

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Aectura Breezhaler 125 microgrammes/62,5 microgrammes poudre pour inhalation en gélules
Aectura Breezhaler 125 microgrammes/127,5 microgrammes poudre pour inhalation en gélules
Aectura Breezhaler 125 microgrammes/260 microgrammes poudre pour inhalation en gélules

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Aectura Breezhaler 125 microgrammes/62,5 microgrammes poudre pour inhalation en gélules

Chaque gélule contient 150 mcg d'indacatérol (sous forme d'acétate) et 80 mcg de furoate de mométasone.

Chaque dose délivrée à la sortie de l'embout buccal de l'inhalateur contient 125 mcg d'indacatérol (sous forme d'acétate) et 62,5 mcg de furoate de mométasone.

Aectura Breezhaler 125 microgrammes/127,5 microgrammes poudre pour inhalation en gélules

Chaque gélule contient 150 mcg d'indacatérol (sous forme d'acétate) et 160 mcg de furoate de mométasone.

Chaque dose délivrée à la sortie de l'embout buccal de l'inhalateur contient 125 mcg d'indacatérol (sous forme d'acétate) et 127,5 mcg de furoate de mométasone.

Aectura Breezhaler 125 microgrammes/260 microgrammes poudre pour inhalation en gélules

Chaque gélule contient 150 mcg d'indacatérol (sous forme d'acétate) et 320 mcg de furoate de mométasone.

Chaque dose délivrée à la sortie de l'embout buccal de l'inhalateur contient 125 mcg d'indacatérol (sous forme d'acétate) et 260 mcg de furoate de mométasone.

Excipient(s) à effet notoire :

Chaque gélule contient environ 25 mg de lactose monohydraté.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre pour inhalation en gélule (poudre pour inhalation).

Aectura Breezhaler 125 microgrammes/62,5 microgrammes poudre pour inhalation en gélules

Gélules transparentes (incolores) contenant une poudre blanche et portant le code produit « IM150-80 » imprimé en bleu au-dessus d'une ligne bleue sur le corps de la gélule et le logo du produit imprimé en bleu et entouré de deux lignes bleues sur la coiffe.

Aectura Breezhaler 125 microgrammes/127,5 microgrammes poudre pour inhalation en gélules

Gélules transparentes (incolores) contenant une poudre blanche et portant le code produit « IM150-160 » imprimé en gris sur le corps de la gélule et le logo du produit imprimé en gris sur la coiffe.

Aectura Breezhaler 125 microgrammes/260 microgrammes poudre pour inhalation en gélules

Gélules transparentes (incolores) contenant une poudre blanche et portant le code produit « IM150-320 » imprimé en noir au-dessus de deux lignes noires sur le corps de la gélule et le logo du produit imprimé en noir et entouré de deux lignes noires sur la coiffe.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Aectura Breezhaler est indiqué en traitement continu de l'asthme chez les adultes et adolescents âgés de 12 ans et plus insuffisamment contrôlés par la prise d'un corticoïde inhalé et d'un bêta-2-agoniste de courte durée d'action inhalé.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes et adolescents de 12 ans et plus

La dose recommandée est l'inhalation du contenu d'une gélule une fois par jour.

Les patients doivent prendre le dosage contenant la dose de furoate de mométasone appropriée à la sévérité de leur maladie et ils doivent être régulièrement évalués par un professionnel de santé.

La dose maximale recommandée est 125 mcg/260 mcg une fois par jour.

Il est recommandé d'administrer le traitement à la même heure de la journée chaque jour. Il peut être administré à n'importe quel moment de la journée. En cas d'omission d'une dose, celle-ci doit être prise dès que possible. Les patients doivent être avertis qu'ils ne doivent pas prendre plus d'une dose par jour.

Populations particulières

Sujets âgés

Il n'est pas nécessaire d'adapter la posologie chez les sujets âgés (65 ans et plus) (voir rubrique 5.2).

Insuffisance rénale

Il n'est pas nécessaire d'adapter la posologie chez les patients présentant une insuffisance rénale (voir rubrique 5.2).

Insuffisance hépatique

Il n'est pas nécessaire d'adapter la posologie chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère ou modérée. Il n'existe pas de données concernant l'utilisation du médicament chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère, par conséquent il doit être utilisé chez ces patients seulement si les bénéfices attendus sont supérieurs aux risques potentiels (voir rubrique 5.2).

Population pédiatrique

La posologie chez les patients âgés de 12 ans et plus est la même posologie que chez les adultes. La sécurité et l'efficacité chez les patients pédiatriques de moins de 12 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

Voie inhalée uniquement. Les gélules ne doivent pas être avalées.

Les gélules doivent être exclusivement administrées à l'aide de l'inhalateur fourni (voir rubrique 6.6) à chaque nouvelle prescription.

Les patients doivent recevoir les instructions adaptées pour une administration correcte du médicament. En cas de non-amélioration des symptômes respiratoires, il convient de vérifier que le patient n'avale pas le médicament au lieu de l'inhaler.

Les gélules ne doivent être sorties de la plaquette qu'immédiatement avant utilisation.

Après inhalation, les patients doivent se rincer la bouche avec de l'eau sans l'avalier (voir rubriques 4.4 et 6.6).

Pour les instructions concernant l'utilisation du médicament avant administration, voir la rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Aggravation de la maladie

Ce médicament ne devrait pas être utilisé pour le traitement des symptômes aigus de l'asthme, y compris les épisodes aigus de bronchospasme. Dans ces situations il convient d'avoir recours à un bronchodilatateur de courte durée d'action. Une augmentation de la consommation de bronchodilatateurs de courte durée d'action pour soulager les symptômes indique une détérioration du contrôle de l'asthme et les patients doivent consulter un médecin.

Les patients ne doivent pas arrêter le traitement sans demander l'avis d'un médecin, les symptômes pourraient réapparaître à l'arrêt du traitement.

Il est recommandé de ne pas arrêter brutalement le traitement par ce médicament. Si les patients ne ressentent pas une efficacité de leur traitement, ils ne doivent pas l'interrompre mais consulter un médecin. L'augmentation de la consommation de bronchodilatateurs de secours indique une aggravation de l'asthme qui justifie une réévaluation du traitement. Une détérioration soudaine et progressive des symptômes de l'asthme peut potentiellement engager le pronostic vital et nécessiter une consultation médicale en urgence.

Hypersensibilité

Des réactions immédiates d'hypersensibilité ont été observées après l'administration de ce médicament. En cas d'apparition de signes évocateurs de réactions allergiques, en particulier un œdème (incluant des difficultés respiratoires, des troubles de la déglutition, un gonflement de la langue, des lèvres et du visage), une urticaire ou une éruption cutanée, le traitement doit être immédiatement arrêté et un traitement alternatif doit être instauré.

Bronchospasme paradoxal

Comme avec tout médicament administré par voie inhalée, l'administration de ce médicament peut entraîner un bronchospasme paradoxal pouvant engager le pronostic vital. En cas de survenue d'un bronchospasme paradoxal, le traitement doit être immédiatement interrompu et un traitement alternatif doit être instauré.

Effets cardiovasculaires des bêta-agonistes

Comme d'autres médicaments contenant des agonistes bêta-2-adrénergiques, ce médicament peut induire chez certains patients un effet cardiovasculaire cliniquement significatif, se traduisant par des augmentations de la fréquence cardiaque, de la pression artérielle et/ou des symptômes. Si de tels effets se produisent, il peut être nécessaire d'interrompre le traitement.

Ce médicament doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant des affections cardiovasculaires (coronaropathie, infarctus aigu du myocarde, arythmies cardiaques, hypertension), des antécédents de convulsion ou une thyrotoxicose et chez les patients présentant une réponse idiosyncrasique aux bêta-2-agonistes.

Les patients ayant un angor instable, un antécédent d'infarctus du myocarde au cours des 12 derniers mois, une insuffisance ventriculaire gauche de classe NYHA III/IV (New York Heart Association), une arythmie, une hypertension non contrôlée, une maladie cérébrovasculaire ou un antécédent de syndrome du QT long et les patients traités par des médicaments connus pour allonger l'intervalle QTc ont été exclus des études du programme de développement clinique d'indacatérol/furoate de mométasone. Par conséquent, les données en matière de sécurité d'emploi dans ces populations sont considérées comme inconnues.

Si des modifications de l'électrocardiogramme (ECG) telles qu'un aplatissement de l'onde T, un allongement de l'intervalle QT et un sous-décalage du segment ST ont été rapportées avec les bêta-2-agonistes, la pertinence clinique de ces observations est inconnue.

Les bêta 2 agonistes de longue durée d'action (LABA) ou les associations de substances actives contenant des LABA telles que Aectura Breezhaler doivent par conséquent être utilisés avec prudence chez les patients dont l'allongement de l'intervalle QT est connu ou suspecté ou chez les patients traités par des médicaments ayant un effet sur l'intervalle QT.

Hypokaliémie avec les bêta-agonistes

Les bêta-2-agonistes peuvent induire chez certains patients une hypokaliémie significative, pouvant entraîner des effets indésirables cardiovasculaires. La diminution de la kaliémie est généralement transitoire et ne nécessite pas de supplémentation. Chez les patients présentant un asthme sévère, les effets hypokaliémisants peuvent être potentialisés par l'hypoxie et par des traitements concomitants, ce qui peut accroître la prédisposition au risque d'arythmies cardiaques (voir rubrique 4.5).

Aucun cas cliniquement pertinent d'hypokaliémie n'a été observé dans les études cliniques de l'indacatérol/furoate de mométasone à la dose thérapeutique recommandée.

Hyperglycémie

L'inhalation de doses élevées de bêta-2-agonistes et de corticoïdes peut induire des augmentations de la glycémie. La glycémie doit être surveillée plus étroitement chez les patients diabétiques dès l'instauration du traitement.

Ce médicament n'a pas été étudié chez les patients présentant un diabète de type I ou un diabète de type II insuffisamment contrôlé.

Prévention des infections oropharyngées

Afin de réduire le risque d'infection oropharyngée à candida, il faut recommander aux patients de se rincer la bouche ou de se gargariser avec de l'eau sans l'avaler ou de se brosser les dents après l'inhalation de chaque dose.

Effets systémiques liés à la corticothérapie

Les effets systémiques liés aux corticoïdes inhalés peuvent survenir, en particulier lors de traitements à fortes doses pendant de longues périodes. Ces effets sont beaucoup moins susceptibles de se produire qu'avec une corticothérapie orale et les effets peuvent varier d'un patient à l'autre et selon les différentes préparations de corticoïdes.

Les effets systémiques possibles peuvent inclure un syndrome de Cushing, des manifestations cushingoides, une inhibition de la fonction surrénalienne, un retard de croissance chez les enfants et les adolescents, une diminution de la densité minérale osseuse, une cataracte, un glaucome et, plus rarement, un ensemble de troubles psychologiques ou comportementaux incluant une hyperactivité psychomotrice, des troubles du sommeil, une anxiété, une dépression ou un comportement agressif (en particulier chez les enfants). Il est donc important que la dose de corticoïdes inhalés soit ajustée à la plus faible dose avec laquelle un contrôle efficace de l'asthme est maintenu.

Des troubles visuels peuvent être rapportés avec l'utilisation de corticoïdes systémiques et topiques (y compris par voie intranasale, inhalée et intraoculaire). Les patients présentant des symptômes tels qu'une vision trouble ou d'autres troubles visuels, doivent être orientés vers un ophtalmologue pour une évaluation des causes possibles des troubles visuels, qui peuvent inclure une cataracte, un glaucome ou des maladies rares telles qu'une chorioretinopathie séreuse centrale (CSCR) qui a été rapportée après l'utilisation de corticoïdes systémiques et topiques.

Ce médicament doit être administré avec précaution chez les patients présentant une tuberculose pulmonaire ou chez les patients présentant des infections chroniques ou non traitées.

Excipients

Ce médicament contient du lactose. Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction spécifique n'a été conduite avec l'indacatérol/furoate de mométasone. Les informations sur les interactions potentielles sont basées sur le potentiel de chacun de ses composants administrés en monothérapie.

Médicaments connus pour allonger l'intervalle QTc

Comme d'autres médicaments contenant un agoniste bêta-2-adrénergique, ce médicament doit être administré avec prudence chez les patients traités par inhibiteurs de la monoamine oxydase, antidépresseurs tricycliques ou des médicaments connus pour allonger l'intervalle QT, car les effets éventuels de ces médicaments sur l'intervalle QT peuvent être potentialisés. Les médicaments connus pour allonger l'intervalle QT peuvent augmenter le risque d'arythmie ventriculaire (voir rubriques 4.4 et 5.1).

Traitement hypokaliémiant

L'effet hypokaliémiant possible des bêta-2-agonistes peut être potentialisé en cas de traitement concomitant par des agents hypokaliémiants tels que les dérivés de la méthylxanthine, les corticoïdes ou les diurétiques non épargneurs de potassium (voir rubrique 4.4).

Bêta-bloquants

Les bêta-bloquants peuvent diminuer ou antagoniser l'effet des bêta-2-agonistes. Ce médicament ne doit donc pas être administré avec des bêta-bloquants sauf nécessité absolue. Si leur utilisation s'avère nécessaire, il est préférable d'utiliser des bêta-bloquants cardioselectifs, mais ils devront être administrés avec prudence.

Interaction avec les inhibiteurs du CYP3A4 et de la glycoprotéine P

L'inhibition du CYP3A4 et de la glycoprotéine P (Gp) n'a pas d'impact sur la sécurité d'emploi des doses thérapeutiques d'Aectura Breezhaler.

L'inhibition des voies de métabolisation et d'élimination de l'indacatérol (le CYP3A4 et la Gp) ou du furoate de mométasone (le CYP3A4) multiplie par près de 2 fois l'exposition systémique à l'indacatérol ou au furoate de mométasone.

Compte tenu des très faibles concentrations plasmatiques atteintes après inhalation d'une dose, la survenue d'interactions cliniquement significatives avec le furoate de mométasone est peu probable. Cependant, l'exposition systémique au furoate de mométasone peut être augmentée en cas d'administration concomitante des inhibiteurs puissants du CYP3A4 (par exemple, kétoconazole, itraconazole, nelfinavir, ritonavir, cobicistat).

Autres agonistes bêta-2-adrénergiques de longue durée d'action

L'administration concomitante de ce médicament avec d'autres médicaments contenant des agonistes bêta-2-adrénergiques de longue durée d'action n'a pas été étudiée et n'est pas recommandée car elle peut potentialiser les effets indésirables (voir rubriques 4.8 et 4.9).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les données concernant l'utilisation d'Aectura Breezhaler ou de ses composants individuels (indacatérol et furoate de mométasone) chez la femme enceinte sont insuffisantes pour déterminer s'il existe un risque.

L'indacatérol n'a pas été tératogène chez le rat et le lapin après administration par voie sous-cutanée (voir rubrique 5.3). Dans les études de reproduction chez des souris, des rates et des lapines gravides, le furoate de mométasone a augmenté les malformations fœtales et diminué la survie et la croissance des fœtus.

Comme les autres médicaments contenant des agonistes bêta-2-adrénergiques, l'indacatérol peut inhiber le travail au moment de l'accouchement par effet relaxant sur le muscle lisse utérin.

Ce médicament ne doit être utilisé durant la grossesse que si le bénéfice attendu pour la patiente justifie le risque potentiel pour le fœtus.

Allaitement

Il n'existe pas de données disponibles sur la présence de l'indacatérol ou du furoate de mométasone dans le lait maternel, ni sur les effets sur le nourrisson allaité ou les effets sur la production de lait. D'autres corticoïdes inhalés similaires au furoate de mométasone passent dans le lait maternel. L'indacatérol (y compris ses métabolites) et le furoate de mométasone ont été détectés dans le lait de rates allaitantes.

Une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement soit d'interrompre/de s'abstenir du traitement, en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

Fertilité

Les études de reproduction et les autres données chez l'animal n'indiquent pas d'effet indésirable sur la fertilité chez les mâles ou les femelles.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Ce médicament n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Synthèse du profil de sécurité

Les effets indésirables les plus fréquents ont été l'asthme (exacerbation) (26,9 %), la rhinopharyngite (12,9 %), les infections des voies respiratoires hautes (5,9 %), et les céphalées (5,8 %).

Liste tabulée des effets indésirables

Les effets indésirables sont présentés par classe de systèmes d'organes selon la classification MedDRA (Tableau 1). La fréquence des effets indésirables est basée sur l'étude PALLADIUM. Au sein de chaque classe de systèmes d'organes, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de fréquence. Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité. De plus, la catégorie de fréquence correspondant à chaque effet indésirable est basée sur la classification suivante (CIOMS III) : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100, < 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$).

Tableau 1 Effets indésirables

Classe de systèmes organes	Effets indésirables	Catégorie de fréquence de survenue
Infections et infestations	Rhinopharyngite	Très fréquent
	Infections des voies respiratoires hautes	Fréquent
	Candidose* ¹	Peu fréquent
Affections du système immunitaire	Hypersensibilité* ²	Fréquent
	Angioœdème* ³	Peu fréquent
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Hyperglycémie* ⁴	Peu fréquent
Affections du système nerveux	Céphalées* ⁵	Fréquent
Affections oculaires	Vision trouble	Peu fréquent
	Cataracte* ⁶	Peu fréquent
Affections cardiaques	Tachycardie* ⁷	Peu fréquent
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Asthme (exacerbation)	Très fréquent
	Douleur oropharyngée* ⁸	Fréquent
	Dysphonie	Fréquent
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Éruption cutanée* ⁹	Peu fréquent
	Prurit* ¹⁰	Peu fréquent
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Douleur musculo-squelettique* ¹¹	Fréquent
	Contractions musculaires	Peu fréquent

* Représente un groupe de termes préférentiels (PT) :

1 Candidose buccale, candidose oropharyngée.
2 Éruption médicamenteuse, hypersensibilité médicamenteuse, hypersensibilité, éruption cutanée, éruption cutanée érythémateuse, éruption cutanée prurigineuse, urticaire.
3 Œdème allergique, angioœdème, gonflement périorbitaire, gonflement des paupières.
4 Augmentation de la glycémie, hyperglycémie.
5 Céphalées, céphalées de tension.
6 Cataracte, cataracte corticale.
7 Augmentation de la fréquence cardiaque, tachycardie, tachycardie sinusale, tachycardie supraventriculaire.
8 Douleur buccale, gêne oropharyngée, douleur oropharyngée, irritation de la gorge, odynophagie.
9 Éruption médicamenteuse, éruption cutanée, éruption cutanée érythémateuse, éruption cutanée prurigineuse.
10 Prurit anal, prurit oculaire, prurit nasal, prurit, prurit génital.
11 Dorsalgie, douleur musculo-squelettique, myalgie, cervicalgie, douleur thoracique musculo-squelettique.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – [voir Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Une surveillance et un traitement symptomatique sont préconisés en cas de surdosage.

Un surdosage devrait probablement conduire à des signes, symptômes ou effets indésirables associés à l'activité pharmacodynamique des composants individuels (par exemple, tachycardie, tremblements, palpitations, céphalées, nausées, vomissements, somnolence, arythmies ventriculaires, acidose métabolique, hypokaliémie, hyperglycémie, inhibition de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien).

L'utilisation de bêta-bloquants cardiosélectifs peut être envisagée pour traiter les effets bêta-2-adrénergiques, mais uniquement sous la surveillance d'un médecin et avec une extrême prudence car l'administration de bêta-bloquants peut induire un bronchospasme. Dans les cas graves, les patients doivent être hospitalisés.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Médicaments de l'obstruction des voies aériennes, adrénergiques en association avec des corticostéroïdes et d'autres principes actifs, à l'exclusion des anticholinergiques, Code ATC : R03AK14

Mécanisme d'action

Ce médicament est une association d'indacatérol, un bêta-2-agoniste de longue durée d'action (LABA), et de furoate de mométasone, un corticoïde de synthèse inhalé (CSI).

Indacatérol

Les effets pharmacologiques des bêta-2-agonistes, incluant l'indacatérol, sont liés au moins en partie à l'augmentation des taux d'adénosine monophosphate-3',5' cyclique (AMP cyclique), qui entraîne une relaxation du muscle lisse bronchique.

Lorsqu'il est inhalé, l'indacatérol exerce localement dans les poumons un effet bronchodilatateur. L'indacatérol est un agoniste partiel des récepteurs bêta-2-adrénergiques humains ayant un niveau d'activité nanomolaire. Dans les bronches humaines isolées, l'indacatérol a un délai d'action rapide et une longue durée d'action.

Bien que les récepteurs bêta-2-adrénergiques soient les récepteurs adrénergiques prédominants dans le muscle lisse bronchique et que les récepteurs bêta-1-adrénergiques soient prédominants dans le muscle cardiaque, il existe également des récepteurs bêta-2-adrénergiques dans le cœur humain, qui représentent 10 à 50 % de tous les récepteurs adrénergiques.

Furoate de mométasone

Le furoate de mométasone est un corticoïde de synthèse ayant une affinité élevée pour les récepteurs des glucocorticoïdes et des propriétés anti-inflammatoires locales. *In vitro*, le furoate de mométasone inhibe la libération des leucotriènes par les leucocytes des patients allergiques. Sur culture cellulaire, le furoate de mométasone exerce une puissante inhibition de la synthèse et de la libération d'IL-1, IL-5, IL-6 et de TNF-alpha. Il exerce également une puissante inhibition de la production de leucotriènes et de la production de cytokines Th2, IL-4 et IL-5, par les lymphocytes T CD4+ humains.

Effets pharmacodynamiques

Le profil de réponse pharmacodynamique de ce médicament est caractérisé par un délai d'action rapide, dans les 5 minutes suivant l'administration, et un effet maintenu sur l'intervalle de 24 h entre les doses, comme le montrent les améliorations du volume expiratoire maximum par seconde (VEMS) résiduel par rapport aux comparateurs 24 heures après l'administration.

Aucun signe évoquant un échappement thérapeutique n'a été observé sur le bénéfice obtenu sur la fonction pulmonaire avec ce médicament au cours du temps.

Intervalle QTc

L'effet de ce médicament sur l'intervalle QTc n'a pas été évalué dans une étude approfondie de l'intervalle QT (TQT). Concernant le furoate de mométasone, aucune propriété d'allongement de l'intervalle QTc n'est connue.

Efficacité et sécurité cliniques

Deux études de phase III randomisées, en double aveugle (PALLADIUM et QUARTZ), de durées différentes, ont évalué la sécurité d'emploi et l'efficacité d'Aectura Breezhaler chez des patients adultes et adolescents présentant un asthme persistant.

L'étude PALLADIUM était une étude pivot de 52 semaines évaluant Aectura Breezhaler 125 mcg/127,5 mcg une fois par jour (N = 439) et 125 mcg/260 mcg une fois par jour (N = 445) comparé au furoate de mométasone respectivement 400 mcg une fois par jour (N = 444) et 800 mcg par jour (administrés à raison de 400 mcg deux fois par jour) (N = 442). Un troisième bras contrôle actif a inclus des patients traités par salmétérol/propionate de fluticasone 50 mcg/500 mcg deux fois par jour (N = 446). Tous les patients devaient présenter des symptômes d'asthme (score ACQ-7 \geq 1,5) et recevoir un corticoïde de synthèse inhalé (CSI) avec ou sans LABA en traitement continu de l'asthme depuis au moins 3 mois avant l'inclusion dans l'étude. Lors de la sélection, 31 % des patients avaient un antécédent d'exacerbation au cours de l'année précédente. Lors de l'inclusion dans l'étude, les traitements de l'asthme les plus fréquents rapportés étaient un CSI à dose moyenne (20 %), un CSI à dose forte (7 %) ou un CSI à dose faible en association avec un LABA (69 %).

L'objectif principal de l'étude était de démontrer la supériorité soit d'Aectura Breezhaler 125 mcg/127,5 mcg une fois par jour sur le furoate de mométasone 400 mcg une fois par jour soit d'Aectura Breezhaler 125 mcg/260 mcg une fois par jour sur le furoate de mométasone 400 mcg deux fois par jour en termes de VEMS résiduel à la semaine 26.

À la semaine 26, Aectura Breezhaler 125 mcg/127,5 mcg et 125 mcg/260 mcg une fois par jour ont tous les deux montré des améliorations statistiquement significatives du VEMS résiduel et du score du questionnaire de contrôle de l'asthme (ACQ-7) comparé au furoate de mométasone 400 mcg respectivement une ou deux fois par jour (voir Tableau 2). Les observations de la semaine 52 étaient cohérentes avec celles de la semaine 26.

Aectura Breezhaler 125 mcg/127,5 mcg et 125 mcg/260 mcg une fois par jour ont tous les deux montré une réduction cliniquement significative du taux annuel d'exacerbations modérées ou sévères (critère d'évaluation secondaire) comparé au furoate de mométasone 400 mcg une et deux fois par jour (voir Tableau 2).

Les résultats des critères d'évaluation les plus cliniquement pertinents sont décrits dans le Tableau 2.

Tableau 2 Résultats des critères d'évaluation principal et secondaires dans l'étude PALLADIUM aux semaines 26 et 52

Critère d'évaluation	Temps d'évaluation/ Durée	Aectura Breezhaler ¹ versus MF ²		Aectura Breezhaler ¹ versus SAL/FP ³
		Dose moyenne versus dose moyenne	Dose forte versus dose forte	Dose forte versus dose forte
Fonction respiratoire				
<i>VEMS résiduel⁴</i>				
Différence entre les traitements Valeur de <i>p</i> (IC à 95 %)	Semaine 26 (critère d'évaluation principal)	211 ml < 0,001 (167 ; 255)	132 ml < 0,001 (88 ; 176)	36 ml 0.101 (-7 ; 80)
	Semaine 52	209 ml < 0,001 (163 ; 255)	136 ml < 0,001 (90 ; 183)	48 ml 0,040 (2 ; 94)
<i>Débit expiratoire de pointe (DEP) moyen matinal *</i>				
Différence entre les traitements (IC à 95 %)	Semaine 52	30,2 l/min (24,2 ; 36,3)	28,7 l/min (22,7 ; 34,8)	13,8 l/min (7,7 ; 19,8)
<i>Débit expiratoire de pointe (DEP) moyen du soir *</i>				
Différence entre les traitements (IC à 95 %)	Semaine 52	29,1 l/min (23,3 ; 34,8)	23,7 l/min (18,0 ; 29,5)	9,1 l/min (3,3 ; 14,9)
Symptômes				
<i>ACQ-7</i>				
Différence entre les traitements Valeur de <i>p</i> (IC à 95 %)	Semaine 26 (critère d'évaluation secondaire clé)	-0,248 < 0,001 (-0,334 ; -0,162)	-0,171 < 0,001 (-0,257 ; -0,086)	-0,054 0,214 (-0,140 ; 0,031)
	Semaine 52	-0,266 (-0,354 ; -0,177)	-0,141 (-0,229 ; -0,053)	0,010 (-0,078 ; 0,098)
<i>Répondeurs ACQ (pourcentage de patients obtenant une différence minimale cliniquement significative (DMCS) par rapport à l'inclusion avec un score ACQ ≥ 0,5)</i>				
Pourcentage	Semaine 26	76 % versus 67 %	76 % versus 72 %	76 % versus 76 %
Odds ratio (IC à 95 %)	Semaine 26	1,73 (1,26 ; 2,37)	1,31 (0,95 ; 1,81)	1,06 (0,76 ; 1,46)
Pourcentage	Semaine 52	82 % versus 69 %	78 % versus 74 %	78 % versus 77 %
Odds ratio (IC à 95 %)	Semaine 52	2,24 (1,58 ; 3,17)	1,34 (0,96 ; 1,87)	1,05 (0,75 ; 1,49)
<i>Pourcentage de jours sans recours à un traitement de secours*</i>				
Différence entre les traitements (IC à 95 %)	Semaine 52	8,6 (4,7 ; 12,6)	9,6 (5,7 ; 13,6)	4,3 (0,3 ; 8,3)
<i>Pourcentage de jours sans symptômes*</i>				
Différence entre les traitements (IC à 95 %)	Semaine 52	9,1 (4,6 ; 13,6)	5,8 (1,3 ; 10,2)	3,4 (-1,1 ; 7,9)

Taux annuel d'exacerbations de l'asthme**				
<i>Exacerbations modérées ou sévères</i>				
AR	Semaine 52	0,27 versus 0,56	0,25 versus 0,39	0,25 versus 0,27
RR (IC à 95 %)	Semaine 52	0,47 (0,35 ; 0,64)	0,65 (0,48 ; 0,89)	0,93 (0,67 ; 1,29)
<i>Exacerbations sévères</i>				
AR	Semaine 52	0,13 versus 0,29	0,13 versus 0,18	0,13 versus 0,14
RR (IC à 95 %)	Semaine 52	0,46 (0,31 ; 0,67)	0,71 (0,47 ; 1,08)	0,89 (0,58 ; 1,37)
<p>* Valeur moyenne pour la durée du traitement</p> <p>** RR < 1,00 en faveur d'indacatérol/furoate de mométasone.</p> <p>¹ Aectura Breezhaler ; dose moyenne : 125 mcg/127,5 mcg od ; dose forte : 125 mcg/260 mcg od.</p> <p>² MF : furoate de mométasone ; dose moyenne : 400 mcg od ; dose forte : 400 mcg bid (doses nominales). Les doses de furoate de mométasone 127 ;5 mcg od et 260 mcg od dans Aectura Breezhaler sont comparables aux doses de furoate de mométasone 400 mcg od et 800 mcg par jour (administrées à raison de 400 mcg bid).</p> <p>³ SAL/FP : salmétérol/propionate de fluticasone ; dose forte : 50 mcg/500 mcg bid (dose nominale).</p> <p>⁴ VEMS résiduel : la moyenne de deux valeurs du VEMS mesuré à 23 heures 15 min et 23 heures 45 min après la dose du soir.</p> <p>Le critère d'évaluation principal (VEMS résiduel à 26 semaines) et le critère secondaire majeur (score ACQ-7 à la semaine 26) faisaient partie de la stratégie de test confirmatoire et ainsi étaient contrôlés pour multiplicité. Les autres critères ne faisaient pas partie de la stratégie de test confirmatoire.</p> <p>RR = rapport des taux ; AR = taux annuel od = une fois par jour ; bid = deux fois par jour</p>				

Analyse prédéfinie des données regroupées

Aectura Breezhaler 125 mcg/260 mcg une fois par jour a également été étudié en tant que comparateur actif dans une autre étude de phase III (IRIDIUM) dans laquelle tous les patients avaient un antécédent d'exacerbation de l'asthme ayant nécessité une corticothérapie systémique au cours de l'année précédente. Une analyse prédéfinie des données regroupées issues des études IRIDIUM et PALLADIUM a été conduite afin de comparer Aectura Breezhaler 125 mcg/260 mcg une fois par jour au salmétérol/fluticasone 50 mcg/500 mcg deux fois par jour en termes de critères d'évaluation du VEMS résiduel et du score ACQ-7 à la semaine 26 et du taux annuel d'exacerbations. L'analyse des données regroupées a démontré qu'Aectura Breezhaler améliorait le VEMS résiduel de 43 ml (IC à 95 % : 17,69) et le score ACQ-7 de -0,091 (IC à 95 % : -0,153 ; -0,030) à la semaine 26 et réduisait le taux annuel d'exacerbations modérées ou sévères de l'asthme de 22 % (RR : 0,78 ; IC à 95 % : 0,66 ; 0,93) et d'exacerbations sévères de 26 % (RR : 0,74 ; IC à 95 % : 0,61 ; 0,91) *versus* salmétérol/fluticasone.

L'étude QUARTZ était une étude de 12 semaines évaluant Aectura Breezhaler 125 mcg/62,5 mcg une fois par jour (N = 398) comparé au furoate de mométasone 200 mcg une fois par jour (N = 404). Tous les patients devaient être symptomatiques et sous traitement continu de l'asthme par un CSI à dose faible (avec ou sans LABA) depuis au moins 1 mois avant l'inclusion dans l'étude. Lors de l'inclusion dans l'étude, les traitements de l'asthme les plus fréquents rapportés étaient un CSI à dose faible (43 %) et un LABA/CSI à dose faible (56 %). Le critère d'évaluation principal de l'étude était de démontrer la supériorité d'Aectura Breezhaler 125 mcg/62,5 mcg une fois par jour *versus le* furoate de mométasone 200 mcg une fois par jour en termes de VEMS résiduel à la semaine 12.

Il a été mis en évidence une amélioration statistiquement significative du VEMS résiduel à la semaine 12 par rapport à l'inclusion et du score du questionnaire de contrôle de l'asthme (ACQ-7) dans le groupe traité par Aectura Breezhaler 125 mcg/62,5 mcg une fois par jour comparativement au furoate de mométasone 200 mcg une fois par jour.

Les résultats des critères d'évaluation les plus cliniquement pertinents sont décrits dans le Tableau 3.

Tableau 3 Résultats des critères d'évaluation principal et secondaires dans l'étude QUARTZ à la semaine 12

Critères d'évaluation	Aectura Breezhaler dose faible* versus MF dose faible**
Fonction respiratoire	
<i>VEMS résiduel (critère d'évaluation principal)***</i>	
Différence entre les traitements Valeur de <i>p</i> (IC à 95 %)	182 ml < 0,001 (148 ; 217)
<i>Débit expiratoire de pointe matinal moyen (DEP)</i>	
Différence entre les traitements (IC à 95 %)	27,2 l/min (22,1 ; 32,4)
<i>Débit expiratoire de pointe du soir moyen (DEP)</i>	
Différence entre les traitements (IC à 95 %)	26,1 l/min (21,0 ; 31,2)
Symptômes	
<i>ACQ-7 (critère d'évaluation secondaire clé)</i>	
Différence entre les traitements Valeur de <i>p</i> (IC à 95 %)	-0,218 < 0,001 (-0,293 ; -0,143)
<i>Pourcentage de patients obtenant une DMCS par rapport à l'inclusion avec un score ACQ ≥ 0,5</i>	
Pourcentage Odds ratio (IC à 95 %)	75 % versus 65 % 1,69 (1,23 ; 2,33)
<i>Pourcentage de jours sans recours à un traitement de secours</i>	
Différence entre les traitements (IC à 95 %)	8,1 (4,3 ; 11,8)
<i>Pourcentage de jours sans symptômes</i>	
Différence entre les traitements (IC à 95 %)	2,7 (-1,0 ; 6,4)
* Aectura Breezhaler, dose faible : 125/62,5 mcg od.	
** MF : furoate de mométasone, dose faible : 200 mcg od (dose nominale). La dose de furoate de mométasone 62,5 mcg dans Aectura Breezhaler od est comparable à la dose de furoate de mométasone 200 mcg od (dose nominale).	
*** VEMS résiduel : la moyenne de deux valeurs du VEMS mesuré à 23 heures 15 min et 23 heures 45 min après la dose du soir.	
od = une fois par jour, bid = deux fois par jour	

Population pédiatrique

Dans l'étude PALLADIUM, qui a inclus 106 adolescents (12-17 ans), les améliorations du VEMS résiduel à la semaine 26 ont été de 0,173 litre (IC à 95 % : -0,021 ; 0,368) avec Ateectura Breezhaler 125 mcg/260 mcg une fois par jour *versus* le furoate de mométasone 800 mcg (c'est-à-dire dose forte) et de 0,397 litre (IC à 95 % : 0,195 ; 0,599) avec Ateectura Breezhaler 125 mcg/127,5 mcg une fois par jour *versus* le furoate de mométasone 400 mcg une fois par jour (c'est-à-dire dose moyenne).

Dans l'étude QUARTZ, qui a inclus 63 adolescents (12-17 ans), la différence des moyennes des moindres carrés entre les traitements en termes de VEMS résiduel au jour 85 (semaine 12) a été de 0,251 litre (IC à 95 % : 0,130 ; 0,371).

Dans les sous-groupes de patients adolescents, les améliorations de la fonction respiratoire, des symptômes et les réductions des exacerbations ont été cohérentes avec celles observées dans la population générale.

L'Agence européenne des médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec l'indacatérol/furoate de mométasone dans un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique dans l'asthme (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après inhalation d'Ateectura Breezhaler, le temps médian jusqu'aux concentrations plasmatiques maximales d'indacatérol et de furoate de mométasone est d'environ respectivement 15 minutes et 1 heure.

Sur la base des données d'étude *in vitro*, la dose de chacun des composants en monothérapie délivrée au poumon devrait être similaire avec l'association indacatérol/furoate de mométasone et avec les produits en monothérapie. L'exposition plasmatique à l'indacatérol et au furoate de mométasone à l'état d'équilibre après l'inhalation de l'association est similaire à l'exposition systémique après l'inhalation de maléate d'indacatérol ou de furoate de mométasone en monothérapie.

Après inhalation de l'association, la biodisponibilité absolue est estimée à environ 45 % pour l'indacatérol et moins de 10 % pour le furoate de mométasone.

Indacatérol

Les concentrations d'indacatérol augmentent en cas d'administrations quotidiennes répétées. L'état d'équilibre est atteint en 12 à 14 jours. Le taux d'accumulation moyen de l'indacatérol, évalué par l'aire sous la courbe des concentrations plasmatiques mesurées sur un intervalle de 24 heures, pour des administrations en une prise quotidienne de doses allant de 60 mcg à 480 mcg (dose délivrée), du 1^{er} au 14^{ème} jour était de 2,9 à 3,8. L'exposition systémique est le résultat combiné d'une absorption pulmonaire et d'une absorption gastro-intestinale ; environ 75 % de l'exposition systémique sont dus à l'absorption pulmonaire et environ 25 % à l'absorption gastro-intestinale.

Furoate de mométasone

Les concentrations de furoate de mométasone augmentent en cas d'administrations quotidiennes répétées à l'aide de l'inhalateur Breezhaler. L'état d'équilibre est atteint en 12 jours. Le taux d'accumulation moyen du furoate de mométasone, évalué par l'aire sous la courbe des concentrations plasmatiques mesurées sur un intervalle de 24 heures, pour des administrations en une prise quotidienne de doses allant de 62,5 mcg à 260 mcg sous forme de l'association indacatérol/furoate de mométasone, du 1^{er} au 14^{ème} jour était de 1,61 à 1,71.

Après administration orale de furoate de mométasone, la biodisponibilité systémique orale absolue du furoate de mométasone est estimée comme étant très faible (< 2 %).

Distribution

Indacatérol

Après une perfusion intraveineuse, le volume de distribution (V_z) de l'indacatérol est compris entre 2 361 et 2 557 litres, ce qui indique une distribution importante. La liaison aux protéines sériques et plasmatiques humaines *in vitro* a été respectivement comprise entre 94,1 % et 95,3 % et entre 95,1 % et 96,2 %.

Furoate de mométasone

Après administration intraveineuse en bolus, le V_d est de 332 litres. La liaison du furoate de mométasone aux protéines *in vitro* est élevée, entre 98 % et 99 % aux concentrations de 5 à 500 ng/ml.

Biotransformation

Indacatérol

Après administration orale d'indacatérol radiomarqué dans une étude ADME chez l'homme (absorption, distribution, métabolisme, excrétion), le principal composant détecté dans le sérum a été l'indacatérol sous forme inchangée, représentant près d'un tiers de l'exposition totale au médicament sur 24 heures. Le principal métabolite retrouvé dans le sérum a été un dérivé hydroxylé. Les autres métabolites prédominants étaient des O-glycuroconjugués phénoliques d'indacatérol et l'indacatérol hydroxylé. Un diastéréomère du dérivé hydroxylé, un N-glycuroconjugué d'indacatérol et des produits C et N-désalkylés ont été les autres métabolites identifiés.

Les études *in vitro* ont indiqué que l'UGT1A1 est la seule isoforme de l'UGT métabolisant l'indacatérol en O-glycuroconjugué phénolique. Les métabolites oxydatifs ont été détectés dans les incubations avec les isoenzymes CYP1A1, CYP2D6 et CYP3A4 recombinantes. Il en a été conclu que le CYP3A4 était la principale isoenzyme responsable de l'hydroxylation de l'indacatérol. Les études *in vitro* ont également indiqué que l'indacatérol est un substrat à faible affinité de la pompe d'efflux P-Gp.

In vitro, l'isoforme UGT1A1 contribue de façon majeure à la clairance métabolique de l'indacatérol. Néanmoins, une étude clinique conduite dans des populations ayant des génotypes UGT1A1 différents a montré que l'exposition systémique à l'indacatérol n'a pas été significativement modifiée par le génotype UGT1A1.

Furoate de mométasone

La portion d'une dose de furoate de mométasone inhalée qui est avalée et ensuite absorbée par le tractus gastro-intestinal se transforme, après avoir subi un métabolisme important, en plusieurs métabolites. Aucun métabolite majeur n'est détecté dans le plasma. Dans les microsomes hépatiques humains, le furoate de mométasone est métabolisé par le CYP3A4.

Élimination

Indacatérol

Dans les études cliniques qui incluaient un recueil d'urines, la quantité d'indacatérol excrété sous forme inchangée dans les urines a été généralement inférieure à 2 % de la dose. La clairance rénale de l'indacatérol a été en moyenne de 0,46 à 1,20 litre/heure. En comparaison avec la clairance sérique de l'indacatérol qui est de 18,8 à 23,3 litres/heure, il apparaît que l'élimination rénale joue un rôle mineur (2 à 6 % environ de la clairance systémique) dans l'élimination de l'indacatérol disponible au niveau systémique.

Dans une étude ADME chez l'homme au cours de laquelle l'indacatérol a été administré par voie orale, l'excrétion fécale était prédominante par rapport à l'élimination par voie urinaire. L'indacatérol a été excrété dans les fèces essentiellement sous forme inchangée (54 % de la dose) et dans une moindre mesure, de métabolites hydroxylés d'indacatérol (23 % de la dose). L'équilibre de masse a été complet avec ≥ 90 % de la dose retrouvée dans les excréta.

La concentration sérique d'indacatérol diminue de façon multiphasique avec une demi-vie terminale de l'ordre de 45,5 à 126 heures. La demi-vie effective, calculée à partir de l'accumulation d'indacatérol après des administrations répétées, est de 40 à 52 heures ce qui est cohérent avec le temps jusqu'à l'état d'équilibre observé d'environ 12 à 14 jours.

Furoate de mométasone

Après administration intraveineuse en bolus, le furoate de mométasone a une demi-vie d'élimination terminale d'environ 4,5 heures. Une dose radiomarquée inhalée par voie orale est principalement excrétée dans les fèces (74 %) et dans une moindre mesure dans les urines (8 %).

Interactions

L'administration concomitante d'indacatérol et de furoate de mométasone, inhalés par voie orale, n'a pas modifié les paramètres pharmacocinétiques de l'une ou l'autre des substances actives, à l'état d'équilibre.

Linéarité/non-linéarité

L'exposition systémique au furoate de mométasone augmente de façon proportionnelle après l'administration de doses uniques et répétées d'Atectura Breezhaler 125 mcg/62,5 mcg et 125 mcg/260 mcg chez des sujets sains. Une augmentation moins que proportionnelle de l'exposition systémique à l'état d'équilibre a été observée chez les patients asthmatiques à des doses de 125 mcg/62,5 mcg à 125 mcg/260 mcg. La relation de proportionnalité de dose n'a pas été déterminée pour l'indacatérol car une seule dose a été utilisée pour tous les dosages.

Population pédiatrique

Atectura Breezhaler peut être utilisé chez les patients adolescents (12 ans et plus) à la même posologie que chez les adultes.

Populations particulières

Une analyse pharmacocinétique de population chez des patients asthmatiques après l'inhalation d'indacatérol/furoate de mométasone n'a indiqué aucun effet significatif de l'âge, du sexe, du poids, du tabagisme, du débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe) à l'inclusion et du VEMS à l'inclusion sur l'exposition systémique à l'indacatérol et au furoate de mométasone.

Patients présentant une insuffisance rénale

Étant donné la très faible contribution de la voie urinaire à la clairance corporelle totale de l'indacatérol et du furoate de mométasone, les effets de l'insuffisance rénale sur l'exposition systémique n'ont pas été étudiés (voir rubrique 4.2).

Patients présentant une insuffisance hépatique

L'effet de l'indacatérol/furoate de mométasone n'a pas été évalué chez les patients présentant une insuffisance hépatique. En revanche, des études ont été conduites avec les composants en monothérapie (voir rubrique 4.2).

Indacatérol

Il n'a pas été observé de modifications pertinentes de la C_{max} ou de l'aire sous la courbe (ASC) des concentrations d'indacatérol chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère ou modérée ni de différence dans la liaison aux protéines entre les patients présentant une insuffisance hépatique légère ou modérée et les volontaires sains. Aucune donnée n'est disponible chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère.

Furoate de mométasone

Une étude a évalué l'administration d'une dose unique inhalée de 400 mcg de furoate de mométasone à l'aide d'un inhalateur de poudre sèche chez des patients présentant une insuffisance hépatique légère (N = 4), modérée (N = 4) et sévère (N = 4). Les résultats ont montré que seulement 1 ou 2 patients de chaque groupe ont présenté des concentrations plasmatiques maximales décelables de furoate de mométasone (allant de 50 à 105 pcg/ml). Les concentrations plasmatiques maximales observées semblent augmenter avec la sévérité de l'insuffisance hépatique ; toutefois, les chiffres des taux décelables (la limite inférieure de quantification de la méthode de dosage était de 50 pcg/ml) étaient peu nombreux.

Autres populations particulières

Il n'existe pas de différences majeures dans l'exposition systémique totale (ASC) aux deux composants entre les patients japonais et caucasiens. Les données pharmacocinétiques disponibles dans les autres groupes ethniques sont insuffisantes.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les évaluations non cliniques de chaque monothérapie et de l'association sont présentées ci-dessous.

Association de l'indacatérol et du furoate de mométasone

Les observations réalisées au cours des études de toxicité par voie inhalée de 13 semaines sont principalement attribuables au composant furoate de mométasone et elles correspondent aux effets pharmacologiques caractéristiques des glucocorticoïdes. Des augmentations de la fréquence cardiaque associées à l'indacatérol ont été observées chez le chien après l'administration d'indacatérol/furoate de mométasone ou d'indacatérol seul.

Indacatérol

Chez le chien, les effets sur le système cardiovasculaire imputables aux propriétés bêta-2-agonistes de l'indacatérol ont été une tachycardie, des arythmies et des lésions myocardiques. Une irritation légère de la cavité nasale et du larynx a été observée chez les rongeurs.

Les études de génotoxicité n'ont pas révélé de potentiel mutagène ou clastogène.

La carcinogénicité a été évaluée dans une étude de deux ans chez le rat et dans une étude de six mois chez une souris transgénique. Les incidences accrues de léiomyomes ovariens bénins et d'hyperplasie focale du muscle lisse de l'ovaire chez la femelle rate concordent avec les observations similaires rapportées pour d'autres agonistes bêta-2 adrénergiques. Aucun signe de carcinogénicité n'a été observé chez la souris.

Tous ces effets sont survenus à des expositions largement supérieures à celles attendues chez l'homme.

Après administration sous-cutanée dans une étude chez le lapin, les effets indésirables de l'indacatérol sur la grossesse et le développement embryo-fœtal n'ont été observés qu'à des doses plus de 500 fois supérieures à celles obtenues après l'inhalation quotidienne de 150 mcg chez l'homme (sur la base de l'ASC_{0-24 h}).

Bien que l'indacatérol n'ait pas affecté les fonctions de reproduction générales dans une étude de fertilité chez le rat, une diminution du nombre de femelles rat gravides à la génération F1 a été observée lors d'une étude du développement péri- et post-natal chez le rat à une exposition 14 fois plus élevée que celle observée chez l'homme lors du traitement par l'indacatérol. L'indacatérol n'a pas été embryotoxique ou tératogène chez le rat ou le lapin.

Furoate de mométasone

Tous les effets observés sont caractéristiques de la classe des glucocorticoïdes et correspondent à une exacerbation des effets pharmacologiques des glucocorticoïdes.

Le furoate de mométasone n'a pas montré d'activité génotoxique dans une batterie standard de tests *in vitro* et *in vivo*.

Dans les études de carcinogénicité chez la souris et le rat, le furoate de mométasone inhalé n'a pas démontré d'augmentation statistiquement significative de l'incidence des tumeurs.

Comme les autres glucocorticoïdes, le furoate de mométasone est tératogène chez les rongeurs et les lapins. Les effets observés ont été l'apparition de hernies ombilicales chez le rat, de fentes palatines chez la souris et d'agénésies de la vésicule biliaire, de hernies ombilicales et de flexions des pattes avant chez le lapin. Il a également été observé une baisse de la prise de poids chez les mères, des effets sur la croissance fœtale (poids fœtal plus faible et/ou retard d'ossification) chez le rat, le lapin et la souris, de même qu'une diminution de la survie de la progéniture chez la souris. Dans les études sur la fonction de reproduction, l'injection sous-cutanée de furoate de mométasone, à la dose de 15 mcg/kg, a entraîné un allongement de la gestation ainsi qu'un accouchement difficile avec une réduction de la survie et du poids de la progéniture.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Contenu de la gélule

Lactose monohydraté

Enveloppe de la gélule

Gélatine

Encre d'impression

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

30 mois.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière et de l'humidité.

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation concernant la température.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Le corps et le bouchon de l'inhalateur sont en acrylonitrile-butadiène-styrène, les boutons presseur sont en méthacrylate de méthyle-acrylonitrile-butadiène-styrène. Les aiguilles et ressorts sont en acier inoxydable.

Plaquettes prédécoupées unitaires (PA/Aluminium/PVC – Aluminium). Chaque plaquette contient 10 gélules.

Aectura Breezhaler 125 microgrammes/62,5 microgrammes poudre pour inhalation en gélules

Boîte unitaire contenant 10 x 1 ou 30 x 1 gélules et 1 inhalateur.

Conditionnements multiples contenant 90 (3 boîtes de 30 x 1) gélules et 3 inhalateurs.

Conditionnements multiples contenant 150 (15 boîtes de 10 x 1) gélules et 15 inhalateurs.

Aectura Breezhaler 125 microgrammes/127,5 microgrammes poudre pour inhalation en gélules

Boîte unitaire contenant 10 x 1 ou 30 x 1 gélules et 1 inhalateur.

Conditionnements multiples contenant 90 (3 boîtes de 30 x 1) gélules et 3 inhalateurs.

Conditionnements multiples contenant 150 (15 boîtes de 10 x 1) gélules et 15 inhalateurs.

Aectura Breezhaler 125 microgrammes/260 microgrammes poudre pour inhalation en gélules

Boîte unitaire contenant 10 x 1 ou 30 x 1 gélules et 1 inhalateur.

Conditionnements multiples contenant 90 (3 boîtes de 30 x 1) gélules et 3 inhalateurs.

Conditionnements multiples contenant 150 (15 boîtes de 10 x 1) gélules et 15 inhalateurs.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

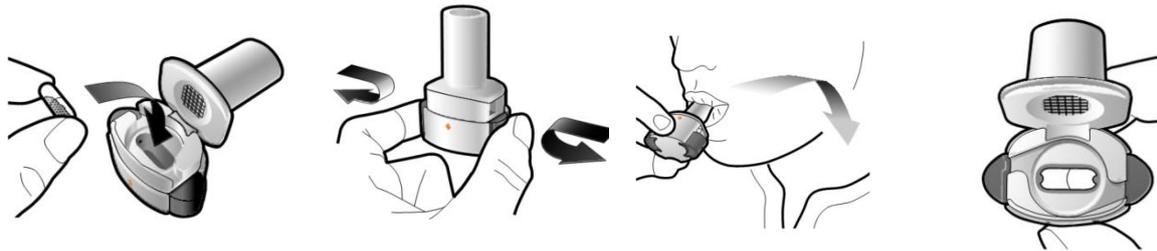
6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Il convient d'utiliser l'inhalateur fourni à chaque nouvelle prescription. L'inhalateur inclus dans chaque boîte doit être éliminé après que toutes les gélules de cette boîte ont été utilisées.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

Instructions pour l'utilisation et la manipulation

Lire l'ensemble des **instructions de manipulation** avant d'utiliser Aectura Breezhaler.



Insérer

Percer et relâcher

Inhaler
profondément

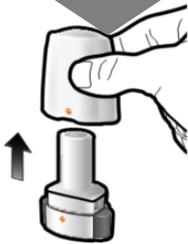
Vérifier que la gélule
est vide

1

2

3

Vérification



Étape 1a :
Retirer le capuchon



Étape 1b :
Ouvrir l'inhalateur



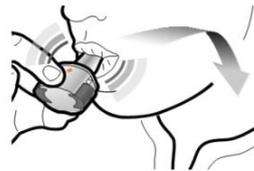
Étape 2a :
Percer la gélule une seule fois
Tenir l'inhalateur en position verticale.
Percer la gélule en appuyant fermement sur les deux boutons latéraux en même temps.
Un bruit doit être entendu lorsque la gélule est percée.
Percer la gélule une seule fois.



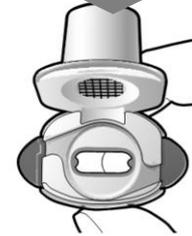
Étape 2b :
Relâcher les boutons latéraux



Étape 3a :
Expirer à fond
Ne pas souffler dans l'embout buccal.



Étape 3b :
Inhaler le médicament profondément
Tenir l'inhalateur comme le montre l'illustration.
Placer l'embout buccal dans la bouche et serrer fermement les lèvres sur l'embout.
Ne pas appuyer sur les boutons latéraux.



Vérifier que la gélule est vide
Ouvrir l'inhalateur pour voir s'il reste de la poudre dans la gélule.

S'il reste de la poudre dans la gélule :

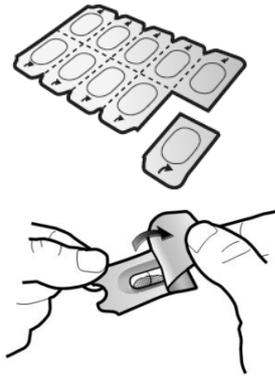
- Fermer l'inhalateur.
- Répéter les étapes 3a à 3d.



Poudre restante



Vide



Étape 1c :
Extraire une gélule
Détacher une alvéole de la plaquette.
Retirer la pellicule de l'alvéole et sortir la gélule.
Ne pas pousser la gélule à travers la feuille d'aluminium.
Ne pas avaler la gélule.

Inspirez rapidement et aussi profondément que possible.
Pendant l'inhalation, vous entendrez un bourdonnement.
Vous sentirez un goût lors de l'inhalation.



Étape 3c :
Retenir sa respiration
Retenir sa respiration pendant au moins 5 secondes.

Étape 3d :
Se rincer la bouche
Se rincer la bouche avec de l'eau après chaque dose et recracher.



Retirer la gélule vide
Jeter la gélule vide avec vos ordures ménagères.

Fermer l'inhalateur et replacer le capuchon.



Étape 1d :
Insérer la gélule dans l'emplacement prévu à cet effet.
Ne jamais placer une gélule directement dans l'embout buccal.



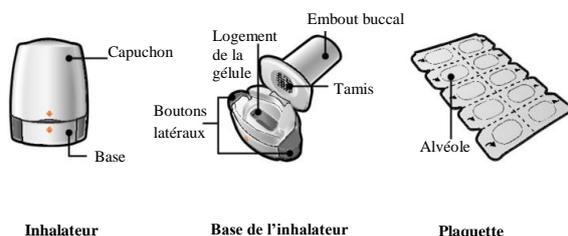
Étape 1e :
Fermer l'inhalateur

Informations importantes

- Les gélules d'Aectura Breezhaler doivent toujours être conservées dans la plaquette et n'être sorties qu'immédiatement avant utilisation.
- Ne pas pousser la gélule à travers la feuille d'aluminium.
- Ne pas avaler la gélule.
- Ne pas utiliser les gélules d'Aectura Breezhaler avec un autre inhalateur.
- Ne pas utiliser l'inhalateur d'Aectura Breezhaler avec un autre médicament sous forme de gélules.
- Ne jamais placer la gélule dans la bouche ou dans l'embout buccal de l'inhalateur.
- Ne pas appuyer sur les boutons latéraux plus d'une fois.
- Ne pas souffler dans l'embout buccal.
- Ne pas appuyer sur les boutons latéraux lors de l'inhalation à travers l'embout buccal.
- Ne pas manipuler les gélules avec les mains mouillées.
- Ne jamais laver votre inhalateur avec de l'eau.

Votre boîte d'Aectura Breezhaler contient :

- Un inhalateur Aectura Breezhaler
- Une ou plusieurs plaquettes, contenant chacune 10 gélules d'Aectura Breezhaler à utiliser dans l'inhalateur



Inhalateur

Base de l'inhalateur

Plaquette

Questions fréquentes

Pourquoi l'inhalateur n'a-t-il pas fait de bruit au moment où j'ai inhalé la poudre contenue dans la gélule?

La gélule est peut-être coincée dans son logement. Dans ce cas, décoincez la gélule avec précaution en tapotant la base de l'inhalateur. Inhalez à nouveau le médicament en répétant les étapes 3a à 3d.

Que dois-je faire s'il reste de la poudre dans la gélule ?

Vous n'avez pas pris assez de médicament. Fermez l'inhalateur et répétez les étapes 3a à 3d.

Je tousse après avoir inhalé – cela est-il important ?

Cela peut arriver. Dès lors que la gélule est vide, cela signifie que vous avez inhalé une quantité suffisante du médicament.

J'ai senti des morceaux minuscules de la gélule sur ma langue – cela est-il important ?

Cela peut arriver. Cela ne présente pas de risque. La possibilité de rupture de la gélule en minuscules morceaux est augmentée si la gélule est percée plus d'une fois.

Nettoyage de l'inhalateur

Nettoyer l'intérieur et l'extérieur de l'embout buccal avec un tissu propre, sec et non pelucheux pour éliminer les résidus de poudre. Conserver l'inhalateur au sec. Ne jamais laver votre inhalateur avec de l'eau.

Élimination de l'inhalateur après utilisation

Chaque inhalateur doit être éliminé lorsque toutes les gélules de cette boîte ont été utilisées. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments et des inhalateurs dont vous n'avez plus besoin.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Atectura Breezhaler 125 microgrammes/62,5 microgrammes poudre pour inhalation en gélules

EU/1/20/1439/001-004

Atectura Breezhaler 125 microgrammes/127,5 microgrammes poudre pour inhalation en gélules

EU/1/20/1439/005-008

Atectura Breezhaler 125 microgrammes/260 microgrammes poudre pour inhalation en gélules

EU/1/20/1439/009-012

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEXE II

- A. FABRICANTS RESPONSABLES DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANTS RESPONSABLES DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse des fabricants responsables de la libération des lots

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nuremberg
Allemagne

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

Le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot concerné doivent figurer sur la notice du médicament.

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

• Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

Le titulaire soumet le premier PSUR pour ce médicament dans un délai de 6 mois suivant l'autorisation.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

• Plan de gestion des risques (PGR)

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EXTÉRIEURE DE L'EMBALLAGE UNITAIRE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Aectura Breezhaler 125 microgrammes/62,5 microgrammes poudre pour inhalation en gélules indacatérol/furoate de mométasone

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque dose délivrée contient 125 microgrammes d'indacatérol (sous forme d'acétate) et 62,5 microgrammes de furoate de mométasone.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient également du lactose. Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre pour inhalation en gélule

10 x 1 gélules + 1 inhalateur

30 x 1 gélules + 1 inhalateur

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

N'utiliser qu'avec l'inhalateur fourni dans la boîte.

Ne pas avaler les gélules.

Voie inhalée

« QR code à inclure »

Scanner pour en savoir plus ou consulter le site internet : www.breezhaler-asthma.eu/atectura

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

L'inhalateur inclus dans chaque boîte doit être éliminé après que toutes les gélules de cette boîte ont été utilisées.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière et de l'humidité.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/20/1439/001	10 x 1 gélules + 1 inhalateur
EU/1/20/1439/002	30 x 1 gélules + 1 inhalateur

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Aectura Breezhaler 125 microgrammes/62,5 microgrammes

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EXTÉRIEURE DU CONDITIONNEMENT MULTIPLE (AVEC BLUE BOX)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Aectura Breezhaler 125 microgrammes/62,5 microgrammes poudre pour inhalation en gélules indacatérol/furoate de mométasone

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque dose délivrée contient 125 microgrammes d'indacatérol (sous forme d'acétate) et 62,5 microgrammes de furoate de mométasone.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient également du lactose. Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre pour inhalation en gélule

Conditionnement multiple : 90 (3 boîtes de 30 x 1) gélules + 3 inhalateurs.

Conditionnement multiple : 150 (15 boîtes de 10 x 1) gélules + 15 inhalateurs.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

N'utiliser qu'avec l'inhalateur fourni dans la boîte.

Ne pas avaler les gélules.

Voie inhalée

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

L'inhalateur inclus dans chaque boîte doit être éliminé après que toutes les gélules de cette boîte ont été utilisées.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière et de l'humidité.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/20/1439/003

90 (3 boîtes de 30 x 1) gélules + 3 inhalateurs

EU/1/20/1439/004

150 (15 boîtes de 10 x 1) gélules + 15 inhalateurs

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Aectura Breezhaler 125 microgrammes/62,5 microgrammes

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE INTERMÉDIAIRE DU CONDITIONNEMENT MULTIPLE (SANS BLUE BOX)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Aectura Breezhaler 125 microgrammes/62,5 microgrammes poudre pour inhalation en gélules indacatérol/furoate de mométasone

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque dose délivrée contient 125 microgrammes d'indacatérol (sous forme d'acétate) et 62,5 microgrammes de furoate de mométasone.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient également du lactose. Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre pour inhalation en gélule

10 x 1 gélules + 1 inhalateur. Composant d'un conditionnement multiple. Ne peut être vendu séparément.

30 x 1 gélules + 1 inhalateur. Composant d'un conditionnement multiple. Ne peut être vendu séparément.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

N'utiliser qu'avec l'inhalateur fourni dans la boîte.

Ne pas avaler les gélules.

Voie inhalée

« QR code à inclure »

Scanner pour en savoir plus ou consulter le site internet : www.breezhaler-asthma.eu/atectura

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

L'inhalateur inclus dans chaque boîte doit être éliminé après que toutes les gélules de cette boîte ont été utilisées.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière et de l'humidité.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/20/1439/003

90 (3 boîtes de 30 x 1) gélules + 3 inhalateurs

EU/1/20/1439/004

150 (15 boîtes de 10 x 1) gélules + 15 inhalateurs

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Aectura Breezhaler 125 microgrammes/62,5 microgrammes

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D**18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

**COUVERCLE INTÉRIEUR DE LA BOÎTE EXTÉRIEURE DE L'EMBALLAGE UNITAIRE
ET DE LA BOÎTE INTERMÉDIAIRE DU CONDITIONNEMENT MULTIPLE**

1. AUTRE

- | | |
|--------------|---------------------------------|
| 1 | Insérer |
| 2 | Percer et relâcher |
| 3 | Inhaler profondément |
| Vérification | Vérifier que la gélule est vide |

Lire la notice avant utilisation.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDÉS**

PLAQUETTES

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Atectura Breezhaler 125 mcg/62,5 mcg poudre pour inhalation
indacatérol/furoate de mométasone

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Novartis Europharm Limited

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

Voie inhalée exclusivement

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EXTÉRIEURE DE L'EMBALLAGE UNITAIRE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Aectura Breezhaler 125 microgrammes/127,5 microgrammes poudre pour inhalation en gélules indacatérol/furoate de mométasone

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque dose délivrée contient 125 microgrammes d'indacatérol (sous forme d'acétate) et 127,5 microgrammes de furoate de mométasone.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient également du lactose. Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre pour inhalation en gélule

10 x 1 gélules + 1 inhalateur

30 x 1 gélules + 1 inhalateur

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

N'utiliser qu'avec l'inhalateur fourni dans la boîte.

Ne pas avaler les gélules.

Voie inhalée

« QR code à inclure »

Scanner pour en savoir plus ou consulter le site internet : www.breezhaler-asthma.eu/atectura

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

L'inhalateur inclus dans chaque boîte doit être éliminé après que toutes les gélules de cette boîte ont été utilisées.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière et de l'humidité.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/20/1439/005

10 x 1 gélules + 1 inhalateur

EU/1/20/1439/006

30 x 1 gélules + 1 inhalateur

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Aectura Breezhaler 125 microgrammes/127,5 microgrammes

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EXTÉRIEURE DU CONDITIONNEMENT MULTIPLE (AVEC BLUE BOX)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Aectura Breezhaler 125 microgrammes/127,5 microgrammes poudre pour inhalation en gélules indacatérol/furoate de mométasone

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque dose délivrée contient 125 microgrammes d'indacatérol (sous forme d'acétate) et 127,5 microgrammes de furoate de mométasone.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient également du lactose. Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre pour inhalation en gélule

Conditionnement multiple : 90 (3 boîtes de 30 x 1) gélules + 3 inhalateurs.

Conditionnement multiple : 150 (15 boîtes de 10 x 1) gélules + 15 inhalateurs.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

N'utiliser qu'avec l'inhalateur fourni dans la boîte.

Ne pas avaler les gélules.

Voie inhalée

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

L'inhalateur inclus dans chaque boîte doit être éliminé après que toutes les gélules de cette boîte ont été utilisées.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière et de l'humidité.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/20/1439/007

90 (3 boîtes de 30 x 1) gélules + 3 inhalateurs

EU/1/20/1439/008

150 (15 boîtes de 10 x 1) gélules + 15 inhalateurs

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Aectura Breezhaler 125 microgrammes/127,5 microgrammes

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE INTERMÉDIAIRE DU CONDITIONNEMENT MULTIPLE (SANS BLUE BOX)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Aectura Breezhaler 125 microgrammes/127,5 microgrammes poudre pour inhalation en gélules indacatérol/furoate de mométasone

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque dose délivrée contient 125 microgrammes d'indacatérol (sous forme d'acétate) et 127,5 microgrammes de furoate de mométasone.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient également du lactose. Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre pour inhalation en gélule

10 x 1 gélules + 1 inhalateur. Composant d'un conditionnement multiple. Ne peut être vendu séparément.

30 x 1 gélules + 1 inhalateur. Composant d'un conditionnement multiple. Ne peut être vendu séparément.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

N'utiliser qu'avec l'inhalateur fourni dans la boîte.

Ne pas avaler les gélules.

Voie inhalée

« QR code à inclure »

Scanner pour en savoir plus ou consulter le site internet : www.breezhaler-asthma.eu/atectura

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

L'inhalateur inclus dans chaque boîte doit être éliminé après que toutes les gélules de cette boîte ont été utilisées.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière et de l'humidité.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/20/1439/007

90 (3 boîtes de 30 x 1) gélules + 3 inhalateurs

EU/1/20/1439/008

150 (15 boîtes de 10 x 1) gélules + 15 inhalateurs

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Aectura Breezhaler 125 microgrammes/127,5 microgrammes

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D**18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

**COUVERCLE INTÉRIEUR DE LA BOÎTE EXTÉRIEURE DE L'EMBALLAGE UNITAIRE
ET DE LA BOÎTE INTERMÉDIAIRE DU CONDITIONNEMENT MULTIPLE**

1. AUTRE

- | | |
|--------------|---------------------------------|
| 1 | Insérer |
| 2 | Percer et relâcher |
| 3 | Inhaler profondément |
| Vérification | Vérifier que la gélule est vide |

Lire la notice avant utilisation.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOUSOUDÉS**

PLAQUETTES

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Aectura Breezhaler 125 mcg/127,5 mcg poudre pour inhalation
indacatérol/furoate de mométasone

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Novartis Europharm Limited

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

Voie inhalée exclusivement

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EXTÉRIEURE DE L'EMBALLAGE UNITAIRE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Aectura Breezhaler 125 microgrammes/260 microgrammes poudre pour inhalation en gélules indacatérol/furoate de mométasone

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque dose délivrée contient 125 microgrammes d'indacatérol (sous forme d'acétate) et 260 microgrammes de furoate de mométasone.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient également du lactose. Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre pour inhalation en gélule

10 x 1 gélules + 1 inhalateur

30 x 1 gélules + 1 inhalateur

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

N'utiliser qu'avec l'inhalateur fourni dans la boîte.

Ne pas avaler les gélules.

Voie inhalée

« QR code à inclure »

Scanner pour en savoir plus ou consulter le site internet : www.breezhaler-asthma.eu/atectura

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

L'inhalateur inclus dans chaque boîte doit être éliminé après que toutes les gélules de cette boîte ont été utilisées.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière et de l'humidité.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/20/1439/009

10 x 1 gélules + 1 inhalateur

EU/1/20/1439/010

30 x 1 gélules + 1 inhalateur

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Aectura Breezhaler 125 microgrammes/260 microgrammes

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EXTÉRIEURE DU CONDITIONNEMENT MULTIPLE (AVEC BLUE BOX)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Aectura Breezhaler 125 microgrammes/260 microgrammes poudre pour inhalation en gélules indacatérol/furoate de mométasone

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque dose délivrée contient 125 microgrammes d'indacatérol (sous forme d'acétate) et 260 microgrammes de furoate de mométasone.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient également du lactose. Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre pour inhalation en gélule

Conditionnement multiple : 90 (3 boîtes de 30 x 1) gélules + 3 inhalateurs.

Conditionnement multiple : 150 (15 boîtes de 10 x 1) gélules + 15 inhalateurs.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

N'utiliser qu'avec l'inhalateur fourni dans la boîte.

Ne pas avaler les gélules.

Voie inhalée

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

L'inhalateur inclus dans chaque boîte doit être éliminé après que toutes les gélules de cette boîte ont été utilisées.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière et de l'humidité.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/20/1439/011	90 (3 boîtes de 30 x 1) gélules + 3 inhalateurs
EU/1/20/1439/012	150 (15 boîtes de 10 x 1) gélules + 15 inhalateurs

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Aectura Breezhaler 125 microgrammes/260 microgrammes

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE INTERMÉDIAIRE DU CONDITIONNEMENT MULTIPLE (SANS BLUE BOX)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Aectura Breezhaler 125 microgrammes/260 microgrammes poudre pour inhalation en gélules indacatérol/furoate de mométasone

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque dose délivrée contient 125 microgrammes d'indacatérol (sous forme d'acétate) et 260 microgrammes de furoate de mométasone.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient également du lactose. Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre pour inhalation en gélule

10 x 1 gélules + 1 inhalateur. Composant d'un conditionnement multiple. Ne peut être vendu séparément.

30 x 1 gélules + 1 inhalateur. Composant d'un conditionnement multiple. Ne peut être vendu séparément.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

N'utiliser qu'avec l'inhalateur fourni dans la boîte.

Ne pas avaler les gélules.

Voie inhalée

« QR code à inclure »

Scanner pour en savoir plus ou consulter le site internet : www.breezhaler-asthma.eu/atectura

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

L'inhalateur inclus dans chaque boîte doit être éliminé après que toutes les gélules de cette boîte ont été utilisées.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière et de l'humidité.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/20/1439/011

90 (3 boîtes de 30 x 1) gélules + 3 inhalateurs

EU/1/20/1439/012

150 (15 boîtes de 10 x 1) gélules + 15 inhalateurs

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Aectura Breezhaler 125 microgrammes/260 microgrammes

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D**18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

**COUVERCLE INTÉRIEUR DE LA BOÎTE EXTÉRIEURE DE L'EMBALLAGE UNITAIRE
ET DE LA BOÎTE INTERMÉDIAIRE DU CONDITIONNEMENT MULTIPLE**

1. AUTRE

- | | |
|--------------|---------------------------------|
| 1 | Insérer |
| 2 | Percer et relâcher |
| 3 | Inhaler profondément |
| Vérification | Vérifier que la gélule est vide |

Lire la notice avant utilisation.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDES**

PLAQUETTES

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Aectura Breezhaler 125 mcg/260 mcg poudre pour inhalation
indacatérol/furoate de mométasone

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Novartis Europharm Limited

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

Voie inhalée exclusivement

B. NOTICE

Notice : Information de l'utilisateur

Aectura Breezhaler 125 microgrammes/62,5 microgrammes poudre pour inhalation en gélules
Aectura Breezhaler 125 microgrammes/127,5 microgrammes poudre pour inhalation en gélules
Aectura Breezhaler 125 microgrammes/260 microgrammes poudre pour inhalation en gélules
indacatérol/furoate de mométasone

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce qu'Aectura Breezhaler et dans quels cas est-il utilisé
 2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Aectura Breezhaler
 3. Comment utiliser Aectura Breezhaler
 4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
 5. Comment conserver Aectura Breezhaler
 6. Contenu de l'emballage et autres informations
- Mode d'emploi de l'inhalateur Aectura Breezhaler

1. Qu'est-ce qu'Aectura Breezhaler et dans quels cas est-il utilisé

Qu'est-ce qu'Aectura Breezhaler et comment agit-il

Aectura Breezhaler contient deux substances actives appelées indacatérol et furoate de mométasone.

L'indacatérol appartient à un groupe de médicaments appelés bronchodilatateurs. Il relâche les muscles des petites voies aériennes dans les poumons. Ceci permet l'ouverture des voies aériennes et facilite l'entrée et la sortie d'air dans les poumons. Lorsqu'il est utilisé régulièrement, il aide les petites voies aériennes à rester ouvertes.

Le furoate de mométasone appartient à un groupe de médicaments appelés corticoïdes (ou stéroïdes). Les corticoïdes réduisent le gonflement et l'irritation (inflammation) dans les petites voies aériennes dans les poumons et ils soulagent ainsi progressivement les problèmes respiratoires. Les corticoïdes permettent aussi de prévenir les crises d'asthme.

Dans quels cas Aectura Breezhaler est-il utilisé

Aectura Breezhaler est utilisé régulièrement en traitement de l'asthme chez les patients adultes et adolescents (12 ans et plus).

L'asthme est une maladie pulmonaire grave et chronique où les muscles entourant les plus petites voies aériennes se resserrent (bronchoconstriction), et s'enflamment. Les symptômes apparaissent et disparaissent et comprennent un essoufflement, un sifflement, une oppression thoracique et une toux.

Vous devez utiliser Aectura Breezhaler chaque jour et pas uniquement lorsque vous avez des problèmes respiratoires ou d'autres symptômes d'asthme. Cela permettra de contrôler correctement votre asthme. Ne pas utiliser ce médicament pour soulager une crise d'essoufflement ou de sifflement soudaine.

Si vous avez des questions sur le mode d'action d'Aectura Breezhaler ou sur la raison pour laquelle ce médicament vous a été prescrit, demandez plus d'informations à votre médecin.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Aectura Breezhaler

Suivez attentivement toutes les instructions de votre médecin.

N'utilisez jamais Aectura Breezhaler

- si vous êtes allergique à l'indacatérol, au furoate de mométasone ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6). Si vous pensez que vous pouvez être allergique, demandez conseil à votre médecin.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère **avant** d'utiliser Aectura Breezhaler si l'un des cas ci-dessous vous concerne :

- si vous avez des problèmes cardiaques, y compris un rythme cardiaque irrégulier ou rapide,
- si vous avez des troubles de la glande thyroïdienne,
- si vous êtes diabétique ou que le taux de sucre dans votre sang (glycémie) est élevé,
- si vous souffrez de convulsions ou de crises convulsives,
- si votre taux de potassium sanguin est faible,
- si vous avez de graves problèmes de foie,
- si vous avez une tuberculose pulmonaire, ou toute autre maladie infectieuse prolongée ou non traitée.

Pendant le traitement par Aectura Breezhaler

Arrêtez d'utiliser ce médicament et allez demander immédiatement un avis médical si vous présentez l'un des symptômes suivants :

- sensation d'oppression dans la poitrine, toux, respiration sifflante ou essoufflement immédiatement après l'utilisation d'Aectura Breezhaler (signe que le médicament rétrécit de façon inattendue les voies respiratoires, connu sous le nom de bronchospasme paradoxal),
- difficultés pour respirer ou avaler, gonflement de la langue, des lèvres ou du visage, éruption cutanée, démangeaison et urticaire (signes d'une réaction allergique).

Enfants et adolescents

Ne donnez pas ce médicament aux enfants de moins de 12 ans, car il n'a pas été étudié dans ce groupe d'âge.

Autres médicaments et Aectura Breezhaler

Informez votre médecin ou pharmacien si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament. En particulier, prévenez votre médecin ou pharmacien si vous utilisez :

- des médicaments qui diminuent le taux de potassium dans le sang. Ils incluent : certains diurétiques (qui augmentent la quantité d'urine produite et peuvent être utilisés pour traiter l'hypertension, par exemple l'hydrochlorothiazide), d'autres bronchodilatateurs tels que les méthylxanthines utilisés en cas de difficultés respiratoires (par exemple la théophylline) ou les corticoïdes (par exemple la prednisolone).
- des antidépresseurs tricycliques ou inhibiteurs de la monoamine oxydase (médicaments utilisés pour traiter la dépression).
- des médicaments qui peuvent être similaires à Aectura Breezhaler (contenant des substances actives similaires) ; leur utilisation simultanée peut augmenter le risque d'effets indésirables éventuels.
- des médicaments appelés bêta-bloquants utilisés pour traiter l'hypertension ou d'autres problèmes cardiaques (par exemple le propranolol) ou pour traiter le glaucome (par exemple le timolol).
- le kétoconazole ou l'itraconazole (médicaments utilisés pour traiter les infections fongiques).
- le ritonavir, le nelfinavir ou le cobicistat (médicaments utilisés pour traiter l'infection par le VIH).

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament. Votre médecin discutera avec vous pour savoir si vous pouvez utiliser Aectura Breezhaler.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Il est peu probable que ce médicament ait un effet sur votre aptitude à conduire et à utiliser des machines.

Aectura Breezhaler contient du lactose

Ce médicament contient environ 25 mg de lactose par gélule. Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, discutez avec votre médecin avant de prendre ce médicament.

3. Comment utiliser Aectura Breezhaler

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Quelle dose d'Aectura Breezhaler inhaler

Il existe trois dosages différents d'Aectura Breezhaler gélules. Votre médecin décidera lequel vous convient le mieux.

La dose habituelle est l'inhalation du contenu d'une gélule chaque jour. Vous ne devez inhaler ce médicament qu'une seule fois par jour. Ne dépassez pas la dose indiquée par votre médecin.

Vous devez utiliser Aectura Breezhaler chaque jour, même lorsque votre asthme ne vous gêne pas.

Quand devez-vous inhaler Aectura Breezhaler

Vous devez utiliser Aectura Breezhaler à la même heure chaque jour. Cela vous permettra de contrôler vos symptômes tout au long de la journée et de la nuit. Cela vous aidera également à vous rappeler de prendre votre médicament.

Comment inhaler Aectura Breezhaler

- Aectura Breezhaler doit être administré par voie inhalée.
- Cette boîte contient un inhalateur et des gélules qui contiennent le médicament. L'inhalateur vous permet d'inhaler le médicament dans la gélule. Vous ne devez utiliser les gélules qu'avec l'inhalateur fourni dans cette boîte. Les gélules ne doivent être sorties de la plaquette qu'au moment de leur utilisation.
- Enlevez la feuille d'aluminium au dos de la plaquette pour l'ouvrir, **ne poussez pas la gélule à travers la feuille d'aluminium.**
- Lorsque vous entamez une nouvelle boîte, utilisez le nouvel inhalateur contenu dans cette nouvelle boîte.
- Eliminez l'inhalateur inclus dans chaque boîte après que toutes les gélules de cette boîte ont été utilisées.
- Ne pas avaler les gélules.
- **Veillez lire les instructions situées au dos de cette notice pour plus d'informations sur la façon d'utiliser l'inhalateur.**

Si vos symptômes ne s'améliorent pas

Si votre asthme ne s'améliore pas ou s'aggrave après avoir commencé à utiliser Aectura Breezhaler, parlez-en à votre médecin.

Si vous avez utilisé plus d’Aectura Breezhaler que vous n’auriez dû

Si vous avez inhalé accidentellement une quantité excessive de ce médicament, contactez immédiatement votre médecin ou l’hôpital pour un avis. Vous pourriez avoir besoin de soins médicaux.

Si vous oubliez d’utiliser Aectura Breezhaler

Si vous avez oublié d’inhaler une dose à l’heure habituelle, inhalez-la dès que possible le même jour. Inhalez ensuite la dose suivante au moment habituel le jour suivant. N’inhalez pas deux doses le même jour.

Si vous arrêtez d’utiliser Aectura Breezhaler

N’arrêtez pas d’utiliser Aectura Breezhaler sans l’avis de votre médecin. Vos symptômes d’asthme pourraient revenir si vous arrêtez de l’utiliser.

Si vous avez d’autres questions sur l’utilisation de ce médicament, demandez plus d’informations à votre médecin ou à votre pharmacien

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Certains effets indésirables peuvent être graves

Arrêtez d’utiliser Aectura Breezhaler et allez demander immédiatement un avis médical si vous présentez l’un des symptômes suivants :

Fréquents : peuvent affecter jusqu’à 1 patient sur 10

- difficultés à respirer ou avaler, gonflement de la langue, des lèvres ou du visage, éruption cutanée, démangeaison et urticaire (signes de réaction allergique).

Peu fréquents : peuvent affecter jusqu’à 1 patient sur 100

- gonflement principalement de la langue, des lèvres, du visage ou de la gorge (signes possible d’un angioœdème).

Autres effets indésirables

Les autres effets indésirables incluent les effets mentionnés ci-dessous. Si ces effets indésirables deviennent sévères, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

Très fréquents : peuvent affecter plus d’un patient sur 10

- mal de gorge
- nez qui coule
- difficulté soudaine pour respirer et sensation d’oppression thoracique avec sifflement et toux

Fréquents : peuvent affecter jusqu’à 1 patient sur 10

- modification de la voix (enrouement)
- nez bouché
- éternuement, toux
- céphalées
- douleurs dans les muscles, les os ou les articulations (signes de douleur musculo-squelettique)

Peu fréquents : peuvent affecter jusqu'à 1 patient sur 100

- battements rapides du cœur
- muguet (signe de candidose)
- taux élevé de sucre dans le sang
- spasmes musculaires
- démangeaisons cutanées
- éruption cutanée
- opacification du cristallin de votre œil (signes d'une cataracte)
- vision floue

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration décrit en Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Aectura Breezhaler

- Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.
- N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage et la plaquette après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.
- Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.
- Conservez les gélules dans la plaquette d'origine à l'abri de la lumière et de l'humidité et ne les sortir qu'immédiatement avant utilisation.
- Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Aectura Breezhaler

- Les substances actives sont l'indacatérol (sous forme d'acétate) et le furoate de mométasone.

Aectura Breezhaler 125 microgrammes/62,5 microgrammes

Chaque gélule contient 173 microgrammes d'acétate d'indacatérol (équivalent à 150 microgrammes d'indacatérol) et 80 microgrammes de furoate de mométasone. La dose délivrée au travers de l'embout buccal de l'inhalateur est équivalente à 125 microgrammes d'indacatérol et 62,5 microgrammes de furoate de mométasone.

Aectura Breezhaler 125 microgrammes/127,5 microgrammes

Chaque gélule contient 173 microgrammes d'acétate d'indacatérol (équivalent à 150 microgrammes d'indacatérol) et 160 microgrammes de furoate de mométasone. La dose délivrée au travers de l'embout buccal de l'inhalateur est équivalente à 125 microgrammes d'indacatérol et 127,5 microgrammes de furoate de mométasone.

Aectura Breezhaler 125 microgrammes/260 microgrammes

Chaque gélule contient 173 microgrammes d'acétate d'indacatérol (équivalent à 150 microgrammes d'indacatérol) et 320 microgrammes de furoate de mométasone. La dose délivrée au travers de l'embout buccal de l'inhalateur est équivalente à 125 microgrammes d'indacatérol et 260 microgrammes de furoate de mométasone.

- L'autre composant est le lactose monohydraté (voir « Aectura Breezhaler contient du lactose » à la rubrique 2).

Comment se présente Ateectura Breezhaler et contenu de l'emballage extérieur

Cette boîte contient un inhalateur et des gélules présentées en plaquettes. Les gélules sont transparentes et contiennent une poudre blanche.

- Les gélules d'Ateectura Breezhaler 125 microgrammes/62,5 microgrammes portent le code produit « IM150-80 » imprimé en bleu au-dessus d'une barre bleue sur le corps de la gélule et un logo imprimé en bleu et entouré de deux lignes bleues sur la coiffe.
- Les gélules d'Ateectura Breezhaler 125 microgrammes/127,5 microgrammes portent le code produit « IM150-160 » imprimé en gris sur le corps de la gélule et un logo imprimé en gris sur la coiffe.
- Les gélules d'Ateectura Breezhaler 125 microgrammes/260 microgrammes portent le code produit « IM150-320 » imprimé en noir au-dessus de deux lignes noires sur le corps de la gélule et un logo imprimé en noir et entouré de deux lignes noires sur la coiffe.

Les présentations ci-dessous sont disponibles :

Boîte unitaire contenant 10 x 1 ou 30 x 1 gélules et 1 inhalateur.

Conditionnement multiple contenant 3 boîtes, chacune contenant 30 x1 gélules et 1 inhalateur.

Conditionnement multiple contenant 15 boîtes, chacune contenant 10 x1 gélules et 1 inhalateur.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées dans votre pays.

TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

Fabricant

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nuremberg
Allemagne

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

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

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

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

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

Hrvatska

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

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

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

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments : <http://www.ema.europa.eu>.

Instructions de manipulation d'Atectura Breezhaler

Lire l'ensemble des instructions de manipulation avant d'utiliser l'inhalateur Atectura Breezhaler. Ces instructions sont également disponibles en scannant le QR code ou en consultant le site internet : www.breezhaler-asthma.eu/atectura

« QR code à inclure »



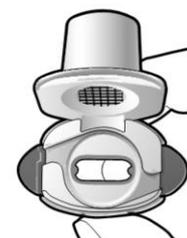
Insérer



Percer et relâcher



Inhaler profondément



Vérifier que la gélule est vide

1

2

3

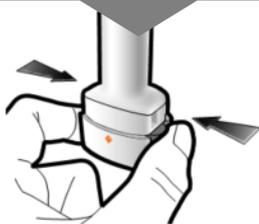
Vérification



Étape 1a :
Retirer le capuchon



Étape 1b :
Ouvrir l'inhalateur



Étape 2a :
Percer la gélule une seule fois
Tenir l'inhalateur en position verticale. Percer la gélule en appuyant fermement sur les deux boutons latéraux en même temps. Un bruit doit être entendu lorsque la gélule est percée.
Percer la gélule une seule fois.



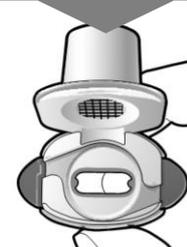
Étape 2b :
Relâcher les boutons latéraux



Étape 3a :
Expirer à fond
Ne pas souffler dans l'embout buccal.



Étape 3b :
Inhaler le médicament profondément
Tenir l'inhalateur comme le montre l'illustration. Placer l'embout buccal dans la bouche et serrer fermement les lèvres sur l'embout.
Ne pas appuyer sur les boutons latéraux.



Vérifier que la gélule est vide
Ouvrir l'inhalateur pour voir s'il reste de la poudre dans la gélule.

S'il reste de la poudre dans la gélule :

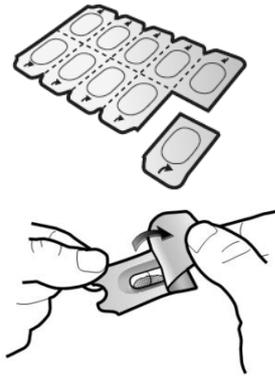
- Fermer l'inhalateur.
- Répéter les étapes 3a à 3d.



Poudre restante



Vide



Étape 1c :
Extraire une gélule
Détacher une alvéole de la plaquette.
Retirer la pellicule de l'alvéole et sortir la gélule.
Ne pas pousser la gélule à travers la feuille d'aluminium.
Ne pas avaler la gélule.

Inspirez rapidement et aussi profondément que possible.
Pendant l'inhalation, vous entendrez un bourdonnement.
Vous sentirez un goût lors de l'inhalation.



Étape 3c :
Retenir sa respiration
Retenir sa respiration pendant au moins 5 secondes.

Étape 3d :
Se rincer la bouche
Se rincer la bouche avec de l'eau après chaque dose et recracher.



Retirer la gélule vide
Jeter la gélule vide avec vos ordures ménagères.

Fermer l'inhalateur et replacer le capuchon.



Étape 1d :
Insérer la gélule dans l'emplacement prévu à cet effet.
Ne jamais placer une gélule directement dans l'embout buccal.



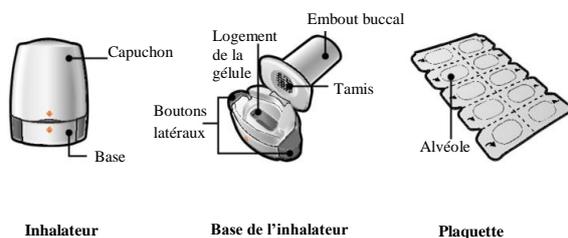
Étape 1e :
Fermer l'inhalateur

Informations importantes

- Les gélules d'Aectura Breezhaler doivent toujours être conservées dans la plaquette et n'être sorties qu'immédiatement avant utilisation.
- Ne pas pousser la gélule à travers la feuille d'aluminium.
- Ne pas avaler la gélule.
- Ne pas utiliser les gélules d'Aectura Breezhaler avec un autre inhalateur.
- Ne pas utiliser l'inhalateur d'Aectura Breezhaler avec un autre médicament sous forme de gélules.
- Ne jamais placer la gélule dans la bouche ou dans l'embout buccal de l'inhalateur.
- Ne pas appuyer sur les boutons latéraux plus d'une fois.
- Ne pas souffler dans l'embout buccal.
- Ne pas appuyer sur les boutons latéraux lors de l'inhalation à travers l'embout buccal.
- Ne pas manipuler les gélules avec les mains mouillées.
- Ne jamais laver votre inhalateur avec de l'eau.

Votre boîte d'Aectura Breezhaler contient :

- Un inhalateur Aectura Breezhaler
- Une ou plusieurs plaquettes, contenant chacune 10 gélules d'Aectura Breezhaler à utiliser dans l'inhalateur



Inhalateur

Base de l'inhalateur

Plaquette

Questions fréquentes

Pourquoi l'inhalateur n'a-t-il pas fait de bruit au moment où j'ai inhalé la poudre contenue dans la gélule?

La gélule est peut-être coincée dans son logement. Dans ce cas, décoincez la gélule avec précaution en tapotant la base de l'inhalateur. Inhalez à nouveau le médicament en répétant les étapes 3a à 3d.

Que dois-je faire s'il reste de la poudre dans la gélule ?

Vous n'avez pas pris assez de médicament. Fermez l'inhalateur et répétez les étapes 3a à 3d.

Je tousse après avoir inhalé – cela est-il important ?

Cela peut arriver. Dès lors que la gélule est vide, cela signifie que vous avez inhalé une quantité suffisante du médicament.

J'ai senti des morceaux minuscules de la gélule sur ma langue – cela est-il important ?

Cela peut arriver. Cela ne présente pas de risque. La possibilité de rupture de la gélule en minuscules morceaux est augmentée si la gélule est percée plus d'une fois.

Nettoyage de l'inhalateur

Nettoyer l'intérieur et l'extérieur de l'embout buccal avec un tissu propre, sec et non pelucheux pour éliminer les résidus de poudre. Conserver l'inhalateur au sec. Ne jamais laver votre inhalateur avec de l'eau.

Élimination de l'inhalateur après utilisation

Chaque inhalateur doit être éliminé lorsque toutes les gélules de cette boîte ont été utilisées. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments et des inhalateurs dont vous n'avez plus besoin.