

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammi/62,5 mikrogrammi inhalatsioonipulber kõvakapslites
Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammi/127,5 mikrogrammi inhalatsioonipulber kõvakapslites
Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammi/260 mikrogrammi inhalatsioonipulber kõvakapslites

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammi/62,5 mikrogrammi inhalatsioonipulber kõvakapslites

Üks kapsel sisaldab 150 µg indakaterooli (*indacaterolum*) (atsetaadina) ja 80 µg mometasoonfuroaati (*mometasoni furoas*).

Üks inhaleeritav annus (annus, mis väljutatakse inhalaatori huulikust) sisaldab 125 µg indakaterooli (atsetaadina) ja 62,5 µg mometasoonfuroaati.

Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammi/127,5 mikrogrammi inhalatsioonipulber kõvakapslites

Üks kapsel sisaldab 150 µg indakaterooli (*indacaterolum*) (atsetaadina) ja 160 µg mometasoonfuroaati (*mometasoni furoas*).

Üks inhaleeritav annus (annus, mis väljutatakse inhalaatori huulikust) sisaldab 125 µg indakaterooli (atsetaadina) ja 127,5 µg mometasoonfuroaati.

Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammi/260 mikrogrammi inhalatsioonipulber kõvakapslites

Üks kapsel sisaldab 150 µg indakaterooli (*indacaterolum*) (atsetaadina) ja 320 µg mometasoonfuroaati (*mometasoni furoas*).

Üks inhaleeritav annus (annus, mis väljutatakse inhalaatori huulikust) sisaldab 125 µg indakaterooli (atsetaadina) ja 260 µg mometasoonfuroaati.

Teadaolevat toimet omav abiaine

Üks kapsel sisaldab ligikaudu 24 mg laktoosi (monohüdraadina).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Inhalatsioonipulber kõvakapslis (inhalatsioonipulber).

Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammi/62,5 mikrogrammi inhalatsioonipulber kõvakapslites

Läbipaistev kapsel, mis sisaldab valget pulbrit. Kapslikehale on ühe sinise joone kohale sinise tindiga trükitud toote kood „IM150-80” ning kapslikaanele on sinise tindiga trükitud toote logo, mida ümbritseb kaks sinist joont.

Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammi/127,5 mikrogrammi inhalatsioonipulber kõvakapslites

Läbipaistev kapsel, mis sisaldab valget pulbrit. Kapslikehale on halli tindiga trükitud toote kood „IM150-160” ning kapslikaanele on halli tindiga trükitud toote logo.

Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammi/260 mikrogrammi inhalatsioonipulber kõvakapslites

Läbipaistev kapsel, mis sisaldab valget pulbrit. Kapslikehale on kahe musta joone kohale musta tindiga trükitud toote kood „IM150-320” ning kapslikaanele on musta tindiga trükitud toote logo, mida ümbritseb kaks musta joont.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Bemrist Breezhaler on näidustatud astma säilitusraviks täiskasvanutele ja noorukitele alates 12 aasta vanusest, kellel inhaleeritavad kortikosteroidid ja inhaleeritavad lühitoimelised beeta-2-adrenomimeetikumid ei taga piisavat kontrolli.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud ja noorukid alates 12 aasta vanusest

Soovitav annus on ühe kapsli sisu inhalatsioon üks kord ööpäevas.

Patsientidele tuleb määrata tugevus, mis sisaldab haiguse raskusele vastavat mometasoonfuroaadi annust ja arst peab regulaarselt hindama patsiendi seisundit.

Maksimaalne soovitatav annus on 125 µg/260 µg üks kord ööpäevas.

Ravimit on soovitatav kasutada iga päev samal kellaajal. Ravimi manustamiseks võib valida ükskõik millise kellaaja. Kui annus jääb manustamata, tuleb see inhaleerida niipea kui võimalik. Patsiente tuleb juhendada, et nad ei manustaks üle ühe annuse ööpäevas.

Patsientide erirühmad

Eakad

Eakatel patsientidel (65-aastased või vanemad) ei ole vaja annust kohandada (vt lõik 5.2).

Neerukahjustus

Neerukahjustusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada (vt lõik 5.2).

Maksakahjustus

Kerge või mõõduka maksakahjustuse korral ei ole annuse kohandamine vajalik. Puuduvad andmed ravimi kasutamise kohta raske maksakahjustusega patsientidel, seetõttu tuleb nendel patsientidel ravimit kasutada ainult juhul, kui oodatav kasu kaalub üles võimaliku riski (vt lõik 5.2).

Lapsed

Annustamine patsientidel alates 12 aasta vanusest on samasugune nagu täiskasvanutel.

Ohutus ja efektiivsus lastel vanuses alla 12 aasta ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Ainult inhalatsiooniks. Kapsleid ei tohi alla neelata.

Kapslite manustamiseks tohib kasutada ainult inhalaatorit (vt lõik 6.6), mis saadakse iga uue retseptiga.

Patsientidele tuleb õpetada ravimi õiget manustamist. Kui hingamise paranemist ei toimu, tuleb patsiendilt küsida, kas ta neelab või inhaleerib ravimit.

Kapsel tuleb blistrist välja võtta alles vahetult enne kasutamist.

Pärast inhalatsiooni tuleb suud veega loputada ilma vett alla neelamata (vt lõigud 4.4 ja 6.6).

Ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmise juhised vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Haiguse süvenemine

Ravimit ei tohi kasutada ägedate astmanähtude, kaasa arvatud ägedate bronhospasmi hoogude raviks; sellisel juhul tuleb kasutada lühitoimelist bronhodilataatorit. Lühitoimeliste bronhodilataatorite suurenenud kasutamine sümptomite leevendamiseks näitab seisundi halvenemist ning patsiendi seisundit peab hindama arst.

Patsiendid ei tohi ravi lõpetada ilma arstliku järelevalveta, sest pärast ravi lõpetamist võivad sümptomid uuesti tekkida.

On soovitatav, et ravi selle ravimiga ei lõpetataks järsku. Kui ravi ei ole piisavalt tõhus, peavad patsiendid ravi jätkama, kuid pöörduma arsti poole. Leevendavate bronhodilataatorite suurenenud kasutamine viitab põhihaiguse süvenemisele ja ravi peab üle vaatama. Järsk ja progresseeruv astma sümptomite halvenemine võib olla eluohtlik ja patsiendile tuleb kohe teha arstlik läbivaatus.

Ülitundlikkus

Pärast ravimi manustamist on täheldatud koheste ülitundlikkusreaktsioonide teket. Kui ilmnevad allergilisele reaktsioonile viitavad sümptomid, eriti angioödeem (sealhulgas hingamis- või neelamisraskused, keele, huulte ja näo turse), urtikaaria või nahalööve, tuleb ravi kohe lõpetada ja alustada alternatiivset ravi.

Paradoksaalne bronhospasm

Sarnaselt muu inhaleeritava raviga võib ravimi kasutamine põhjustada paradoksaalset bronhospasmi, mis võib olla eluohtlik. Kui see tekib, tuleb ravi otsekohe lõpetada ning alustada alternatiivset ravi.

Beetaadrenomimeetikumide kardiovaskulaarsed toimed

Sarnaselt teiste beeta-2-adrenomimeetikume sisaldavate ravimitega võib ravim mõnel patsiendil esile kutsuda kliiniliselt olulise kardiovaskulaarse toime, mis avaldub pulsisageduse kiirenemise, vererõhu tõusu ja/või sümptomite sagenemisena. Sellise toime ilmnemisel võib olla vaja ravi katkestada.

Seda ravimit tuleb ettevaatlikult kasutada patsientidel, kellel esinevad kardiovaskulaarsed haigused (koronaartõbi, äge müokardiinfarkt, südame rütmihäired, hüpertensioon), krambiseisundid või türeotoksikoos, ning samuti patsientidel, kes on ebatavaliselt tundlikud beeta-2-adrenomimeetikumide suhtes.

Indakaterooli/mometasoonfuroaadi kliinilise arendusprogrammi uuringutesse ei kaasatud patsiente, kellel oli ebastabiilne südame isheemiatõbi, anamneesis viimase 12 kuu jooksul põetud müokardiinfarkt, New Yorgi Südameassotsiatsiooni (NYHA) III/IV klassi vasaku vatsakese puudulikkus, arütmia, halvasti kontrollitud hüpertensioon, tserebrovaskulaarne haigus, anamneesis pika QT sündroom või kes said ravi teadaolevalt QTc-intervalli pikendavate ravimitega. Seetõttu on nimetatud patsiendirühmades ravimi ohutus teadmata.

Kuigi on teatatud beeta-2-adrenomimeetikumide poolt põhjustatud muutustest elektrokardiogrammis (EKG), nagu T-saki lamendumine, QT-intervalli pikenemine ja ST-segmendi depressioon, on nende leidude kliiniline tähtsus teadmata.

Pikatoimelisi beeta-2-adrenomimeetikume (*long-acting beta₂-adrenergic agonist*, LABA) või LABA-t sisaldavaid kombinatsioonravimeid nagu Bemrist Breezhaler tuleb seetõttu kasutada ettevaatusega patsientidel, kellel on teadaolev või kahtlustatav QT-intervalli pikenemine või keda ravitakse ravimitega, mis mõjutavad QT-intervalli.

Beetaadrenomimeetikumidega seotud hüpokaleemia

Beeta-2-adrenomimeetikumid võivad mõnel patsiendil esile kutsuda väljendunud hüpokaleemia, mis võib põhjustada kardiovaskulaarseid kõrvaltoimeid. Seerumi kaaliumisisalduse langus on tavaliselt mööduv ning ei vaja kaaliumi manustamist. Raske astmaga patsientidel võivad hüpokaleemia teket soodustada hüpoksia ja samaaegne ravi, mille tagajärjel võib suurened eelsoodumus südame rütmihäirete tekkeks (vt lõik 4.5).

Indakaterooli/mometasoonfuroaadi kliinilistes uuringutes ei ole soovitatud terapeutilise annuse kasutamisel kliiniliselt olulist hüpokaleemiat täheldatud.

Hüperglükeemia

Beeta-2-adrenomimeetikumide ja kortikosteroidide suurte annuste inhaleerimise järgselt võib tekkida plasma glükoosisisalduse suurenemine. Pärast ravi alustamist tuleb diabeetikutel hoolikamalt jälgida plasma glükoosisisaldust.

Selle ravimi kasutamist ei ole uuritud 1. tüüpi suhkurtõve või ravile halvasti alluva 2. tüüpi suhkurtõvega patsientidel.

Suuõõne ja neelu infektsioonide ennetamine

Suuõõne ja neelu kandidiaasi tekkeriski vähendamiseks tuleb patsiente nõustada, et nad loputaksid suud või kuristaksid kurku veega ilma vett alla neelamata või et nad peseksid hambaid pärast määratud annuse inhaleerimist.

Kortikosteroidide süsteemsed toimed

Inhaleeritavate kortikosteroidide kasutamisel võivad ilmned süsteemsed toimed, eriti suurte annuste pikaajalisel kasutamisel. Süsteemsete toimete teke on palju vähem tõenäoline kui suukaudsete kortikosteroidide kasutamisel ning need võivad varieeruda erinevate patsientide ja erinevate kortikosteroidi preparaatide puhul.

Võimalikud süsteemsed toimed võivad olla Cushingi sündroom, Cushingi-laadsed tunnused, neerupealiste supressioon, laste ja noorukite kasvupeetus, luu mineraaltiheduse langus, kataraktid, glaukoom ja harvemini rida psühholoogilisi või käitumuslikke toimeid, nagu psühhomotoorne hüperaktiivsus, unehäired, ärevus, depressioon või agressioon (eriti lastel). Seetõttu on oluline, et inhaleeritava kortikosteroidi annus oleks tiitritud madalaima annuseni, mis hoiab astma tõhusa kontrolli all.

Süsteemse ja toopilise (sealhulgas ninasisese, inhaleeritava ja intraokulaarse) kortikosteroidi kasutamisel on teatatud nägemishäiretest. Patsiendid, kellel tekivad sellised sümptomid nagu hägune nägemine või teised nägemishäired, peavad kaaluma oftalmoloogi juurde pöördumist, et hinnata võimalikke nägemishäirete põhjusi. Nägemishäired võivad hõlmata katarakti, glaukoomi või harvikhaigusi nagu tsentraalne raske korioretinopaatia, millest on teatatud pärast süsteemsete või toopiliste kortikosteroidide kasutamist.

Ravimit tuleb ettevaatlikult kasutada kopsutuberkuloosi või krooniliste või ravimata infektsioonidega patsientidel.

Abiained

Ravim sisaldab laktoosi. Harvaesineva päriliku galaktoositalumatusega, täieliku laktaasipuudulikkusega või glükoos-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Indakaterooli/mometasoonfuroaadiga ei ole läbi viidud spetsiifilisi koostoimete uuringuid. Teave võimalike koostoimete kohta põhineb toimeainete eraldi kasutamise võimalikel koostoimetal.

Teadaolevalt QTc-intervalli pikendavad ravimid

Sarnaselt teiste beeta-2-adrenomimeetikumi sisaldavate ravimitega tuleb ravimit manustada ettevaatusega patsientidele, kes saavad ravi monoamiini oksüdaasi inhibiitorite, tritsükliliste antidepressantide või teadaolevalt QT-intervalli pikendavate ravimitega, sest nimetatud ravimite toime QT-intervallile võib tugevneda. Teadaolevalt QT-intervalli pikendavate ravimite toimel võib suurened ventrikulaarse arütmia risk (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

Hüpokaleemiat põhjustav ravi

Samaaegne hüpokaleemiat põhjustav ravi metüülksantiini derivaatide, steroidide või kaaliumi mittesäästvate diureetikumidega võib potentseerida beeta-2-adrenomimeetikumide võimalikku hüpokaleemilist toimet (vt lõik 4.4).

Beetaadrenoblokaatorid

Beetaadrenoblokaatorid võivad vähendada või antagoniseerida beeta-2-adrenomimeetikumide toimet. Seetõttu ei tohi ravimit manustada koos beetaadrenoblokaatoritega, välja arvatud juhul, kui nende kasutamiseks on tungiv vajadus. Eelistada tuleks kardioselektiivseid beetaadrenoblokaatoreid, kuigi neid tuleb manustada ettevaatusega.

Koostoimed CYP3A4 ja P-glükoproteiini inhibiitoritega

CYP3A4 ja P-glükoproteiini (P-gp) inhibeerimine ei mõjuta Bemrist Breezhaleri terapeutiliste annuste ohutust.

Indakaterooli kliirensis osalevate CYP3A4 ja P-gp või mometasoonfuroaadi kliirensis osaleva CYP3A4 inhibeerimisel suureneb indakaterooli või mometasoonfuroaadi süsteemne ekspositsioon kuni kaks korda.

Inhalatsioonijärgse väga väikese plasmakontsentratsiooni tõttu ei ole kliiniliselt olulised koostoimed mometasoonfuroaadiga tõenäolised. Kuid tugevate CYP3A4 inhibiitorite (nt ketokonasool, itrakonasool, nelfinaviir, ritonaviir, kobitsistaat) samaaegsel manustamisel võib suurened mometasoonfuroaadi süsteemne ekspositsioon.

Teised pikatoimelised beeta-2-adrenomimeetikumid

Ravimi manustamist koos teiste pikatoimelisi beeta-2-adrenomimeetikume sisaldavate ravimitega ei ole uuritud ja seda ei soovitata, sest kõrvaltoimed võivad sagedasemad olla (vt lõigud 4.8 ja 4.9).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Riski kindlakstegemiseks ei ole piisavalt andmeid Bemrist Breezhaleri või selle üksikute toimeainete (indakaterool ja mometasoonfuroaat) kasutamise kohta rasedatel.

Indakaterool ei olnud teratogeenne rottidel ja küülikutel pärast subkutaanset manustamist (vt lõik 5.3). Tiinete hiirte, rottide ja küülikutega läbi viidud reproduktsooniuringutes põhjustas mometasoonfuroaat loote väärarengute sagenemist ning loote elulemuse ja kasvu vähenemist.

Sarnaselt teiste beeta-2-adrenomimeetikume sisaldavate ravimitega võib indakaterool pärssida sünnitustegevust emaka silelihaseid lõõgastava toime tõttu.

Seda ravimit tohib raseduse ajal kasutada ainult juhul, kui oodatav kasu patsiendile õigustab võimalikku riski lootele.

Imetamine

Puuduvad andmed indakaterooli või mometasoonfuroaadi inimese rinnapiima eritumise ning toime kohta rinnapiima saavale lapsele või rinnapiima tootmisele. Teised mometasoonfuroaadiga sarnased inhaleeritavad kortikosteroidid erituvad inimese rinnapiima. Indakaterooli (kaasa arvatud metaboliite) ja mometasoonfuroaati on leitud lakteerivate rottide piimast.

Rinnaga toitmise katkestamine või ravi katkestamine/mitte alustamine tuleb otsustada, arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

Fertiilsus

Reproduktsooniuringutest ja loomkatsetest saadud muud andmed ei viita fertiilsuse langusele meestel ega naistel.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

See ravimpreparaat ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusandmete kokkuvõte

Kõige sagedasemad kõrvaltoimed 52 nädala jooksul olid astma (ägenemine) (26,9%), nasofarüngiit (12,9%), ülemiste hingamisteede infektsioon (5,9%) ja peavalu (5,8%).

Kõrvaltoimete loend tabelina

Kõrvaltoimed on loetletud MedDRA organsüsteemi klasside järgi (tabel 1). Kõrvaltoimete esinemissagedus põhineb uuringul PALLADIUM. Igas organsüsteemi klassis on kõrvaltoimed toodud esinemissageduse vähenemise järjekorras, kõige sagedasemad kõrvaltoimed esimesena. Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras. Lisaks põhineb iga kõrvaltoime vastav esinemissageduse kategooria järgmisel konventsioonil (CIOMS III): väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\,000$).

Tabel 1 Kõrvaltoimed

Organsüsteemi klass	Kõrvaltoimed	Esinemissageduse kategooria
Infektsioonid ja infestatsioonid	Nasofarüingit	Väga sage
	Ülemiste hingamisteede infektsioon	Sage
	Kandidiaas* ¹	Aeg-ajalt
Immuunsüsteemi häired	Ülitundlikkus* ²	Sage
	Angioödeem* ³	Aeg-ajalt
Ainevahetus- ja toitumishäired	Hüperglükeemia* ⁴	Aeg-ajalt
Närvisüsteemi häired	Peavalu* ⁵	Sage
Silma kahjustused	Hägune nägemine	Aeg-ajalt
	Katarakt* ⁶	Aeg-ajalt
Südame häired	Tahhükardia* ⁷	Aeg-ajalt
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Astma (ägenemine)	Väga sage
	Orofarüingealne valu* ⁸	Sage
	Düsfoonia	Sage
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Lööve* ⁹	Aeg-ajalt
	Sügelus* ¹⁰	Aeg-ajalt
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Muskuloskeetaalne valu* ¹¹	Sage
	Lihasspasmid	Aeg-ajalt
* Viitab eelistatud terminite gruppide: 1 Suuõõne kandidiaas, orofarüingealne kandidiaas. 2 Ravimlööve, ravimülitundlikkus, ülitundlikkus, lööve, erütematoosne lööve, sügelev lööve, urtikaaria. 3 Allergiline turse, angioödeem, periorbitaalne turse, silmalau turse. 4 Vere glükoosisisalduse suurenemine, hüperglükeemia. 5 Peavalu, pingepeavalu. 6 Katarakt, kortikaalne katarakt. 7 Südame löögisageduse kiirenemine, tahhükardia, siinustahhükardia, supraventrikulaarne tahhükardia. 8 Suuvalu, orofarüingealne ebamugavus, orofarüingealne valu, kurguärritus, odünofaagia. 9 Ravimlööve, lööve, erütematoosne lööve, sügelev lööve. 10 Anaalne sügelus, silmade sügelus, nina sügelus, sügelus, genitaalide sügelus. 11 Seljavaalu, muskuloskeetaalne valu, müalgia, kaelavalu, muskuloskeetaalne rindkerevalu.		

Lapsed

Ravimi ohutusprofili hinnati noorukitel (12-aastased ja vanemad) ja täiskasvanutel III faasi uuringus. Kõrvaltoimete esinemissagedus, tüüp ja raskusaste on noorukitel sarnane täiskasvanutel täheldatuga.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise kahtluse korral tuleb alustada üldtoetavat ja sümptomaatilist ravi.

Üleannustamisel tekivad tõenäoliselt toimeainete isikupärase farmakoloogilise toimega seotud sümptomid või kõrvaltoimed (nt tahhükardia, treemor, palpitatsioonid, peavalu, iiveldus, oksendamine, unisus, ventrikulaarsed arütmiaid, metaboolne atsidoos, hüpokaleemia, hüperglükeemia, hüpotaalamuse-hüpofüüsi-neerupealiste telje funktsiooni supressioon).

Beeta-2-adrenergiliste toimete raviks võib kaaluda kardioselektiivsete beetablokaatorite kasutamist, kuid ainult arsti järelevalve all ja äärmise ettevaatusega, sest beeta-2-adrenoblokaatorid võivad esile kutsuda bronhospasmi. Rasketel juhtudel tuleb patsiendid hospitaliseerida.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Hingamisteede obstruktiivsete haiguste raviks kasutatavad ained, adrenergilised ained kombinatsioonis kortikosteroidide või teiste ainetega, v.a. antikolinergilised, ATC-kood: R03AK14

Toimemehhanism

Ravim on pikatoimelise beeta-2-adrenomimeetikumi (*long-acting beta₂-adrenergic agonist*, LABA) indakaterooli ja inhaleeritava sünteetilise kortikosteroidi (*inhaled synthetic corticosteroid*, ICS) mometasoonfuroaadi kombinatsioon.

Indakaterool

Beeta-2-adrenomimeetikumide, sealhulgas indakaterooli farmakoloogilised toimed on vähemalt osaliselt seotud tsüklilise 3',5'-adenosiinmonofosfaadi (*cyclic adenosine monophosphate*, tsükliline AMP) sisalduse suurenemisega, mis põhjustab bronhide silelihaste lõõgastumist.

Inhaleerimisel toimib indakaterool kopsudes lokaalselt bronhodilataatorina. Indakaterool on nanomolaarse aktiivsusega partsiaalne agonist inimese beeta-2-adrenoretseptorite tasemel. Isoleeritud inimbronhis algab indakaterooli toime kiiresti ja kestab kaua.

Kuigi beeta-2-adrenoretseptorid on valdavad adrenoretseptorid bronhide silelihastes ja beeta-1-adrenoretseptorid on valdavad retseptorid inimese südames, moodustavad beeta-2-adrenoretseptorid inimese südames 10...50% kõikidest adrenoretseptoritest.

Mometasoonfuroaat

Mometasoonfuroaat on sünteetiline kortikosteroid, millel on suur afiinsus glükokortikoidretseptorite suhtes ja paikne põletikuvastane toime. *In vitro* pärsib mometasoonfuroaat leukotrienide vabanemist allergiliste patsientide leukotsüütidest. Rakukultuuris oli mometasoonfuroaadil väga tugev IL-1, IL-5, IL-6 ja TNF-alfa sünteesi ja vabanemist inhibeeriv toime. Mometasoonfuroaat on ka tugev leukotrienide produktsiooni inhibiitor ja Th2 tsütokiinide IL-4 ja IL-5 produktsiooni inhibiitor inimese CD4⁺ T-rakkudes.

Farmakodünaamilised toimed

Ravimi farmakodünaamilist profiili iseloomustab kiire toime algus 5 minuti jooksul pärast manustamist ja püsiv toime kogu 24-tunnise annustamisintervalli jooksul, mida tõendab minimaalse forsseeritud ekspiratoorse sekundimahu (*Forced Expiratory Volume*, FEV₁) paranemine võrreldes võrdlusravimitega 24 tundi pärast manustamist.

Puuduvad tõendid tahhüfülaksia esinemise kohta selle ravimi kasutamisel aja jooksul.

QTc-intervall

Ravimi toimet QTc-intervallile ei ole hinnatud põhjalikus QT (TQT) uuringus. Mometasoonfuroaadi puhul QTc-intervalli pikendavat toimet ei teata.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Kahes erineva kestusega III faasi randomiseeritud topeltpimedas uuringus (PALLADIUM ja QUARTZ) hinnati Bemrist Breezhaleri ohutust ja efektiivsust püsiva astmaga täiskasvanutel ja noorukitel.

PALLADIUM oli 52-nädalane oluline uuring, kus hinnati Bemrist Breezhaler 125 µg/127,5 µg üks kord ööpäevas (n=439) ja 125 µg/260 µg üks kord ööpäevas (n=445) kasutamist võrreldes mometasoonfuroadiga vastavalt annuses 400 µg üks kord ööpäevas (n=444) ja 800 µg ööpäevas (manustatuna 400 µg-na kaks korda ööpäevas) (n=442). Kolmandas aktiivse kontrollravimi rühmas osalesid uuritavad, kes said ravi salmeterooli/flutikasoonpropionaadiga 50 µg/500 µg kaks korda ööpäevas (n=446). Kõigil uuritavatel pidi olema sümptomaatiline astma (ACQ-7 skoor $\geq 1,5$) ning nad pidid olema saanud astma säilitusravina inhaleeritavat sünteetilist kortikosteroidi (ICS) koos LABA-ga või ilma vähemalt 3 kuud enne uuringuga liitumist. Skriiningul oli 31%-l patsientidest esinenud eelmise aasta jooksul ägenemisi. Uuringuga liitumise ajal olid kõige sagedamini kasutatud astmaravimid keskmises annuses ICS (20%), suures annuses ICS (7%) või väikeses annuses ICS kombinatsioonis LABA-ga (69%).

Uuringu esmane eesmärk oli demonstreerida Bemrist Breezhaler 125 µg/127,5 µg üks kord ööpäevas paremust võrreldes mometasoonfuroadiga 400 µg üks kord ööpäevas või Bemrist Breezhaler 125 µg/260 µg üks kord ööpäevas paremust võrreldes mometasoonfuroadiga 400 µg kaks korda ööpäevas minimaalse FEV₁ alusel 26. nädalal.

26. nädalal demonstreeriti nii Bemrist Breezhaler 125 µg/127,5 µg kui ka 125 µg/260 µg üks kord ööpäevas puhul minimaalse FEV₁ ja astmakontrolli küsimustiku (ACQ-7) skoori statistiliselt olulist paranemist võrreldes mometasoonfuroadiga vastavalt 400 µg üks või kaks korda ööpäevas (vt tabel 2). 52. nädala tulemused olid kooskõlas 26. nädala tulemustega.

Nii Bemrist Breezhaler 125 µg/127,5 µg kui ka 125 µg/260 µg üks kord ööpäevas puhul näidati mõõdukate või raskete ägenemiste (teisene tulemusnäitaja) aastase esinemissageduse kliiniliselt olulist vähenemist võrreldes mometasoonfuroadiga 400 µg üks või kaks korda ööpäevas (vt tabel 2).

Kliiniliselt kõige olulisemate tulemusnäitajate tulemused on toodud tabelis 2.

Kopsufunktsioon, sümptomid ja ägenemised

Tabel 2 Esmase ja teiseste tulemusnäitajate tulemused uuringus PALLADIUM 26. ja 52. nädalal

Tulemusnäitaja	Hindamise aeg/ kestus	Bemrist Breezhaler ¹ vs MF ²		Bemrist Breezhaler ¹ vs SAL/FP ³
		Keskmine annus vs keskmine annus	Suur annus vs suur annus	Suur annus vs suur annus
Kopsufunktsioon				
<i>Minimaalne FEV₁⁴</i>				
Ravierinevus p-väärtus (95% CI)	Nädal 26 (esmane tulemusnäitaja)	211 ml <0,001 (167; 255)	132 ml <0,001 (88; 176)	36 ml 0,101 (-7; 80)
	Nädal 52	209 ml <0,001 (163; 255)	136 ml <0,001 (90; 183)	48 ml 0,040 (2; 94)
<i>Keskmine hommikune ekspiratoorne tippvool (PEF)*</i>				
Ravierinevus (95% CI)	Nädal 52	30,2 l/min (24,2; 36,3)	28,7 l/min (22,7; 34,8)	13,8 l/min (7,7; 19,8)
<i>Keskmine õhtune ekspiratoorne tippvool (PEF)*</i>				
Ravierinevus (95% CI)	Nädal 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)

Sümptomid				
<i>ACQ-7</i>				
Ravierinevus p-väärtus (95% CI)	Nädal 26 (põhiline teisene tulemusnäitaja)	-0,248 <0,001 (-0,334; -0,162)	-0,171 <0,001 (-0,257; -0,086)	-0,054 0,214 (-0,140; 0,031)
	Nädal 52	-0,266 (-0,354; -0,177)	-0,141 (-0,229; -0,053)	0,010 (-0,078; 0,098)
<i>ACQ ravivastuse saavutanute protsent (ACQ algväärtusega võrreldes minimaalse kliiniliselt olulise erinevuse (MCID) $\geq 0,5$ saavutanud patsientide protsent)</i>				
Protsent	Nädal 26	76% vs 67%	76% vs 72%	76% vs 76%
Šansside suhe (95% CI)	Nädal 26	1,73 (1,26; 2,37)	1,31 (0,95; 1,81)	1,06 (0,76; 1,46)
Protsent	Nädal 52	82% vs 69%	78% vs 74%	78% vs 77%
Šansside suhe (95% CI)	Nädal 52	2,24 (1,58; 3,17)	1,34 (0,96; 1,87)	1,05 (0,75; 1,49)
<i>Hooravimivabade päevade protsent*</i>				
Ravierinevus (95% CI)	Nädal 52	8,6 (4,7; 12,6)	9,6 (5,7; 13,6)	4,3 (0,3; 8,3)
<i>Sümptomivabade päevade protsent*</i>				
Ravierinevus (95% CI)	Nädal 52	9,1 (4,6; 13,6)	5,8 (1,3; 10,2)	3,4 (-1,1; 7,9)
Astma ägenemiste aastane esinemissagedus**				
<i>Mõõdukad või rasked ägenemised</i>				
AR	Nädal 52	0,27 vs 0,56	0,25 vs 0,39	0,25 vs 0,27
RR (95% CI)	Nädal 52	0,47 (0,35; 0,64)	0,65 (0,48; 0,89)	0,93 (0,67; 1,29)
<i>Rasked ägenemised</i>				
AR	Nädal 52	0,13 vs 0,29	0,13 vs 0,18	0,13 vs 0,14
RR (95% CI)	Nädal 52	0,46 (0,31; 0,67)	0,71 (0,47; 1,08)	0,89 (0,58; 1,37)
* Keskmise väärtus ravi kestuse kohta ** RR<1,00 näitab indakaterooli/mometasoonfuroaati eelist. ¹ Bemrist Breezhaleri keskmine annus: 125 µg/127,5 µg od; suur annus: 125 µg/260 µg od. ² MF: mometasoonfuroaadi keskmine annus: 400 µg od; suur annus: 400 µg bid (sisu annused). Bemrist Breezhaleris sisalduvad mometasoonfuroaadi annused 127,5 µg od ja 260 µg od on võrreldavad mometasoonfuroaadi annustega 400 µg od ja 800 µg ööpäevas (manustatuna 400 µg bid). ³ SAL/FP: salmeterooli/flutikasoonpropionaadi suur annus: 50 µg/500 µg bid (sisu annus). ⁴ Minimaalne FEV₁: 23 tundi ja 15 minutit ning 23 tundi ja 45 minutit pärast öhtust annust mõõdetud kahe FEV₁ väärtuse keskmine. Esmane tulemusnäitaja (minimaalne FEV₁ 26. nädalal) ja põhiline teisene tulemusnäitaja (ACQ-7 skoor 26. nädalal) moodustasid osa kinnitavast testimisstrateegiast ja seetõttu kordsuse osas kontrollitud. Kõik teised tulemusnäitajad ei moodustanud osa kinnitavast testimisstrateegiast. RR = esinemuskordaja, AR = aastane esinemissagedus od = üks kord ööpäevas, bid = kaks korda ööpäevas				

Eelnevalt kindlaksmääratud liitanalüüs

Bemrist Breezhaler 125 µg/260 µg üks kord ööpäevas kasutamist aktiivse võrdlusravimina uuriti ka teises III faasi uuringus (IRIDIUM), milles kõigil uuritavatel oli eelmise aasta jooksul esinenud süsteemseid kortikosteroide vajanud astma ägenemine. Uuringute IRIDIUM ja PALLADIUM eelnevalt kindlaksmääratud liitanalüüs viidi läbi selleks, et võrrelda Bemrist Breezhaler 125 µg/260 µg üks kord ööpäevas salmeterooli/flutikasoonpropionaadiga 50 µg/500 µg kaks korda ööpäevas tulemusnäitajate põhjal, milleks olid minimaalne FEV₁ ja ACQ-7 26. nädalal ning ägenemiste aastane esinemissagedus. Liitanalüüs näitas, et Bemrist Breezhaleri toime oli FEV₁ paranemine 43 ml (95% CI: 17; 69) ja ACQ-7 skoori paranemine -0,091 (95% CI: -0,153; -0,030) 26. nädalal ja mõõdukate või raskete astma ägenemiste aastane esinemissagedus vähenes 22% (RR: 0,78; 95% CI: 0,66; 0,93) ning raskete ägenemiste aastane esinemissagedus vähenes 26% (RR: 0,74; 95% CI: 0,61; 0,91) võrreldes salmeterooli/flutikasooniga.

QUARTZ oli 12-nädalane uuring, kus hinnati Bemrist Breezhaler 125 µg/62,5 µg üks kord ööpäevas (N=398) kasutamist võrreldes mometasoonfuroaadiga 200 µg üks kord ööpäevas (N=404). Kõik uuritavad pidid olema sümptomaatilised ja saada astma säilitusravi, milleks oli väikeses annuses ICS (koos LABA-ga või ilma), vähemalt 1 kuu jooksul enne uuringuga liitumist. Uuringuga liitumise ajal olid kõige sagedamini kasutatud astmaravimid väikeses annuses ICS (43%) ja LABA/väikeses annuses ICS (56%). Uuringu esmane tulemusnäitaja oli demonstreerida Bemrist Breezhaler 125 µg/62,5 µg üks kord ööpäevas paremust võrreldes mometasoonfuroaadiga 200 µg üks kord ööpäevas minimaalse FEV₁ alusel 12. nädalal.

Bemrist Breezhaler 125 µg/62,5 µg üks kord ööpäevas puhul demonstreeriti 12. nädalal algväärtusega võrreldud minimaalse FEV₁ ja astmakontrolli küsimustiku (ACQ-7) skoori statistiliselt olulist paranemist võrreldes mometasoonfuroaadiga 200 µg üks kord ööpäevas.

Kliiniliselt kõige olulisemate tulemusnäitajate tulemused on toodud tabelis 3.

Tabel 3 Esmase ja teiseste tulemusnäitajate tulemused 12. nädalal uuringus QUARTZ

Tulemusnäitajad	Bemrist Breezhaleri väike annus* vs MF-i väike annus**
Kopsufunktsioon	
<i>Minimaalne FEV₁ (esmane tulemusnäitaja)***</i>	
Ravierinevus p-väärtus (95% CI)	182 ml <0,001 (148; 217)
<i>Keskmine hommikune ekspiratoorne tippvool (PEF)</i>	
Ravierinevus (95% CI)	27,2 l/min (22,1; 32,4)
<i>Keskmine õhtune ekspiratoorne tippvool (PEF)</i>	
Ravierinevus (95% CI)	26,1 l/min (21,0; 31,2)
Sümptomid	
<i>ACQ-7 (põhiline teisene tulemusnäitaja)</i>	
Ravierinevus p-väärtus (95% CI)	-0,218 <0,001 (-0,293; -0,143)
<i>ACQ algväärtusega võrreldes MCID ≥0,5 saavutanud patsientide protsent</i>	
Ravierinevus Šansside suhe (95% CI)	75% vs 65% 1,69 (1,23; 2,33)
<i>Hooravimivabade päevade protsent</i>	
Ravierinevus (95% CI)	8,1 (4,3; 11,8)
<i>Sümptomivabade päevade protsent</i>	
Ravierinevus (95% CI)	2,7 (-1,0; 6,4)
* Bemrist Breezhaleri väike annus: 125/62,5 µg od. ** MF: mometasoonfuroaadi väike annus: 200 µg od (sisu annus). Bemrist Breezhaleris sisalduv mometasoonfuroaadi annus 62,5 µg od on võrreldav mometasoonfuroaadi annusega 200 µg od (sisu annus). *** Minimaalne FEV ₁ : 23 tundi ja 15 minutit ning 23 tundi ja 45 minutit pärast õhtust annust mõõdetud kahe FEV ₁ väärtuse keskmine. od = üks kord ööpäevas, bid = kaks korda ööpäevas	

Lapsed

Uuringus PALLADIUM, kus osales 106 noorukit (vanuses 12...17 aastat), oli minimaalse FEV₁ paranemine 26. nädalal 0,173 liitrit (95% CI: -0,021; 0,368) Bemrist Breezhaler 125/260 µg üks kord ööpäevas puhul võrreldes mometasoonfuroaadiga 800 µg (suured annused) ning 0,397 liitrit (95% CI: 0,195; 0,599) Bemrist Breezhaler 125/127,5 µg üks kord ööpäevas puhul võrreldes mometasoonfuroaadiga 400 µg üks kord ööpäevas (keskmised annused).

Uuringus QUARTZ, kus osales 63 noorukit (vanuses 12...17 aastat), oli minimaalse FEV₁ vähimruutude keskmine ravierinevus 85. päeval (12. nädal) 0,215 liitrit (95% CI: 0,130; 0,371).

Noorukite alarühmades olid kopsufunktsiooni ja sümptomite paranemine ning ägenemiste vähenemine sarnased uuringute kogupopulatsioonis täheldatuga.

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada indakaterooli/mometasoonfuroaadiga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta astma korral (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Pärast Bemrist Breezhaleri inhalatsiooni oli indakaterooli ja mometasoonfuroaadi maksimaalse plasmakontsentratsiooni saavutamise aja mediaan vastavalt ligikaudu 15 minutit ja 1 tund.

In vitro uuringud näitasid, et mõlema toimeaine oodatav kopsu jõudev annus on sarnane indakaterooli/mometasoonfuroaadi kombinatsioonravimi ja ainuravimi preparaatide puhul. Pärast kombinatsioonravimi inhalatsiooni oli indakaterooli ja mometasoonfuroaadi tasakaalukontsentratsioon vereplasmas sarnane pärast indakaterooli või mometasoonfuroaadi ainuravimi inhaleerimist täheldatuga.

Pärast kombinatsioonravimi inhalatsiooni oli indakaterooli absoluutne biosaadavus hinnanguliselt umbes 45% ja mometasoonfuroaadil alla 10%.

Indakaterool

Indakaterooli kontsentratsioon suurenes korduval üks kord ööpäevas manustamisel. Tasakaalukontsentratsioon saabus 12...14 päeva jooksul. Indakaterooli keskmine akumulatsiooni suhe, st AUC 24-tunnise manustamisintervalli jooksul 14. päeval võrreldes 1. päevaga, jäi 60...480 µg inhaleeritavate annuste manustamisel üks kord ööpäevas vahemikku 2,9...3,8. Süsteemne ekspositsioon saavutatakse kopsudest ja seedetraktist imendumise tulemusena; umbes 75% süsteemsest ekspositsioonist moodustas imendumine kopsudest ja umbes 25% imendumine seedetraktist.

Mometasoonfuroaat

Mometasoonfuroaadi kontsentratsioon suurenes korduval üks kord ööpäevas Breezhaler inhalaatorist manustamisel. Tasakaalukontsentratsioon saabus 12 päeva pärast. Mometasoonfuroaadi keskmine akumulatsiooni suhe, st AUC 24-tunnise manustamisintervalli jooksul 14. päeval võrreldes 1. päevaga, jäi indakaterooli/mometasoonfuroaadi kombinatsioonravimi koostisse kuuluvate 62,5 ja 260 µg inhaleeritavate annuste manustamisel üks kord ööpäevas vahemikku 1,61...1,71.

Pärast suukaudset manustamist oli mometasoonfuroaadi hinnanguline absoluutne suukaudne süsteemne biosaadavus väga väike (<2%).

Jaotumine

Indakaterool

Pärast intravenooset infusiooni oli indakaterooli jaotusruumala (V_z) 2361...2557 liitrit, mis näitab ulatuslikku jaotumist. *In vitro* seonduvus inimese seerumi- ja plasmavalkudega oli vastavalt 94,1...95,3% ja 95,1...96,2%.

Mometasoonfuroaat

Pärast manustamist intravenoosse boolusena on V_d 332 liitrit. Mometasoonfuroaadi *in vitro* seonduvus valkudega on suur, 98...99% kontsentratsioonivahemikus 5...500 ng/ml.

Biotransformatsioon

Indakaterool

Radioaktiivselt märgistatud indakaterooli suukaudse manustamise järgselt inimeste ADME (*absorption, distribution, metabolism, excretion* – imendumise, jaotumise, metabolismi, eritumise) uuringus oli muutumatul kujul indakaterool põhiline seerumis leiduv komponent, moodustades umbes ühe kolmandiku kogu ravimiga seotud AUC-st 24 tunni jooksul. Hüdroksüülitud derivaat oli põhiline seerumis leiduv metaboliit. Indakaterooli fenool-O-glükuroniid ja hüdroksüülitud indakaterool olid teised peamised metaboliidid. Metaboliitidena tehti kindlaks ka hüdroksüülitud derivaadi diastereomeer, indakaterooli N-glükuroniid ning C- ja N-dealküülitud metaboliidid.

In vitro uuringud näitasid, et UGT1A1 oli ainus UGT isovorm, mis osales indakaterooli metabolismis fenool-O-glükuroniidiks. Oksüdatiivsed metaboliidid leiti inkubeerimisel rekombinantse CYP1A1, CYP2D6 ja CYP3A4-ga. CYP3A4 loetakse põhiliseks isoensüümiks, mis vastutab indakaterooli hüdroksüülimise eest. *In vitro* uuringud näitasid ka seda, et indakaterool on väljavoolupumba P-gp madala afiinsusega substraat.

In vitro on UGT1A1 isovorm peamine indakaterooli metaboolse kliirensi vahendaja. Samas näitas kliiniline uuring, kus osalesid erineva UGT1A1 genotüübiga populatsioonid, et indakaterooli süsteemne ekspositsioon ei ole oluliselt mõjutatud UGT1A1 genotüübist.

Mometasoonfuroaat

See osa mometasoonfuroaadi inhaleeritavast annusest, mis alla neelatakse ja seedetraktis imendub, metaboliseerub ulatuslikult mitmeks metaboliidiks. Plasmas peamisi metaboliite ei leidu. Inimese maksa mikrosoomides metaboliseerub mometasoonfuroaat CYP3A4 vahendusel.

Eritumine

Indakaterool

Kliinilistes uuringutes, mis hõlmasid uriini kogumist, oli muutumatul kujul uriiniga eritunud indakaterooli kogus üldjuhul alla 2% annusest. Indakaterooli renaalne kliirens oli keskmiselt 0,46...1,20 liitrit/tunnis. Võrreldes indakaterooli kliirensiga seerumist (18,8...23,3 liitrit/tunnis), on selge, et renaalsel kliirensil on vähemtähtis roll (umbes 2...6% süsteemsest kliirensist) süsteemselt ringleva indakaterooli eliminatsioonis.

Inimeste ADME uuringus, kus indakaterooli manustati suukaudselt, oli roojaga eritumine ülekaalus uriiniga eritumise ees. Indakaterool eritus inimese rooja peamiselt muutumatul kujul (54% annusest) ja vähemal määral indakaterooli hüdroksüülitud metaboliitidena (23% annusest). Massitasakaal oli täielik, $\geq 90\%$ annusest eritus väljaheitega.

Indakaterooli kontsentratsioon seerumis vähenes mitmefaasiselt keskmise terminaalse poolväärtusajaga vahemikus 45,5...126 tundi. Efektiivne poolväärtusaeg, mis kalkuleeriti indakaterooli kuhjumise põhjal pärast korduvat manustamist, jäi vahemikku 40...52 tundi, mis on kooskõlas tasakaalukontsentratsiooni saavutamise ajaga (ligikaudu 12...14 päeva).

Mometasoonfuroaat

Pärast manustamist intravenoosse boolusena oli mometasoonfuroaadi terminaalse eliminatsiooni poolväärtusaeg ligikaudu 4,5 tundi. Radioaktiivselt märgistatud suukaudselt inhaleeritud annus eritub peamiselt roojaga (74%) ja vähemal määral uriiniga (8%).

Koostoimed

Suukaudselt inhaleeritud indakaterooli ja mometasoonfuroaadi samaaegne manustamine tasakaaluseisundis ei mõjutanud kummagi toimeaine farmakokineetikat.

Lineaarsus/mittelineaarsus

Pärast Bemrist Breezhaler 125 µg/62,5 µg ja 125 µg/260 µg üksik- ja korduvannuste manustamist tervetele isikutele suurenes mometasoonfuroaadi süsteemne ekspositsioon proportsionaalselt annusega. Annusevahemikus 125 µg/62,5 µg kuni 125 µg/260 µg täheldati astmapatsientidel tasakaaluseisundi süsteemse ekspositsiooni proportsionaalselt väiksemat suurenemist. Annusega proportsionaalsuse hindamisi ei tehtud indakaterooli puhul, sest kõigis tugevustes on kasutatud selle toimeaine ühte annust.

Lapsed

Bemrist Breezhalerit võib kasutada noorukitel (alates 12 aasta vanusest) samades annustes nagu täiskasvanutel.

Patsientide erirühmad

Populatsiooni farmakokineetiline analüüs astmapatsientidel näitas, et indakaterooli/mometasoonfuroaadi inhalatsiooni järgselt puudub vanusel, sool, kehakaalul, suitsetamisharjumustel, hinnangulise glomerulaarfiltratsiooni kiiruse (*estimated glomerular filtration rate*, eGFR) algväärtusel ja FEV₁ algväärtusel oluline mõju indakaterooli ja mometasoonfuroaadi süsteemsele ekspositsioonile.

Neerukahjustusega patsiendid

Kuna uriiniga eritumine moodustab väga väikese osa indakaterooli ja mometasoonfuroaadi kogu eliminatsioonist, ei ole uuritud neerukahjustuse mõju nende ravimite süsteemsele ekspositsioonile (vt lõik 4.2).

Maksakahjustusega patsiendid

Maksakahjustusega patsientidel ei ole indakaterooli/mometasoonfuroaadi toimet hinnatud. Samas on uuringud läbi viidud nende toimeainete kasutamisel ainuravimina (vt lõik 4.2).

Indakaterool

Kerge ja mõõduka maksakahjustusega patsientidel ei täheldatud indakaterooli C_{max} või AUC olulisi muutusi, samuti ei erinenud valkudega seonduvus kerge ja mõõduka maksakahjustusega patsientide ning tervete kontrollisikute vahel. Raske maksakahjustusega patsientide kohta andmed puuduvad.

Mometasoonfuroaat

Uuringus, kus hinnati mometasoonfuroaadi 400 µg inhaleeritava üksikannuse manustamist kuivpulberinhalaatorist kerge (n=4), mõõduka (n=4) ja raske (n=4) maksakahjustusega patsientidel, oli igas rühmas ainult ühe või kahe isiku plasmas määratav mometasoonfuroaadi maksimaalne kontsentratsioon (vahemikus 50...105 pg/ml). Täheldatud maksimaalne plasmakontsentratsioon tundub suurenevat maksakahjustuse raskusastme suurenedes, kuid määratava taseme (analüüsi kvantifitseerimise alampiir oli 50 pg/ml) juhte oli vähe.

Muud patsientide erirühmad

Jaapanlaste ja valge rassi esindajate vahel ei esinenud kummagi toimeaine kogu süsteemse ekspositsiooni (AUC) olulisi erinevusi. Teiste etniliste rühmade või rasside kohta on farmakokineetilised andmed ebapiisavad.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Indakaterooli ja mometasoonfuroaadi kombinatsioon

13-nädalastes inhalatsioonitoksilisuse uuringutes täheldatud leiud olid valdavalt tingitud mometasoonfuroaadist ja tegemist oli glükokortikoididele omaste farmakoloogiliste toimetega. Indakaterooliga seotud südame löögisageduse kiirenemine ilmnes koortel pärast indakaterooli/mometasoonfuroaadi või ainult indakaterooli manustamist.

Indakaterool

Indakaterooli beeta-2-agonistlikest omadustest tingitud toimed kardiovaskulaarsüsteemile olid tahhükardia, arütmiaid ja müokardi kahjustus koortel. Närilistel täheldati ninaõõne ja kõri vähest ärritust.

Genotoksilisuse uuringud ei näidanud mutageenset ega klastogeenset toimet.

Kartsinogeensust hinnati kaheaastases rottide uuringus ja kuuekuulises transgeensete hiirte uuringus. Healoomulise munasarja leiomüoomi ja munasarja silelihaste paikse hüperplaasia suurenenud esinemissagedus rottidel oli vastavuses teiste beeta-2-adrenomimeetikumide puhul kirjeldatud sarnaste leidudega. Hiirtel kartsinogeensust ei täheldatud.

Kõik need leiud saadi ekspositsiooni väärtuste puhul, mis tunduvad ületavad inimestel saavutatavaid väärtusi.

Indakaterooli subkutaansel manustamisel küülikute uuringus demonstreeriti ebasoodsat toimet seoses raseduse ja embrüo/loote arenguga ainult annuste puhul, mis olid enam kui 500 korda suuremad kui inimestel, kes inhaleerisid igapäevaselt 150 µg annuseid (AUC_{0-24 h} põhjal).

Kuigi indakaterool ei mõjutanud üldist reproduktsioonivõimet rottidel läbi viidud fertiilsusuuringus, täheldati pre- ja postnataalse arengu uuringus F1 põlvkonna rottidel tiinete järeltulijate arvu langust 14 korda kõrgema ekspositsiooni puhul kui indakaterooliga ravitud inimestel. Indakaterool ei olnud rottidel ega küülikutel embrüotoksilise või teratogeense toimega.

Mometasoonfuroaat

Kõik täheldatud toimed on omased glükokortikoidide klassile ja seotud glükokortikoidide farmakoloogilise toime tugevnemisega.

Standardsetes *in vitro* ja *in vivo* testides ei ilmnenu mometasoonfuroaadi genotoksilist toimet.

Kartsinogeensusuuringutes hiirtel ja rottidel ei põhjustanud inhaleeritav mometasoonfuroaat kasvajate esinemissageduse statistiliselt olulist suurenemist.

Sarnaselt teiste glükokortikoididega on mometasoonfuroaat närilistel ja küülikutel teratogeenne. Täheldatud on järgmisi anomaaliaid: nabasong rottidel, suulaelõhe hiirtel ning sapipõie agenees, nabasong ja kõverad esikäpad küülikutel. Samuti vähenes rottidel, küülikutel ja hiirtel tiinete emaste kaaluiv ja toimusid muutused loote kasvus (loote väiksem kehakaal ja/või hilisem luustumine) ning hiirtel vähenes järglaste elulemus. Reproduktiivse funktsiooni uuringutes täheldati mometasoonfuroaadi subkutaansel manustamisel annuses 15 µg/kg gestatsiooniaja pikenemist ja rasket poegimist koos järglaste elulemuse ja kehakaalu vähenemisega.

Keskkonnariski hindamine

Keskkonnariskide hindamise uuringud on näidanud, et mometasoon võib ohustada pinnavett (vt lõik 6.6).

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Kapsli sisu

Laktoosmonohüdraat

Kapsli kest

Želatiin

Trükitint

Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammi/62,5 mikrogrammi inhalatsioonipulber kõvakapslites

Šellak

Briljantsinine FCF (E133)

Propüleenglükool (E1520)

Titaandioksiid (E171)

Must raudoksiid (E172)

Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammi/127,5 mikrogrammi inhalatsioonipulber kõvakapslites

Šellak

Titaandioksiid (E171)

Must raudoksiid (E172)

Propüleenglükool (E1520)

Kollane raudoksiid (E172)

Ammooniumhüdroksiid (E527)

Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammi/260 mikrogrammi inhalatsioonipulber kõvakapslites

Šellak

Must raudoksiid (E172)

Propüleenglükool (E1520)

Ammooniumhüdroksiid (E527)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

Hoida originaalpakendis valguse ja niiskuse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Inhalaatori korpus ja kork on valmistatud akrülonitriilbutadieenstüreenist, nupud on valmistatud metüülmetakrülaat-akrülonitriilbutadieenstüreenist. Nõelad ja vedrud on valmistatud roostevabast terasest.

PA/alu/PVC//alu perforatsiooniline blister. Igas blistris on 10 kõvakapslit.

Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammi/62,5 mikrogrammi inhalatsioonipulber kõvakapslites

Üksikpakend, mis sisaldab 10 x 1 või 30 x 1 kõvakapsel ja 1 inhalaatorit.

Mitmikpakend, mis sisaldab 90 (3 pakendit, igas 30 x 1) kõvakapslit ja 3 inhalaatorit.

Mitmikpakend, mis sisaldab 150 (15 pakendit, igas 10 x 1) kõvakapslit ja 15 inhalaatorit.

Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammi/127,5 mikrogrammi inhalatsioonipulber kõvakapslites

Üksikpakend, mis sisaldab 10 x 1 või 30 x 1 kõvakapsel ja 1 inhalaatorit.

Mitmikpakend, mis sisaldab 90 (3 pakendit, igas 30 x 1) kõvakapslit ja 3 inhalaatorit.

Mitmikpakend, mis sisaldab 150 (15 pakendit, igas 10 x 1) kõvakapslit ja 15 inhalaatorit.

Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammi/260 mikrogrammi inhalatsioonipulber kõvakapslites

Üksikpakend, mis sisaldab 10 x 1 või 30 x 1 kõvakapsel ja 1 inhalaatorit.

Mitmikpakend, mis sisaldab 90 (3 pakendit, igas 30 x 1) kõvakapslit ja 3 inhalaatorit.

Mitmikpakend, mis sisaldab 150 (15 pakendit, igas 10 x 1) kõvakapslit ja 15 inhalaatorit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

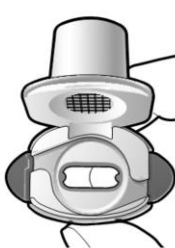
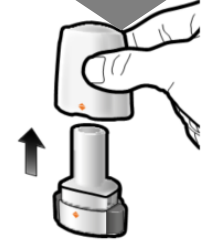
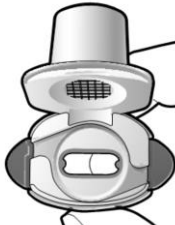
Kasutada tuleb inhalaatorit, mis on lisatud iga väljakirjutatud ravimi pakendisse. Pakendis olev inhalaator tuleb hävitada, kui kõik kapslid on ära kasutatud.

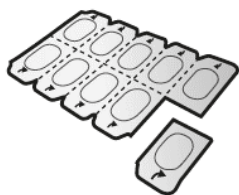
See ravim võib ohustada keskkonda (vt lõik 5.3).

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Kasutus- ja käsitsemisjuhend

Enne Bemrist Breezhaleri kasutamist lugege palun täielikku **kasutusjuhendit**.

 Paigaldage	 Läbistage ja vabastage	 Hingake sügavalt sisse	 Vaadake, kas kapsel on tühi
1	2	3	Vaadake
 1.a samm : Eemaldage kork  1.b samm : Avage inhalaator	 2.a samm : Torgake kapslisse augud ühe korraga Hoidke inhalaatorit püstises asendis. Vajutage kindlalt ja üheaegselt kahte inhalaatori külgedel olevat nuppu, et torgata kapslisse augud. Kapsli purunemisel kuulete heli. <u>Kapslit tohib läbistada ainult üks kord.</u>  2.b samm : Vabastage külgmised nupud	 3.a samm : Hingake täielikult välja <u>Ärge puhuge huulikusse.</u>  3.b samm : Hingake ravimit sügavalt sisse Hoidke inhalaatorit nagu pildil näidatud. Pange huuliku ots suhu ja sulgege huuled tihedalt selle ümber. <u>Ärge vajutage külgmisi nuppe.</u>	 Vaadake, kas kapsel on tühi Avage inhalaator, et näha, kas pulbrit on kapslisse alles jäänud. Kui pulbrit on kapslisse alles jäänud: • Sulgege inhalaator. • Korrake samme 3a kuni 3d. Allesjäänud pulberTühi



1.c samm :

Eemaldage kapsel

Eraldage üks blister blisterriba küljest.

Avage blister ja võtke kapsel välja.

Ärge suruge kapslit läbi fooliumi.

Ärge kapslit alla neelake.

Hingake kiiresti ja nii sügavalt sisse kui võimalik.

Sissehingamise ajal kuulete surisevat heli. Sissehingamisel võite ravimi maitset tunda.



3.c samm :

Hoidke hinge kinni

Hoidke hinge kinni vähemalt 5 sekundit.

3.d samm :

Loputage suud

Pärast iga annuse manustamist loputage suud veega ja sülitage vesi välja.



Eemaldage tühi kapsel pesast

Visake tühi kapsel majapidamisjätmete hulka.

Sulgege inhalaator ja pange kork tagasi.



1.d samm :

Paigaldage kapsel

Ärge kunagi pange kapslit otse huulikusse.



1.e samm :

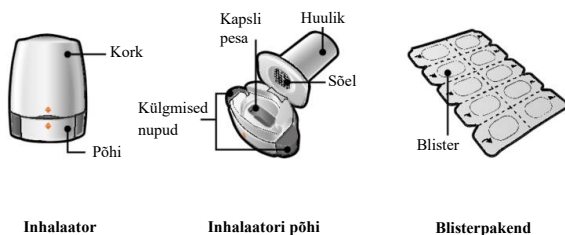
Sulgege inhalaator

Oluline teave

- Bemrist Breezhaleri kapsleid peab alati hoidma blisterpakendis ja eemaldama alles vahetult enne kasutamist.
- Blistrist eemaldamiseks ärge suruge kapslit läbi fooliumi.
- Ärge kapslit alla neelake.
- Ärge kasutage Bemrist Breezhaleri kapsleid üheski teises inhalaatoris.
- Ärge kasutage Bemrist Breezhaleri inhalaatorit ühegi teise ravimi manustamiseks.
- Ärge kunagi asetage kapslit suhu ega inhalaatori huulikusse.
- Ärge vajutage külgmisi nuppe rohkem kui üks kord.
- Ärge puhuge huulikusse.
- Ärge vajutage külgmisi nuppe samal ajal kui hingate huulikust sisse.
- Ärge katsuge kapsleid märgade kätega.
- Ärge kunagi peske inhalaatorit veega.

Teie Bemrist Breezhaleri pakend sisaldab:

- Ühte Bemrist Breezhaleri inhalaatorit
- Ühte või mitut blisterpakendit, milles igaühes on 10 Bemrist Breezhaleri kapslit inhalaatoris kasutamiseks



Korduma kippuvad küsimused

Miks ei teinud inhalaator sissehingamise ajal heli?

Kapsel võib olla kinni jäänud kapslipesasse. Kui see juhtub, vabastage kapsel ettevaatlikult, koputades inhalaatori põhjale. Hingake ravimit uuesti sisse, korrates samme 3a kuni 3d.

Mida teha, kui pulbrit on kapsli sisse alles jäänud?

Te pole piisavalt ravimit kätte saanud. Sulgege inhalaator ja korrake samme 3a kuni 3d.

Kõhisin pärast sissehingamist – on see oluline?

See võib juhtuda. Olete piisavalt ravimit kätte saanud juhul, kui kapsel on tühi.

Tundsin keelel väikeseid kapslitükke – on see oluline?

See võib juhtuda. See pole ohtlik. Kapsli kildudeks purunemise võimalus suureneb, kui kapslit läbib rohkem kui üks kord.

Inhalaatori puhastamine

Pühkige huuliku sise- ja välispind üle puhta kuiva kiuvaba lapiga, et eemaldada pulbri jäägid. Hoidke inhalaator kuivana. Ärge kunagi peske inhalaatorit veega.

Inhalaatori hävitamine pärast kasutamist

Iga inhalaator tuleb hävitada pärast seda, kui kõik kapslid on ära kasutatud. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitatakse ravimeid ja inhalaatoreid, mida enam ei vajata.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammi/62,5 mikrogrammi inhalatsioonipulber kõvakapslites

EU/1/20/1441/001-004

Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammi/127,5 mikrogrammi inhalatsioonipulber kõvakapslites

EU/1/20/1441/005-008

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 30. mai 2020

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 12. veebruar 2025

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:

<https://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutavate tootjate nimi ja aadress

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

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Saksamaa

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

ÜKSIKPAKENDI VÄLISKARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammi/62,5 mikrogrammi inhalatsioonipulber kõvakapslites
indacaterolum/mometasoni furoas

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks inhaleeritav annus sisaldab 125 mikrogrammi indakaterooli (atsetaadina) ja 62,5 mikrogrammi mometasoonfuroaati.

3. ABIAINED

Sisaldab ka laktoosmonohüdraati. Vaadake lisateavet pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Inhalatsioonipulber kõvakapslis

10 x 1 kapsel + 1 inhalaator

30 x 1 kapsel + 1 inhalaator

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Kasutamiseks ainult koos pakendis oleva inhalaatoriga.
Kapsleid mitte alla neelata.
Inhalatsioon

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

Pakendis olev inhalaator tuleb hävitada, kui kõik kapslid on ära kasutatud.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

Hoida originaalpakendis valguse ja niiskuse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKकिनUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/20/1441/001

10 x 1 kapsel + 1 inhalaator

EU/1/20/1441/002

30 x 1 kapsel + 1 inhalaator

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Bemrist Breezhaler 125 mcg/62,5 mcg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

MITMIKPAKENDI VÄLISKARP (SH *BLUE BOX*)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammi/62,5 mikrogrammi inhalatsioonipulber kõvakapslites
indacaterolum/mometasoni furoas

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks inhaleeritav annus sisaldab 125 mikrogrammi indakaterooli (atsetaadina) ja 62,5 mikrogrammi mometasoonfuroaati.

3. ABIAINED

Sisaldab ka laktoosmonohüdraati. Vaadake lisateavet pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Inhalatsioonipulber kõvakapslis

Mitmikpakend: 90 (3 pakendit, igas 30 x 1) kapslit + 3 inhalaatorit.

Mitmikpakend: 150 (15 pakendit, igas 10 x 1) kapslit + 15 inhalaatorit.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Kasutamiseks ainult koos pakendis oleva inhalaatoriga.
Kapsleid mitte alla neelata.
Inhalatsioon

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

Pakendis olev inhalaator tuleb hävitada, kui kõik kapslid on ära kasutatud.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

Hoida originaalpakendis valguse ja niiskuse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/20/1441/003

90 (3 pakendit, igas 30 x 1) kapslit + 3 inhalaatorit

EU/1/20/1441/004

150 (15 pakendit, igas 10 x 1) kapslit + 15 inhalaatorit

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Bemrist Breezhaler 125 mcg/62,5 mcg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

MITMIKPAKENDI VAHEPAKEND (ILMA *BLUE BOX*ITA)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammi/62,5 mikrogrammi inhalatsioonipulber kõvakapslites
indacaterolum/mometasoni furoas

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks inhaleeritav annus sisaldab 125 mikrogrammi indakaterooli (atsetaadina) ja 62,5 mikrogrammi mometasoonfuroaati.

3. ABIAINED

Sisaldab ka laktoosmonohüdraati. Vaadake lisateavet pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Inhalatsioonipulber kõvakapslis

10 x 1 kapsel + 1 inhalaator. Mitmikpakendi osa. Ei müüda eraldi.

30 x 1 kapsel+ 1 inhalaator. Mitmikpakendi osa. Ei müüda eraldi.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Kasutamiseks ainult koos pakendis oleva inhalaatoriga.

Kapsleid mitte alla neelata.

Inhalatsioon

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

Pakendis olev inhalaator tuleb hävitada, kui kõik kapslid on ära kasutatud.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

Hoida originaalpakendis valguse ja niiskuse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/20/1441/003

90 (3 pakendit, igas 30 x 1) kapslit + 3 inhalaatorit

EU/1/20/1441/004

150 (15 pakendit, igas 10 x 1) kapslit + 15 inhalaatorit

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Bemrist Breezhaler 125 mcg/62,5 mcg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**ÜKSIKPAKENDI VÄLISKARBI JA MITMIKPAKENDI VAHEPAKENDI
SISEKÜLG****1. MUU**

- 1 Paigaldage
- 2 Läbistage ja vabastage
- 3 Hingake sügavalt sisse
- Vaadake Vaadake, kas kapsel on tühi

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL BLISTRID
--

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Bemrist Breezhaler 125 µg/62,5 µg inhalatsioonipulber
indacaterolum/mometasoni furoas

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Novartis Europharm Limited

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

Ainult inhalatsiooniks

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

ÜKSIKPAKENDI VÄLISKARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammi/127,5 mikrogrammi inhalatsioonipulber kõvakapslites
indacaterolum/mometasoni furoas

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks inhaleeritav annus sisaldab 125 mikrogrammi indakaterooli (atsetaadina) ja 127,5 mikrogrammi mometasoonfuroaati.

3. ABIAINED

Sisaldab ka laktoosmonohüdraati. Vaadake lisateavet pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Inhalatsioonipulber kõvakapslis

10 x 1 kapsel + 1 inhalaator

30 x 1 kapsel + 1 inhalaator

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Kasutamiseks ainult koos pakendis oleva inhalaatoriga.
Kapsleid mitte alla neelata.
Inhalatsioon

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

Pakendis olev inhalaator tuleb hävitada, kui kõik kapslid on ära kasutatud.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

Hoida originaalpakendis valguse ja niiskuse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/20/1441/005

10 x 1 kapsel + 1 inhalaator

EU/1/20/1441/006

30 x 1 kapsel + 1 inhalaator

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Bemrist Breezhaler 125 mcg/127,5 mcg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

MITMIKPAKENDI VÄLISKARP (SH *BLUE BOX*)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammi/127,5 mikrogrammi inhalatsioonipulber kõvakapslites
indacaterolum/mometasoni furoas

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks inhaleeritav annus sisaldab 125 mikrogrammi indakaterooli (atsetaadina) ja 127,5 mikrogrammi mometasoonfuroaati.

3. ABIAINED

Sisaldab ka laktoosmonohüdraati. Vaadake lisateavet pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Inhalatsioonipulber kõvakapslis

Mitmikpakend: 90 (3 pakendit, igas 30 x 1) kapslit + 3 inhalaatorit.

Mitmikpakend: 150 (15 pakendit, igas 10 x 1) kapslit + 15 inhalaatorit.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Kasutamiseks ainult koos pakendis oleva inhalaatoriga.
Kapsleid mitte alla neelata.
Inhalatsioon

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

Pakendis olev inhalaator tuleb hävitada, kui kõik kapslid on ära kasutatud.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

Hoida originaalpakendis valguse ja niiskuse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/20/1441/007

90 (3 pakendit, igas 30 x 1) kapslit + 3 inhalaatorit

EU/1/20/1441/008

150 (15 pakendit, igas 10 x 1) kapslit + 15 inhalaatorit

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Bemrist Breezhaler 125 mcg/127,5 mcg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

MITMIKPAKENDI VAHEPAKEND (ILMA *BLUE BOX*ITA)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammi/127,5 mikrogrammi inhalatsioonipulber kõvakapslites
indacaterolum/mometasoni furoas

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks inhaleeritav annus sisaldab 125 mikrogrammi indakaterooli (atsetaadina) ja 127,5 mikrogrammi mometasoonfuroaati.

3. ABIAINED

Sisaldab ka laktoosmonohüdraati. Vaadake lisateavet pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Inhalatsioonipulber kõvakapslis

10 x 1 kapsel + 1 inhalaator. Mitmikpakendi osa. Ei müüda eraldi.

30 x 1 kapsel + 1 inhalaator. Mitmikpakendi osa. Ei müüda eraldi.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Kasutamiseks ainult koos pakendis oleva inhalaatoriga.
Kapsleid mitte alla neelata.
Inhalatsioon

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

Pakendis olev inhalaator tuleb hävitada, kui kõik kapslid on ära kasutatud.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

Hoida originaalpakendis valguse ja niiskuse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/20/1441/007

90 (3 pakendit, igas 30 x 1) kapslit + 3 inhalaatorit

EU/1/20/1441/008

150 (15 pakendit, igas 10 x 1) kapslit + 15 inhalaatorit

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Bemrist Breezhaler 125 mcg/127,5 mcg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**ÜKSIKPAKENDI VÄLISKARBI JA MITMIKPAKENDI VAHEPAKENDI
SISEKÜLG****1. MUU**

- 1 Paigaldage
- 2 Läbistage ja vabastage
- 3 Hingake sügavalt sisse
- Vaadake Vaadake, kas kapsel on tühi

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTRID**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Bemrist Breezhaler 125 µg/127,5 µg inhalatsioonipulber
indacaterolum/mometasoni furoas

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Novartis Europharm Limited

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

Ainult inhalatsiooniks

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

ÜKSIKPAKENDI VÄLISKARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammi/260 mikrogrammi inhalatsioonipulber kõvakapslites
indacaterolum/mometasoni furoas

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks inhaleeritav annus sisaldab 125 mikrogrammi indakaterooli (atsetaadina) ja 260 mikrogrammi mometasoonfuroaati.

3. ABIAINED

Sisaldab ka laktoosmonohüdraati. Vaata lisateavet pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Inhalatsioonipulber kõvakapslis

10 x 1 kapsel + 1 inhalaator

30 x 1 kapsel + 1 inhalaator

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Kasutamiseks ainult koos pakendis oleva inhalaatoriga.
Kapsleid mitte alla neelata.
Inhalatsioon

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

Pakendis olev inhalaator tuleb hävitada, kui kõik kapslid on ära kasutatud.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

Hoida originaalpakendis valguse ja niiskuse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/20/1441/009

10 x 1 kapsel + 1 inhalaator

EU/1/20/1441/010

30 x 1 kapsel + 1 inhalaator

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Bemrist Breezhaler 125 mcg/260 mcg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

MITMIKPAKENDI VÄLISKARP (SH *BLUE BOX*)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammi/260 mikrogrammi inhalatsioonipulber kõvakapslites
indacaterolum/mometasoni furoas

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks inhaleeritav annus sisaldab 125 mikrogrammi indakaterooli (atsetaadina) ja 260 mikrogrammi mometasoonfuroaati.

3. ABIAINED

Sisaldab ka laktoosmonohüdraati. Vaadake lisateavet pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Inhalatsioonipulber kõvakapslis

Mitmikpakend: 90 (3 pakendit, igas 30 x 1) kapslit + 3 inhalaatorit.

Mitmikpakend: 150 (15 pakendit, igas 10 x 1) kapslit + 15 inhalaatorit.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Kasutamiseks ainult koos pakendis oleva inhalaatoriga.
Kapsleid mitte alla neelata.
Inhalatsioon

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

Pakendis olev inhalaator tuleb hävitada, kui kõik kapslid on ära kasutatud.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

Hoida originaalpakendis valguse ja niiskuse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/20/1441/011

90 (3 pakendit, igas 30 x 1) kapslit + 3 inhalaatorit

EU/1/20/1441/012

150 (15 pakendit, igas 10 x 1) kapslit + 15 inhalaatorit

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Bemrist Breezhaler 125 mcg/260 mcg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

MITMIKPAKENDI VAHEPAKEND (ILMA *BLUE BOX*ITA)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammi/260 mikrogrammi inhalatsioonipulber kõvakapslites
indacaterolum/mometasoni furoas

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks inhaleeritav annus sisaldab 125 mikrogrammi indakaterooli (atsetaadina) ja 260 mikrogrammi mometasoonfuroaati.

3. ABIAINED

Sisaldab ka laktoosmonohüdraati. Vaadake lisateavet pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Inhalatsioonipulber kõvakapslis

10 x 1 kapsel + 1 inhalaator. Mitmikpakendi osa. Ei müüda eraldi.

30 x 1 kapsel + 1 inhalaator. Mitmikpakendi osa. Ei müüda eraldi.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Kasutamiseks ainult koos pakendis oleva inhalaatoriga.
Kapsleid mitte alla neelata.
Inhalatsioon

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

Pakendis olev inhalaator tuleb hävitada, kui kõik kapslid on ära kasutatud.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

Hoida originaalpakendis valguse ja niiskuse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/20/1441/011

90 (3 pakendit, igas 30 x 1) kapslit + 3 inhalaatorit

EU/1/20/1441/012

150 (15 pakendit, igas 10 x 1) kapslit + 15 inhalaatorit

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Bemrist Breezhaler 125 mcg/260 mcg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**ÜKSIKPAKENDI VÄLISKARBI JA MITMIKPAKENDI VAHEPAKENDI
SISEKÜLG****1. MUU**

- 1 Paigaldage
 - 2 Läbistage ja vabastage
 - 3 Hingake sügavalt sisse
- Vaadake Vaadake, kas kapsel on tühi

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTRID**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Bemrist Breezhaler 125 µg/260 µg inhalatsioonipulber
indacaterolum/mometasoni furoas

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Novartis Europharm Limited

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

Ainult inhalatsiooniks

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammi/62,5 mikrogrammi inhalatsioonipulber kõvakapslites
Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammi/127,5 mikrogrammi inhalatsioonipulber kõvakapslites
Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammi/260 mikrogrammi inhalatsioonipulber kõvakapslites
indakaterool/mometasoonfuroaat (*indacaterolum/mometasoni furoas*)

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord:

1. Mis ravim on Bemrist Breezhaler ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Bemrist Breezhaleri kasutamist
3. Kuidas Bemrist Breezhalerit kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Bemrist Breezhalerit säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

Bemrist Breezhaler inhalaatori kasutamishend

1. Mis ravim on Bemrist Breezhaler ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on Bemrist Breezhaler ja kuidas see toimib

Bemrist Breezhaler sisaldab kahte toimeainet, mida nimetatakse indakaterooliks ja mometasoonfuroaadiks.

Indakaterool kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse bronhilõõgastiteks. See lõõgastab lihaseid väikeste hingamisteede seintes. See aitab avada hingamisteed ning kergendab õhu liikumist kopsudesse ja välja. Ravimi regulaarne kasutamine aitab hoida väikesed hingamisteed avatuna.

Mometasoonfuroaat kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse kortikosteroidideks (või steroidideks). Kortikosteroidid vähendavad väikeste hingamisteede turset ja ärritust (põletik), mis viib hingamisprobleemide järk-järgulise paranemiseni. Kortikosteroidid aitavad ka astmahooget vältida.

Milleks Bemrist Breezhalerit kasutatakse

Bemrist Breezhalerit kasutatakse regulaarselt astma raviks täiskasvanutel ja noorukitel (alates 12 aasta vanusest).

Astma on raske pikaajaline haigus, mille puhul väikeste hingamisteede seintes olevad lihased tõmbuvad kokku (bronhokonstriksioon) ning muutuvad põletikuliseks. Sümptomid tulevad ja lähevad ning nendeks on hingeldus, vilistav hingamine, pingetunne rindkeres ja köha.

Te peate Bemrist Breezhalerit kasutama iga päev, mitte ainult hingamisprobleemide või muude astmanähtude esinemise korral. See tagab õige kontrolli astmanähtude üle. Ärge kasutage seda ravimit järsku tekkiva hingelduse või vilistava hingamise hoogude leevendamiseks.

Kui teil on küsimusi Bemrist Breezhaleri toime kohta või miks see ravim on teile välja kirjutatud, pöörduge oma arsti poole.

2. Mida on vaja teada enne Bemrist Breezhaleri kasutamist

Järgige hoolikalt kõiki arstilt saadud juhiseid.

Bemrist Breezhalerit ei tohi kasutada

- kui olete indakaterooli, mometasoonfuroaadi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline. Kui arvate, et võite olla allergiline, küsige nõu oma arstilt.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Bemrist Breezhaleri kasutamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega, kui midagi järgnevalt loetletust kehtib teie kohta:

- kui teil on probleeme südamega, sealhulgas ebakorrapärane või kiire südame löögisagedus;
- kui teil on probleeme kilpnäärmega;
- kui teile on kunagi öeldud, et teil on suhkurtõbi või kõrge veresuhkru tase;
- kui teil esinevad krambihood või tõmblused;
- kui teie vere kaaliumisisaldus on madal;
- kui teil on tõsiseid probleeme maksaga;
- kui teil on kopsutuberkuloos (tbc) või mõni pikaajaline või ravimata infektsioon.

Ravi ajal Bemrist Breezhaleriga

Lõpetage otsekohe selle ravimi kasutamine ja pöörduge arsti poole, kui teil tekib:

- vahetult pärast Bemrist Breezhaleri kasutamist pingetunne rindkeres, kõha, vilistav hingamine või hingeldus (nähud ravimpõhjustatud ootamatust hingamisteede kokkutõmbest, tuntud ka kui paradoksaalne bronhospasm);
- hingamis- või neelamisraskused, keele, huulte või nää paistetust, nahalööve, sügelus ja nõgestõbi (allergilise reaktsiooni nähud).

Lapsed ja noorukid

Ärge manustage seda ravimit lastele vanuses alla 12 aastat, sest seda pole antud vanuserühmas uuritud.

Muud ravimid ja Bemrist Breezhaler

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid. Eriti tähtis on arstile või apteekrile rääkida järgmiste ravimite kasutamisest:

- vere kaaliumisisaldust vähendavad ravimid. Nendeks on diureetikumid (mis suurendavad uriini tootmist ja mida võib kasutada kõrgvererõhu raviks, nt hüdroklorotiasiid), teised bronhilõõgastid nagu hingamisprobleemide korral kasutatavad metüülksantiinid (nt teofülliin) või kortikosteroidid (nt prednisoloon);
- tritsüklilised antidepressandid või monoamiini oksüdaasi inhibiitorid (depressiooniravimid);
- mis tahes ravimid, mis võivad sarnaneda Bemrist Breezhalerile (sisaldavad sarnaseid toimeaineid). Nende kooskasutamisel võib suurenedä võimalike kõrvaltoimete tekkerisk;
- beetablokaatoriteks nimetatud ravimid, mida kasutatakse kõrgvererõhu või teiste südameprobleemide korral (nt propranolool) või glaukoomi raviks (nt timolool);
- ketokonasool või itrakonasool (seennakkuste ravimid);
- ritonaviir, nelfinaviir või kobitsistaat (HIV-infektsiooni ravimid).

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga. Arst arutab teiega, kas te tohite Bemrist Breezhalerit kasutada.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Selle ravimi toime autojuhtimise ja masinatega töötamise võimele on ebatõenäoline.

Bemrist Breezhaler sisaldab laktoosi

Ravim sisaldab laktoosi. Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, peate te enne ravimi kasutamist konsulteerima arstiga.

3. Kuidas Bemrist Breezhalerit kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Kui palju Bemrist Breezhalerit sisse hingata

Bemrist Breezhaleri kapslid on saadaval kolmes erinevas tugevuses. Arst otsustab, milline tugevus on teile sobivaim.

Tavaline annus on ühe kapsli sisu sissehingamine iga päev. Ravimit on vaja sisse hingata ainult üks kord ööpäevas. Ärge kasutage ravimit rohkem, kui arst on määranud.

Bemrist Breezhalerit peab kasutama iga päev, isegi kui astma ei valmista teile muret.

Millal Bemrist Breezhalerit sisse hingata

Kasutage Bemrist Breezhalerit iga päev samal kellaajal. See aitab kontrollida sümptomeid päeval ja öösel. See aitab ka ravimi kasutamist meeles pidada.

Kuidas Bemrist Breezhalerit sisse hingata

- Bemrist Breezhalerit tohib kasutada ainult inhalatsiooniks.
- Sellest pakendist leiate inhalaatori ja kapslid, mis sisaldavad ravimit. Inhalaator võimaldab sisse hingata ravimit kapslis. Kasutage kapsleid ainult koos selles pakendis oleva inhalaatoriga. Kapslid peavad kuni kasutamiseni olema blistris.
- Blistri avamiseks tõmmake ära blistri tagumine kate, **ärge suruge kapslit läbi fooliumi.**
- Kui alustate uue pakendi kasutamist, kasutage pakendis olevat uut inhalaatorit.
- Pakendis olev inhalaator tuleb hävitada, kui kõik kapslid on ära kasutatud.
- Ärge neelake kapsleid alla.
- **Palun lugege käesoleva infolehe pöördel toodud kasutamisjuhendit, et saada rohkem teavet inhalaatori kasutamise kohta.**

Kui sümptomid ei parane

Kui pärast Bemrist Breezhaleri kasutuselevõttu astmanähud ei parane või halvenevad, pidage nõu oma arstiga.

Kui te kasutate Bemrist Breezhalerit rohkem, kui ette nähtud

Kui te hingate kogemata sisse liiga palju ravimit, võtke nõu küsimiseks otsekohe ühendust oma arsti või haiglaga. Te võite vajada arstiabi.

Kui te unustate Bemrist Breezhalerit kasutada

Kui te unustate annuse tavalisel ajal sisse hingamata, tehke seda samal päeval niipea kui võimalik. Seejärel hingake järgmine annus sisse tavalisel ajal järgmisel päeval. Samal päeval ei tohi sisse hingata kahte annust.

Kui te lõpetate Bemrist Breezhaleri kasutamise

Ärge lõpetage Bemrist Breezhaleri kasutamist, kui arst ei ole seda soovitanud. Kui te lõpetate ravimi kasutamise, võivad astmanähud tagasi tulla.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Mõned kõrvaltoimed võivad olla tõsised

Lõpetage otsekohe Bemrist Breezhaleri kasutamine ja pöörduge arsti poole, kui teil tekib mõni järgmistest sümptomitest:

Sage: võivad tekkida kuni 1 inimesel 10st

- hingamis- või neelamisraskused, keele, huulte või näo paistetus, nahalööve, sügelus ja nõgestõbi (allergilise reaktsiooni nähud).

Aeg-ajalt: võivad tekkida kuni 1 inimesel 100st

- peamiselt keele, huulte, näo või kurgu paistetus (angioödeemi võimalikud nähud).

Muud kõrvaltoimed

Muud kõrvaltoimed on loetletud allpool. Kui need muutuvad tõsisteks, teavitage sellest oma arsti, apteekrit või meditsiiniõde.

Väga sage: võivad tekkida rohkem kui 1 inimesel 10st

- kurguvalu, nohu (nasofarüngiit);
- järsku alanud hingamisraskused ja rinnus pigistav tunne koos vilistava hingamise või kõhaga (astma ägenemine);
- orofarüngeaalne valu.

Sage: võivad tekkida kuni 1 inimesel 10st

- hääle muutumine (kähedus);
- ninakinnisus, aevastamine, kõha (ülemiste hingamisteede infektsioon);
- peavalu;
- valu lihastes, luudes või liigestes (lihas-skeleti valu nähud).

Aeg-ajalt: võivad tekkida kuni 1 inimesel 100st

- kiire südame löögisagedus;
- suusoor (kandidiaas);
- kõrge veresuhkur (hüperglükeemia);
- lihasspasm;
- nahasügelus;
- lööve;
- silmaläätse hägustumine (katarakti nähud);
- hägune nägemine.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Bemrist Breezhalerit säilitada

- Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja blistril pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.
- Hoida temperatuuril kuni 30 °C.
- Hoida kapsleid originaalblistris valguse ja niiskuse eest kaitstult ning eemaldada pakendist alles vahetult enne kasutamist.

- Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Bemrist Breezhaler sisaldab

- Toimeained on indakaterool (atsetaadina) ja mometasoonfuroaat.

Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammi/62,5 mikrogrammi

Üks kapsel sisaldab 173 mikrogrammi indakateroolatsetaati (vastab 150 mikrogrammile indakateroolile) ja 80 mikrogrammi mometasoonfuroaati. Inhaleeritav annus (annus, mis väljutatakse inhalaatori huulikust) vastab 125 mikrogrammile indakateroolile ja 62,5 mikrogrammile mometasoonfuroaadile.

Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammi/127,5 mikrogrammi

Üks kapsel sisaldab 173 mikrogrammi indakateroolatsetaati (vastab 150 mikrogrammile indakateroolile) ja 160 mikrogrammi mometasoonfuroaati. Inhaleeritav annus (annus, mis väljutatakse inhalaatori huulikust) vastab 125 mikrogrammile indakateroolile ja 127,5 mikrogrammile mometasoonfuroaadile.

Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammi/260 mikrogrammi

Üks kapsel sisaldab 173 mikrogrammi indakateroolatsetaati (vastab 150 mikrogrammile indakateroolile) ja 320 mikrogrammi mometasoonfuroaati. Inhaleeritav annus (annus, mis väljutatakse inhalaatori huulikust) vastab 125 mikrogrammile indakateroolile ja 260 mikrogrammile mometasoonfuroaadile.

- Teised koostisosad on laktoosmonohüdraat (vt „Bemrist Breezhaler sisaldab laktoosi“ lõigus 2) ja želatiin (kapsli kest).
- Trükitindi koostisosad on:

Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammi/62,5 mikrogrammi

Šellak, briljantsinine FCF (E133), propüleenglükool (E1520), titaandioksiid (E171) ja must raudoksiid (E172).

Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammi/127,5 mikrogrammi

Šellak, titaandioksiid (E171), must raudoksiid (E172), propüleenglükool (E1520), kollane raudoksiid (E172) ja ammooniumhüdroksiid (E527).

Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammi/260 mikrogrammi

Šellak, must raudoksiid (E172), propüleenglükool (E1520) ja ammooniumhüdroksiid (E527).

Kuidas Bemrist Breezhaler välja näeb ja pakendi sisu

Sellest pakendist leiate inhalaatori koos blistritesse pakendatud kapslitega. Kapslid on läbipaistvad ja sisaldavad valget pulbrit.

- Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammi/62,5 mikrogrammi kapslite korpusele on ühe sinise joone kohale sinise tindiga trükitud toote kood „IM150-80” ning kaanele on sinise tindiga trükitud toote logo, mida ümbritseb kaks sinist joont.
- Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammi/127,5 mikrogrammi kapslite korpusele on halli tindiga trükitud toote kood „IM150-160” ning kaanele on halli tindiga trükitud toote logo.
- Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammi/260 mikrogrammi kapslite korpusele kahe musta joone kohale musta tindiga trükitud toote kood „IM150-320” ning kaanele on musta tindiga trükitud toote logo, mida ümbritseb kaks musta joont.

Saadaval on järgmised pakendi suurused:

Üksikpakend, mis sisaldab 10 x 1 või 30 x 1 kõvakapsel koos 1 inhalaatoriga.

Mitmikpakend, mis sisaldab 3 karpi, millest igaüks on 30 x 1 kõvakapsel ja 1 inhalaator.

Mitmikpakend, mis sisaldab 15 karpi, millest igaüks on 10 x 1 kõvakapsel ja 1 inhalaator.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Iirimaa

Tootja

Novartis Farmacéutica, S.A.

Gran Via de les Corts Catalanes, 764

08013 Barcelona

Hispaania

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10

90443 Nürnberg

Saksamaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole:

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

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

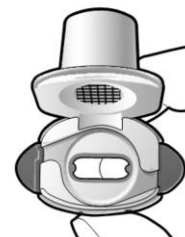
Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Infoleht on viimati uuendatud**Muud teabeallikad**

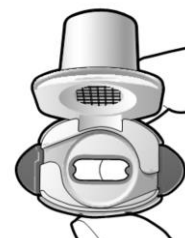
Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

Enne kasutamist lugege palun läbi Bemrist Breezhaler inhalaatori täielik kasutusjuhend.



Vaadake, kas kapsel on tühi

Vaadake



Vaadake, kas kapsel on tühi
Avage inhalaator, et näha, kas pulbrit on kapslisse alles jäänud.

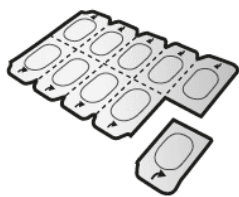
- Sulgege inhalaator.
- Korrake samme 3a kuni 3d.

-

Tühi



3.b samm :
Hingake ravimit
sügavalt sisse
 Hoidke inhalaatorit nagu
 pildil näidatud.
 Pange huuliku ots suhu
 ja sulgege huuled tihedalt
 selle ümber.
Ärge vajutage külgmisi
nuppe.



1.c samm :

Eemaldage kapsel

Eraldage üks blister blisterriba küljest.

Avage blister ja võtke kapsel välja.

Ärge suruge kapslit läbi fooliumi.

Ärge kapslit alla neelake.

Hingake kiiresti ja nii sügavalt sisse kui võimalik.

Sissehingamise ajal kuulete surisevat heli. Sissehingamisel võite ravimi maitset tunda.



3.c samm :

Hoidke hinge kinni

Hoidke hinge kinni vähemalt 5 sekundit.

3.d samm :

Loputage suud

Pärast iga annuse manustamist loputage suud veega ja sülitage vesi välja.



Eemaldage tühi kapsel pesast

Visake tühi kapsel majapidamisjätmete hulka.

Sulgege inhalaator ja pange kork tagasi.



1.d samm :

Paigaldage kapsel

Ärge kunagi pange kapslit otse huulikusse.



1.e samm :

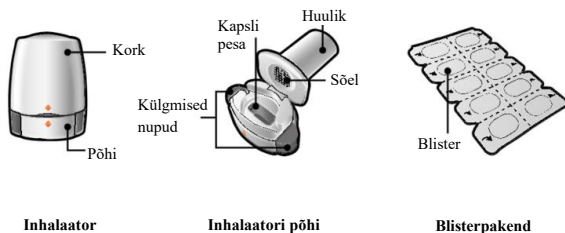
Sulgege inhalaator

Oluline teave

- Bemrist Breezhaleri kapsleid peab alati hoidma blisterpakendis ja eemaldama alles vahetult enne kasutamist.
- Blistrist eemaldamiseks ärge suruge kapslit läbi fooliumi.
- Ärge kapslit alla neelake.
- Ärge kasutage Bemrist Breezhaleri kapsleid üheski teises inhalaatoris.
- Ärge kasutage Bemrist Breezhaleri inhalaatorit ühegi teise ravimi manustamiseks.
- Ärge kunagi asetage kapslit suhu ega inhalaatori huulikusse.
- Ärge vajutage külgmisi nuppe rohkem kui üks kord.
- Ärge puhuge huulikusse.
- Ärge vajutage külgmisi nuppe samal ajal kui hingate huulikust sisse.
- Ärge katsuge kapsleid märgade kätega.
- Ärge kunagi peske inhalaatorit veega.

Teie Bemrist Breezhaleri pakend sisaldab:

- Ühte Bemrist Breezhaleri inhalaatorit
- Ühte või mitut blisterpakendit, milles igaühes on 10 Bemrist Breezhaleri kapslit inhalaatoris kasutamiseks



Korduma kippuvad küsimused

Miks ei teinud inhalaator sissehingamise ajal heli?

Kapsel võib olla kinni jäänud kapslipesasse. Kui see juhtub, vabastage kapsel ettevaatlikult, koputades inhalaatori põhjale. Hingake ravimit uuesti sisse, korrates samme 3a kuni 3d.

Mida teha, kui pulbrit on kapsli sisse alles jäänud?

Te pole piisavalt ravimit kätte saanud. Sulgege inhalaator ja korrake samme 3a kuni 3d.

Kõhisin pärast sissehingamist – on see oluline?

See võib juhtuda. Olete piisavalt ravimit kätte saanud juhul, kui kapsel on tühi.

Tundsin keelel väikeseid kapslitükke – on see oluline?

See võib juhtuda. See pole ohtlik. Kapsli kildudeks purunemise võimalus suureneb, kui kapsel läbibistatakse rohkem kui üks kord.

Inhalaatori puhastamine

Pühkige huuliku sise- ja välispind üle puhta kuiva kiuvaba lapiga, et eemaldada pulbri jäägid. Hoidke inhalaator kuivana. Ärge kunagi peske inhalaatorit veega.

Inhalaatori hävitamine pärast kasutamist

Iga inhalaator tuleb hävitada pärast seda, kui kõik kapslid on ära kasutatud. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitatakse ravimeid ja inhalaatoreid, mida enam ei vajata.