statistisk signifikans for doserespons for FEV<sub>1</sub> før dosen ble ikke oppnådd. Målinger på kontroll av astmaen, som astmasymptomer morgnen og kveld og prosentandelen av dager uten symptomer, bedret seg betraktelig fra baseline til slutten av behandlingsperioden, spesielt gjaldt dette for de to høye dosene for begge formuleringer.

I den andre studien var hovedhensikten å vurdere effekten av den langtidsvirkende beta<sub>2</sub>-agonisten i Inuxair. I denne studien ble det målt bronkodilatasjon ved administrasjon og opptil 12 timer etter en enkelt dose ved serie-spirometriske evalueringer av FEV<sub>1</sub> (FEV<sub>1</sub> AUC over minst 80 % av formoterols virketid). Sammenlignet med placebo, gav Inuxair, 1 inhalasjon og 4 inhalasjoner av begge virkestoff betydelig forbedret FEV<sub>1</sub> AUC<sub>0-12</sub>. Begge doser av Inuxair inhalasjonspulver var like gode som

tilsvarende dose med inhalasjonsaerosol, oppløsning. En statistisk signifikant doserespons ble funnet med begge formuleringene mellom lav og høy dose.

I den tredje studien ble 755 kontrollerte astmatiske pasienter randomisert til åtte ukers behandling. Etter en 4-ukers innkjøringsperiode med beklometasondipropionat/formoterol inhalasjonsaerosol, oppløsning med fast kombinasjon, 1 inhalasjon 2 ganger daglig ble de gitt samme inhalator, Inuxair inhalasjonspulver eller beklometasondipropionat 100 mikrogram per dose inhalasjonspulver, alle gitt 1 inhalasjon 2 ganger daglig. Hovedmålet var bedring fra baseline i gjennomsnittlig morgen ekspiratorisk flow (PEF) i løpet av hele behandlingsperioden. Etter 8 ukers behandling var det ingen forskjell i det primære endepunktet mellom de to kombinasjonsinhalatorene, begge var betydelig bedre enn beklometasondipropionat monoterapi. Det ble ikke sett noen forskjeller mellom de to kombinasjonsinhalatorene på symptomer slik som astmakontroll angitt som score i spørreskjema og antallet av anfallsfrie dager.

En åpen placebokontrollert studie ble utført for å bekrefte at den inspiratoriske innånding som kan oppnås gjennom Nexthaler inhalatoren ikke er påvirket av pasientens alder, sykdom og sykdommens alvorlighetsgrad, og dermed blir frigivelsen og legemiddeldeponeringen tilfredsstillende hos alle pasientene. Det primære endepunktet var andelen pasienter i hver aldersgruppe og sykdomsgruppe som var i stand til å aktivere inhalatoren. 89 pasienter, i alderen 5-84 år, inkludert pasienter med moderat og alvorlig astma (henholdsvis  $FEV_1 > 60\%$  og  $\leq 60\%$  av forventet), og moderate og alvorlige KOLS-pasienter (henholdsvis  $FEV_1 \geq 50\%$  og  $< 50\%$  av forventet) deltok i studien. Alle pasienter, uavhengig av alder, sykdom og sykdommens alvorlighetsgrad, var i stand til å inhalere kraftig nok til å aktivere Nexthaler inhalatoren.

I en dobbeltblind, randomisert, 5-veis placebokontrollert overkrysningsstudie med 60 delvis kontrollerte eller ukontrollerte voksne astmatiske pasienter som fikk to forskjellige enkeltdoser (1 eller 4 inhalasjoner) av Inuxair 100 mikrogram/6 mikrogram og Inuxair 200 mikrogram/6 mikrogram, eller placebo, ble den bronkodilaterende effekten ( $FEV_1 AUC_{0-12t}$  normalisert etter tid) undersøkt. Den justerte gjennomsnittlige forskjellen (95% KI) for Inuxair 200 mikrogram/6 mikrogram mot Inuxair 100 mikrogram/6 mikrogram var 0,029 (-0,018; 0,076) liter for laveste formoterol dosenivå (1 inhalasjon - 6 mikrogram) og 0,027 (-0,020; 0,073) liter for høyeste formoterol dosenivå (4 inhalasjoner - 24 mikrogram). Resultatene viste at de nedre grensene for tosidig 95% KI'er for den justerte gjennomsnittlige forskjellen mellom behandlingene var godt over forhåndsdefinerte non-inferiority grense (-0,12 liter) og dermed demonstrerer den forhåndsdefinerte non-inferiority (0,12 liter) av Inuxair 200 mikrogram/6 mikrogram sammenlignet med lavere styrke i form av  $FEV_1 AUC_{0-12t}$  normalisert etter tid på begge formoterol dosenivåer (6 og 24 mikrogram).

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaper

### *Beklometasondipropionat*

Beklometasondipropionat er et prodrug med svak bindingsaffinitet til glukokortikoidreseptorer, og som hydrolyseres via esteraseenzymer til en aktiv metabolitt, beklometason-17-monopropionat, som har en mer potent lokal antiinflammatorisk effekt sammenlignet med prodruset beklometasondipropionat.

### Absorpsjon, distribusjon og metabolisme

Inhalert beklometasondipropionat absorberes raskt gjennom lungene. Før absorpsjon skjer det en omfattende omdanning til den aktive metabolitten beklometason-17-monopropionat via esteraseenzymer som finnes i de fleste vev. Systemisk tilgjengelighet av aktiv metabolitt kommer fra lungene og fra gastrointestinal absorpsjon av dosen som svelges. Biotilgjengeligheten av beklometasondipropionat som svelges er ubetydelig, men presystemisk omdanning til beklometason-17-monopropionat resulterer i at deler av dosen absorberes som den aktive metabolitten. Det er en tilnærmet lineær økning i systemisk eksponering med økende inhalert dose. Den absolutte biotilgjengeligheten etter inhalasjon fra inhalasjonsaerosol, oppløsning for uendret beklometasondipropionat og beklometason-17-monopropionat er henholdsvis ca. 2 % og 62 % av den nominelle dosen.

Etter intravenøs dosering er fordelingen av beklometasondipropionat og dets aktive metabolitt karakterisert ved høy plasmaclearance (henholdsvis 150 og 120 liter/time), med et lavt distribusjonsvolum ved «steady state» for beklometasondipropionat (20 liter) og større vevsdistribusjon for den aktive metabolitten (424 liter). Metabolsk omdanning av beklometasondipropionat resulterer hovedsakelig (82 %) i den aktive metabolitten beklometason-17-monopropionate.

Bindingen til plasmaproteiner er moderat høy (87 %).

#### Eliminasjon

Beklometasondipropionat elimineres hovedsakelig ved ekskresjon i fæces, det meste som polare metabolitter. Renal ekskresjon av beklometasondipropionat og metabolittene er ubetydelig. Den terminale halveringstiden for eliminasjon av beklometasondipropionat og beklometason-17-monopropionat er henholdsvis 0,5 timer og 2,7 timer.

#### Spesielle populasjoner

Farmakokinetikken for beklometasondipropionat er ikke undersøkt hos pasienter med **nedsatt nyre- eller leverfunksjon**. Fordi beklometasondipropionat metaboliseres svært raskt via esteraseenzymer i intestinalvæske, serum, lunger og lever, og gir opphav til de mer polare forbindelsene beklometason-21-monopropionat, beklometason-17-monopropionat og beklometason, forventes det imidlertid ikke at nedsatt leverfunksjon påvirker farmakokinetikken og sikkerhetsprofilen for beklometasondipropionat. Fordi verken beklometasondipropionat eller metabolittene ble funnet i urinen, er det ikke tenkelig at den systemiske eksponeringen øker hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

#### Linearitet / ikke-linearitet

En klinisk farmakologi studie ble utført for å evaluere biotilgjengelighet via lungene og total systemisk eksponering av de to komponentene ved to forskjellige styrker av inhalasjonspulver (Inuxair 100/6 mikrogram og Inuxair 200/6 mikrogram). Disse parametre ble evaluert etter en enkelt dose (4 inhalasjoner) av hver formulering, både med og uten blokkade med aktivt kull. Studien hadde en åpen, 6-veis overkrysnings, enkelt-dose design. Totalt 30 voksne astmatikere med en  $FEV_1 \geq 70\%$  av de anslåtte verdiene ble inkludert og behandlet med lave daglige doser av inhalerte kortikosteroider (for eksempel budesonid eller tilsvarende  $\leq 400$  mikrogram/dag) eller lav dose av inhalasjonssteroider/langtidsvirkende  $\beta_2$ -agonister kombinasjonspreparat. Biotilgjengeligheten fra lungene av B17MP (aktiv metabolitt av beklometasondipropionat) og den totale systemiske eksponeringen for B17MP var doseavhengige mellom 200/6 og godkjent 100/6 styrke i begge studieforhold (med og uten aktivt kull). Formoterol bioekvivalens i form av biotilgjengelighet fra lungene og total systemisk eksponering ble ikke fullt ut vist i denne studien da nedre 90% KI av  $C_{max}$  og  $AUC_t$  var under den 80% nedre bioekvivalens grense når de to styrkene ble sammenlignet. Denne reduserte systemiske eksponeringen (som utgjør 20-14% i  $C_{max}$  og  $AUC_t$ ) gir ikke bekymringer i forhold til sikkerhet, da det ikke er sett forskjeller i systemiske effekter (inkludert glukose, kalium og kardiovaskulære parametre) og viser dermed at Inuxair 200/6 mikrogram er minst like sikker som Inuxair 100/6 mikrogram. I form av lungedeponering var forskjellen 20% og 22% for henholdsvis  $C_{max}$  og  $AUC_t$ . Tilsvarende effekt i form av bronkodilatasjonen av de to dosestykker (100/6 mikrogram og 200/6 mikrogram) er påvist i en bestemt farmakodynamikk studie (se pkt 5.1).

#### **Formoterol**

##### Absorpsjon og distribusjon

Etter inhalasjon absorberes formoterol både fra lungene og fra mage-tarmkanalen. Andelen av den inhalerte dosen som svelges etter administrering med en inhalator med oppmålt dose kan ligge i området 60–90 %. Minst 65 % av andelen som svelges absorberes fra mage-tarmkanalen. Maksimal plasmakonsentrasjon av uendret legemiddel nås innen 0,5–1 timer etter peroral administrering. Plasmaproteinbindingsgraden for formoterol er 61–64 %, der 34 % er bundet til albumin. Det var ingen metning av bindingen i konsentrasjonsområdet som ble nådd ved terapeutiske doser. Halveringstid for eliminasjon etter peroral administrering er 2–3 timer. Absorpsjonen av formoterol er lineær etter inhalasjon av 12–96 mikrogram formoterolfumarat.

##### Biotransformasjon

Formoterol metaboliseres i stor grad og den viktigste metabolismeveien involverer direkte konjugering

ved fenol-hydroksylgruppen. Glukuronidsyrekonjugatet er inaktivt. Den andre viktige metabolismeveien involverer O-demetylering etterfulgt av konjugering ved fenol-2'-hydroksylgruppen. Cytokrom P450-isoenzymene CYP2D6, CYP2C19 og CYP2C9 er involvert i O-demetyleringen av formoterol. Leveren ser ut til å være hovedsete for metabolisme. Formoterol hemmer ikke CYP450-enzymene ved terapeutisk relevante konsentrasjoner.

### Eliminasjon

Den kumulative urinekskresjonen av formoterol etter en enkeltinhalasjon fra en pulverinhalator økte lineært i doseområdet 12–96 mikrogram. I gjennomsnitt ble 8 % og 25 % av dosen utskilt som henholdsvis uendret og totalt formoterol. Ut fra plasmakonsentrasjoner målt etter inhalasjon av en enkeltdose på 120 mikrogram hos 12 friske individer, var gjennomsnittlig terminal halveringstid for eliminering 10 timer. (R,R)- og (S,S)-enantiomerene utgjorde henholdsvis ca. 40 % og 60 % av uendret legemiddel som ble utskilt i urinen. Den relative andelen av de to enantiomerene var konstant i doseområdet som ble undersøkt, og det var ingen holdepunkter for relativ akkumulering av én enantiomer framfor den andre etter gjentatt dosering.

Etter peroral administrering (40–80 mikrogram), ble 6–10 % av dosen gjenfunnet i urinen som uendret legemiddel hos friske individer. Opptil 8 % av dosen ble gjenfunnet som glukuronid.

Totalt 67 % av en peroral dose av formoterol skiller ut i urinen (hovedsakelig som metabolitter) og resten i fæces. Renal clearance av formoterol er 150 ml/min.

### Spesielle populasjoner

Nedsatt lever- eller nyrefunksjon: Farmakokinetikken til formoterol er ikke undersøkt hos pasienter med nedsatt lever- eller nyrefunksjon. Men da formoterol primært elimineres via levermetabolisering kan økt eksponering forventes hos pasienter med alvorlig levercirrhose.

### ***Klinisk erfaring***

Den systemiske eksponeringen for virkestoffene beklometasondipropionat og formoterol i den faste kombinasjonen er sammenlignet med de to enkeltkomponentene. Det var ingen bevis på farmakokinetiske eller farmakodynamiske (systemisk) interaksjon mellom beklometadondipropionat og formoterol.

## **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

Prekliniske data for de enkelte komponentene i Inuxair indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi og toksisitet ved gjentatt dosering. Den toksikologiske profilen av kombinasjonen viser ingen økning i toksisitet eller uventede funn sammenlignet med enkeltkomponentene.

Reproduksjonsstudier hos rotter viste doseavhengige effekter. Tilstedeværelse av beklometasondipropionat ved høye doser ble forbundet med redusert fertilitet hos kvinner, redusert antall implantasjoner og embryoføtal toksisitet. Det er kjent at høye doser av kortikosteroider til drektige dyr forårsaker unormal fosterutvikling inkludert ganespalte og intrauterin vekstretardasjon, og det er sannsynlig at disse effektene som er sett med kombinasjonen beklometasondipropionat/formoterol skyldtes beklometasondipropionat. Disse effektene ble sett bare ved høy systemisk eksponering for den aktive metabolitten beklometason-17-monopropionat (200 ganger forventet plasmanivå hos pasienter). I tillegg ble det i dyrestudier sett økt varighet av gestasjon og fødsel, en effekt som kan tilskrives de kjente tokolytiske effektene av beta<sub>2</sub>-sympatomimetika. Disse effektene ble sett når maternale plasmakonsentrasjoner av formoterol var lavere enn konsentrasjonene som forventes hos pasienter som behandles med Inuxair.

Gentoksisitetsstudier som er utført med en kombinasjon av beklometasondipropionat og formoterol indikerer ikke mutagent potensial. Det er ikke utført studier av karsinogenitet for den aktuelle kombinasjonen. Data fra dyrestudier med enkeltvirkestoffene tyder imidlertid på at det ikke er noen potensiell risiko for karsinogenitet hos mennesker.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

## **6.1 Hjelpestoffer**

Laktosemonohydrat (kan inneholde små mengder melkeproteiner)  
Magnesiumstearat.

## **6.2 Uforlikeligheter**

Ikke relevant.

## **6.3 Holdbarhet**

3 år.

Etter åpning av posen, skal legemidlet brukes innen 6 måneder.

## **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.  
Ta ut inhalatoren fra folieposen umiddelbart før første gangs bruk.

Før første gangs åpning av posen:

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur.

Etter første gangs åpning av posen:

Oppbevares ved høyst 25 °C.

## **6.5 Emballasje (type og innhold)**

Hver eske inneholder 1, 2 eller 3 Nexthaler inhalatorer som gir 120 inhalasjoner hver. Hver inhalator er i en varmekselet, beskyttende pose (foliepakning) laget av PET/Al/PE (polyetylentereftalat/aluminium/polyetylen) eller PA/Al/PE (polyamid, aluminium, polyetylen). Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Inuxair er en flerdoseinhalator. Inhalatoren består av en hoveddel med et nedre deksel med et vindu for å vise antall doser som gjenstår med et deksel. Når den åpnes, viser dekselet, som også driver dosetelle-mekanismen, et munnstykke der legemidlet inhaleres. Det nedre dekselet og munnstykket er laget av akrylonitril-butadien-styren og dekselet er laget av polypropylen.

## **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering**

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.  
Via Palermo 26/A  
43122 Parma  
Italia

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

MTnr 14-10185

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**



Dato for første markedsføringstillatelse: 16.09.2015

Dato for siste fornyelse: 15.07.2020

**10. OPPDATERINGSDATO**

04.09.2020