Tento dokument představuje schválené informace o přípravku Bemrist Breezhaler se změnami v textech, které byly provedeny od předchozí procedury s dopadem do informací o přípravku (EMEA/H/C/005516/R/0026) a které jsou vyznačeny revizemi.

Další informace k tomuto léčivému přípravku naleznete na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky [https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/bemrist breezhaler](https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/bemrist-breezhaler)

**PŘÍLOHA I**

**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

**1. NÁZEV PŘÍPRAVKU**

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramů/62,5 mikrogramů prášek k inhalaci v tvrdé tobolce

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramů/127,5 mikrogramů prášek k inhalaci v tvrdé tobolce

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramů/260 mikrogramů prášek k inhalaci v tvrdé tobolce

**2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ**

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramů/62,5 mikrogramů prášek k inhalaci v tvrdé tobolce

Jedna tobolka obsahuje 150 mikrogramů indakaterolu (jako indakaterol-acetát) a 80 mikrogramů mometason-furoátu.

Jedna podaná dávka (dávka, která opouští náustek inhalátoru) obsahuje 125 mikrogramů indakaterolu (jako indakaterol-acetát) a 62,5 mikrogramů mometason-furoátu.

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramů/127,5 mikrogramů prášek k inhalaci v tvrdé tobolce

Jedna tobolka obsahuje 150 mikrogramů indakaterolu (jako indakaterol-acetát) a 160 mikrogramů mometason-furoátu.

Jedna podaná dávka (dávka, která opouští náustek inhalátoru) obsahuje 125 mikrogramů indakaterolu (jako indakaterol-acetát) a 127,5 mikrogramů mometason-furoátu.

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramů/260 mikrogramů prášek k inhalaci v tvrdé tobolce

Jedna tobolka obsahuje 150 mikrogramů indakaterolu (jako indakaterol-acetát) a 320 mikrogramů mometason-furoátu.

Jedna podaná dávka (dávka, která opouští náustek inhalátoru) obsahuje 125 mikrogramů indakaterolu (jako indakaterol-acetát) a 260 mikrogramů mometason-furoátu.

Pomocná látka se známým účinkem

Jedna tobolka obsahuje přibližně 24 mg laktosy (jako monohydrát).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

**3. LÉKOVÁ FORMA**

Prášek k inhalaci v tvrdé tobolce (prášek k inhalaci)

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramů/62,5 mikrogramů prášek k inhalaci v tvrdé tobolce

Průhledná tobolka obsahující bílý prášek, s kódem přípravku „IM150‑80“ vytištěným modře nad jedním modrým proužkem na těle tobolky a s logem společnosti vytištěným modře a obklopeným dvěma modrými proužky na víčku.

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramů/127,5 mikrogramů prášek k inhalaci v tvrdé tobolce

Průhledná tobolka obsahující bílý prášek, s kódem přípravku „IM150‑160“ vytištěným šedě na těle tobolky a s logem společnosti vytištěným šedě na víčku.

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramů/260 mikrogramů prášek k inhalaci v tvrdé tobolce

Průhledná tobolka obsahující bílý prášek, s kódem přípravku „IM150‑320“ vytištěným černě nad dvěma černými proužky na těle tobolky a s logem společnosti vytištěným černě a obklopeným dvěma černými proužky na víčku.

**4. KLINICKÉ ÚDAJE**

**4.1 Terapeutické indikace**

Bemrist Breezhaler je indikován jako udržovací léčba astmatu u dospělých a dospívajících ve věku 12 let a starších neadekvátně kontrolovaných inhalačními kortikosteroidy a inhalačními krátkodobě působícími beta2‑adrenergními agonisty.

**4.2 Dávkování a způsob podání**

Dávkování

*Dospělí a dospívající ve věku 12 let a starší*

Doporučená dávka je inhalace obsahu jedné tobolky jednou denně.

Podle závažnosti svého onemocnění mají pacienti dostat takovou sílu přípravku, která obsahuje vhodnou dávku mometason-furoátu, a mají být pravidelně znovu vyšetřeni lékařem.

Maximální doporučená dávka je 125 mikrogramů/260 mikrogramů jednou denně.

Léčba by měla být podávána každý den ve stejnou dobu. Může být podávána bez ohledu na určitou dobu dne. Pokud dojde k vynechání dávky, další dávka by měla být použita co nejdříve. Pacienti by měli být poučeni, aby nepoužívali více než jednu dávku denně.

*Zvláštní populace*

*Starší populace*

U starších pacientů (65 let nebo starší) není třeba upravovat dávku (viz bod 5.2).

*Porucha funkce ledvin*

U pacientů s poruchou funkce ledvin není třeba upravovat dávku (viz bod 5.2).

*Porucha funkce jater*

U pacientů s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce jater není třeba upravovat dávku. Údaje o použití tohoto léčivého přípravku u pacientů s těžkou poruchou funkce jater nejsou k dispozici, proto by měl být používán u těchto pacientů pouze tehdy, pokud očekávaný přínos převáží potenciální riziko (viz bod 5.2).

*Pediatrická populace*

Dávkování léku je u pacientů ve věku 12 let a starších stejné jako dávkování léku u dospělých.

Bezpečnost a účinnost u pediatrických pacientů do 12 let nebyly dosud stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Pouze k inhalačnímu podání. Tobolky se nesmí polykat.

Tobolky musí být podány pouze s použitím inhalátoru, který je součástí (viz bod 6.6) každého nového předepsaného balení léku.

Pacienty je třeba poučit, jak léčivý přípravek správně používat. Pacientů, kteří nepozorují zlepšené dýchání, je nutno se zeptat, zda léčivý přípravek namísto inhalace nepolykají.

Tobolky musí být vyjmuty z blistru pouze bezprostředně před použitím.

Po inhalaci by si pacienti měli vypláchnout svá ústa vodou a nepolykat ji (viz body 4.4 a 6.6).

Návod k použití tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

**4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

**4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Zhoršení nemoci

Tento léčivý přípravek se nemá používat k léčbě příznaků akutního astmatu, včetně akutních epizod bronchospasmu, pro které je potřeba krátkodobě působící bronchodilatans. Zvýšené používání krátkodobě působících bronchodilatancií ke zmírnění příznaků signalizuje zhoršení kontroly astmatu a pacienti by měli být vyšetřeni lékařem.

Pacienti by neměli vysazovat léčbu bez lékařského dozoru, protože příznaky se mohou po přerušení léčby vrátit.

Doporučuje se léčbu tímto léčivým přípravkem nepřerušovat náhle. Pokud pacienti zjistí, že léčba není účinná, měli by v léčbě pokračovat, ale musí vyhledat lékařskou pomoc. Zvýšené používání úlevových bronchodilatancií ukazuje na zhoršení základního onemocnění a opravňuje k znovupřehodnocení léčby. Náhlé a progresivní zhoršení příznaků astmatu je potenciálně život-ohrožující a pacient má podstoupit neodkladné lékařské vyšetření.

Hypersenzitivita

Po podání tohoto léčivého přípravku byly pozorovány okamžité reakce z hypersenzitivity. Pokud se objeví příznaky svědčící o alergických reakcích, zejména angioedém (včetně obtíží při dýchání nebo polykání, otoků jazyka, rtů a tváře), kopřivka nebo kožní vyrážka, je nutné okamžitě přerušit léčbu a zahájit alternativní terapii.

Paradoxní bronchospasmus

Tak jako u jiné inhalační léčby, podání tohoto léčivého přípravku může vést k paradoxnímu bronchospasmu, který může být život ohrožující. Proto pokud dojde k paradoxnímu bronchospasmu, musí být léčba okamžitě přerušena a nahrazena alternativní léčbou.

Kardiovaskulární účinky beta-agonistů

Podobně jako jiné léčivé přípravky obsahující beta2‑adrenergní agonisty, může tento léčivý přípravek vyvolat klinicky významné kardiovaskulární účinky u některých pacientů, měřitelné jako zrychlený puls, zvýšený krevní tlak a/nebo jiné příznaky. Pokud se takové účinky objeví, může být nutné léčbu přerušit.

Při podávání tohoto léčivého přípravku je nutná opatrnost u pacientů s kardiovaskulárními poruchami (onemocnění koronárních tepen, akutní infarkt myokardu, srdeční arytmie, hypertenze), konvulzivními onemocněními nebo thyreotoxikózou, a u pacientů, kteří reagují neobvykle na beta2‑adrenergní agonisty.

Pacienti s nestabilní ischemickou chorobou srdeční, anamnézou infarktu myokardu v posledních 12 měsících, levostranným srdečním selháním stupně III/IV podle klasifikace New York Heart Association (NYHA), arytmií, nekontrolovanou hypertenzí, cerebrovaskulárním onemocněním nebo syndromem prodlouženého QT intervalu v anamnéze a pacienti léčení léčivými přípravky, u kterých je známo, že prodlužují QTc interval, byli vyřazeni ze studií z klinického výzkumného programu s indakaterolem/mometason-furoátem. Bezpečnostní výsledky u těchto populací jsou proto považovány za neznámé.

Zatímco u beta2‑adrenergních agonistů bylo hlášeno, že způsobují elektrokardiografické (EKG) změny, jako jsou oploštění vlny T, prodloužení QT intervalu a deprese úseku ST, klinický význam těchto pozorování není znám.

Dlouhodobě působící beta2-adrenergní agonisté (LABA) nebo kombinované přípravky obsahující LABA, jako např. Bemrist Breezhaler, by proto měly být používány s opatrností u pacientů se známým nebo suspektním prodloužením QT intervalu, nebo u těch, kteří jsou současně léčeni léčivými přípravky ovlivňujícími QT interval.

Hypokalemie způsobená beta-agonisty

Beta2‑adrenergní agonisté mohou u některých pacientů způsobit významnou hypokalemii, která je schopná vyvolat nežádoucí kardiovaskulární účinky. Pokles sérového draslíku je obvykle přechodný, nevyžadující jeho suplementaci. U pacientů s těžkým astmatem může být hypokalemie potencována hypoxií a současnou léčbou, což může zvýšit náchylnost k srdečním arytmiím (viz bod 4.5).

Klinicky významné projevy hypokalemie nebyly v klinických studiích s indakaterolem/mometason-furoátem v doporučené terapeutické dávce pozorovány.

Hyperglykemie

Inhalace vysokých dávek beta2‑adrenergních agonistů a kortikosteroidů může zvýšit hladiny glukózy v plazmě. U diabetických pacientů je nutné po zahájení léčby mnohem bedlivěji monitorovat glukózu v plazmě.

Tento léčivý přípravek nebyl zkoumán u pacientů s diabetes mellitus 1. typu nebo nekontrolovaným diabetes mellitus 2. typu.

Prevence orofaryngeálních infekcí

Pro snížení rizika orofaryngeálních kandidových infekcí je třeba doporučit pacientům, aby si vyplachovali ústa nebo ústa vykloktali vodou bez polykání nebo si vyčistili zuby po inhalaci předepsané dávky.

Systémové účinky kortikosteroidů

Mohou se objevit systémové účinky inhalačních kortikosteroidů, zvláště při vysokých dávkách předepisovaných pro dlouhodobá období. Výskyt těchto účinků je mnohem méně pravděpodobný než u perorálních kortikosteroidů a může se lišit u individuálních pacientů a mezi různými kortikosteroidními přípravky.

Možné systémové účinky mohou zahrnovat Cushingův syndrom, Cushingoidní vzhled, adrenální supresi, růstovou retardaci u dětí a dospívajících, snížení minerální kostní denzity, katarakty, glaukom, a vzácněji řadu psychologických nebo behaviorálních účinků zahrnujících psychomotorickou hyperaktivitu, poruchy spánku, úzkost, depresi nebo agresivitu (zvláště u dětí). Proto je důležité, aby byla dávka inhalačních kortikosteroidů titrována na co nejnižší dávku, při které je zachována účinná kontrola astmatu.

Při systémovém nebo topickém (včetně intranazálního, inhalačního a intraokulárního) použití kortikosteroidů může být hlášena porucha zraku. U pacientů s přítomnými příznaky, jako např. rozmazané vidění nebo jiné poruchy zraku, by mělo být zváženo odeslání k očnímu lékaři, aby se vyšetřily možné příčiny poruchy zraku, které mohou zahrnovat kataraktu, glaukom nebo vzácná onemocnění, jako např. centrální serózní chorioretinopatii (CSCR), která byla hlášena po použití systémových a topických kortikosteroidů.

Tento léčivý přípravek je třeba podávat s opatrností u pacientů s plicní tuberkulózou nebo u pacientů s chronickými nebo neléčenými infekcemi.

Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

**4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Nebyly provedeny žádné specifické studie interakcí s indakaterolem/mometason-furoátem. Informace o možnosti vyvolat interakce vycházejí ze schopnosti každé komponenty vyvolat interakce v rámci monoterapie.

Léčivé přípravky prodlužující QTc interval

Podobně jako ostatní léčivé přípravky obsahující beta2‑adrenergní agonisty, je třeba podávat tento léčivý přípravek opatrně u pacientů léčených inhibitory monoaminooxidázy, tricyklickými antidepresivy nebo léčivými přípravky prodlužujícími QT interval, jelikož jakýkoli účinek těchto léků na QT interval může být potencován. Léčivé přípravky se známým účinkem prodlužujícím QT interval mohou zvýšit riziko komorové arytmie (viz body 4.4 a 5.1).

Hypokalemická léčba

Souběžná hypokalemická léčba methylxantinovými deriváty, steroidy nebo diuretiky nešetřícími draslík může potencovat možný hypokalemický účinek beta2‑adrenergních agonistů (viz bod 4.4).

Beta‑adrenergní blokátory

Beta‑adrenergní blokátory mohou oslabit nebo antagonizovat účinek beta2‑adrenergních agonistů. Proto nemá být tento léčivý přípravek podáván společně s beta‑adrenergními blokátory, ledaže zde jsou přesvědčivé důvody pro jejich použití. V případě potřeby by měly být preferovány kardioselektivní beta‑adrenergní blokátory, ačkoli i ty by měly být podávány s opatrností.

Interakce s inhibitory CYP3A4 a P‑glykoproteinu

Inhibice CYP3A4 a P‑glykoproteinu (P‑gp) nemá žádný vliv na bezpečnost terapeutických dávek přípravku Bemrist Breezhaler.

Inhibice klíčových součástí eliminace indakaterolu (CYP3A4 a P‑gp) nebo eliminace mometason- furoátu (CYP3A4) zvyšuje systémovou expozici indakaterolu nebo mometason-furoátu až na dvojnásobek.

Kvůli velmi nízkým plazmatickým koncentracím dosaženým po inhalování dávky jsou klinicky významné interakce s mometason-furoátem nepravděpodobné. Nicméně zde může být možnost zvýšení systémové expozice mometason-furoátu, pokud jsou silné inhibitory CYP3A4 (například ketokonazol, itrakonazol, nelfinavir, ritonavir, kobicistat) podány souběžně.

Ostatní dlouhodobě působící beta2‑adrenergní agonisté

Společné podání tohoto léčivého přípravku s ostatními léčivými přípravky obsahujícími dlouhodobě působící beta2‑adrenergní agonisty nebylo studováno a není doporučeno, protože to může potencovat nežádoucí účinky (viz body 4.8 a 4.9).

**4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

Těhotenství

Nejsou k dispozici dostatečné údaje z používání přípravku Bemrist Breezhaler nebo jeho individuálních složek (indakaterolu a mometason-furoátu) u těhotných žen ke stanovení, zda je přítomné riziko.

Následně po subkutánním podání nebyl indakaterol teratogenní u potkanů a králíků (viz bod 5.3). Ve zvířecích reprodukčních studiích s březíma myšima, potkany a králíky, vyvolal mometason-furoát zvýšený výskyt fetálních malformací a snížené přežívání a růst plodu.

Jako ostatní léčivé přípravky obsahující beta2‑adrenergní agonisty, indakaterol může inhibovat porod v důsledku relaxačního účinku na hladké svalstvo dělohy.

Tento léčivý přípravek může být použit během těhotenství pouze tehdy, pokud očekávaný přínos pro pacientku ospravedlňuje potenciální riziko pro plod.

Kojení

Není k dispozici žádná informace ohledně přítomnosti indakaterolu nebo mometason-furoátu v lidském mléce, ohledně účinku na kojené dítě nebo účinku na tvorbu mléka. Ostatní inhalační kortikosteroidy podobné mometason-furoátu přestupují do lidského mléka. Indakaterol (včetně jeho metabolitů) a mometason-furoát byly detekovány v mléce kojících potkanů.

Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání.

Fertilita

Reprodukční studie a další data u zvířat nenaznačují ovlivnění fertility u mužského ani ženského pohlaví.

**4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Tento léčivý přípravek nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

**4.8 Nežádoucí účinky**

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastějšími nežádoucími účinky za 52 týdnů byly astma (exacerbace) (26,9 %), nazofaryngitida (12,9 %), infekce horního respiračního traktu (5,9 %) a bolest hlavy (5,8 %).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky jsou seřazeny podle tříd orgánových systémů MedDRA (Tabulka 1). Četnost nežádoucích účinků je stanovena na základě studie PALLADIUM. V každé třídě orgánových systémů jsou nežádoucí účinky řazeny podle četnosti tak, že nejčastější nežádoucí účinek je na prvním místě. V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti. Četnost přiřazená ke každému nežádoucímu účinku je založena na následujících kategoriích (CIOMS III): velmi časté (≥1/10), časté (≥1/100 až <1/10), méně časté (≥1/1 000 až <1/100), vzácné (≥1/10 000 až <1/1 000), velmi vzácné (<1/10 000).

**Tabulka 1 Nežádoucí účinky**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Třída orgánových systémů** | **Nežádoucí účinky** | **Frekvence výskytu** |
| Infekce a infestace | Nazofaryngitida | Velmi časté |
| Infekce horního respiračního traktu | Časté |
| Kandidóza\*1 | Méně časté |
| Poruchy imunitního systému | Hypersenzitivita\*2 | Časté |
| Angioedém\*3 | Méně časté |
| Poruchy metabolismu a výživy | Hyperglykemie\*4 | Méně časté |
| Poruchy nervového systému | Bolest hlavy\*5 | Časté |
| Poruchy oka | Rozmazané vidění | Méně časté |
| Katarakta (šedý zákal)\*6 | Méně časté |
| Srdeční poruchy | Tachykardie\*7 | Méně časté |
| Respirační, hrudní a mediastinální poruchy | Astma (exacerbace) | Velmi časté |
| Orofaryngeální bolest\*8 | Časté |
| Dysfonie | Časté |
| Poruchy kůže a podkožní tkáně | Vyrážka\*9 | Méně časté |
| Pruritus\*10 | Méně časté |
| Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně | Muskuloskeletální bolest\*11 | Časté |
| Svalové křeče | Méně časté |
| \*Označuje skupinu preferovaných názvů (PTs):  1 Orální kandidóza, orofaryngeální kandidóza.  2 Léková vyrážka, léková hypersenzitivita, hypersenzitivita, vyrážka, erytematózní vyrážka, svědivá vyrážka, kopřivka.  3 Alergický edém, angioedém, periorbitální otok, otok očního víčka.  4 Zvýšení krevní glukózy, hyperglykemie.  5 Bolest hlavy, tenzní bolest hlavy.  6 Katarakta (šedý zákal), kortikální katarakta.  7 Zrychlení srdečního tepu, tachykardie, sinusová tachykardie, supraventrikulární tachykardie.  8 Orální bolest, orofaryngeální potíže, orofaryngeální bolest, podráždění hrdla, odynofagie.  9 Léková vyrážka, vyrážka, erytematózní vyrážka, svědivá vyrážka.  10 Anální pruritus, svědění oka, svědění nosu, pruritus, genitální pruritus.  11 Bolest zad, muskuloskeletální bolest, myalgie, bolest krku, muskuloskeletální bolest hrudníku. | | |

Pediatrická populace

Bezpečnostní profil léčivého přípravku byl hodnocen ve studii fáze III u dospívajících (ve věku 12 let a starších) a dospělých. Četnost, typ a závažnost nežádoucích účinků u dospívajících jsou podobné jako u dospělých.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Předávkování**

V případech podezření na předávkování by měla být přijata obecná podpůrná opatření a zahájena symptomatická léčba.

Předávkování bude pravděpodobně vyvolávat známky, příznaky nebo nežádoucí účinky spojené s farmakologickými účinky individuálních složek přípravku (např. tachykardii, tremor, palpitace, bolest hlavy, nauzeu, zvracení, ospalost, komorové arytmie, metabolickou acidózu, hypokalemii, hyperglykemii, potlačení funkce hypotalamo-hypofyzární adrenální osy).

Použití kardioselektivních beta-blokátorů může být zváženo pro léčbu beta2‑adrenergních účinků, ale pouze pod dohledem lékaře a s velkou opatrností, protože použití beta2‑adrenergních blokátorů může vyvolat bronchospazmus. V závažných případech by měli být pacienti hospitalizováni.

**5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

**5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Léčiva k terapii onemocnění spojených s obstrukcí dýchacích cest, adrenergika v kombinaci s kortikosteroidy nebo jinými léky, kromě anticholinergik, ATC kód: R03AK14

Mechanismus účinku

Tento léčivý přípravek je kombinace indakaterolu, dlouhodobě působícího beta2‑adrenergního agonisty (LABA) a mometason-furoátu, inhalačního syntetického kortikosteroidu (ICS).

*Indakaterol*

Farmakologické účinky beta2‑adrenoreceptorových agonistů, včetně indakaterolu, jsou alespoň zčásti přičitatelné zvýšeným hladinám cyklického 3’, 5’‑adenosin monofosfátu (cyklický AMP), který zůsobuje relaxaci bronchiální hladké svaloviny.

Při inhalaci působí indakaterol lokálně v plicích jako bronchodilatátor. Indakaterol je částečný agonista beta2-adrenergních receptorů u člověka účinkující v nanomolárním množství. V izolovaném lidském bronchu má indakaterol rychlý nástup a dlouhé trvání účinku.

Ačkoli jsou beta2‑adrenergní receptory predominantní v bronchiální hladké svalovině a beta1‑adrenergní receptory jsou predominantní v lidském srdci, beta2‑adrenergní receptory se vyskytují i v lidském srdci a představují 10-50 % celkového množství adrenergních receptorů.

*Mometason-furoát*

Mometason-furoát je syntetický kortikosteroid s vysokou afinitou pro glukokortikoidní receptory a s lokálními protizánětlivými vlastnostmi. Mometason-furoát *in vitro* inhibuje uvolnění leukotrienů z leukocytů u alergických pacientů. Mometason-furoát v buněčné kultuře prokázal vysokou účinnost v inhibici syntézy a uvolnění IL‑1, IL‑5, IL‑6 a TNF‑alfa. Je to také silný inhibitor produkce leukotrienů a produkce Th2 cytokinů IL‑4 a IL‑5 z lidských CD4+ T‑buněk.

Farmakodynamické účinky

Farmakodynamický profil odpovědi tohoto léčivého přípravku je charakterizován rychlým nástupem účinku do 5 minut po podání dávky a trvalým účinkem po dobu 24hodinového dávkovacího intervalu, jak prokazují zlepšení usilovně vydechnutého objemu za 1. sekundu (FEV1) oproti komparátorům 24 hodin po podání dávky.

V průběhu času nebyla pozorována žádná tachyfylaxe v přínosech pro plicní funkce po podání tohoto léčivého přípravku.

*QTc interval*

Účinek tohoto léčivého přípravku na QTc interval ve studii s průběžným měřením QT (TQT) nebyl stanoven.

U mometason-furoátu není známo, že by prodlužoval QTc interval.

Klinická účinnost a bezpečnost

Dvě randomizované, dvojitě-zaslepené studie fáze III (PALLADIUM a QUARTZ) různého trvání hodnotily bezpečnost a účinnost přípravku Bemrist Breezhaler u dospělých a dospívajících pacientů s přetrvávajícím astmatem.

Studie PALLADIUM byla 52‑týdenní pivotní studie hodnotící přípravek Bemrist Breezhaler 125 mikrogramů/127,5 mikrogramů podávaný jednou denně (n=439) a 125 mikrogramů/260 mikrogramů podávaný jednou denně (n=445) v porovnání s mometason-furoátem 400 mikrogramů jednou denně (n=444) a 800 mikrogramů denně (podávaný jako 400 mikrogramů dvakrát denně) (n=442), v uvedeném pořadí. Třetí aktivní kontrolní rameno studie zahrnovalo pacienty léčené salmeterolem/flutikason-propionátem 50 mikrogramů/500 mikrogramů dvakrát denně (n=446). U všech pacientů bylo požadováno, aby měli příznaky astmatu (ACQ‑7 skóre ≥1,5) a aby byli na udržovací léčbě astmatu užívající inhalační syntetické kortikosteroidy (ICS) s nebo bez LABA alespoň 3 měsíce před vstupem do studie. Ve screeningu mělo 31 % pacientů v anamnéze exacerbaci v předchozím roce. Při vstupu do studie byly nejběžnějšími léky podávanými v léčbě astmatu střední dávka ICS (20 %), vysoká dávka ICS (7 %) nebo nízká dávka ICS v kombinaci s LABA (69 %).

Primárním cílem studie bylo prokázat „superioritu“ buď přípravku Bemrist Breezhaler 125 mikrogramů/127,5 mikrogramů podávaného jednou denně nad mometason-furoátem 400 mikrogramů jednou denně, nebo „superioritu“ přípravku Bemrist Breezhaler 125 mikrogramů/260 mikrogramů jednou denně nad mometason-furoátem 400 mikrogramů dvakrát denně, v podmínkách trough FEV1 v týdnu 26.

Ve 26. týdnu prokázaly oba přípravky, Bemrist Breezhaler 125 mikrogramů/127,5 mikrogramů a 125 mikrogramů/260 mikrogramů, podávané jednou denně, statisticky významná zlepšení v trough FEV1 a ve skóre dotazníku Asthma Control Questionnaire (ACQ‑7) v porovnání s mometason-furoátem 400 mikrogramů jednou nebo dvakrát denně, v uvedeném pořadí (viz Tabulka 2). Zjištění v 52. týdnu byla konzistentní s 26. týdnem.

Přípravky Bemrist Breezhaler 125 mikrogramů/127,5 mikrogramů a 125 mikrogramů/260 mikrogramů jednou denně prokázaly klinicky významné snížení v ročním poměru středně těžkých nebo těžkých exacerbací (sekundární endpoint) v porovnání s mometason-furoátem 400 mikrogramů jednou a dvakrát denně (viz Tabulka 2).

Výsledky klinicky nejvíce významných závěrů jsou popsány v Tabulce 2.

*Plicní funkce, příznaky a exacerbace*

**Tabulka 2 Výsledky primárních a sekundárních endpointů ve studii PALLADIUM v týdnech 26 a 52**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Endpoint** | **Časový cíl/ Trvání** | **Bemrist Breezhaler1**  **vs MF2** | | **Bemrist Breezhaler1**  **vs SAL/FP3** |
|  |  | Střední dávka vs  střední dávka | Vysoká dávka vs  vysoká dávka | Vysoká dávka vs  vysoká dávka |
| **Plicní funkce** | | | | | |
| *Trough FEV14* | | | | | |
| Léčebný rozdíl  P-hodnota  (95% CI) | Týden 26  (primární endpoint) | 211 ml  <0,001  (167, 255) | 132 ml  <0,001  (88, 176) | 36 ml  0,101  (‑7, 80) |
| Týden 52 | 209 ml  <0,001  (163, 255) | 136 ml  <0,001  (90, 183) | 48 ml  0,040  (2, 94) |
| *Průměrný ranní vrcholový výdechový průtok (PEF)\** | | | | | |
| Léčebný rozdíl  (95% CI) | Týden 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) |
| *Průměrný večerní vrcholový výdechový průtok (PEF)\** | | | | | |
| Léčebný rozdíl  (95% CI) | Týden 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) |
| **Příznaky** | | | | | |
| *ACQ‑7* | | | | | |
| Léčebný rozdíl  P-hodnota  (95% CI) | Týden 26  (hlavní sekundární endpoint) | ‑0,248  <0,001  (‑0,334, ‑0,162) | ‑0,171  <0,001  (‑0,257, ‑0,086) | ‑0,054  0,214  (‑0,140, 0,031) |
| Týden 52 | ‑0,266  (‑0,354, ‑0,177) | ‑0,141  (‑0,229, ‑0,053) | 0,010  (‑0,078, 0,098) |
| *ACQ respondéři (procento pacientů dosahující minimálního klinicky významného rozdílu (MCID) od výchozího stavu s ACQ ≥0,5)* | | | | | |
| Procento | Týden 26 | 76 % vs 67 % | 76 % vs 72 % | 76 % vs 76 % |
| Poměrné riziko  (Odds ratio)  (95% CI) | Týden 26 | 1,73  (1,26, 2,37) | 1,31  (0,95, 1,81) | 1,06  (0,76, 1,46) |
| Procento | Týden 52 | 82 % vs 69 % | 78 % vs 74 % | 78 % vs 77 % |
| Poměrné riziko  (Odds ratio)  (95% CI) | Týden 52 | 2,24  (1,58, 3,17) | 1,34  (0,96, 1,87) | 1,05  (0,75, 1,49) |
| *Procento dní bez záchranné medikace\** | | | | | |
| Léčebný rozdíl  (95% CI) | Týden 52 | 8,6  (4,7, 12,6) | 9,6  (5,7, 13,6) | 4,3  (0,3, 8,3) |
| *Procento dní bez příznaků\** | | | | | |
| Léčebný rozdíl  (95% CI) | Týden 52 | 9,1  (4,6, 13,6) | 5,8  (1,3, 10,2) | 3,4  (‑1,1, 7,9) |
| **Roční míra výskytu exacerbací astmatu\*\*** | | | | | |
| *Středně těžké nebo těžké exacerbace* | | | | | |
| AR | Týden 52 | 0,27 vs 0,56 | 0,25 vs 0,39 | 0,25 vs 0,27 |
| RR  (95% CI) | Týden 52 | 0,47  (0,35, 0,64) | 0,65  (0,48, 0,89) | 0,93  (0,67, 1,29) |
| *Těžké exacerbace* | | | | | |
| AR | Týden 52 | 0,13 vs 0,29 | 0,13 vs 0,18 | 0,13 vs 0,14 |
| RR  (95% CI) | Týden 52 | 0,46  (0,31, 0,67) | 0,71  (0,47, 1,08) | 0,89  (0,58, 1,37) |
| \* Průměrná hodnota trvání léčby  \*\* RR <1,00 ve prospěch indakaterol/mometason-furoátu.  1 Bemrist Breezhaler střední dávka: 125 mikrogramů/127,5 mikrogramů jednou denně, vysoká dávka: 125 mikrogramů/260 mikrogramů jednou denně.  2 MF: mometason-furoát střední dávka: 400 mikrogramů jednou denně, vysoká dávka: 400 mikrogramů dvakrát denně (obsah dávek).  Mometason-furoát 127,5 mikrogramů jednou denně a 260 mikrogramů jednou denně v přípravku Bemrist Breezhaler jsou srovnatelné s mometason-furoátem 400 mikrogramů jednou denně a 800 mikrogramů denně (podáno jako 400 mikrogramů dvakrát denně).  3 SAL/FP: salmeterol/flutikason-propionát vysoká dávka: 50 mikrogramů/500 mikrogramů dvakrát denně (obsah dávky).  4 Trough FEV1: průměr dvou hodnot FEV1 měřený ve 23 hodin 15 minut a 23 hodin 45 minut po podání večerní dávky.  Primární endpoint (trough FEV1 v týdnu 26) a hlavní sekundární endpoint (ACQ‑7 skóre v týdnu 26) byly součástí potvrzující testovací strategie, tudíž kontrolovaného velkého počtu. Všechny ostatní endpointy nebyly součástí potvrzující testovací strategie.  RR = poměr míry výskytu (rate ratio), AR = roční míra výskytu (annualised rate) | | | | |

Pre‑specifikovaná sběrná (pooled) analýza

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramů/260 mikrogramů jednou denně byla také studována jako aktivní komparátor v jiné studii fáze III (IRIDIUM), ve které měly všechny subjekty v anamnéze exacerbaci astmatu vyžadující systémové kortikosteroidy v minulém roce. Byla provedena pre-specifikovaná sběrná analýza napříč studiemi IRIDIUM a PALLADIUM k porovnání Bemrist Breezhaler 125 mikrogramů/260 mikrogramů jednou denně se salmeterol/flutikasonem 50 mikrogramů/500 mikrogramů dvakrát denně pro cílové parametry trough FEV1 a ACQ‑7 v týdnu 26 a roční poměr exacerbací. Sběrná analýza prokázala, že přípravek Bemrist Breezhaler zlepšil trough FEV1 o 43 ml (95% CI: 17, 69) a ACQ‑7 skóre o ‑0,091 (95% CI: ‑0,153, ‑0,030) v týdnu 26 a snížil roční poměr středně těžkých nebo těžkých exacerbací astmatu o 22 % (RR: 0,78, 95% CI: 0,66, 0,93) a těžkých exacerbací o 26 % (RR: 0,74, 95% CI: 0,61, 0,91) oproti salmeterol/flutikasonu.

Studie QUARTZ byla 12‑týdenní studie hodnotící přípravek Bemrist Breezhaler 125 mikrogramů/62,5 mikrogramů jednou denně (n=398) v porovnání s mometason-furoátem 200 mikrogramů jednou denně (n=404). U všech subjektů bylo vyžadováno, aby byly symptomatičtí a na udržovací léčbě astmatu, užívající nízkou dávku ICS (s nebo bez LABA) po dobu alespoň jednoho měsíce před vstupem do studie. Při vstupu do studie byly nejběžnějšími léky, užívanými k léčbě astmatu nízké dávky ICS (43 %) a LABA/nízké dávky ICS (56 %). Primárním cílem studie bylo prokázat „superioritu“ přípravku Bemrist Breezhaler 125 mikrogramů/62,5 mikrogramů jednou denně nad mometason-furoátem 200 mikrogramů jednou denně, z hlediska trough FEV1 v týdnu 12.

Přípravek Bemrist Breezhaler 125 mikrogramů/62,5 mikrogramů jednou denně prokázal statisticky významné zlepšení výchozího trough FEV1 v týdnu 12 a skóre dotazníku Asthma Control Questionnaire (ACQ‑7) v porovnání s mometason-furoátem 200 mikrogramů jednou denně.

Výsledky klinicky nejvíce významných závěrů jsou popsány v Tabulce 3.

**Tabulka 3 Výsledky primárních a sekundárních endpointů ve studii QUARTZ v týdnu 12**

|  |  |
| --- | --- |
| **Endpointy** | **Bemrist Breezhaler nízká dávka\* vs**  **MF nízká dávka\*\*** |
| **Plicní funkce** | |
| *Trough FEV1 (primární endpoint)\*\*\** | |
| Léčebný rozdíl  P-hodnota  (95% CI) | 182 ml  <0,001  (148, 217) |
| *Průměrný ranní vrcholový výdechový průtok (PEF)* |  |
| Léčebný rozdíl  (95% CI) | 27,2 l/min  (22,1, 32,4) |
| *Večerní vrcholový výdechový průtok (PEF)* |  |
| Léčebný rozdíl  (95% CI) | 26,1 l/min  (21,0, 31,2) |
| **Příznaky** | |
| *ACQ‑7 (hlavní sekundární endpoint)* |  |
| Léčebný rozdíl  P-hodnota  (95% CI) | ‑0,218  <0,001  (‑0,293, ‑0,143) |
| *Procento pacientů dosahujících MCID od výchozí hodnoty s ACQ ≥0,5* |  |
| Procento  Poměrné riziko  (95% CI) | 75 % vs 65 %  1,69  (1,23, 2,33) |
| *Procento dní bez záchranné medikace* |  |
| Léčebný rozdíl  (95% CI) | 8,1  (4,3, 11,8) |
| *Procento dní bez příznaků* |  |
| Léčebný rozdíl  (95% CI) | 2,7  (‑1,0, 6,4) |
| \* Bemrist Breezhaler nízká dávka: 125/62,5 mikrogramů jednou denně.  \*\* MF: mometason-furoát nízká dávka: 200 mikrogramů jednou denně (obsah dávky).  Mometason-furoát 62,5 mikrogramů v přípravku Bemrist Breezhaler jednou denně je srovnatelný s mometason-furoátem 200 mikrogramů jednou denně (obsah dávky).  \*\*\* Trough FEV1: průměr dvou hodnot FEV1 měřený ve 23 hodin 15 minut a 23 hodin 45 minut po podání večerní dávky. | |

Pediatrická populace

Ve studii PALLADIUM, která zahrnovala 106 dospívajících (12‑17 let), byla zlepšení ve trough FEV1 v týdnu 26 0,173 litrů (95% CI: ‑0,021, 0,368) u přípravku Bemrist Breezhaler 125 mikrogramů/260 mikrogramů jednou denně vs mometason-furoát 800 mikrogramů (to jest vysoké dávky) a 0,397 litrů (95% CI: 0,195, 0,599) u přípravku Bemrist Breezhaler 125 mikrogramů/127,5 mikrogramů jednou denně vs mometason-furoát 400 mikrogramů jednou denně (to jest střední dávky).

Ve studii QUARTZ, která zahrnovala 63 dospívajících (12‑17 let), byl léčebný rozdíl pro trough FEV1 ve dni 85 (týden 12) 0,251 litrů (95% CI: 0,130, 0,371), měřeno metodou nejmenších čtverců.

U podskupin dospívajících byla zlepšení plicních funkcí, příznaků a redukce exacerbací konzistentní s celkovou populací.

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s indakaterol/mometason-furoátem u jedné nebo více podskupin pediatrické populace s astmatem (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

**5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Absorpce

Po inhalaci přípravku Bemrist Breezhaler činil medián doby k dosažení vrcholových plazmatických koncentrací indakaterolu a mometason-furoátu přibližně 15 minut a 1 hodinu, v uvedeném pořadí.

Na základě *in vitro* dat o účinnosti se předpokládá, že dávka každé monoterapeutické komponenty uvolněná do plic je podobná u kombinace indakaterolu/mometason-furoátu a přípravků v monoterapii. Expozice indakaterolu a mometason-furoátu v ustáleném stavu po inhalaci této kombinace byla podobná systémové expozici po inhalaci indakaterolu nebo mometason-furoátu jako přípravků v monoterapii.

Po inhalaci této kombinace byla absolutní biologická dostupnost odhadnuta asi na 45 % u indakaterolu a méně než 10 % u mometason-furoátu.

*Indakaterol*

Koncentrace indakaterolu se zvyšovaly s opakovaným podáváním jednou denně. Rovnovážného stavu bylo dosaženo během 12 až 14 dní. Průměrná míra akumulace indakaterolu, tj. AUC během 24hodinového dávkovacího intervalu v den 14 v porovnání se dnem 1, byla v rozmezí 2,9 až 3,8 pro jednou denně inhalované dávky mezi 60 mikrogramy a 480 mikrogramy (podaná dávka). Výsledky systémové expozice složené z plicní a gastrointestinální absorpce; asi 75 % systémové expozice bylo z plicní absorpce a asi 25 % z gastrointestinální absorpce.

*Mometason-furoát*

Koncentrace mometason-furoátu se zvyšovaly s opakovaným podáváním jednou denně pomocí inhalátoru Breezhaler. Rovnovážného stavu bylo dosaženo po 12 dnech. Průměrná míra akumulace mometason-furoátu, tj. AUC během 24hodinového dávkovacího intervalu v den 14 v porovnání se dnem 1, byla v rozmezí 1,61 až 1,71 pro jednou denně inhalované dávky mezi 62,5 mikrogramy a 260 mikrogramy jako součástmi kombinace indakaterol/mometason-furoát.

Po perorálním podání mometason-furoátu byla absolutní orální systémová biologická dostupnost mometason-furoátu odhadnuta jako velmi nízká (< 2 %).

Distribuce

*Indakaterol*

Po intravenózní infuzi byl distribuční objem (Vz) indakaterolu 2 361 až 2 557 litrů, což naznačuje značnou distribuci. Vazba na lidské sérové a plazmatické bílkoviny *in vitro* byla 94,1 až 95,3 % a 95,1 až 96,2 %, v uvedeném pořadí.

*Mometason-furoát*

Po intravenózním podání bolu je Vd 332 litrů. Vazba na bílkoviny *in vitro* je u mometason-furoátu vysoká, 98 % až 99 % v rozmezí koncentrace od 5 do 500 ng/ml.

Biotransformace

*Indakaterol*

Po perorálním podání radioaktivně značeného indakaterolu ve studii ADME (absorpce, distribuce, metabolismus, exkrece) provedené u lidí, byl nezměněný indakaterol hlavní složkou v séru, tvořil přibližně jednu třetinu celkové AUC0-24 léku. Nejvýznamnějším metabolitem v séru byl hydroxylovaný derivát. Dalšími významnými metabolity byly fenolické O‑glukuronidy indakaterolu a hydroxylovaný indakaterol. Diastereomer hydroxylovaného derivátu, N‑glukuronidu indakaterolu, a C‑ a N‑dealkylované produkty byly dalšími nalezenými metabolity.

Výzkumy *in vitro* naznačily, že UGT1A1 byla jediná UGT izoforma, která metabolizovala indakaterol na fenolický O‑glukuronid. Oxidativní metabolity byly nalezeny při inkubaci s rekombinantním CYP1A1, CYP2D6 a CYP3A4. CYP3A4 je považován za hlavní izoenzym zodpovědný za hydroxylaci indakaterolu. *In vitro* zkoušky dále prokázaly, že indakaterol je substrátem efluxní pumpy P‑gp s nízkou afinitou.

*In vitro* je izoforma UGT1A1 hlavním prvkem metabolické eliminace indakaterolu. Jak bylo nicméně prokázáno v klinické studii v populacích s rozdílnými genotypy UGT1A1, systémová expozice indakaterolu není významně ovlivněna genotypem UGT1A1.

*Mometason-furoát*

Část inhalované dávky mometason-furoátu, která je polknuta a absorbována v gastrointestinálním traktu, se přeměňuje extenzivním metabolismem na mnohočetné metabolity. V plazmě nejsou detekovatelné žádné významnější metabolity. Mometason-furoát je v lidských jaterních mikrozómech metabolizován pomocí CYP3A4.

Eliminace

*Indakaterol*

V klinických studiích, které zahrnovaly sběr moči, bylo množství indakaterolu vyloučeného v nezměněné formě močí obecně nižší než 2 % uvolněné dávky. Renální clearance indakaterolu byla v průměru mezi 0,46 a 1,20 l/hod. Při porovnání se sérovou clearance indakaterolu z 18,8 do 23,3 l/hod je zřejmé, že renální clearance hraje v eliminaci systémově dostupného indakaterolu pouze malou roli (přibližně 2 až 6 % systémové clearance).

Ve studii ADME provedené u lidí, ve které byl indakaterol podávaný perorálně, převažovalo vylučování stolicí nad vylučováním močí. Indakaterol byl vylučován do lidské stolice primárně jako nezměněná mateřská látka (54 % dávky) a v menším rozsahu jako hydroxylované metabolity indakaterolu (23 % dávky). Hmotnostní bilance byla kompletní s ≥90 % dávky získané zpět ze stolice.

Sérové koncentrace indakaterolu klesaly vícefázově s průměrným terminálním poločasem v rozmezí od 45,5 do 126 hodin. Efektivní poločas vypočtený z akumulace indakaterolu po opakovaných dávkách byl v rozmezí od 40 do 52 hodin, což je ve shodě s pozorovaným ustáleným stavem po přibližně 12 až 14 dnech.

*Mometason-furoát*

Po intravenózním podání bolu má mometason-furoát terminální eliminaci T½ přibližně 4,5 hodiny. Radioaktivně značená perorálně inhalovaná dávka je vylučována hlavně stolicí (74 %) a v menším rozsahu močí (8 %).

Interakce

Současné podání perorálně inhalovaného indakaterolu a mometason-furoátu za podmínek ustáleného stavu neovlivnilo farmakokinetiku ani jedné léčivé látky.

Linearita/nelinearita

Systémová expozice mometason-furoátu se zvyšuje dávce úměrným způsobem, následně po podání jednotlivých a vícenásobných dávek přípravku Bemrist Breezhaler 125 mikrogramů/62,5 mikrogramů a 125 mikrogramů/260 mikrogramů u zdravých subjektů. Bylo zaznamenáno menší než proporcionální zvýšení v systémové expozici v ustáleném stavu u pacientů s astmatem nad dávkové rozmezí 125 mikrogramů/62,5 mikrogramů až 125 mikrogramů/260 mikrogramů. Hodnocení proporcionality dávek nebylo u indakaterolu provedeno, protože byla použita pouze jedna dávka napříč všemi silami.

Pediatrická populace

Přípravek Bemrist Breezhaler může být použit u dospívajících pacientů (12 let a starších) ve stejném dávkování jako u dospělých.

Zvláštní populace

Populační farmakokinetická analýza u pacientů s astmatem neprokázala po inhalaci indakaterolu/mometason-furoátu klinicky relevantní vliv věku, pohlaví, tělesné hmotnosti, kouření, výchozí odhadované míry glomerulární filtrace (eGFR) a výchozího FEV1 na systémovou expozici indakaterolu a mometason-furoátu.

*Pacienti s poruchou funkce ledvin*

Kvůli velmi malému podílu vylučování močí na celkové tělesné eliminaci indakaterolu a mometason-furoátu nebyly účinky porušené funkce ledvin na jejich systémovou expozici zkoumány (viz bod 4.2).

*Pacienti s poruchou funkce jater*

Účinek indakaterolu/mometason-furoátu nebyl u subjektů s poruchou funkce jater hodnocen. Nicméně byly provedeny studie s jednotlivými složkami v monoterapii (viz bod 4.2).

*Indakaterol*

Pacienti s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce jater nevykazovali relevantní změny Cmax nebo AUC indakaterolu, ani se nelišila vazba na bílkoviny mezi subjekty s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce jater a zdravými kontrolními subjekty. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater nejsou dostupné žádné údaje.

*Mometason-furoát*

Studie hodnotící podávání jednotlivé inhalované dávky 400 mikrogramů mometason-furoátu suchým práškovým inhalátorem subjektům s lehkou (n=4), středně těžkou (n=4) a těžkou (n=4) poruchou funkce jater vedla pouze k 1 nebo 2 subjektům v každé skupině, u kterých bylo možné detekovat vrcholové plazmatické koncentrace mometason-furoátu (v rozsahu od 50 do 105 pcg/ml). Zdálo se, že pozorovaný vrchol plazmatických koncentrací se zvyšuje se závažností poruchy funkce jater, nicméně co do počtu bylo detekovatelných hladin málo (spodní limit kvantifikace účinné látky byl 50 pcg/ml).

*Jiné zvláštní populace*

Mezi Japonci a kavkazskými (bělošskými) subjekty nebyly významnější rozdíly v celkové systémové expozici (AUC) u obou složek. Pro ostatní etnika nebo rasy nejsou k dispozici dostatečné farmakokinetické údaje.

**5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Kombinace indakaterolu a mometason-furoátu

Nálezy během 13‑týdenních inhalačních studií toxicity bylo možné přičíst převážně komponentě mometason-furoátu a byly to typické farmakologické účinky glukokortikoidů. Zvýšená srdeční frekvence spojená s indakaterolem byla patrná u psů po podání indakaterolu/mometason-furoátu nebo samotného indakaterolu.

Indakaterol

Účinky na kardiovaskulární systém vyplývající z beta2‑agonistických vlastností indakaterolu zahrnovaly tachykardii, arytmie a poškození myokardu u psů. U hlodavců bylo pozorováno lehké podráždění nosních dutin a hrtanu.

Studie genotoxicity neodhalily žádný mutagenní ani klastogenní potenciál.

Karcinogenita byla posuzována ve dvouleté studii na potkanech a šestiměsíční studii na transgenních myších. Zvýšený výskyt benigních ovariálních leiomyomů a ložiskové hyperplazie ovariální hladké svaloviny u potkanů byl v souladu s podobnými nálezy hlášenými u jiných beta2‑adrenergních agonistů. U myší nebyla karcinogenita prokázána.

Všechny tyto nálezy se vyskytly při expozicích dostatečně převyšujících ty, které bychom očekávali u lidí.

Po subkutánním podání ve studii s králíky se mohly projevit nežádoucí účinky indakaterolu, s ohledem na těhotenství a embryonální/fetální vývoj, při dávkách více než 500násobných, než kterých bylo dosaženo po denní inhalaci 150 mikrogramů u lidí (na základě AUC0‑24 h).

Ačkoliv indakaterol neovlivňoval celkovou reprodukční výkonnost ve fertilitní studii u potkanů, bylo v peri- a postnatálních vývojových studiích u potkanů pozorováno snížení počtu březích potomků první generace při expozici 14krát vyšší než u lidí léčených indakaterolem. Indakaterol nebyl embryotoxický nebo teratogenní u potkanů nebo králíků.

Mometason-furoát

Všechny pozorované účinky jsou typické pro látku ze skupiny glukokortikoidů a souvisejí s vystupňovanými farmakologickými účinky glukokortikoidů.

Mometason-furoát neprokázal genotoxickou aktivitu ve standardní baterii testů *in vitro* a *in vivo*.

Ve studiích karcinogenity u myší a potkanů neprokázal inhalovaný mometason-furoát žádné statisticky významné zvýšení ve výskytu nádorů.

Podobně jako jiné glukokortikoidy je mometason-furoát teratogenní u hlodavců a králíků. Zaznamenané účinky byly pupeční kýla u potkanů, rozštěp patra u myší a ageneze žlučníku, pupeční kýla a ohnuté přední tlapky u králíků. Bylo přítomno také snížení přírůstku tělesné hmotnosti samice, účinky na růst plodu (nižší tělesná hmotnost plodu and/nebo opožděná osifikace) u potkanů, králíků a myší, a kratší přežívání potomků u myší. Ve studiích zaměřených na reprodukční funkci se po subkutánním podání mometason-furoátu v dávce 15 mikrogramů/kg vyskytla prodloužená gestace a těžký porod s kratším přežíváním potomků a menší tělesnou hmotností.

*Posouzení rizika pro životní prostředí*

Studie hodnocení rizik pro životní prostředí ukázaly, že mometason může představovat riziko pro povrchové vody (viz bod 6.6).

**6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

**6.1 Seznam pomocných látek**

Obsah tobolky

Monohydrát laktosy

Obal tobolky

Želatina

Potiskový inkoust

*Bemrist Breezhaler 125 mikrogramů/62,5 mikrogramů prášek k inhalaci v tvrdé tobolce*

Šelak

Brilantní modř FCF (E133)

Propylenglykol (E1520)

Oxid titaničitý (E171)

Černý oxid železitý (E172)

*Bemrist Breezhaler 125 mikrogramů/127,5 mikrogramů prášek k inhalaci v tvrdé tobolce*

Šelak

Oxid titaničitý (E171)

Černý oxid železitý (E172)

Propylenglykol (E1520)

Žlutý oxid železitý (E172)

Hydroxid amonný (E527)

*Bemrist Breezhaler 125 mikrogramů/260 mikrogramů prášek k inhalaci v tvrdé tobolce*

Šelak

Černý oxid železitý (E172)

Propylenglykol (E1520)

Hydroxid amonný (E527)

**6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

**6.3 Doba použitelnosti**

3 roky.

**6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

**6.5 Druh obalu a obsah balení**

Tělo inhalátoru a víčko jsou vyrobeny z akrylonitril-butadien-styrenu, tlačítka jsou vyrobena z metylmetakrylát-akrylonitril-butadien-styrenu. Jehly a pružiny jsou vyrobeny z nerezavějící oceli.

PA/Al/PVC//Al perforovaný jednodávkový blistr. Jeden blistr obsahuje 10 tvrdých tobolek.

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramů/62,5 mikrogramů prášek k inhalaci v tvrdé tobolce

Jednotlivé balení, které obsahuje 10 x 1 nebo 30 x 1 tvrdých tobolek, spolu s 1 inhalátorem.

Multipack, který obsahuje 90 (3 balení po 30 x 1) tvrdých tobolek a 3 inhalátory.

Multipack, který obsahuje 150 (15 balení po 10 x 1) tvrdých tobolek a 15 inhalátorů.

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramů/127,5 mikrogramů prášek k inhalaci v tvrdé tobolce

Jednotlivé balení, které obsahuje 10 x 1 nebo 30 x 1 tvrdých tobolek, spolu s 1 inhalátorem.

Multipack, který obsahuje 90 (3 balení po 30 x 1) tvrdých tobolek a 3 inhalátory.

Multipack, který obsahuje 150 (15 balení po 10 x 1) tvrdých tobolek a 15 inhalátorů.

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramů/260 mikrogramů prášek k inhalaci v tvrdé tobolce

Jednotlivé balení, které obsahuje 10 x 1 nebo 30 x 1 tvrdých tobolek, spolu s 1 inhalátorem.

Multipack, který obsahuje 90 (3 balení po 30 x 1) tvrdých tobolek a 3 inhalátory.

Multipack, který obsahuje 150 (15 balení po 10 x 1) tvrdých tobolek a 15 inhalátorů.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

**6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Pro každé balení použijte přiložený nový inhalátor. Inhalátor v každém balení je třeba zlikvidovat po použití všech tobolek v daném balení.

Tento léčivý přípravek může představovat riziko pro životní prostředí (viz bod 5.3).

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Návod a způsob použití

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Před použitím přípravku Bemrist Breezhaler si, prosím, přečtěte celý **Návod k použití**. | | | |
|  |  |  |  |
| **Vložte** | **Propíchněte a uvolněte** | **Hluboce vdechujte (inhalujte)** | **Zkontrolujte tobolku, zda je prázdná** |
| **1** | **2** | **3** | **Zkontro-lujte** |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
| Krok 1a:  **Sejměte víčko** | Krok 2a:  **Jedenkrát propíchněte tobolku**  Držte inhalátor ve vzpřímené poloze.  Propíchněte tobolku současným pevným stiskem obou postranních tlačítek. | Krok 3a:  **Zhluboka vydechněte**  Do náustku nefoukejte. | **Zkontrolujte, zda je tobolka prázdná**  Otevřete inhalátor a zjistěte, zda nějaký prášek nezůstal v tobolce.  Pokud v tobolce zůstal nějaký prášek:   * Uzavřete inhalátor. * Opakujte kroky 3a až 3d. |
|  | Měl(a) byste slyšet zvuk vzniklý propichováním tobolky.  Tobolku propíchněte pouze jednou. | C:\Users\falenra1\Desktop\Pictogram Atectura 14.jpg | **Zbylý prášek Prázdná** |
| Krok 1b:  **Otevřete inhalátor** | Krok 2b:  **Uvolněte postranní tlačítka** | Krok 3b:  **Hluboce inhalujte lék**  Držte inhalátor tak, jak je znázorněno na obrázku.  Vložte náustek do úst a pevně kolem něho stiskněte rty.  Nemačkejte postranní tlačítka. |  |
| C:\Users\falenra1\Desktop\Pictogram Atectura 8.jpg |  | Vdechujte rychle a co nejhlouběji můžete.  Během inhalace budete slyšet hrčivý zvuk.  Jak lék inhalujete, můžete pocítit jeho příchuť. |  |
| Krok 1c:  **Vyjměte tobolku**  Odtrhněte jeden z blistrů z karty blistru.  Ze zadní strany stáhněte ochrannou fólii a vyjměte tobolku.  Neprotlačujte tobolku skrz krycí fólii.  Tobolku nepolykejte. |  | Krok 3c:  **Zadržte dech**  Zadržte dech na 5 sekund.  Krok 3d:  **Vypláchněte si ústa**  Vypláchněte si ústa vodou po každé dávce a vyplivněte ji. | **Vyjměte prázdnou tobolku**  Prázdnou tobolku odložte do domovního odpadu.  Uzavřete inhalátor a nasaďte víčko. |
| Krok 1d:  **Vložte tobolku**  Nikdy nevkládejte tobolku přímo do náustku. |  |  | **Důležité informace**   * Tobolky přípravku Bemrist Breezhalermusí být vždy uchovávány v kartě blistru a vyjmuty pouze těsně před použitím. * Neprotlačujte tobolku skrz krycí fólii, abyste ji vyjmul(a) z blistru. * Tobolku nepolykejte. * Nepoužívejte tobolky přípravku Bemrist Breezhalers jiným inhalátorem. * Nepoužívejte inhalátor Bemrist Breezhalerk užívání tobolek jiného léku. * Nikdy nevkládejte tobolku do úst nebo náustku inhalátoru. * Postranní tlačítka nemačkejte více než jednou. * Do náustku nefoukejte. * Nemačkejte postranní tlačítka, když inhalujete přes náustek. * Nedotýkejte se tobolek mokrýma rukama. * Nikdy nemyjte inhalátor vodou. |
| Krok 1e:  **Uzavřete inhalátor** |

Mouthpiece

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Balení přípravku Bemrist Breezhaler s inhalátorem obsahuje:   * Jeden inhalátor Bemrist Breezhaler * Jednu nebo více karet blistru, každá obsahuje 10 tobolek přípravku Bemrist Breezhaler k použití v inhalátoru   Náustek  Komůrka pro tobolky  Víčko    Blistr  Sítko  Tělo inhalátoru  Postranní tlačítka  **Tělo inhalátoru**  **Inhalátor**  **Karta s blistry** | **Časté dotazy**  **Proč inhalátor nedělal hluk, když jsem inhaloval(a)?**  Tobolka se mohla v komůrce vzpříčit. Pokud k tomu dojde, opatrně uvolněte tobolku poklepáváním na tělo inhalátoru. Opět inhalujte lék opakováním kroků 3a až 3d.  **Co mám dělat, pokud zůstane prášek uvnitř tobolky?**  Neinhaloval(a) jste dostatek léku. Uzavřete inhalátor a opakujte kroky 3a až 3d.  **Po inhalaci jsem kašlal(a) – vadí to něčemu?**  To se může stát. Pokud je tobolka prázdná, inhaloval(a) jste dostatek léku.  **Cítil(a) jsem malé kousky tobolky na jazyku – vadí to něčemu?**  To se může stát. Není to škodlivé. Možnost roztříštění tobolky na malé kousky se zvyšuje, pokud je tobolka propíchnuta více než jednou. | **Čištění inhalátoru**  Otřete náustek zevnitř i zvenku čistým, suchým kouskem látky, která nepouští vlákna, abyste odstranil(a) zbytky prášku. Uchovávejte inhalátor v suchu. Nikdy nemyjte inhalátor vodou. |
| **Likvidace inhalátoru po použití**  Každý inhalátor je třeba zlikvidovat poté, co byly použity všechny tobolky. Zeptejte se svého lékárníka, jak zlikvidovat léky a inhalátory, které již nejsou více potřeba. |

**7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irsko

**8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramů/62,5 mikrogramů prášek k inhalaci v tvrdé tobolce

EU/1/20/1441/001‑004

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramů/127,5 mikrogramů prášek k inhalaci v tvrdé tobolce

EU/1/20/1441/005‑008

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramů/260 mikrogramů prášek k inhalaci v tvrdé tobolce

EU/1/20/1441/009‑012

**9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 30. května 2020

Datum posledního prodloužení registrace: 12. února 2025

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

**PŘÍLOHA II**

**A. VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

**B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**

**C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

**D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

**A. VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

Název a adresa výrobců odpovědných za propouštění šarží

Novartis Farmacéutica, S.A.

Gran Via de les Corts Catalanes, 764

08013 Barcelona

Španělsko

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10

90443 Norimberk

Německo

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

**B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

**C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

* **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

**D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

* **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

* na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
* při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

**PŘÍLOHA III**

**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

A. **OZNAČENÍ NA OBALU**

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**VNĚJŠÍ OBAL JEDNOTLIVÉHO BALENÍ**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramů/62,5 mikrogramů prášek k inhalaci v tvrdé tobolce

indakaterol/mometason-furoát

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna podaná dávka obsahuje 125 mikrogramů indakaterolu (jako indakaterol-acetát) a 62,5 mikrogramů mometason-furoátu.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Také obsahuje monohydrát laktosy. Další informace najdete v příbalové informaci.

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Prášek k inhalaci v tvrdé tobolce

10 x 1 tobolka + 1 inhalátor

30 x 1 tobolka + 1 inhalátor

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Používejte pouze inhalátor, který je součástí balení.

Tobolky nepolykejte.

Inhalační podání

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP

Inhalátor v každém balení je třeba zlikvidovat po použití všech tobolek v daném balení.

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

|  |  |
| --- | --- |
| EU/1/20/1441/001 | 10 x 1 tobolka + 1 inhalátor |
| EU/1/20/1441/002 | 30 x 1 tobolka + 1 inhalátor |

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramů/62,5 mikrogramů

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC

SN

NN

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**VNĚJŠÍ OBAL MULTIPACKU (VČETNĚ BLUE BOX)**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramů/62,5 mikrogramů prášek k inhalaci v tvrdé tobolce

indakaterol/mometason-furoát

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna podaná dávka obsahuje 125 mikrogramů indakaterolu (jako indakaterol-acetát) a 62,5 mikrogramů mometason-furoátu.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Také obsahuje monohydrát laktosy. Další informace najdete v příbalové informaci.

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Prášek k inhalaci v tvrdé tobolce

Multipack: 90 (3 balení po 30 x 1) tobolek + 3 inhalátory.

Multipack: 150 (15 balení po 10 x 1) tobolek + 15 inhalátorů.

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Používejte pouze inhalátor, který je součástí balení.

Tobolky nepolykejte.

Inhalační podání

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP

Inhalátor v každém balení je třeba zlikvidovat po použití všech tobolek v daném balení.

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

|  |  |
| --- | --- |
| EU/1/20/1441/003 | 90 (3 balení po 30 x 1) tobolek + 3 inhalátory |
| EU/1/20/1441/004 | 150 (15 balení po 10 x 1) tobolek + 15 inhalátorů |

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramů/62,5 mikrogramů

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC

SN

NN

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**VNITŘNÍ OBAL MULTIPACKU (BEZ BLUE BOX)**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramů/62,5 mikrogramů prášek k inhalaci v tvrdé tobolce

indakaterol/mometason-furoát

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna podaná dávka obsahuje 125 mikrogramů indakaterolu (jako indakaterol-acetát) a 62,5 mikrogramů mometason-furoátu.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Také obsahuje monohydrát laktosy. Další informace najdete v příbalové informaci.

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Prášek k inhalaci v tvrdé tobolce

10 x 1 tobolka + 1 inhalátor. Součást multipacku. Nesmí být prodáváno samostatně.

30 x 1 tobolka + 1 inhalátor. Součást multipacku. Nesmí být prodáváno samostatně.

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Používejte pouze inhalátor, který je součástí balení.

Tobolky nepolykejte.

Inhalační podání

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP

Inhalátor v každém balení je třeba zlikvidovat po použití všech tobolek v daném balení.

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

|  |  |
| --- | --- |
| EU/1/20/1441/003 | 90 (3 balení po 30 x 1) tobolek + 3 inhalátory |
| EU/1/20/1441/004 | 150 (15 balení po 10 x 1) tobolek + 15 inhalátorů |

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramů/62,5 mikrogramů

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**VNITŘNÍ VÍČKO JEDNOTLIVÉHO BALENÍ A VNITŘNÍHO OBALU MULTIPACKU**

**1. JINÉ**

1 Vložte

2 Propíchněte a uvolněte

3 Hluboce inhalujte

Zkontrolujte Zkontrolujte tobolku, zda je prázdná

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTRY**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Bemrist Breezhaler 125 mcg/62,5 mcg prášek k inhalaci

indakaterol/mometason-furoát

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Novartis Europharm Limited

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

Pouze inhalační podání

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**VNĚJŠÍ OBAL JEDNOTLIVÉHO BALENÍ**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramů/127,5 mikrogramů prášek k inhalaci v tvrdé tobolce

indakaterol/mometason-furoát

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna podaná dávka obsahuje 125 mikrogramů indakaterolu (jako indakaterol-acetát) a 127,5 mikrogramů mometason-furoátu.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Také obsahuje monohydrát laktosy. Další informace najdete v příbalové informaci.

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Prášek k inhalaci v tvrdé tobolce

10 x 1 tobolka + 1 inhalátor

30 x 1 tobolka + 1 inhalátor

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Používejte pouze inhalátor, který je součástí balení.

Tobolky nepolykejte.

Inhalační podání

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP

Inhalátor v každém balení je třeba zlikvidovat po použití všech tobolek v daném balení.

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

|  |  |
| --- | --- |
| EU/1/20/1441/005 | 10 x 1 tobolka + 1 inhalátor |
| EU/1/20/1441/006 | 30 x 1 tobolka + 1 inhalátor |

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramů/127,5 mikrogramů

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC

SN

NN

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**VNĚJŠÍ OBAL MULTIPACKU (VČETNĚ BLUE BOX)**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramů/127,5 mikrogramů prášek k inhalaci v tvrdé tobolce

indakaterol/mometason-furoát

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna podaná dávka obsahuje 125 mikrogramů indakaterolu (jako indakaterol-acetát) a 127,5 mikrogramů mometason-furoátu.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Také obsahuje monohydrát laktosy. Další informace najdete v příbalové informaci.

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Prášek k inhalaci v tvrdé tobolce

Multipack: 90 (3 balení po 30 x 1) tobolek + 3 inhalátory.

Multipack: 150 (15 balení po 10 x 1) tobolek + 15 inhalátorů.

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Používejte pouze inhalátor, který je součástí balení.

Tobolky nepolykejte.

Inhalační podání

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP

Inhalátor v každém balení je třeba zlikvidovat po použití všech tobolek v daném balení.

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

|  |  |
| --- | --- |
| EU/1/20/1441/007 | 90 (3 balení po 30 x 1) tobolek + 3 inhalátory |
| EU/1/20/1441/008 | 150 (15 balení po 10 x 1) tobolek + 15 inhalátorů |

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramů/127,5 mikrogramů

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC

SN

NN

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**VNITŘNÍ OBAL MULTIPACKU (BEZ BLUE BOX)**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramů/127,5 mikrogramů prášek k inhalaci v tvrdé tobolce

indakaterol/mometason-furoát

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna podaná dávka obsahuje 125 mikrogramů indakaterolu (jako indakaterol-acetát) a 127,5 mikrogramů mometason-furoátu.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Také obsahuje monohydrát laktosy. Další informace najdete v příbalové informaci.

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Prášek k inhalaci v tvrdé tobolce

10 x 1 tobolka + 1 inhalátor. Součást multipacku. Nesmí být prodáváno samostatně.

30 x 1 tobolka + 1 inhalátor. Součást multipacku. Nesmí být prodáváno samostatně.

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Používejte pouze inhalátor, který je součástí balení.

Tobolky nepolykejte.

Inhalační podání

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP

Inhalátor v každém balení je třeba zlikvidovat po použití všech tobolek v daném balení.

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

|  |  |
| --- | --- |
| EU/1/20/1441/007 | 90 (3 balení po 30 x 1) tobolek + 3 inhalátory |
| EU/1/20/1441/008 | 150 (15 balení po 10 x 1) tobolek + 15 inhalátorů |

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramů/127,5 mikrogramů

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**VNITŘNÍ VÍČKO JEDNOTLIVÉHO BALENÍ A VNITŘNÍHO OBALU MULTIPACKU**

**1. JINÉ**

1 Vložte

2 Propíchněte a uvolněte

3 Hluboce inhalujte

Zkontrolujte Zkontrolujte tobolku, zda je prázdná

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTRY**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Bemrist Breezhaler 125 mcg/127,5 mcg prášek k inhalaci

indakaterol/mometason-furoát

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Novartis Europharm Limited

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

Pouze inhalační podání

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**VNĚJŠÍ OBAL JEDNOTLIVÉHO BALENÍ**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramů/260 mikrogramů prášek k inhalaci v tvrdé tobolce

indakaterol/mometason-furoát

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna podaná dávka obsahuje 125 mikrogramů indakaterolu (jako indakaterol-acetát) a 260 mikrogramů mometason-furoátu.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Také obsahuje monohydrát laktosy. Další informace najdete v příbalové informaci.

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Prášek k inhalaci v tvrdé tobolce

10 x 1 tobolka + 1 inhalátor

30 x 1 tobolka + 1 inhalátor

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Používejte pouze inhalátor, který je součástí balení.

Tobolky nepolykejte.

Inhalační podání

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP

Inhalátor v každém balení je třeba zlikvidovat po použití všech tobolek v daném balení.

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

|  |  |
| --- | --- |
| EU/1/20/1441/009 | 10 x 1 tobolka + 1 inhalátor |
| EU/1/20/1441/010 | 30 x 1 tobolka + 1 inhalátor |

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramů/260 mikrogramů

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC

SN

NN

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**VNĚJŠÍ OBAL MULTIPACKU (VČETNĚ BLUE BOX)**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramů/260 mikrogramů prášek k inhalaci v tvrdé tobolce

indakaterol/mometason-furoát

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna podaná dávka obsahuje 125 mikrogramů indakaterolu (jako indakaterol-acetát) a 260 mikrogramů mometason-furoátu.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Také obsahuje monohydrát laktosy. Další informace najdete v příbalové informaci.

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Prášek k inhalaci v tvrdé tobolce

Multipack: 90 (3 balení po 30 x 1) tobolek + 3 inhalátory.

Multipack: 150 (15 balení po 10 x 1) tobolek + 15 inhalátorů.

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Používejte pouze inhalátor, který je součástí balení.

Tobolky nepolykejte.

Inhalační podání

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP

Inhalátor v každém balení je třeba zlikvidovat po použití všech tobolek v daném balení.

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

|  |  |
| --- | --- |
| EU/1/20/1441/011 | 90 (3 balení po 30 x 1) tobolek + 3 inhalátory |
| EU/1/20/1441/012 | 150 (15 balení po 10 x 1) tobolek + 15 inhalátorů |

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramů/260 mikrogramů

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC

SN

NN

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**VNITŘNÍ OBAL MULTIPACKU (BEZ BLUE BOX)**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramů/260 mikrogramů prášek k inhalaci v tvrdé tobolce

indakaterol/mometason-furoát

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna podaná dávka obsahuje 125 mikrogramů indakaterolu (jako indakaterol-acetát) a 260 mikrogramů mometason-furoátu.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Také obsahuje monohydrát laktosy. Další informace najdete v příbalové informaci.

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Prášek k inhalaci v tvrdé tobolce

10 x 1 tobolka + 1 inhalátor. Součást multipacku. Nesmí být prodáváno samostatně.

30 x 1 tobolka + 1 inhalátor. Součást multipacku. Nesmí být prodáváno samostatně.

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Používejte pouze inhalátor, který je součástí balení.

Tobolky nepolykejte.

Inhalační podání

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP

Inhalátor v každém balení je třeba zlikvidovat po použití všech tobolek v daném balení.

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

|  |  |
| --- | --- |
| EU/1/20/1441/011 | 90 (3 balení po 30 x 1) tobolek + 3 inhalátory |
| EU/1/20/1441/012 | 150 (15 balení po 10 x 1) tobolek + 15 inhalátorů |

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramů/260 mikrogramů

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**VNITŘNÍ VÍČKO JEDNOTLIVÉHO BALENÍ A VNITŘNÍHO OBALU MULTIPACKU**

**1. JINÉ**

1 Vložte

2 Propíchněte a uvolněte

3 Hluboce inhalujte

Zkontrolujte Zkontrolujte tobolku, zda je prázdná

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTRY**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Bemrist Breezhaler 125 mcg/260 mcg prášek k inhalaci

indakaterol/mometason-furoát

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Novartis Europharm Limited

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

Pouze inhalační podání

B. **PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

**Příbalová informace: informace pro pacienta**

**Bemrist Breezhaler 125 mikrogramů/62,5 mikrogramů prášek k inhalaci v tvrdé tobolce**

**Bemrist Breezhaler 125 mikrogramů/127,5 mikrogramů prášek k inhalaci v tvrdé tobolce**

**Bemrist Breezhaler 125 mikrogramů/260 mikrogramů prášek k inhalaci v tvrdé tobolce**

indakaterol/mometason-furoát

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

* Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
* Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
* Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
* Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci:

1. Co je přípravek Bemrist Breezhaler a k čemu se používá

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Bemrist Breezhaler používat

3. Jak se přípravek Bemrist Breezhaler používá

4. Možné nežádoucí účinky

5. Jak přípravek Bemrist Breezhaler uchovávat

6. Obsah balení a další informace

Návod k použití inhalátoru Bemrist Breezhaler

**1. Co je přípravek Bemrist Breezhalera k čemu se používá**

Co je přípravek Bemrist Breezhalera jak působí

Přípravek Bemrist Breezhalerobsahuje dvě léčivé látky nazývané indakaterol a mometason-furoát.

Indakaterol patří do skupiny léčivých přípravků zvaných bronchodilatancia. Uvolňuje svaly malých dýchacích cest v plicích. To pomáhá otevřít dýchací cesty a usnadňuje proudění vzduchu do a ven z plic. Pokud se užívá pravidelně, pomáhá malým dýchacím cestám zůstat otevřené.

Mometason-furoát patří do skupiny léčivých přípravků zvaných kortikosteroidy (nebo steroidy). Kortikosteroidy snižují otok a podráždění (zánět) v malých dýchacích cestách v plicích, a tím postupně zmírňují dýchací problémy. Kortikosteroidy také pomáhají předcházet záchvatům astmatu.

K čemu se přípravek Bemrist Breezhaler používá

Bemrist Breezhaler se používá pravidelně jako léčba astmatu u dospělých a dospívajících (12 let a starších).

Astma je závažné, dlouhodobé plicní onemocnění, při kterém dochází ke stažení svalů, obklopujících menší dýchací cesty (bronchokonstrikce) a k jejich zánětu. Dostavují se příznaky, které zahrnují dechovou nedostatečnost, sípání, sevření hrudníku a kašel.

Přípravek Bemrist Breezhaler je třeba užívat každý den a ne pouze tehdy, když máte dýchací problémy nebo jiné příznaky astmatu. To zajistí důkladnou kontrolu Vašeho astmatu. Nepoužívejte tento lék ke zmírnění náhlého záchvatu dušnosti nebo sípání.

Pokud máte jakékoliv otázky, jak přípravek Bemrist Breezhaler účinkuje nebo proč Vám byl tento lék předepsán, zeptejte se svého lékaře.

**2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Bemrist Breezhaler používat**

Dodržujte pečlivě všechna doporučení lékaře.

**Nepoužívejte přípravek Bemrist Breezhaler**

* jestliže jste alergický(á) na indakaterol, mometason-furoát nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6). Pokud si myslíte, že můžete být alergický(á), požádejte o radu svého lékaře.

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Bemrist Breezhaler se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, pokud se Vás týká cokoliv z následujícího:

* pokud máte problémy se srdcem, včetně nepravidelného nebo rychlého srdečního tepu.
* pokud máte problémy se štítnou žlázou.
* pokud Vám oznámili, že máte cukrovku nebo vysoký krevní cukr.
* pokud trpíte záchvaty nebo křečemi.
* pokud máte nízkou hladinu draslíku v krvi.
* pokud máte závažné jaterní problémy.

- pokud máte plicní tuberkulózu (TBC) nebo jiné dlouhodobé nebo neléčené infekce.

**Během léčby přípravkem Bemrist Breezhaler**

**Přestaňte používat tento přípravek a neprodleně se obraťte na lékaře**, pokud máte cokoliv z následujícího:

* tíseň na hrudi, kašel, sípání nebo dušnost bezprostředně po použití přípravku Bemrist Breezhaler (známky toho, že lék neočekávaně zužuje dýchací cesty, stav známý jako paradoxní bronchospazmus).
* obtížné dýchání nebo polykání, otok jazyka, rtů nebo tváře, kožní vyrážka, svědění a kopřivka (známky alergické reakce).

Děti a dospívající

Nepodávejte tento přípravek dětem do 12 let, protože nebyl u této věkové skupiny studován.

Další léčivé přípravky a přípravek Bemrist Breezhaler

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. Informujte prosím lékaře nebo lékárníka, zvláště pokud užíváte:

* léky, které snižují hladinu draslíku v krvi. Ty zahrnují diuretika (také známé jako „tablety na odvodnění“ a užívané k léčbě vysokého krevního tlaku, např. hydrochlorothiazid), jiná bronchodilatancia, jako například metylxantiny užívané na dýchací problémy (např. teofylin) nebo kortikosteroidy (např. prednisolon).
* tricyklická antidepresiva nebo inhibitory monoaminooxidázy (léky používané k léčbě deprese).
* jakékoli léky, které mohou být podobné přípravku Bemrist Breezhaler (obsahují podobné léčivé látky), jejich současné používání může zvýšit riziko možných nežádoucích účinků.
* léky zvané beta-blokátory používané k léčbě vysokého krevního tlaku nebo jiných srdečních problémů (např. propranolol) nebo k léčbě glaukomu (např. timolol).
* ketokonazol nebo itrakonazol (léky používané k léčbě plísňových infekcí)
* ritonavir, nelfinavir nebo kobicistat (léky užívané k léčbě HIV infekce).

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek používat. Váš lékař s Vámi prodiskutuje, jestli můžete používat přípravek Bemrist Breezhaler.

**Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Je nepravděpodobné, že by tento lék ovlivňoval Vaši schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

**Přípravek Bemrist Breezhaler obsahuje laktosu**

Tento lék obsahuje laktosu. Pokud Vám lékař sdělil, že nesnášíte některé cukry, poraďte se se svým lékařem, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

**3. Jak se přípravek Bemrist Breezhaler používá**

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Kolik přípravku Bemrist Breezhalerje třeba inhalovat

K dispozici jsou tři různé síly přípravku Bemrist Breezhaler tobolky. Váš lékař rozhodne, která síla je pro Vás nejvhodnější.

Obvyklá dávka přípravku je inhalace obsahu 1 tobolky jednou denně. Tento lék je třeba inhalovat pouze jednou denně. Nepřekračujte dávku doporučenou lékařem.

Přípravek Bemrist Breezhaler je třeba užívat každý den, a to i tehdy, když se Vaše astma nezhoršuje.

Kdy se přípravek Bemrist Breezhaler inhaluje

Inhalujte přípravek Bemrist Breezhaler každý den ve stejnou dobu. To Vám pomůže kontrolovat Vaše příznaky během dne a noci. Také Vám to usnadní vzpomenout si, když je třeba lék užít.

Jak přípravek Bemrist Breezhaler inhalovat

* Přípravek Bemrist Breezhaler je určen pro inhalační podání.
* V tomto balení najdete inhalátor a tobolky, které obsahují lék. Inhalátor Vám umožní inhalovat tento lék v tobolce. Tobolky používejte pouze s inhalátorem obsaženým v tomto balení. Tobolky musí až do doby použití zůstat v blistru.
* Pro vyjmutí tobolky stáhněte krycí fólii z blistru – **neprotlačujte tobolku přes krycí fólii.**
* Když načínáte nové balení, použijte nový inhalátor obsažený v tomto novém balení.
* Inhalátor v každém balení vyhoďte do odpadu po použití všech tobolek v daném balení.
* Tobolky nepolykejte.
* **Přečtěte si, prosím, návod na konci této příbalové informace, který obsahuje další informace o použití inhalátoru.**

**Jestliže se Vaše příznaky nelepší**

Pokud se Vaše astma nezlepšuje nebo pokud se zhoršuje po zahájení užívání přípravku Bemrist Breezhaler, poraďte se s lékařem.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Bemrist Breezhaler, než jste měl(a)

Pokud jste náhodně inhaloval(a) více tohoto léku, informujte neprodleně lékaře nebo nemocnici. Může být nutný lékařský dohled.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Bemrist Breezhaler

Pokud zapomenete inhalovat dávku v obvyklou dobu, inhalujte ji co nejdříve v ten samý den. Následující dávku potom inhalujte příští den jako obvykle. Neinhalujte dvě dávky ve stejný den.

Pokud přestanete užívat přípravek Bemrist Breezhaler

Nepřestávejte užívat přípravek Bemrist Breezhaler, dokud Vám to neřekne Váš lékař. Pokud přestanete přípravek užívat, příznaky astmatu se mohou vrátit.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

**4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

**Některé nežádoucí účinky by mohly být závažné**

Přestaňte používat přípravek Bemrist Breezhaler a bezodkladně se obraťte na lékaře, pokud máte cokoliv z následujícího:

**Časté:** mohou postihnout až 1 osobu z 10

* obtížné dýchání nebo polykání, otok jazyka, rtů nebo tváře, kožní vyrážku, svědění a kopřivku (známky alergické reakce).

**Méně časté:** mohou postihnout až 1 osobu ze 100

* otok, zejména jazyka, rtů, tváře nebo hrdla (možné známky angioedému).

**Další nežádoucí účinky**

Další nežádoucí účinky zahrnují následující účinky uvedené níže. Pokud jsou tyto nežádoucí účinky závažné, sdělte to, prosím, svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře.

**Velmi časté:** mohou postihnout více než 1 osobu z 10

* bolest v krku, rýma (zánět nosohltanu)
* náhlé dechové potíže a pocit tíže na hrudníku se sípáním nebo kašlem (exacerbace astmatu)
* orofaryngeální bolest

**Časté:** mohou postihnout až 1 osobu z 10

* změna hlasu (chrapot)
* ucpaný nos, kýchání, kašel (infekce horních dýchacích cest)
* bolest hlavy
* bolest svalů, kostí nebo kloubů (známky muskuloskeletální bolesti)

**Méně časté:** mohou postihnout až 1 osobu ze 100

* rychlý srdeční tep
* ústní soor (moučnivka) (známky kandidózy)
* vysoká hladina krevního cukru (hyperglykemie)
* svalové křeče
* svědící kůže
* vyrážka
* zakalení očních čoček (známky šedého zákalu)
* rozmazané vidění

**Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

**5. Jak přípravek Bemrist Breezhaler uchovávat**

* Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.
* Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a blistru za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.
* Uchovávejte při teplotě do 30°C.
* Uchovávejte tobolky v původním blistru, aby byly chráněny před světlem a vlhkostí, a nevyjímejte dříve, než bezprostředně před použitím.
* Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

**6. Obsah balení a další informace**

Co přípravek Bemrist Breezhaler obsahuje

* Léčivými látkami jsou indakaterol (jako indakaterol-acetát) a mometason-furoát.

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramů/62,5 mikrogramů

Jedna tobolka obsahuje 173 mikrogramů indakaterol-acetátu (odpovídající 150 mikrogramům indakaterolu) a 80 mikrogramů mometason-furoátu. Jedna podaná dávka (dávka, která opouští náustek inhalátoru) odpovídá 125 mikrogramům indakaterolu a 62,5 mikrogramům mometason-furoátu.

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramů/127,5 mikrogramů

Jedna tobolka obsahuje 173 mikrogramů indakaterol-acetátu (odpovídající 150 mikrogramům indakaterolu) a 160 mikrogramů mometason-furoátu. Jedna podaná dávka (dávka, která opouští náustek inhalátoru) odpovídá 125 mikrogramům indakaterolu a 127,5 mikrogramům mometason-furoátu.

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramů/260 mikrogramů

Jedna tobolka obsahuje 173 mikrogramů indakaterol-acetátu (odpovídající 150 mikrogramům indakaterolu) a 320 mikrogramů mometason-furoátu. Jedna podaná dávka (dávka, která opouští náustek inhalátoru) odpovídá 125 mikrogramům indakaterolu a 260 mikrogramům mometason-furoátu.

* Dalšími složkami jsou monohydrát laktosy (viz „Přípravek Bemrist Breezhaler obsahuje laktosu“ v bodu 2) a želatina (obal tobolky).
* Složkami potiskového inkoustu jsou:

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramů/62,5 mikrogramů

Šelak, brilantní modř FCF (E133), propylenglykol (E1520), oxid titaničitý (E171) a černý oxid železitý (E172).

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramů/127,5 mikrogramů

Šelak, oxid titaničitý (E171), černý oxid železitý (E172), propylenglykol (E1520), žlutý oxid železitý (E172) a hydroxid amonný (E527).

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramů/260 mikrogramů

Šelak, černý oxid železitý (E172), propylenglykol (E1520) a hydroxid amonný (E527).

Jak přípravek Bemrist Breezhaler vypadá a co obsahuje toto balení

V tomto balení najdete inhalátor společně s tobolkami v blistrech. Tobolky jsou průhledné a obsahují bílý prášek.

* Bemrist Breezhaler 125 mikrogramů/62,5 mikrogramů tobolky mají modrý kód přípravku „IM150‑80“ vytištěný nad jedním modrým proužkem na těle tobolky s logem společnosti vytištěným modře a obklopeným dvěma modrými proužky na víčku.
* Bemrist Breezhaler 125 mikrogramů/127,5 mikrogramů tobolky mají šedý kód přípravku „IM150‑160“ vytištěný na těle tobolky s logem společnosti vytištěným šedě na víčku.
* Bemrist Breezhaler 125 mikrogramů/260 mikrogramů tobolky mají černý kód přípravku „IM150‑320“ vytištěný nad dvěma černými proužky na těle tobolky s logem společnosti vytištěným černě a obklopeným dvěma černými proužky na víčku.

Dostupné jsou následující velikosti balení:

Jednotlivé balení, které obsahuje 10 x 1 nebo 30 x 1 tvrdých tobolek, spolu s 1 inhalátorem.

Multipack, který obsahuje 3 balení, z nichž každé obsahuje 30 x 1 tvrdých tobolek, spolu s 1 inhalátorem.

Multipack, který obsahuje 15 balení, z nichž každé obsahuje 10 x 1 tvrdých tobolek, spolu s 1 inhalátorem.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

**Držitel rozhodnutí o registraci**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irsko

**Výrobce**

Novartis Farmacéutica, S.A.

Gran Via de les Corts Catalanes, 764

08013 Barcelona

Španělsko

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10

90443 Norimberk

Německo

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**  Novartis Pharma N.V.  Tél/Tel: +32 2 246 16 11 | **Lietuva**  SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas  Tel: +370 5 269 16 50 |
| **България**  Novartis Bulgaria EOOD  Тел: +359 2 489 98 28 | **Luxembourg/Luxemburg**  Novartis Pharma N.V.  Tél/Tel: +32 2 246 16 11 |
| **Česká republika**  Novartis s.r.o.  Tel: +420 225 775 111 | **Magyarország**  Novartis Hungária Kft.  Tel.: +36 1 457 65 00 |
| **Danmark**  Novartis Healthcare A/S  Tlf.: +45 39 16 84 00 | **Malta**  Novartis Pharma Services Inc.  Tel: +356 2122 2872 |
| **Deutschland**  Novartis Pharma GmbH  Tel: +49 911 273 0 | **Nederland**  Novartis Pharma B.V.  Tel: +31 88 04 52 111 |
| **Eesti**  SIA Novartis Baltics Eesti filiaal  Tel: +372 66 30 810 | **Norge**  Novartis Norge AS  Tlf: +47 23 05 20 00 |
| **Ελλάδα**  Novartis (Hellas) A.E.B.E.  Τηλ: +30 210 281 17 12 | **Österreich**  Novartis Pharma GmbH  Tel: +43 1 86 6570 |
| **España**  Laboratorios Gebro Pharma, S.A.  Tel: +34 93 205 86 86 | **Polska**  Novartis Poland Sp. z o.o.  Tel.: +48 22 375 4888 |
| **France**  Novartis Pharma S.A.S.  Tél: +33 1 55 47 66 00 | **Portugal**  Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.  Tel: +351 21 000 8600 |
| **Hrvatska**  Novartis Hrvatska d.o.o.  Tel. +385 1 6274 220 | **România**  Novartis Pharma Services Romania SRL  Tel: +40 21 31299 01 |
| **Ireland**  Novartis Ireland Limited  Tel: +353 1 260 12 55 | **Slovenija**  Novartis Pharma Services Inc.  Tel: +386 1 300 75 50 |
| **Ísland**  Vistor hf.  Sími: +354 535 7000 | **Slovenská republika**  Novartis Slovakia s.r.o.  Tel: +421 2 5542 5439 |
| **Italia**  Novartis Farma S.p.A.  Tel: +39 02 96 54 1 | **Suomi/Finland**  Novartis Finland Oy  Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200 |
| **Κύπρος**  Novartis Pharma Services Inc.  Τηλ: +357 22 690 690 | **Sverige**  Novartis Sverige AB  Tel: +46 8 732 32 00 |
| **Latvija**  SIA Novartis Baltics  Tel: +371 67 887 070 |  |

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována**

**Další zdroje informací**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

**Návod k použití přípravku Bemrist Breezhaler**

Před použitím přípravku Bemrist Breezhaler si, prosím, přečtěte celý návod k použití.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  |  |  |  |
| **Vložte** | **Propíchněte a uvolněte** | **Hluboce vdechujte (inhalujte)** | **Zkontrolujte tobolku, zda je prázdná** |
| **1** | **2** | **3** | **Zkontro-lujte** |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
| Krok 1a:  **Sejměte víčko** | Krok 2a:  **Jedenkrát propíchněte tobolku**  Držte inhalátor ve vzpřímené poloze.  Propíchněte tobolku současným pevným stiskem obou postranních tlačítek. | Krok 3a:  **Zhluboka vydechněte**  Do náustku nefoukejte. | **Zkontrolujte, zda je tobolka prázdná**  Otevřete inhalátor a zjistěte, zda nějaký prášek nezůstal v tobolce.  Pokud v tobolce zůstal nějaký prášek:   * Uzavřete inhalátor. * Opakujte kroky 3a až 3d. |
|  | Měl(a) byste slyšet zvuk vzniklý propichováním tobolky.  Tobolku propíchněte pouze jednou. | C:\Users\falenra1\Desktop\Pictogram Atectura 14.jpg | **Zbylý prášek Prázdná** |
| Krok 1b:  **Otevřete inhalátor** | Krok 2b:  **Uvolněte postranní tlačítka** | Krok 3b:  **Hluboce inhalujte lék**  Držte inhalátor tak, jak je znázorněno na obrázku.  Vložte náustek do úst a pevně kolem něho stiskněte rty.  Nemačkejte postranní tlačítka. |  |
| C:\Users\falenra1\Desktop\Pictogram Atectura 8.jpg |  | Vdechujte rychle a co nejhlouběji můžete.  Během inhalace budete slyšet hrčivý zvuk.  Jak lék inhalujete, můžete pocítit jeho příchuť. |  |
| Krok 1c:  **Vyjměte tobolku**  Odtrhněte jeden z blistrů z karty blistru.  Ze zadní strany stáhněte ochrannou fólii a vyjměte tobolku.  Neprotlačujte tobolku skrz krycí fólii.  Tobolku nepolykejte. |  | Krok 3c:  **Zadržte dech**  Zadržte dech na 5 sekund.  Krok 3d :  **Vypláchněte si ústa**  Vypláchněte si ústa vodou po každé dávce a vyplivněte ji. | **Vyjměte prázdnou tobolku**  Prázdnou tobolku odložte do domovního odpadu.  Uzavřete inhalátor a nasaďte víčko. |
| Krok 1d:  **Vložte tobolku**  Nikdy nevkládejte tobolku přímo do náustku. |  |  | **Důležité informace**   * Tobolky přípravku Bemrist Breezhalermusí být vždy uchovávány v kartě blistru a vyjmuty pouze těsně před použitím. * Neprotlačujte tobolku skrz krycí fólii, abyste ji vyjmul(a) z blistru. * Tobolku nepolykejte. * Nepoužívejte tobolky přípravku Bemrist Breezhalers jiným inhalátorem. * Nepoužívejte inhalátor Bemrist Breezhalerk užívání tobolek jiného léku. * Nikdy nevkládejte tobolku do úst nebo náustku inhalátoru. * Postranní tlačítka nemačkejte více než jednou. * Do náustku nefoukejte. * Nemačkejte postranní tlačítka, když inhalujete přes náustek. * Nedotýkejte se tobolek mokrýma rukama. * Nikdy nemyjte inhalátor vodou. |
| Krok 1e:  **Uzavřete inhalátor** |

Mouthpiece

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Balení přípravku Bemrist Breezhaler s inhalátorem obsahuje:   * Jeden inhalátor Bemrist Breezhaler * Jednu nebo více karet blistru, každá obsahuje 10 tobolek přípravku Bemrist Breezhaler k použití v inhalátoru   Náustek  Komůrka pro tobolky  Víčko    Blistr  Sítko  Tělo inhalátoru  Postranní tlačítka  **Tělo inhalátoru**  **Inhalátor**  **Karta s blistry** | **Časté dotazy**  **Proč inhalátor nedělal hluk, když jsem inhaloval(a)?**  Tobolka se mohla v komůrce vzpříčit. Pokud k tomu dojde, opatrně uvolněte tobolku poklepáváním na tělo inhalátoru. Opět inhalujte lék opakováním kroků 3a až 3d.  **Co mám dělat, pokud zůstane prášek uvnitř tobolky?**  Neinhaloval(a) jste dostatek léku. Uzavřete inhalátor a opakujte kroky 3a až 3d.  **Po inhalaci jsem kašlal(a) – vadí to něčemu?**  To se může stát. Pokud je tobolka prázdná, inhaloval(a) jste dostatek léku.  **Cítil(a) jsem malé kousky tobolky na jazyku – vadí to něčemu?**  To se může stát. Není to škodlivé. Možnost roztříštění tobolky na malé kousky se zvyšuje, pokud je tobolka propíchnuta více než jednou. | **Čištění inhalátoru**  Otřete náustek zevnitř i zvenku čistým, suchým kouskem látky, která nepouští vlákna, abyste odstranil(a) zbytky prášku. Uchovávejte inhalátor v suchu. Nikdy nemyjte inhalátor vodou. |
| **Likvidace inhalátoru po použití**  Každý inhalátor je třeba zlikvidovat poté, co byly použity všechny tobolky. Zeptejte se svého lékárníka, jak zlikvidovat léky a inhalátory, které již nejsou více potřeba. |