

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammaa/62,5 mikrogrammaa inhalaatiojauhe, kovat kapselit
Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammaa/127,5 mikrogrammaa inhalaatiojauhe, kovat kapselit
Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammaa/260 mikrogrammaa inhalaatiojauhe, kovat kapselit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammaa/62,5 mikrogrammaa inhalaatiojauhe, kapseli, kova

Yksi kapseli sisältää 150 mikrog indakaterolia (asetaattina) ja 80 mikrog mometasonifuroaattia (indacaterol./mometason. fur.).

Jokainen inhalaattorista saatava annos (annos, joka vapautuu inhalaattorin suukappaleesta) sisältää 125 mikrog indakaterolia (asetaattina) ja 62,5 mikrog mometasonifuroaattia.

Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammaa/127,5 mikrogrammaa inhalaatiojauhe, kapseli, kova

Yksi kapseli sisältää 150 mikrog indakaterolia (asetaattina) ja 160 mikrog mometasonifuroaattia (indacaterol./mometason. fur.).

Jokainen inhalaattorista saatava annos (annos, joka vapautuu inhalaattorin suukappaleesta) sisältää 125 mikrog indakaterolia (asetaattina) ja 127,5 mikrog mometasonifuroaattia.

Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammaa/260 mikrogrammaa inhalaatiojauhe, kapseli, kova

Yksi kapseli sisältää 150 mikrog indakaterolia (asetaattina) ja 320 mikrog mometasonifuroaattia (indacaterol./mometason. fur.).

Jokainen inhalaattorista saatava annos (annos, joka vapautuu inhalaattorin suukappaleesta) sisältää 125 mikrog indakaterolia (asetaattina) ja 260 mikrog mometasonifuroaattia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Yksi kapseli sisältää noin 24 mg laktoosia (monohydraattina).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Inhalaatiojauhe, kapseli, kova (inhalaatiojauhe)

Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammaa/62,5 mikrogrammaa inhalaatiojauhe, kapseli, kova

Läpinäkyvä kapseli, joka sisältää valkoista jauhetta. Runko-osaan on sinisellä painettu tuotekoodi ”IM150-80” sinisen viivan ylle, ja kansiosaan on sinisellä painettu valmisteiden logo, jota ympäröi kaksi sinistä viivaa.

Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammaa/127,5 mikrogrammaa inhalaatiojauhe, kapseli, kova

Läpinäkyvä kapseli, joka sisältää valkoista jauhetta. Runko-osaan on harmaalla painettu tuotekoodi ”IM150-160” ja kansiosaan on harmaalla painettu valmisteiden logo.

Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammaa/260 mikrogrammaa inhalaatiojauhe, kapseli, kova

Läpinäkyvä kapseli, joka sisältää valkoista jauhetta. Runko-osaan on mustalla painettu tuotekoodi ”IM150-320” kahden mustan viivan ylle, ja kansiosaan on mustalla painettu valmisteen logo, jota ympäröi kaksi mustaa viivaa.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Bemrist Breezhaler on tarkoitettu astman ylläpitohoitoon aikuisille ja 12 vuotta täyttäneille nuorille, joiden oireet eivät ole riittävän hyvin hallinnassa inhaloitavilla kortikosteroideilla ja inhaloitavilla lyhytvaikutteisilla beeta₂-agonisteilla.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset ja 12 vuotta täyttäneet nuoret

Suositusannos on yhden kapselin sisältö inhaloituna kerran vuorokaudessa.

Potilaille on määrättävä sellainen vahvuus, jonka sisältämä mometasonifuroaattiannos vastaa heidän tautinsa vaikeusastetta, ja terveydenhuollon ammattilaisen on arvioitava tilanne säännöllisesti uudelleen.

Suurin suositeltu annos on 125 mikrog/260 mikrog kerran vuorokaudessa.

Lääkitys otetaan samaan aikaan päivästä joka päivä. Se voidaan ottaa mihin aikaan päivästä hyvänsä. Jos annos jää väliin, se on otettava mahdollisimman pian. Potilaille on kerrottava, ettei yhden vuorokauden aikana saa ottaa enempää kuin yhden annoksen.

Erityisryhmät

Iäkkäät potilaat

Iäkkäiden potilaiden (65 vuotta täyttäneiden) annosta ei tarvitse muuttaa (ks. kohta 5.2).

Munuaisten vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa munuaisten vajaatoimintapotilailla (ks. kohta 5.2).

Maksan vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa, jos potilaalla on lievä tai keskivaikea maksan vajaatoiminta. Tietoja lääkevalmisteen käytöstä vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole saatavilla. Tästä syystä näillä potilailla valmistetta voidaan käyttää vain, mikäli odotettavissa oleva hyöty ylittää mahdollisen riskin (ks. kohta 5.2).

Pediatriset potilaat

Annostus on 12 vuotta täyttäneille potilaille sama kuin aikuisille.

Turvallisuutta ja tehoa alle 12 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Vain inhalaatioon. Kapseleita ei saa niellä.

Kapselit pitää aina ottaa uuden pakkauksen mukana toimitettavaa inhalaattoria käyttäen (ks. kohta 6.6).

Potilaita pitää neuvoa lääkevalmisteen oikeasta käyttötavasta. Jos potilaan hengittäminen ei helpotu, häneltä on varmistettava, ettei hän niele lääkevalmistetta inhaloinnin sijaan.

Kapselit saa ottaa repäisy-pakkauksesta vasta juuri ennen käyttöä.

Inhalaation jälkeen potilaan on huuhdeltava suunsa vedellä nielaisematta vettä (ks. kohta 4.4 ja 6.6).

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen käytöstä ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Taudin paheneminen

Tätä lääkevalmistetta ei saa käyttää akuuttien astmaoireiden hoitoon, mukaan lukien akuutit bronkospasmijaksot. Tässä tapauksessa on käytettävä lyhytvaikutteista bronkodilatoivaa valmistetta. Oireiden lievittämiseen käytettävien lyhytvaikutteisten bronkodilataattorien käytön lisääntyminen viittaa hoitotasapainon huononemiseen, jolloin lääkärin on tutkittava tilanne.

Potilaiden ei pidä lopettaa hoitoa ilman lääkärin valvontaa, sillä oireet voivat uusiutua lopettamisen jälkeen.

Hoitoa tällä lääkevalmisteella ei ole suositeltavaa lopettaa äkillisesti. Jos potilas kokee hoidon tehottomaksi, hoitoa on jatkettava, mutta potilaan on käännyttävä lääkärin puoleen. Oireiden lievittämiseen käytettävien bronkodilataattorien käytön lisääntyminen viittaa perussairauden pahenemiseen, jolloin hoidon uudelleenarviointi on tarpeen. Astmaoireiden äkillinen, etenevä paheneminen voi olla henkeä uhkaavaa, ja lääkärin on arvioitava tilanne pikaisesti.

Yliherkkyys

Tämän lääkevalmisteen annostelun jälkeen on havaittu välittömiä yliherkkyysreaktioita. Jos allergiseen reaktioon viittaavia merkkejä ilmenee, etenkin angioedeemaa (hengitys- tai nielemisvaikeuksia; kielen, huulten tai kasvojen turpoamista), urtikariaa tai ihottumaa, hoito on välittömästi lopetettava ja muu, vaihtoehtoinen lääkitys aloitettava.

Paradoksaalinen bronkospasmi

Kuten muidenkin inhalaatiovalmisteiden anto, myös tämän lääkevalmisteen anto voi johtaa paradoksaaliseen bronkospasmiin, joka voi olla hengenvaarallinen. Tässä tapauksessa hoito on lopetettava heti ja sen sijasta on aloitettava muu hoito.

Beeta-agonistien kardiovaskulaariset vaikutukset

Kuten muutkin beeta₂-agonisteja sisältävät valmisteet, myös tämä lääkevalmiste voi aiheuttaa joillekin potilaille kliinisesti merkittäviä kardiovaskulaarivaikutuksia, jotka ilmenevät syketajajuuden tihenemisenä, verenpaineen kohoamisena ja/tai muina oireina. Tällaisessa tilanteessa hoito saatetaan joutua lopettamaan.

Tämän lääkevalmisteen käytössä tulee noudattaa varovaisuutta, jos potilaalla on jokin kardiovaskulaarisairaus (sepelvaltimotauti, akuutti sydäninfarkti, rytmihäiriöitä, hypertensio), kouristuksia aiheuttava sairaus tai tyreotoksikoosi, sekä jos potilas on tavallista herkempi beeta₂-agonisteille.

Indakateroli/mometasonifuroaattivalmisteen kliinisen tutkimusohjelman tutkimuksista suljettiin pois potilaat, joilla oli epästabiili iskeeminen sydänsairaus, anamneesissa sydäninfarkti edeltäneiden 12 kk aikana, NYHA-luokituksen (New York Heart Association) luokan III/IV vasemman kammion vajaatoiminta, rytmihäiriö, kontrolloimaton hypertensio, aivoverisuonisairaus tai anamneesissa pitkän QT-ajan oireyhtymä sekä tunnetusti QTc-aikaa pidentäviä lääkevalmisteita käyttäneet potilaat. Näiden potilasryhmien turvallisuustuloksia pidetään tuntemattomina.

Beeta₂-agonistit ovat aiheuttaneet myös EKG-muutoksia kuten T-aallon madaltumista, QT-ajan pitenemistä ja ST-laskua. Havaintojen kliinisestä merkityksestä ei kuitenkaan ole tietoa.

Pitkävaikutteisten beeta₂-agonistien (LABA) tai LABA-valmistetta sisältävien yhdistelmävalmisteiden kuten Bemrist Breezhalerin käytössä on siis noudatettava varovaisuutta, jos potilaalla on tunnettu tai epäilty QT-välin piteneminen tai jos potilas saa jotakin QT-väliin vaikuttavaa lääkevalmistetta.

Beeta-agonistien käyttöön liittyvä hypokalemia

Joillekin potilaille beeta₂-agonistit saattavat aiheuttaa merkittävää hypokalemiaa, joka altistaa kardiovaskulaarihaitoille. Seerumin kaliumpitoisuuksien pieneneminen on yleensä ohimenevää eikä vaadi kaliumlisän käyttöä. Vaikeaa astmaa sairastavilla hypoksia ja samanaikainen hoito saattavat pahentaa hypokalemiaa, mikä voi suurentaa rytmihäiriöherkkyyttä (ks. kohta 4.5).

Kliinisesti merkittäviä hypokaleemisia vaikutuksia ei ole havaittu suositellulla terapeuttisella indakateroli/mometasonifuroaattiannoksella suoritetuissa kliinisissä tutkimuksissa.

Hyperglykemia

Suurten beeta₂-agonistiannosten inhaloiminen saattaa suurentaa plasman glukoosipitoisuuksia. Diabeetikkojen plasman glukoosipitoisuuksia tulee seurata tavanomaista tarkemmin hoidon aloittamisen yhteydessä.

Tätä lääkevalmistetta ei ole tutkittu potilailla, joilla on tyypin I diabetes tai huonossa hoitotasapainossa oleva tyypin II diabetes.

Suu- ja nielutulehdusten ehkäisy

Suun ja nielun hiivasieni-infektioiden riskin vähentämiseksi, tulee potilasta neuvoa huuhtomaan suu tai kurlaamaan vedellä ilman nielemistä tai pesemään hampaat lääkeannoksen inhaloinnin jälkeen.

Kortikosteroidien systeemiset vaikutukset

Inhaloitavat kortikosteroidit voivat aiheuttaa systeemisiä vaikutuksia etenkin, jos niitä käytetään suurina annoksina pitkiä aikoja. Tällaisten vaikutusten todennäköisyys on kuitenkin huomattavasti pienempi kuin perorallisia kortikosteroideja käytettäessä. Myös potilaskohtaisia ja kortikosteroidivalmistekohtaisia eroja voi esiintyä.

Mahdollisia systeemisiä vaikutuksia voivat olla Cushingin oireyhtymä, Cushingin oireyhtymän kaltaiset piirteet, lisämunuaistoiminnan lamaantuminen, kasvun hidastuminen lapsilla ja nuorilla, luuntiheyden pieneneminen, kaihi, glaukooma ja harvinaisemmissa tapauksissa myös monenlaiset psyykeen/käyttäytymiseen kohdistuvat vaikutukset kuten psykomotorinen yliaktiivisuus, unihäiriöt, ahdistuneisuus, masennus tai aggressiivisuus (erityisesti lapsilla). Tästä syystä on tärkeää titrata inhaloitava kortikosteroidiannos pienimmälle tehokkaalle tasolle, jolla astman hoitotasapaino pysyy hyvänä.

Systeemisten ja paikallisten (ml. intranasaaliset, inhaloitavat ja intraokulaariset) kortikosteroidien käytön yhteydessä voidaan ilmoittaa näköhäiriöitä. Potilailla, joilla on esimerkiksi näön hämärtymistä tai muita näköhäiriöitä, on harkittava lähetettä silmälääkärille näköhäiriöiden mahdollisten aiheuttajien arvioimiseksi. Näitä voivat olla kaihi, glaukooma tai harvinaissairaudet kuten sentraalinen seroosi

koriorietinopatia (CSCR), joita on ilmoitettu systeemisesti ja paikallisesti käytettävien kortikosteroidien käytön jälkeen.

Tämän lääkevalmisteen käytössä on noudatettava varovaisuutta, jos potilaalla on keuhkotuberkuloosi tai krooninen tai hoitamaton infektio.

Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Indakateroli/mometasonifuroaattivalmisteella ei ole tehty erityisiä yhteisvaikutustutkimuksia. Tiedot mahdollisista yhteisvaikutuksista perustuvat kunkin vaikuttavan aineen yhteisvaikutuspotentiaalia koskeviin tietoihin.

QTc-aikaa tunnetusti pidentävät lääkevalmisteet

Kuten muitakin beeta₂-agonisteja sisältäviä lääkevalmisteita, myös tätä lääkevalmistetta tulee käyttää varoen potilailla, joita hoidetaan monoamiinioksidaasin estäjillä, trisyklisillä masennuslääkkeillä tai tunnetusti QT-aikaa pidentävillä lääkevalmisteilla, sillä niiden mahdollinen vaikutus QT-aikaan voi voimistua. QT-aikaa tunnetusti pidentävien lääkevalmisteiden käyttö voi suurentaa kammioperäisten rytmihäiriöiden riskiä (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

Hypokaleemisesti vaikuttavat hoidot

Samanaikainen hoito hypokaleemiaa aiheuttavilla lääkkeillä (metyyliksantiini johdokset, steroidit tai kaliumia säästämättömät diureetit) saattaa tehostaa beeta₂-agonistien mahdollista hypokaleemista vaikutusta (ks. kohta 4.4).

Beetasalpaajat

Beetasalpaajat saattavat heikentää tai estää beeta₂-agonistien vaikutusta. Näin ollen tätä lääkevalmistetta ei pidä käyttää yhdessä beetasalpaajien kanssa, ellei niiden käyttöön ole painavaa syytä. Jos beetasalpaajan käyttö on tarpeen, tulee ensisijaisesti valita kardioselektiivinen beetasalpaaja, mutta niidenkin käytössä on noudatettava varovaisuutta.

Yhteisvaikutukset CYP3A4:n ja P-glykoproteiinin estäjien kanssa

CYP3A4:n ja P-glykoproteiinin (P-gp) esto ei vaikuta hoitoannoksilla käytettävän Bemrist Breezhaler -valmisteen turvallisuuteen.

Indakaterolipuhdistuman kannalta keskeisten tekijöiden (CYP3A4:n ja P-gp:n) tai mometasonifuroaattipuhdistuman kannalta keskeisten tekijöiden (CYP3A4:n) toiminnan estyminen suurentaa systeemisen indakateroli- tai mometasonifuroaattialtistuksen jopa kaksinkertaiseksi.

Inhaloituna annetun mometasonifuroaatin pitoisuudet plasmassa ovat hyvin pienet, joten kliinisesti merkittävät interaktiot eivät ole todennäköisiä. Systeeminen altistus mometasonifuroaatille saattaa kuitenkin mahdollisesti suurentua, kun samanaikaisesti käytetään voimakkaita CYP3A4:n estäjiä (esim. ketokonatsoli, itrakonatsoli, nelfinaviiri, ritonaviiri, kobisistaatti).

Muut pitkävaikutteiset beeta₂-agonistit

Tämän lääkevalmisteen käyttöä muiden pitkävaikutteisia beeta₂-agonisteja sisältävien valmisteiden kanssa ei ole tutkittu. Yhteiskäyttöä ei suositella, sillä se voi voimistaa haittavaikutuksia (ks. kohdat 4.8 ja 4.9).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Bemrist Breezhaler -valmisteen tai yksittäisten vaikuttavien aineiden (indakateroli ja mometasonifuroaatti) käytöstä raskauden aikana ei ole riittävästi tietoa mahdollisen riskin määrittämiseksi.

Ihon alle annettu indakateroli ei ollut teratogeeninen rotalla eikä kanilla (ks. kohta 5.3). Eläintutkimuksissa kantavilla hiirillä, rotilla ja kaneilla mometasonifuroaatti suurensi sikiöepämuodostumien esiintyvyyttä ja heikensi sikiöiden eloonjäämistä ja kasvua.

Kuten muutkin beeta₂-agonistit, indakateroli saattaa vaikeuttaa synnytystä relaksoimalla kohdun sileää lihasta.

Tätä lääkevalmistettä ei pidä käyttää raskauden aikana, ellei hoidon odotettavissa oleva hyöty potilaalle oikeuta sikiöön mahdollisesti kohdistuvaa riskiä.

Imetys

Indakaterolin tai mometasonifuroaatin esiintymisestä äidinmaidossa ihmisellä, hoidon vaikutuksesta imetettävään lapseen ja hoidon vaikutuksesta maidoneritykseen ei ole tietoa. Muut inhaloitavat kortikosteroidit, jotka ovat samantapaisia kuin mometasonifuroaatti, siirtyvät äidinmaitoon ihmisillä. Imettävien rottien maidossa on havaittu indakaterolia (sekä sen metaboliitteja) ja mometasonifuroaattia.

On päätettävä, lopetetaanko imetys vai pidättäydytäänkö hoidosta ottaen huomioon imetyksen hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Eläimillä tehdyt lisääntymistutkimukset ja muut tiedot eivät viittaa miehen tai naisen hedelmällisyyteen kohdistuviin huolenaiheisiin.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Tällä lääkevalmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Yleisimmät haittavaikutukset 52 viikon aikana olivat astma (pahenemisvaihe) (26,9 %), nenänielun tulehdus (12,9 %), ylähengitystieinfektio (5,9 %) ja päänsärky (5,8 %).

Haittavaikutustaulukko

Haittavaikutukset on lueteltu MedDRA-elinjärjestelmäluokituksen mukaisesti (taulukko 1). Haittavaikutusten yleisyys perustuu PALLADIUM-tutkimukseen. Kunkin elinjärjestelmäluokan haittavaikutukset on järjestetty yleisyysjärjestykseen yleisimmästä alkaen. Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Kunkin haittavaikutuksen kohdalla mainittava yleisyysluokka perustuu seuraavaan käytäntöön (CIOMS III): hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$).

Taulukko 1 Haittavaikutukset

Elinjärjestelmä	Haittavaikutukset	Yleisyysluokka
Infektiot	Nenänielun tulehdus	Hyvin yleinen
	Ylähengitystieinfektiot	Yleinen
	Kandidiaasi ^{*1}	Melko harvinainen
Immuunijärjestelmä	Yliherkkyys ^{*2}	Yleinen
	Angioedeema ^{*3}	Melko harvinainen
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Hyperglykemia ^{*4}	Melko harvinainen
Hermosto	Päänsärky ^{*5}	Yleinen
Silmät	Näön sumentuminen	Melko harvinainen
	Kaihi ^{*6}	Melko harvinainen
Sydän	Takykardia ^{*7}	Melko harvinainen
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Astma (pahenemisvaihe)	Hyvin yleinen
	Suun ja nielun alueen kipu ^{*8}	Yleinen
	Dysfonia	Yleinen
Iho ja ihonalainen kudos	Ihottuma ^{*9}	Melko harvinainen
	Kutina ^{*10}	Melko harvinainen
Luusto, lihakset ja sidekudos	Tuki- ja liikuntaelimestön kipu ^{*11}	Yleinen
	Lihasspasmit	Melko harvinainen
* Viittaa haittavaikutustermien ryhmittelyyn seuraavasti: 1 Suun kandidiaasi, suun ja nielun kandidiaasi. 2 Lääkeihottuma, lääkeyliherkkyys, yliherkkyys, ihottuma, punoittava ihottuma, kutiava ihottuma, nokkosihottuma. 3 Allerginen turvotus, angioedeema, periorbitaalinen turvotus, silmäluomen turvotus. 4 Veren glukoosipitoisuuden suureneminen, hyperglykemia. 5 Päänsärky, jännityspäänsärky. 6 Kaihi, kaihi, johon liittyy kuorikerroksen samentumia. 7 Syketiheyden suureneminen, takykardia, sinustakykardia, supraventrikulaarinen takykardia. 8 Suun kipu, epämukava tunne suunielussa, suunielun kipu, nielun ärsytys, nielemiskipu. 9 Lääkeihottuma, ihottuma, punoittava ihottuma, kutiava ihottuma. 10 Peräaukon kutina, silmien kutina, nenän kutina, kutina, sukuelinten kutina. 11 Selkäkipu, tuki- ja liikuntaelimestön kipu, lihaskipu, niskakipu, tuki- ja liikuntaelinperäinen rintakipu.		

Pediatriset potilaat

Lääkevalmisteen turvallisuusprofiilia arvioitiin faasin III tutkimuksessa nuorilla (12 vuotta täyttäneillä) ja aikuisilla. Haittavaikutusten esiintymistiheys, tyyppi ja vakavuus nuorilla ovat samanlaisia kuin aikuisilla.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Yliannostusta epäiltäessä on aloitettava yleiset tukitoimet ja oireenmukainen hoito.

Yliannostus aiheuttaa todennäköisesti yksittäisten vaikuttavien aineiden farmakologisiin vaikutuksiin liittyviä oireita, löydöksiä tai haittavaikutuksia (esim. takykardia, vapina, sydämentykytys, päänsärky, pahoinvointi, oksentelu, uneliaisuus, kammioperäiset rytmihäiriöt, metabolinen asidoosi, hypokalemia, hyperglykemia, hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaisakselin toiminnan suppressio).

Kardioselektiivisten beetasalpaajien käyttöä voidaan harkita beeta₂-adrenergisten vaikutusten hoitoon, mutta sen tulee aina tapahtua lääkärin valvonnassa ja äärimmäistä varovaisuutta noudattaen, sillä beeta₂-salpaajien käyttö voi johtaa bronkospasmiin. Vakavissa tapauksissa potilaat pitää ottaa sairaalahoitoon.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Obstruktiivisten hengitystiesairauksien lääkkeet, adrenergiset lääkeaineet yhd. valmisteina kortikosteroidien tai muiden lääkeaineiden kanssa, ATC-koodi: R03AK14

Vaikutusmekanismi

Tämä lääkevalmiste sisältää yhdistelmänä indakaterolia, joka on pitkävaikutteinen beeta₂-agonisti (LABA), ja mometasonifuroaattia, joka on inhaloitava synteettinen kortikosteroidi (ICS).

Indakateroli

Beeta₂-agonistien (indakateroli mukaan lukien) farmakologiset vaikutukset johtuvat ainakin osittain syklisen 3', 5'-adenosiinimonofosfaatin (syklinen AMP) pitoisuuden suurenemisesta, joka johtaa keuhkoputkien sileän lihaksen relaksoitumiseen.

Inhaloidulla indakaterolilla on keuhkoissa paikallinen bronkodilatoiva vaikutus. Indakateroli on ihmisen beeta₂-adrenoreseptorin osittainen agonisti, jonka teho ilmenee jo nanomolaarisilla pitoisuuksilla. Eristetyissä ihmisen keuhkoputkissa indakaterolin vaikutus alkaa nopeasti ja kestää pitkään.

Vaikka beeta₂-adrenergiset reseptorit ovat vallitsevia adrenergisia reseptoreja keuhkoputkien sileässä lihaksessa ja beeta₁-adrenergiset reseptorit sydämessä, on ihmisen sydämessä silti myös beeta₂-adrenergisia reseptoreja, joiden osuus kaikista adrenergisistä reseptoreista on 10–50 %.

Mometasonifuroaatti

Mometasonifuroaatti on synteettinen kortikosteroidi, joka sitoutuu suurella affiniteetilla glukokortikoidireseptoreihin ja jolla on paikallisia tulehdusta hillitseviä ominaisuuksia. *In vitro* mometasonifuroaatti estää leukotrieenien vapautumista allergisten potilaiden leukosyyteistä. Soluviljelmissä mometasonifuroaatti esti hyvin tehokkaasti IL-1:n, IL-5:n, IL-6:n ja TNF-alfan synteesiä ja vapautumista. Se myös estää tehokkaasti leukotrieenien muodostumista ja IL-4:n ja IL-5:n (Th2-tyypin sytokiinin) muodostumista ihmisen CD4⁺ T-soluissa.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Tämän lääkevalmisteen farmakodynaamista vasteprofiilia luonnehtii nopeasti alkava vaikutus 5 minuutin kuluessa lääkkeenannon jälkeen ja pitkäkestoinen teho koko 24 tunnin annosteluvälin ajan. Tämän osoittaa uloshengityksen sekuntikapasiteetin (FEV₁) alhaisimman arvon koheneminen vertailuvalmisteisiin nähden 24 tunnin ajan lääkkeenannon jälkeen.

Tällä lääkevalmisteella ei havaittu viitteitä ajan myötä kehittyvästä takyfylaksiasta keuhkotoiminnan kohenemiseen liittyen.

QTc-aika

Tämän lääkevalmisteen hoidon vaikutusta QTc-aikaan ei ole arvioitu perusteellisessa QT-ajan tutkimuksessa (TQT). Mometasonifuroaattilla ei tiedetä olevan QTc-aikaa pidentäviä vaikutuksia.

Kliininen teho ja turvallisuus

Kahdessa kestoltaan erilaisessa vaiheen III satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa tutkimuksessa (PALLADIUM ja QUARTZ) arvioitiin Bemrist Breezhaler -valmisteen turvallisuutta ja tehoa aikuisilla ja nuorilla potilailla, joilla oli pitkittynyt astma.

PALLADIUM oli 52 viikon pituinen avaintutkimus, jossa arvioitiin Bemrist Breezhaler 125 mikrog/127,5 mikrog x 1 -hoitoa (N = 439) verrattuna mometasonifuroaatti 400 mikrog x 1 -hoitoon (N = 444) ja Bemrist Breezhaler 125 mikrog/260 mikrog x 1 -hoitoa (N = 445) verrattuna mometasonifuroaatti 800 mikrog vuorokaudessa -hoitoon (annettiin muodossa 400 mikrog kahdesti vuorokaudessa) (N = 442). Kolmannen aktiivisen vertailuhoidon ryhmässä tutkimushenkilöt saivat salmeteroli/flutikasonipropionaattihoitoa 50 mikrog/500 mikrog kahdesti vuorokaudessa (N = 446). Kaikkien tutkimushenkilöiden tuli sairastaa oireista astmaa (ACQ 7 -pistemäärä $\geq 1,5$) ja olla käyttänyt astman ylläpitohoitona inhaloitavaa synteettistä kortikosteroidia (ICS) ja mahdollisesti myös pitkävaikutteista beeta₂-agonistia (LABA) vähintään 3 kk ajan ennen tutkimukseenottoa. Seulontavaiheessa 31 % potilaista oli sairastanut pahenemisvaiheen edellisenä vuonna. Tutkimukseenottovaiheessa yleisimmin ilmoitettuja astmalääkkeitä olivat keskisuurella annoksella käytetty ICS (20 %) suuriannoksinen ICS (7 %) tai pieniannoksinen ICS yhdistelmänä LABA-valmisteen kanssa (69 %).

Tutkimuksen ensisijainen tavoite oli osoittaa joko Bemrist Breezhaler 125 mikrog/127,5 mikrog x 1 -hoidon paremmuus suhteessa mometasonifuroaatti 400 mikrog x 1 -hoitoon tai Bemrist Breezhaler 125 mikrog/260 mikrog x 1 -hoidon paremmuus suhteessa mometasonifuroaatti 400 mikrog x 2 -hoitoon, mitattuna alhaisimmalla FEV₁-arvolla viikon 26 kohdalla.

Viikon 26 kohdalla alhaisimman FEV₁-arvon ja ACQ-7-pistemäärän (Asthma Control Questionnaire) osoitettiin kohenevan merkitsevästi Bemrist Breezhaler 125 mikrog/127,5 mikrog x 1 -hoidolla verrattuna mometasonifuroaatti 400 mikrog x 1 -hoitoon ja Bemrist Breezhaler 125 mikrog/260 mikrog x 1 -hoidolla verrattuna mometasonifuroaatti 400 mikrog x 2 -hoitoon (ks. taulukko 2). Viikon 52 kohdalla löydökset olivat yhteneväiset viikon 26 löydöksiin nähden.

Sekä Bemrist Breezhaler 125 mikrog/127,5 mikrog x 1 että 125 mikrog/260 mikrog x 1 -hoito vähensivät keskivaikeiden tai vaikeiden pahenemisvaiheiden (toissijainen päätetapahtuma) vuotuista määrää kliinisesti merkittävästi verrattuna mometasonifuroaatti 400 mikrog x 1 -hoitoon ja x 2 -hoitoon (ks. taulukko 2).

Kliinisesti oleellimpien päätetapahtumien tulokset kuvataan taulukossa 2.

Taulukko 2 Ensi- ja toissijaisten päätetapahtumien tulokset PALLADIUM-tutkimuksessa viikoilla 26 ja 52

Päätetapahtuma	Ajankohta/ Kesto	Bemrist Breezhaler ¹ vs. MF ²		Bemrist Breezhaler ¹ vs. SAL/FP ³
		Keskisuuri annos vs. keskisuuri annos	Suuri annos vs. suuri annos	Suuri annos vs. suuri annos
Keuhkofunktio				
<i>Alhaisin FEV₁⁴</i>				
Hoitojen ero p-arvo (95 % lv)	Viikko 26 (ensisijainen päätetapahtuma)	211 ml < 0,001 (167; 255)	132 ml < 0,001 (88; 176)	36 ml 0,101 (-7; 80)
	Viikko 52	209 ml < 0,001 (163; 255)	136 ml < 0,001 (90; 183)	48 ml 0,040 (2; 94)
<i>Aamulla mitattu uloshengityksen huippuvirtaus (PEF), keskiarvo*</i>				
Hoitojen ero (95 % lv)	Viikko 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>Illalla mitattu uloshengityksen huippuvirtaus (PEF), keskiarvo*</i>				
Hoitojen ero (95 % lv)	Viikko 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)
Oireet				
<i>ACQ-7</i>				
Hoitojen ero p-arvo (95 % lv)	Viikko 26 (tärkein toissijainen päätetapahtuma)	-0,248 < 0,001 (-0,334; -0,162)	-0,171 < 0,001 (-0,257; -0,086)	-0,054 0,214 (-0,140; 0,031)
	Viikko 52	-0,266 (-0,354; -0,177)	-0,141 (-0,229; -0,053)	0,010 (-0,078; 0,098)
<i>ACQ-vasteen saaneet (pienimmän kliinisesti merkittävän muutoksen lähtötilanteesta (MCID) saavuttaneet, ACQ ≥ 0,5)</i>				
Prosenttiosuus	Viikko 26	76 % vs. 67 %	76 % vs. 72 %	76 % vs. 76 %
Vetosuhde (95 % lv)	Viikko 26	1,73 (1,26; 2,37)	1,31 (0,95; 1,81)	1,06 (0,76; 1,46)
Prosenttiosuus	Viikko 52	82 % vs. 69 %	78 % vs. 74 %	78 % vs. 77 %
Vetosuhde (95 % lv)	Viikko 52	2,24 (1,58; 3,17)	1,34 (0,96; 1,87)	1,05 (0,75; 1,49)
<i>Kohtauslääkkeettömien päivien prosenttiosuus*</i>				
Hoitojen ero (95 % lv)	Viikko 52	8,6 (4,7; 12,6)	9,6 (5,7; 13,6)	4,3 (0,3; 8,3)
<i>Oireettomien päivien prosenttiosuus*</i>				
Hoitojen ero (95 % lv)	Viikko 52	9,1 (4,6; 13,6)	5,8 (1,3; 10,2)	3,4 (-1,1; 7,9)

Astman pahenemisvaiheiden vuotuinen määrä				
<i>Keskivaikeat tai vaikeat pahenemisvaiheet</i>				
AR	Viikko 52	0,27 vs. 0,56	0,25 vs. 0,39	0,25 vs. 0,27
RR (95 % lv)	Viikko 52	0,47 (0,35; 0,64)	0,65 (0,48; 0,89)	0,93 (0,67; 1,29)
<i>Vaikeat pahenemisvaiheet</i>				
AR	Viikko 52	0,13 vs. 0,29	0,13 vs. 0,18	0,13 vs. 0,14
RR (95 % lv)	Viikko 52	0,46 (0,31; 0,67)	0,71 (0,47; 1,08)	0,89 (0,58; 1,37)
* Hoidon keston keskiarvo ** Jos RR oli < 1,00, indakateroli/mometasonifuroaatti tuotti paremmat tulokset. ¹ Keskisuuri Bemrist Breezhaler -annos: 125 mikrog/127,5 mikrog x 1; suuri annos: 125 mikrog/260 mikrog x 1. ² MF: mometasonifuroaatti, keskisuuri annos: 400 mikrog x 1; suuri annos: 400 mikrog x 2 (sisällön määrä). Bemrist Breezhaler -valmisteen sisältämät 127,5 mikrog ja 260 mikrog mometasonifuroaattiannokset ovat verrattavissa 400 mikrog x 1 ja 800 mikrog vuorokaudessa (annettuna muodossa 400 mikrog x 2) mometasonifuroaattiannoksiin. ³ SAL/FP: salmeteroli/flutikasonipropionaatti; suuri annos: 50 mikrog/500 mikrog x 2 (sisällön määrä). ⁴ Alhaisin FEV₁: 23 h 15 min kuluttua ja 23 h 45 min kuluttua ilta-annoksen jälkeen mitattujen kahden FEV₁-arvon keskiarvo. Ensisijainen päätetapahtuma (alhaisin FEV₁ viikon 26 kohdalla) ja tärkeä toissijainen päätetapahtuma (ACQ 7 -pistemäärä viikon 26 kohdalla) kuuluivat vahvistavaan tutkimusmenettelyyn, joten päätetapahtumat oli kontrolloitu multiplisiteetin suhteen. Mitkään muut päätetapahtumat eivät kuuluneet vahvistavaan tutkimusmenettelyyn. RR = esiintyvyyssuhde, AR = vuotuinen määrä x 1 = kerran vuorokaudessa, x 2 = kahdesti vuorokaudessa				

Ennalta määritetty yhdistetty analyysi

Bemrist Breezhaler 125 mikrog/260 mikrog x 1 -hoitoa tutkittiin myös aktiivisina vertailuvalmisteena toisessa vaiheen III tutkimuksessa (IRIDIUM) astmatutkimusohjelmassa, jossa kaikilla tutkimushenkilöillä oli anamneesissa systeemistä kortikosteroidihoitoa vaatinut astman pahenemisvaihe edeltäneenä vuonna. Ennalta määritetyn yhdistetyn IRIDIUM- ja PALLADIUM-tutkimusten analyysin tarkoituksena oli verrata Bemrist Breezhaler 125 mikrog/260 mikrog x 1 -hoitoa salmeteroli/flutikasoni 50 mikrog/500 mikrog x 2 hoitoon, kun tarkasteltavat päätetapahtumat olivat alhaisin FEV₁ ja ACQ-7-pistemäärä viikon 26 kohdalla sekä pahenemisvaiheiden vuotuinen määrä. Yhdistetyn analyysin mukaan Bemrist Breezhaler kohensi alhaisinta FEV₁-arvoa 43 ml (95 % lv: 17; 69) ja ACQ-7-pistemäärää -0,091 pisteellä (95 % lv: -0,153; -0,030) viikon 26 kohdalla ja vähensi astman keskivaikeiden tai vaikeiden pahenemisvaiheiden vuotuista määrää 22 %:lla (RR: 0,78; 95 % lv: 0,66; 0,93) ja vaikeiden pahenemisvaiheiden vuotuista määrää 26 %:lla (RR: 0,74; 95 % lv: 0,61; 0,91) vs. salmeteroli/flutikasoni.

QUARTZ-tutkimus oli 12 viikon pituinen tutkimus, jossa verrattiin Bemrist Breezhaler 125 mikrog/62,5 mikrog x 1 -hoitoa (N = 398) mometasonifuroaatti 200 mikrog x 1 -hoitoon (N = 404). Kaikkien tutkimushenkilöiden piti olla oireisia, ja heidän piti olla käyttänyt astman ylläpitohoitona pieniannoksista ICS-valmistetta ja mahdollisesti myös LABA-valmistetta vähintään 1 kk ajan ennen tutkimukseenottoa. Tutkimukseenottovaiheessa yleisimmin ilmoitettuja astmalääkkeitä olivat pienellä annoksella käytetty ICS (43 %) tai pieniannoksinen ICS yhdistelmänä LABA-valmisteen kanssa (56 %). Tutkimuksen ensisijainen päätetapahtuma oli osoittaa Bemrist Breezhaler 125 mikrog/62,5 mikrog x 1 -hoidon paremmuus suhteessa mometasonifuroaatti 200 mikrog x 1 -hoitoon mitattuna alhaisimmalla FEV₁-arvolla viikon 12 kohdalla.

Viikon 12 kohdalla alhaisimman FEV₁-arvon ja ACQ-7-pistemäärän (Asthma Control Questionnaire) osoitettiin kohenevan lähtötilanteesta tilastollisesti merkitsevästi Bemrist Breezhaler 125 mikrog/62,5 mikrog x 1 -hoidolla verrattuna mometasonifuroaatti 200 mikrog x 1 -hoitoon.

Kliinisesti oleellisten päätetapahtumien tulokset kuvataan taulukossa 3.

Taulukko 3 Ensi- ja toissijaisten päätetapahtumien tulokset QUARTZ-tutkimuksessa viikon 12 kohdalla

Päätetapahtumat	Pieni Bemrist Breezhaler -annos* vs. pieni MF-annos**
Keuhkofunktio	
<i>Alhaisin FEV₁-arvo (ensisijainen päätetapahtuma)***</i>	
Hoitojen ero P-arvo (95 % lv)	182 ml < 0,001 (148; 217)
<i>Aamulla mitattu PEF-keskiarvo</i>	
Hoitojen ero (95 % lv)	27,2 l/min (22,1; 32,4)
<i>Illalla mitattu PEF</i>	
Hoitojen ero (95 % lv)	26,1 l/min (21,0; 31,2)
Oireet	
<i>ACQ-7 (tärkeä toissijainen päätetapahtuma)</i>	
Hoitojen ero P-arvo (95 % lv)	-0,218 < 0,001 (-0,293; -0,143)
<i>Niiden potilaiden osuus, jotka saavuttivat MCID-muutoksen (pienin kliinisesti merkittävä muutos) lähtötilanteesta, ACQ $\geq$ 0,5</i>	
Prosenttiosuus Vetosuhde (95 % lv)	75 % vs. 65 % 1,69 (1,23; 2,33)
<i>Kohtauslääkkeettömien päivien prosenttiosuus</i>	
Hoitojen ero (95 % lv)	8,1 (4,3; 11,8)
<i>Oireettomien päivien prosenttiosuus</i>	
Hoitojen ero (95 % lv)	2,7 (-1,0; 6,4)
* Pieni Bemrist Breezhaler -annos: 125 mikrog/62,5 mikrog x 1. ** MF: mometasonifuroaatti, pieni annos: 200 mikrog x 1 (sisällön määrä). Bemrist Breezhaler x 1 -hoidon sisältämä mometasonifuroaatti 62,5 mikrog -annos on verrattavissa mometasonifuroaatti 200 mikrog x 1 -hoitoon (sisällön määrä). *** Alhaisin FEV ₁ : 23 h 15 min kuluttua ja 23 h 45 min kuluttua ilta-annoksen jälkeen mitattujen kahden FEV ₁ -arvon keskiarvo. x 1 = kerran vuorokaudessa, x 2 = kahdesti vuorokaudessa	

Pediatriset potilaat

PALLADIUM-tutkimuksessa, johon osallistui 106 nuorta (ikä 12–17 v), alhaisin FEV₁-arvo viikon 26 kohdalla koheni 0,173 litraa (95 % lv: -0,021; 0,368) Bemrist Breezhaler 125 mikrog/260 mikrog x 1 -hoidolla vs. mometasonifuroaatti 800 mikrog (eli suuret annokset). Bemrist Breezhaler 125 mikrog/127,5 mikrog x 1 -hoidolla vs. mometasonifuroaatti 400 mikrog x 1 (eli keskisuuret annokset) arvo koheni 0,397 litraa (95 % lv: 0,195; 0,599).

QUARTZ-tutkimuksessa, johon osallistui 63 nuorta (ikä 12–17 v), hoitojen ero alhaisimman FEV₁-arvon pienimmän neliösumman keskiarvon perusteella päivän 85 (viikon 12) kohdalla oli 0,251 litraa (95 % lv: 0,130; 0,371).

Nuorten alaryhmissä keuhkotoiminnan koheneminen, oireiden lievittyminen ja pahenemisvaiheiden vähentyminen vastasivat koko populaation arvoja.

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset indakateroli/mometasonifuroaattivalmisteen käytöstä astman hoidossa yhdessä tai useammassa pediatriisessa potilasryhmässä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Bemrist Breezhaler -inhalaation jälkeen mediaaniaika indakaterolihiippupitoisuuden saavuttamiseen plasmassa on noin 15 minuuttia ja mometasonifuroaattihiippupitoisuuden saavuttamiseen noin 1 tunti.

In vitro -tutkimuksista kerättyjen tietojen perusteella kunkin yksittäisen vaikuttavan aineen keuhkoihin jakautuvan annoksen oletetaan olevan indakateroli/mometasonifuroaattiyhdistelmällä samankaltainen kuin kullakin monoterapiana käytetyllä valmisteella. Vakaassa tilassa yhdistelmäinhalaation jälkeen saavutettu indakateroli- ja mometasonifuroaattialtistus plasmassa oli vastaava kuin systeeminen altistus pelkkää indakaterolimaleaattia tai mometasonifuroaattia sisältävän valmisteen inhaloinnin jälkeen.

Yhdistelmän inhaloinnin jälkeen indakaterolin absoluuttisen biologisen hyötyosuuden on arvioitu olevan noin 45 % ja mometasonifuroaatin alle 10 %.

Indakateroli

Indakaterolipitoisuudet suurenivat, kun lääke otettiin toistuvasti kerran vuorokaudessa. Vakaa tila saavutettiin 12–14 päivässä. Kun 60–480 mikrogramman annoksia (inhalaattorista saatava annos) inhaloitiin kerran vuorokaudessa, indakaterolin keskimääräinen kumuloitumissuhde (24 tunnin AUC-arvo päivänä 14 verrattuna päivään 1) oli 2,9–3,8. Systeeminen altistus johtuu sekä keuhkoista että ruoansulatuskanavasta tapahtuvasta imeytymisestä. Noin 75 % systeemisestä altistuksesta oli peräisin keuhkoista tapahtuvasta imeytymisestä ja noin 25 % suolistosta tapahtuvasta imeytymisestä.

Mometasonifuroaatti

Mometasonifuroaattipitoisuudet suurenivat, kun lääke otettiin Breezhaler-inhalaattorilla toistuvasti kerran vuorokaudessa. Vakaa tila saavutettiin 12 päivän kuluttua. Kun 62,5–260 mikrogramman annoksia (indakateroli/mometasoniyhdistelmähoidon osana) inhaloitiin kerran vuorokaudessa, mometasonifuroaatin keskimääräinen kumuloitumissuhde (24 tunnin AUC-arvo päivänä 14 verrattuna päivään 1) oli 1,61–1,71.

Suun kautta annetun mometasonifuroaatin absoluuttinen systeeminen biologinen hyötyosuus arvioitiin hyvin pieneksi (< 2 %).

Jakautuminen

Indakateroli

Laskimoinfuusion jälkeen indakaterolin jakautumistilavuus (V_z) oli 2 361–2 557 litraa, mikä viittaa siihen, että lääkeaine jakautuu voimakkaasti kudoksiin. *In vitro* -kokeissa 94,1–95,3 % sitoutui ihmisen seerumin proteiineihin ja 95,1–96,2 % plasman proteiineihin.

Mometasonifuroaatti

Laskimoon annetun bolusannoksen jälkeen V_d on 332 litraa. Mometasonifuroaatti sitoutuu voimakkaasti proteiineihin *in vitro*: 5–500 ng/ml pitoisuusalueella sitoutuminen on 98–99-prosenttista.

Biotransformaatio

Indakateroli

Kun radioaktiivisesti leimattua indakaterolia annettiin suun kautta ihmisellä tehdyssä imeytymis-, jakautumis-, metabolia- ja eliminaatiotutkimuksessa, seerumissa tavattiin lähinnä muuttumatonta indakaterolia, joka selitti noin kolmanneksen lääkkeen vuorokausialtistuksesta (24 tunnin AUC). Runsaimmin seerumissa tavattu metaboliitti oli indakaterolin hydroksyloitunut johdannainen. Muita

runsaina esiintyneitä metaboliitteja olivat indakaterolin ja hydroksyloituneen indakaterolin fenoli-O-glukuronidit. Lisäksi tavattiin hydroksyloituneen metaboliitin diastereomeeriä, indakaterolin N-glukuronidia ja C- ja N-dealkylaation kautta muodostuneita metaboliitteja.

In vitro -tutkimukset viittasivat siihen, että ainoa indakaterolia fenoli-O-glukuronidiksi metaboloiva UGT-isoentsyymi oli UGT1A1. Kun indakaterolia inkuboitii rekombinanttien CYP1A1-, CYP2D6- ja CYP3A4-entsyymien kanssa, havaittiin oksidaatiotuotteita. CYP3A4:n todettiin olevan tärkein indakaterolia hydroksyloiva isoentsyymi. *In vitro* -tutkimukset viittasivat myös siihen, että indakateroli on P-gp-ulosvirtauspumpun substraatti. Sen P-gp-affiniteetti on kuitenkin pieni.

UGT1A1-isoformi on tärkeä indakaterolin metaboliseen puhdistumaan vaikuttava isoentsyymi *in vitro*. Kliinisessä tutkimuksessa, johon osallistui eri UGT1A1-genotyyppejä edustavia henkilöitä, UGT1A1-genotyypeillä ei kuitenkaan todettu olevan merkittävää vaikutusta systeemiseen indakaterolialtistukseen.

Mometasonifuroaatti

Se osuus inhaloidusta mometasonifuroaattiannoksesta, joka nielaistaan ja joka imeytyy ruoansulatuskanavasta, käy läpi laajan metabolian useiksi eri metaboliiteiksi. Plasmassa ei havaita päämetaboliitteja. Ihmisen maksan mikrosomeissa mometasonifuroaatti metaboloituu CYP3A4:n välityksellä.

Eliminaatio

Indakateroli

Kliinisissä tutkimuksissa, joissa virtsaa kerättiin talteen, todettiin, että yleensä alle 2 % annoksesta erittyi muuttumattomana indakaterolina virtsaan. Indakaterolin munuaispuhdistuma oli keskimäärin 0,46–1,20 l/h. Kun tätä verrataan indakaterolin puhdistumaan seerumista, joka on 18,8–23,3 l/h, on selvää, että munuaispuhdistumalla on vähäinen merkitys systeemiseen verenkiertoon päässeeseen indakaterolin eliminaation kannalta (noin 2–6 % systeemisestä puhdistumasta).

Ihmisen imeytymis-, jakautumis-, metabolia- ja eliminaatiotutkimuksessa, jossa indakaterolia annettiin suun kautta, lääkettä erittyi ulosteeseen enemmän kuin virtsaan. Indakateroli erittyi ihmisen ulosteeseen lähinnä muuttumattoman kanta-aineen muodossa (54 % annoksesta) ja vähäisemmässä määrin myös indakaterolin hydroksyloituneina metaboliitteina (23 % annoksesta). Massatasapaino oli täydellinen, ja ≥ 90 % annoksesta erittyi ulosteeseen.

Seerumin indakaterolipitoisuudet pienenevät monivaiheisesti, ja terminaalinen puoliintumisaika oli keskimäärin 45,5–126 tuntia. Toistuvan indakateroliannostelun yhteydessä tapahtuvasta kumuloitumisesta laskettu efektiivinen puoliintumisaika oli 40–52 tuntia. Tämä on yhtäpitävää sen kanssa, että vakaan tilan saavuttamiseen kuluva aika on havaintojen mukaan noin 12–14 vrk.

Mometasonifuroaatti

Laskimoon annetun bolusannoksen jälkeen mometasonifuroaatin terminaalinen eliminaation $T_{1/2}$ -aika on noin 4,5 tuntia. Radioaktiivisesti merkitty, suun kautta inhaloitu annos erittyi lähinnä ulosteeseen (74 %) ja vähemmässä määrin virtsaan (8 %).

Yhteisvaikutukset

Vakaassa tilassa samanaikainen indakaterolin ja mometasonifuroaatin suun kautta inhalointi ei vaikuttanut kummankaan vaikuttavan aineen farmakokinetiikkaan.

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Bemrist Breezhaler 125 mikrog/62,5 mikrog -hoidolla ja 125 mikrog/260 mikrog -hoidolla (sekä kerta-annokset että toistuva annostelu) systeeminen altistus mometasonifuroaatille suureni suhteessa annokseen terveillä henkilöillä. Vakaan tilan systeeminen altistus suureni vähemmän kuin annosriippuvaisesti astmapotilailla annoksilla 125 mikrog/62,5 mikrog ja 125 mikrog/260 mikrog.

Annossuhteisuutta ei arvioitu indakaterolin osalta, sillä lääkeainetta käytettiin kaikissa vahvuuksissa vain yhdellä annoksella.

Pediatriset potilaat

Bemrist Breezhaler -valmistetta voidaan käyttää nuorilla (12 vuotta täyttäneillä) potilailla samalla annostuksella kuin aikuisille.

Erityisryhmät

Indakateroli/mometasonifuroaatti-inhalaation jälkeen astmapotilailta kerättyjen populaatiofarmakokineettisten tietojen analyysissä ei havaittu viitteitä siitä, että ikä, sukupuoli, paino, tupakointistatus, lähtötilanteen glomerulusten laskennallinen suodatusnopeus (eGFR) tai lähtötilanteen FEV₁-arvo vaikuttaisivat merkittävästi systeemiseen indakateroli- tai mometasonifuroaattialtistukseen.

Potilaat, joilla on munuaisten vajaatoiminta

Koska hyvin pieni osa indakaterolista ja mometasonifuroaattista eliminoiduu virtsan kautta, munuaisten vajaatoiminnan vaikutusta systeemiseen altistukseen näille lääkeaineille ei ole tutkittu (ks. kohta 4.2).

Potilaat, joilla on maksan vajaatoiminta

Indakateroli/mometasonifuroaattihoidon vaikutuksia ei ole arvioitu maksan vajaatoimintapotilailla. Valmisteen vaikuttavia aineita on kuitenkin tutkittu ainoana lääkkeenä (ks. kohta 4.2).

Indakateroli

Indakaterolin C_{max}- ja AUC-arvoissa ei havaittu oleellisia muutoksia lievää tai keskivaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla, eivätkä nämä potilaat eronneet terveistä verrokeista myöskään proteiineihin sitoutumisen suhteen. Vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla ei ole tehty tutkimuksia.

Mometasonifuroaatti

Tutkimuksessa arvioitiin 400 mikrog mometasonifuroaattikerta-annoksen inhalaatiota jauheinhalaattorista tutkimushenkilöille, joilla oli lievä (n = 4), keskivaikea (n = 4) tai vaikea (n = 4) maksan vajaatoiminta. Kussakin näistä ryhmistä mometasonifuroaatin huippupitoisuudet plasmassa olivat havaittavissa (vaihteluväli 50–105 pikogrammaa/ml) vain 1 tai 2 tutkittavalla. Havaitut huippupitoisuudet plasmassa ilmeisesti suurenevat maksan vajaatoiminnan vaikeusasteen myötä. Havaittavia pitoisuuksia kuitenkin todettiin vain harvoin (määrityksen kvantifikaatioalaraja oli 50 pikogrammaa/ml).

Muut erityisryhmät

Systeemisessä kokonaisaltistuksessa (AUC) ei havaittu huomattavia eroja japanilaisten ja valkoihoisten välillä kummankaan vaikuttavan aineen osalta. Muiden etnisten ryhmien osalta ei ole riittävästi farmakokineettistä tietoa saatavilla.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Indakaterolin ja mometasonifuroaatin yhdistelmä

13 viikon pituisten inhalaatiotoksisuustutkimusten löydökset johtuivat pääasiassa mometasonifuroaattikomponentista, ja ne olivat glukokortikoidien tyypillisiä farmakologisia vaikutuksia. Indakateroliin liittyvää sykkeen nopeutumista havaittiin koirilla indakateroli/mometasonifuroaatin tai pelkän indakaterolin annon jälkeen.

Indakateroli

Indakaterolin beeta₂-agonistisesta vaikutuksesta johtuvia kardiovaskulaarisia vaikutuksia olivat koirilla havaitut takykardia, rytmihäiriöt ja sydänlihaskvauriot. Jyrsijöillä todettiin lievää nenäontelon ja kurkunpään ärsytystä.

Geenitoksisuustutkimuksissa ei havaittu mutageenisuutta eikä klastogeenisuutta.

Karsinogeenisuutta arvioitiin kaksivuotisessa tutkimuksessa rotalla ja 6 kk pituisessa tutkimuksessa siirtogeenisellä hiirellä. Rotalla havaittiin munasarjojen hyvänlaatuisten leiomyoomien ja munasarjojen sileän lihaksen paikallisen hyperplasian yleistymistä. Tämä vastasi muilla beeta₂-agonisteilla ilmoitettuja samankaltaisia havaintoja. Hiirellä ei todettu viitteitä karsinogeenisuudesta.

Kaikki nämä löydökset havaittiin altistuksilla, jotka olivat riittävästi ihmisen odotettavissa olevaa altistusta suuremmat.

Kun indakaterolia annettiin kaneille ihon alle, tiineyteen ja alkion-/sikiönkehitykseen liittyviä haittavaikutuksia havaittiin vasta yli 500-kertaisilla annoksilla verrattuna altistuksiin, joita saavutetaan ihmisellä päivittäisen 150 mikrog annoksen inhalaation jälkeen (AUC_{0-24 h}-arvon perusteella).

Vaikka indakateroli ei vaikuttanut rottien tavallisiin lisääntymistoimintoihin rotilla tehdyssä hedelmällisyystutkimuksessa, pieneni tiineeksi tulleiden F₁-jälkeläisten osuus tehdyssä peri- ja postnataalisesta kehityksen rottatutkimuksessa, jossa altistus oli 14-kertainen verrattuna indakaterolilla hoidettuihin ihmisiin. Indakateroli ei ollut alkiotoksinen eikä teratogeeninen rotalla eikä kanilla.

Mometasonifuroaatti

Kaikki havaitut vaikutukset ovat tyypillisiä glukokortikoidien luokkavaikutuksia, ja ne liittyvät glukokortikoidien farmakologisten vaikutusten korostumiseen.

Mometasonifuroaatilla ei osoitettu geenitoksisia vaikutuksia tavanomaisissa *in vitro*- ja *in vivo*-kokeissa.

Karsinogeenisuustutkimuksissa hiirellä ja rotalla inhaloidun mometasonifuroaatin ei osoitettu suurentavan kasvainten ilmaantuvuutta tilastollisesti merkitsevästi.

Kuten muutkin glukokortikoidit, mometasonifuroaatti on teratogeeninen jyrsijöillä ja kaneilla. Havaittuja vaikutuksia olivat napatyrä rotalla, suulakihalkio hiirellä sekä sappirakon ageneesi, napatyrä ja etukäpälien koukkuasento kanilla. Rotalla, kanilla ja hiirellä havaittiin myös emon painonnousun hidastumista, vaikutuksia sikiön kasvuun (sikiöiden painon pienenemistä ja/tai luutumisen viivästymistä), ja hiirellä havaittiin poikasten eloonjäämisprosentin pienenemistä. Lisääntymistoimintojen tutkimuksissa ihon alle annettu mometasonifuroaatti annoksella 15 mikrog/kg johti tiineyden pitkittymiseen ja vaikeisiin synnytyksiin sekä poikasten eloonjäämisprosentin ja painon pienenemiseen.

Ympäristöön kohdistuvien riskien arviointi

Ympäristöön kohdistuvia riskejä arvioivissa tutkimuksissa on ilmennyt, että mometasoni voi olla haitallista pintavesille (ks. kohta 6.6).

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kapselin sisältö

Laktoosimonohydraatti

Kapselin kuori

Liivate

Painomuste

Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammaa/62,5 mikrogrammaa inhalaatiojauhe, kovat kapselit

Sellakka

Briljanttisininen FCF (E133)

Propyleeniglykoli (E1520)

Titaanidioksidi (E171)

Musta rautaoksidi (E172)

Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammaa/127,5 mikrogrammaa inhalaatiojauhe, kovat kapselit

Sellakka

Titaanidioksidi (E171)

Musta rautaoksidi (E172)

Propyleeniglykoli (E1520)

Keltainen rautaoksidi (E172)

Ammoniumhydroksidi (E527)

Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammaa/260 mikrogrammaa inhalaatiojauhe, kovat kapselit

Sellakka

Musta rautaoksidi (E172)

Propyleeniglykoli (E1520)

Ammoniumhydroksidi (E527)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle. Herkkä kosteudelle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Inhalaattorin runko-osa ja suojus on valmistettu akryylinitriilibutadienistyreeneistä (ABS), ja painikkeet on valmistettu metyyylimetakrylaatti-ABS:stä. Neulat ja jouset ovat ruostumatonta terästä.

Yksittäispakattu PA/Alu/PVC//Alu-repäisypakkaus. Yksi repäisypakkaus sisältää 10 kovaa kapselia.

Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammaa/62,5 mikrogrammaa inhalaatiojauhe, kovat kapselit

Yksittäispakkaus sisältää 10 x 1 tai 30 x 1 kovaa kapselia sekä 1 inhalaattorin.

Monipakkaus sisältää 90 (3 pakkausta, joissa 30 x 1) kovaa kapselia ja 3 inhalaattoria.

Monipakkaus sisältää 150 (15 pakkausta, joissa 10 x 1) kovaa kapselia ja 15 inhalaattoria.

Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammaa/127,5 mikrogrammaa inhalaatiojauhe, kovat kapselit

Yksittäispakkaus sisältää 10 x 1 tai 30 x 1 kovaa kapselia sekä 1 inhalaattorin.

Monipakkaus sisältää 90 (kolme pakkausta, joissa 30 x 1) kovaa kapselia ja 3 inhalaattoria.

Monipakkaus sisältää 150 (15 pakkausta, joissa 10 x 1) kovaa kapselia ja 15 inhalaattoria.

Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammaa/260 mikrogrammaa inhalaatiojauhe, kovat kapselit

Yksittäispakkaus sisältää 10 x 1 tai 30 x 1 kovaa kapselia sekä 1 inhalaattorin.

Monipakkaus sisältää 90 (3 pakkausta, joissa 30 x 1) kovaa kapselia ja 3 inhalaattoria.

Monipakkaus sisältää 150 (15 pakkausta, joissa 10 x 1) kovaa kapselia ja 15 inhalaattoria.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Potilaan tulee käyttää kunkin pakkauksen mukana toimitettavaa inhalaattoria. Jokaisen pakkauksen inhalaattori on hävitettävä, kun kaikki pakkauksen kapselit on käytetty.

Tämä lääkevalmiste voi aiheuttaa riskin ympäristölle (ks. kohta 5.3).

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Käsittely- ja käyttöohjeet

Lue **Käyttöohjeet** kokonaan ennen kuin käytät Bemrist Breezhaler -valmistetta.



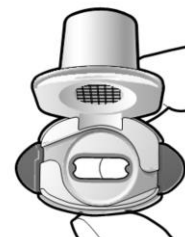
Aseta kapseli



Lävistä ja vapauta



Inhaloi syvään



Tarkista, että kapseli on tyhjä

1

2

3

4



Vaihe 1a:
Vedä suojus pois



Vaihe 1b:
Avaa inhalaattori



Vaihe 2a:
Lävistä kapseli yhden kerran
Pidä inhalaattoria pystyasennossa. Lävistä kapseli painamalla sivupainikkeita yhtä aikaa tukevasti toisiaan kohti. Kuulet naksahduksen, kun neula lävistää kapselin. Lävistä kapseli vain yhden kerran.



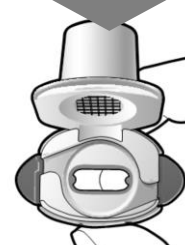
Vaihe 2b:
Vapauta sivupainikkeet



Vaihe 3a:
Hengitä kokonaan ulos
Älä puhalla inhalaattoriin.



Vaihe 3b:
Inhaloi lääke syvään
Pitele inhalaattoria kuvan mukaisella tavalla. Aseta suukappale suuhusi ja sulje huulet tiukasti sen ympärille. Älä paina sivupainikkeita.



Tarkista, että kapseli on tyhjä
Avaa inhalaattori ja katso, onko kapseliin jäänyt vielä jauhetta.

Jos kapselissa on vielä jauhetta:

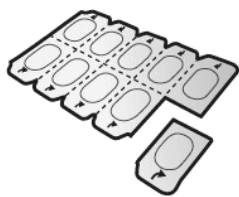
- Sulje inhalaattori.
- Toista vaiheet 3a–3d.



Jauhetta jäljellä



Tyhjä



Vaihe 1c:

Ota kapseli esiin

Irrota yksi yksikkö repäisypakkauksesta.

Vedä folio auki ja ota kapseli esiin.

Älä paina kapselia folion läpi.

Älä niele kapselia.

Hengitä sisään niin nopeasti ja syvään kuin voit.

Inhalaation aikana kuuluu suriseva ääni. Lääke saattaa maistua suussasi, kun inhaloit sen.



Vaihe 3c:

Pidätä hengitystä

Pidätä hengitystäsi enintään 5 sekunnin ajan.

Vaihe 3d:

Huuhtelee suu

Huuhtelee suu vedellä jokaisen annoksen jälkeen ja sylje vesi pois.



Poista tyhjä kapseli

Laita tyhjä kapseli sekajätteeseen.

Sulje inhalaattori ja aseta suojaus takaisin paikoilleen.



Vaihe 1d:

**Aseta kapseli
inhalaattoriin**

Älä koskaan aseta kapselia
suoraan suukappaleeseen.



Vaihe 1e:

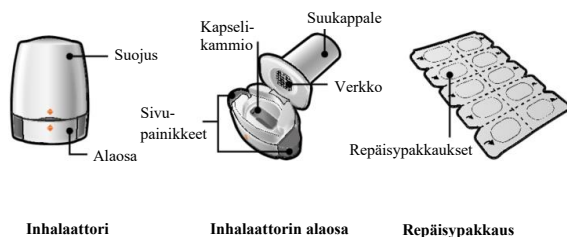
Sulje inhalaattori

Tärkeää tietoa

- Bemrist Breezhaler -kapselit pitää aina säilyttää repäisy-pakkauksessa, ja ne poistetaan vasta juuri ennen käyttöä.
- Älä poista kapselia pakkauksestaan painamalla sitä folion läpi.
- Älä niele kapselia.
- Älä ota Bemrist Breezhaler -kapsleita muilla inhalaattoreilla.
- Älä käytä Bemrist Breezhaler -inhalaattoria muiden lääkekapselien ottamiseen.
- Älä koskaan laita kapselia suuhusi tai inhalaattorin suukappaleeseen.
- Älä paina sivupainikkeita useammin kuin kerran.
- Älä puhalla suukappaleeseen.
- Älä paina sivupainikkeita, kun inhaloit suukappaleen kautta.
- Älä käsittele kapsleita märillä käsillä.
- Älä koskaan pese inhalaattoriasi vedellä.

Bemrist Breezhaler -pakkaus sisältää:

- yhden Bemrist Breezhaler -inhalaattorin
- yhden tai useamman repäisypakkauksen, joissa jokaisessa on 10 inhalaattorin avulla otettavaa Bemrist Breezhaler -kapselia.



Usein kysytyt kysymykset

Miksi inhalaattorista ei kuulunut ääntä, kun inhaloin?

Kapseli on saattanut juuttua inhalaattorin kammioon. Jos näin tapahtuu, irrota kapseli varovasti koputtamalla inhalaattorin pohjaan. Inhaloi lääke uudelleen toistamalla vaiheet 3a–3d.

Mitä teen, jos kapselissa on jauhetta jäljellä?

Et ole saanut tarpeeksi lääkettä. Sulje inhalaattori ja toista vaiheet 3a–3d.

Yskin inhalaation jälkeen – haittaako se?

Niin voi tapahtua. Kunhan kapseli on tyhjä, olet saanut tarpeeksi lääkettä.

Tunsin kielelläni pieniä kapselinpaloja – haittaako se?

Niin voi tapahtua. Siitä ei ole haittaa. Kapselin hajoaminen pieniin palasiin on todennäköisempää, jos se lävistetään useammin kuin kerran.

Inhalaattorin puhdistus

Pyyhi suukappale sisä- ja ulkopuolelta puhtaalla, kuivalla, nukkaamattomalla kankaalla jauhejäämien poistamiseksi. Pidä inhalaattori kuivana. Älä koskaan pese inhalaattoria vedellä.

Inhalaattorin hävittäminen käytön jälkeen

Inhalaattori täytyy hävittää, kun pakkauksen kapselit on käytetty. Kysy apteekkihenkilökunnalta tarpeettomiksi jääneiden lääkkeiden tai inhalaattorien hävittämisestä.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammaa/62,5 mikrogrammaa inhalaatiojauhe, kapseli, kova

EU/1/20/1441/001-004

Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammaa/127,5 mikrogrammaa inhalaatiojauhe, kapseli, kova

EU/1/20/1441/005-008

Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammaa/260 mikrogrammaa inhalaatiojauhe, kapseli, kova

EU/1/20/1441/009-012

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 30. toukokuuta 2020

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 12. helmikuuta 2025

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla

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

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT

Erän vapauttamisesta vastaavien valmistajien nimet ja osoitteet

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

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

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**YKSIKKÖPAKKAUKSEN ULKOPAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Bemrist Breezhaler 125 mikrog/62,5 mikrog inhalaatiojauhe, kovat kapselit
indacaterol./mometason. fur.

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi inhalaattorista saatava annos sisältää 125 mikrogrammaa indakaterolia (asetaattina) ja
62,5 mikrogrammaa mometasonifuroaattia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös laktoosimonohydraattia. Ks. lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Inhalaatiojauhe, kapseli, kova

10 x 1 kapselia + 1 inhalaattori

30 x 1 kapselia + 1 inhalaattori

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Käytetään vain pakkauksessa olevan inhalaattorin kanssa.
Älä niele kapseleita.
Inhalaatioon

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

Jokaisen pakkauksen inhalaattori on hävitettävä, kun kaikki pakkauksen kapselit on käytetty.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30°C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/20/1441/001

10 x 1 kapselia + 1 inhalaattori

EU/1/20/1441/002

30 x 1 kapselia + 1 inhalaattori

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Bemrist Breezhaler 125 mikrog/62,5 mikrog

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**MONIPAKKAUKSEN ULKOPAKKAUS (JOSSA BLUE BOX -MERKINNÄT)****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Bemrist Breezhaler 125 mikrog/62,5 mikrog inhalaatiojauhe, kovat kapselit
indacaterol./mometason. fur.

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi inhalaattorista saatava annos sisältää 125 mikrogrammaa indakaterolia (asetattina) ja
62,5 mikrogrammaa mometasonifuroaattia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös laktoosimonohydraattia. Ks. lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Inhalaatiojauhe, kapseli, kova

Monipakkaus: 90 (3 pakkausta, joissa 30 x 1) kapselia + 3 inhalaattoria.

Monipakkaus: 150 (15 pakkausta, joissa 10 x 1) kapselia + 15 inhalaattoria.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Käytetään vain pakkauksessa olevan inhalaattorin kanssa.

Älä niele kapseleita.

Inhalaatioon

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

Jokaisen pakkauksen inhalaattori on hävitettävä, kun kaikki pakkauksen kapselit on käytetty.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30°C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/20/1441/003

90 (3 pakkausta, joissa 30 x 1) kapselia + 3 inhalaattoria

EU/1/20/1441/004

150 (15 pakkausta, joissa 10 x 1) kapselia + 15 inhalaattoria

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Bemrist Breezhaler 125 mikrog/62,5 mikrog

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

MONIPAKKAUKSEN VÄLIPAKKAUS (EI BLUE BOX -MERKINTÖJÄ)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Bemrist Breezhaler 125 mikrog/62,5 mikrog inhalaatiojauhe, kovat kapselit
indacaterol./mometason. fur.

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi inhalaattorista saatava annos sisältää 125 mikrogrammaa indakaterolia (asetaattina) ja
62,5 mikrogrammaa mometasonifuroaattia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös laktoosimonohydraattia. Ks. lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Inhalaatiojauhe, kapseli, kova

10 x 1 kapselia + 1 inhalaattori. Kuuluu monipakkaukseen. Ei saa myydä erikseen.
30 x 1 kapselia + 1 inhalaattori. Kuuluu monipakkaukseen. Ei saa myydä erikseen.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Käytetään vain pakkauksessa olevan inhalaattorin kanssa.
Älä niele kapseleita.
Inhalaatioon

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP
Jokaisen pakkauksen inhalaattori on hävitettävä, kun kaikki pakkauksen kapselit on käytetty.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30°C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/20/1441/003

90 (3 pakkausta, joissa 30 x 1) kapselia + 3 inhalaattoria

EU/1/20/1441/004

150 (15 pakkausta, joissa 10 x 1) kapselia + 15 inhalaattoria

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Bemrist Breezhaler 125 mikrog/62,5 mikrog

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

**YKSIKKÖPAKKAUKSEN ULKOPAKKAUKSEN JA MONIPAKKAUKSEN
VÄLIPAKKAUKSEN SISÄKANNET**

1. MUUTA

- 1 Aseta kapseli
- 2 Lävistä ja vapauta
- 3 Inhaloi syvään
- 4 Tarkista, että kapseli on tyhjä

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

REPÄISYPAKKAUKSET

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Bemrist Breezhaler 125 mikrog/62,5 mikrog inhalaatiojauhe
indacaterol./mometason. fur.

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Novartis Europharm Limited

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

Vain inhalaatioon

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**YKSIKKÖPAKKAUKSEN ULKOPAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Bemrist Breezhaler 125 mikrog/127,5 mikrog inhalaatiojauhe, kovat kapselit
indacaterol./mometason. fur.

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi inhalaattorista saatava annos sisältää 125 mikrogrammaa indakaterolia (asetaattina) ja
127,5 mikrogrammaa mometasonifuroaattia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös laktoosimonohydraattia. Ks. lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Inhalaatiojauhe, kapseli, kova

10 x 1 kapselia + 1 inhalaattori

30 x 1 kapselia + 1 inhalaattori

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Käytetään vain pakkauksessa olevan inhalaattorin kanssa.
Älä niele kapseleita.
Inhalaatioon

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

Jokaisen pakkauksen inhalaattori on hävitettävä, kun kaikki pakkauksen kapselit on käytetty.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30°C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/20/1441/005

10 x 1 kapselia + 1 inhalaattori

EU/1/20/1441/006

30 x 1 kapselia + 1 inhalaattori

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Bemrist Breezhaler 125 mikrog/127,5 mikrog

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**MONIPAKKAUKSEN ULKOPAKKAUS (JOSSA BLUE BOX -MERKINNÄT)****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Bemrist Breezhaler 125 mikrog/127,5 mikrog inhalaatiojauhe, kovat kapselit
indacaterol./mometason. fur.

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi inhalaattorista saatava annos sisältää 125 mikrogrammaa indakaterolia (asetattina) ja
127,5 mikrogrammaa mometasonifuroaattia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös laktoosimonohydraattia. Ks. lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Inhalaatiojauhe, kapseli, kova

Monipakkaus: 90 (3 pakkausta, joissa 30 x 1) kapselia + 3 inhalaattoria.

Monipakkaus: 150 (15 pakkausta, joissa 10 x 1) kapselia + 15 inhalaattoria.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Käytetään vain pakkauksessa olevan inhalaattorin kanssa.

Älä niele kapseleita.

Inhalaatioon

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

Jokaisen pakkauksen inhalaattori on hävitettävä, kun kaikki pakkauksen kapselit on käytetty.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30°C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/20/1441/007

90 (3 pakkausta, joissa 30 x 1) kapselia + 3 inhalaattoria

EU/1/20/1441/008

150 (15 pakkausta, joissa 10 x 1) kapselia + 15 inhalaattoria

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Bemrist Breezhaler 125 mikrog/127,5 mikrog

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

MONIPAKKAUKSEN VÄLIPAKKAUS (EI BLUE BOX -MERKINTÖJÄ)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Bemrist Breezhaler 125 mikrog/127,5 mikrog inhalaatiojauhe, kovat kapselit
indacaterol./mometason. fur.

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi inhalaattorista saatava annos sisältää 125 mikrogrammaa indakaterolia (asetaattina) ja
127,5 mikrogrammaa mometasonifuroaattia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös laktoosimonohydraattia. Ks. lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Inhalaatiojauhe, kapseli, kova

10 x 1 kapselia + 1 inhalaattori. Kuuluu monipakkaukseen. Ei saa myydä erikseen.
30 x 1 kapselia + 1 inhalaattori. Kuuluu monipakkaukseen. Ei saa myydä erikseen.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Käytetään vain pakkauksessa olevan inhalaattorin kanssa.
Älä niele kapseleita.
Inhalaatioon

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP
Jokaisen pakkauksen inhalaattori on hävitettävä, kun kaikki pakkauksen kapselit on käytetty.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30°C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/20/1441/007

EU/1/20/1441/008

90 (3 pakkausta, joissa 30 x 1) kapselia + 3 inhalaattoria

150 (15 pakkausta, joissa 10 x 1) kapselia + 15 inhalaattoria

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Bemrist Breezhaler 125 mikrog/127,5 mikrog

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

**YKSIKKÖPAKKAUKSEN ULKOPAKKAUKSEN JA MONIPAKKAUKSEN
VÄLIPAKKAUKSEN SISÄKANNET**

1. MUUTA

- 1 Aseta kapseli
- 2 Lävistä ja vapauta
- 3 Inhaloi syvään
- 4 Tarkista, että kapseli on tyhjä

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

REPÄISYPAKKAUKSET

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Bemrist Breezhaler 125 mikrog/127,5 mikrog inhalaatiojauhe
indacaterol./mometason. fur.

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Novartis Europharm Limited

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

Vain inhalaatioon

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**YKSIKKÖPAKKAUKSEN ULKOPAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Bemrist Breezhaler 125 mikrog/260 mikrog inhalaatiojauhe, kovat kapselit
indacaterol./mometason. fur.

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi inhalaattorista saatava annos sisältää 125 mikrogrammaa indakaterolia (asetaattina) ja
260 mikrogrammaa mometasonifuroaattia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös laktoosimonohydraattia. Ks. lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Inhalaatiojauhe, kapseli, kova

10 x 1 kapselia + 1 inhalaattori

30 x 1 kapselia + 1 inhalaattori

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Käytetään vain pakkauksessa olevan inhalaattorin kanssa.
Älä niele kapseleita.
Inhalaatioon

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

Jokaisen pakkauksen inhalaattori on hävitettävä, kun kaikki pakkauksen kapselit on käytetty.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30°C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/20/1441/009

10 x 1 kapselia + 1 inhalaattori

EU/1/20/1441/010

30 x 1 kapselia + 1 inhalaattori

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Bemrist Breezhaler 125 mikrog/260 mikrog

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**MONIPAKKAUKSEN ULKOPAKKAUS (JOSSA BLUE BOX -MERKINNÄT)****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Bemrist Breezhaler 125 mikrog/260 mikrog inhalaatiojauhe, kovat kapselit
indacaterol./mometason. fur.

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi inhalaattorista saatava annos sisältää 125 mikrogrammaa indakaterolia (asetaattina) ja
260 mikrogrammaa mometasonifuroaattia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös laktoosimonohydraattia. Ks. lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Inhalaatiojauhe, kapseli, kova

Monipakkaus: 90 (3 pakkausta, joissa 30 x 1) kapselia + 3 inhalaattoria.

Monipakkaus: 150 (15 pakkausta, joissa 10 x 1) kapselia + 15 inhalaattoria.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Käytetään vain pakkauksessa olevan inhalaattorin kanssa.

Älä niele kapseleita.

Inhalaatioon

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

Jokaisen pakkauksen inhalaattori on hävitettävä, kun kaikki pakkauksen kapselit on käytetty.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30°C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/20/1441/011

90 (3 pakkausta, joissa 30 x 1) kapselia + 3 inhalaattoria

EU/1/20/1441/012

150 (15 pakkausta, joissa 10 x 1) kapselia + 15 inhalaattoria

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Bemrist Breezhaler 125 mikrog/260 mikrog

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

MONIPAKKAUKSEN VÄLIPAKKAUS (EI BLUE BOX -MERKINTÖJÄ)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Bemrist Breezhaler 125 mikrog/260 mikrog inhalaatiojauhe, kovat kapselit
indacaterol./mometason. fur.

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi inhalaattorista saatava annos sisältää 125 mikrogrammaa indakaterolia (asetaattina) ja
260 mikrogrammaa mometasonifuroaattia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös laktoosimonohydraattia. Ks. lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Inhalaatiojauhe, kapseli, kova

10 x 1 kapselia + 1 inhalaattori. Kuuluu monipakkaukseen. Ei saa myydä erikseen.
30 x 1 kapselia + 1 inhalaattori. Kuuluu monipakkaukseen. Ei saa myydä erikseen.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Käytetään vain pakkauksessa olevan inhalaattorin kanssa.
Älä niele kapseleita.
Inhalaatioon

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP
Jokaisen pakkauksen inhalaattori on hävitettävä, kun kaikki pakkauksen kapselit on käytetty.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30°C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/20/1441/011

90 (3 pakkausta, joissa 30 x 1) kapselia + 3 inhalaattoria

EU/1/20/1441/012

150 (15 pakkausta, joissa 10 x 1) kapselia + 15 inhalaattoria

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Bemrist Breezhaler 125 mikrog/260 mikrog

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

**YKSIKKÖPAKKAUKSEN ULKOPAKKAUKSEN JA MONIPAKKAUKSEN
VÄLIPAKKAUKSEN SISÄKANNET**

1. MUUTA

- 1 Aseta kapseli
- 2 Lävistä ja vapauta
- 3 Inhaloi syvään
- 4 Tarkista, että kapseli on tyhjä

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

REPÄISYPAKKAUKSET

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Bemrist Breezhaler 125 mikrog/260 mikrog inhalaatiojauhe
indacaterol./mometason. fur.

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Novartis Europharm Limited

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

Vain inhalaatioon

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammaa/62,5 mikrogrammaa inhalaatiojauhe, kovat kapselit
Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammaa/127,5 mikrogrammaa inhalaatiojauhe, kovat kapselit
Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammaa/260 mikrogrammaa inhalaatiojauhe, kovat kapselit
indakateroli/mometasonifuroaatti (indacaterol./mometason. fur.)

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Bemrist Breezhaler on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Bemrist Breezhaler -valmistetta
3. Miten Bemrist Breezhaler -valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Bemrist Breezhaler -valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Bemrist Breezhaler -inhalaattorin käyttöohjeet

1. Mitä Bemrist Breezhaler on ja mihin sitä käytetään

Mitä Bemrist Breezhaler on ja miten se vaikuttaa

Bemrist Breezhaler sisältää kahta vaikuttavaa ainetta, indakaterolia ja mometasonifuroaattia.

Indakateroli kuuluu keuhkoputkia laajentavien, eli bronkodilatoivien lääkkeiden ryhmään. Se rentouttaa keuhkojen pienten ilmäteiden lihaksia. Tämä avaa hengitysteitä ja edistää ilman kulkua keuhkoihin ja niistä ulos. Kun tätä lääkettä käytetään säännöllisesti, se auttaa pieniä ilmäteitä pysymään avoinna.

Mometasonifuroaatti kuuluu kortikosteroidien (eli steroidien) lääkeryhmään. Kortikosteroidit lievittävät keuhkojen pienten ilmäteiden turvotusta ja ärsytystä (tulehdusreaktiota) ja siten vähitellen lievittävät hengitysvaikeuksia. Kortikosteroidit myös ehkäisevät astmakohtauksia.

Mihin Bemrist Breezhaleria käytetään

Bemrist Breezhaleria käytetään astman säännölliseen hoitoon aikuisilla ja nuorilla (12 vuotta täyttäneillä).

Astma on vakava, pitkäaikainen keuhkosairaus, johon liittyy pieniä ilmäteitä ympäröivien lihasten supistumista (bronkokonstriktio) ja tulehdusreaktio. Oireet voivat tulla ja mennä. Niitä ovat hengenahdistus, hengityksen vinkuminen, puristuksen tunne rinnassa ja yskä.

Bemrist Breezhaleria on käytettävä joka päivä – ei vain silloin, kun sinulla on hengitysvaikeuksia tai muita astmaoireita. Näin voidaan varmistaa, että astma pysyy riittävästi hallinnassa. Älä käytä tätä lääkettä äkillisten hengenahdistuskohtausten äläkä äkillisen hengityksen vinkumisen hoitoon.

Jos sinulla on kysyttävää Bemrist Breezhaler -valmisteen vaikutuksesta tai siitä, miksi sinulle on määrätty tätä lääkettä, käänny lääkärin puoleen.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Bemrist Breezhaler -valmistetta

Noudata kaikkia lääkärin antamia ohjeita tarkoin.

Älä käytä Bemrist Breezhaleria

- jos olet allerginen indakaterolille, mometasonifuroaatile tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6). Jos epäilet olevasi allerginen, kysy neuvoa lääkäriltä.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa **ennen** kuin käytät Bemrist Breezhaleria, jos jokin seuraavista koskee sinua:

- jos sinulla on sydänvaivoja kuten nopea tai epäsäännöllinen sydämen syke.
- jos sinulla on kilpirauhasvaivoja.
- jos sinulle on joskus kerrottu, että sinulla on diabetes tai korkeat verensokeriarvot.
- jos sinulla on epilepsia-kohtauksia tai kouristuskohtauksia.
- jos veresi kaliumpitoisuus on alhainen.
- jos sinulla on vaikeita maksavaivoja.
- jos sinulla on keuhkotuberkuloosi tai mikä tahansa pitkään kestänyt tai hoitamaton infektio.

Bemrist Breezhaler -hoidon aikana:

Keskeytä tämän lääkkeen käyttö ja mene heti lääkärin hoitoon, jos sinulla on jokin seuraavista:

- puristava tunne rinnassa, yskä, hengityksen vinkuminen tai hengenahdistus heti Bemrist Breezhalerin käytön jälkeen (merkkejä siitä, että lääke saa hengitystiet supistumaan odottamattomasti, mikä tunnetaan paradoksaalisena bronkospasmina).
- hengitys- tai nielemisvaikeudet; kielen, huulten tai kasvojen turvotus; ihottuma, kutina ja nokkosihottuma (allergisen reaktion oireita).

Lapset ja nuoret

Lääkettä ei saa antaa alle 12-vuotiaille lapsille, sillä sitä ei ole tutkittu tässä ikäryhmässä.

Muut lääkevalmisteet ja Bemrist Breezhaler

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä. Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle etenkin, jos käytät seuraavia lääkkeitä:

- veren kaliumpitoisuutta pienentäviä lääkkeitä. Tällaisia ovat mm. diureetit (jotka lisäävät virtsaneritystä ja joita käytetään kohonneen verenpaineen hoitoon, esim. hydroklooritiatsidi), muut keuhkoputkia laajentavat lääkkeet kuten metyyliksantiinit, joita käytetään hengitysvaikeuksien hoitoon (esim. teofylliini) tai kortikosteroidit (esim. prednisoloni).
- trisyklisiä masennuslääkkeitä tai monoamiinioksidaasin estäjiä (masennuslääkkeitä).
- mitä tahansa lääkkeitä, jotka voivat olla Bemrist Breezhalerin kaltaisia (vastaavanlaisia vaikuttavia aineita sisältäviä lääkkeitä), sillä niiden samanaikainen käyttö voi suurentaa mahdollisten haittavaikutusten riskiä.
- beetasalpaajia, joita voidaan käyttää kohonneen verenpaineen tai muiden sydänvaivojen hoitoon (esim. propranololi) tai glaukooman eli ns. silmänpainetaudin hoitoon (esim. timololi).
- ketokonatsolia tai itrakonatsolia (sieni-infektioiden hoitoon).
- ritonaviiria, nelfinaviiria tai kobisistaattia (HIV-lääkkeitä).

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Lääkäri keskustele kanssasi siitä, voitko käyttää Bemrist Breezhaleria.

Ajaminen ja koneiden käyttö

On epätodennäköistä, että tämä lääke vaikuttaisi ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

Bemrist Breezhaler sisältää laktoosia

Tämä lääke sisältää laktoosia. Jos lääkäri on kertonut, että sinulla on jokin sokeri-intoleranssi, keskustele lääkärisi kanssa ennen tämän lääkevalmisteen ottamista.

3. Miten Bemrist Breezhaler -valmistetta käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Kuinka paljon Bemrist Breezhaleria inhaloidaan

Bemrist Breezhaler -kapseleita on kolmea eri vahvuutta. Lääkäri määrää sinulle sopivan vahvuuden.

Tavanomainen annos on yhden kapselin sisältö vuorokaudessa inhaloituna eli hengitettynä keuhkoihin. Riittää, että inhaloit lääkkeen kerran vuorokaudessa. Älä ylitä lääkärin määräämää annosta.

Bemrist Breezhaler -valmistetta on käytettävä joka päivä, silloinkin, kun astma ei häiritse sinua.

Milloin Bemrist Breezhaleria inhaloidaan

Inhaloi Bemrist Breezhaleria samaan aikaan joka päivä. Tämä auttaa pitämään oireet hallinnassa koko päivän ja yön. Myös lääkkeen ottaminen on helpompi muistaa.

Miten Bemrist Breezhaleria inhaloidaan

- Bemrist Breezhaler on tarkoitettu inhalaatioon.
- Pakkauksessa on inhalaattori ja kapseleita, joihin lääke on pakattu. Inhalaattoria käytetään kapselin sisältämän lääkkeen inhaloimiseen. Inhaloi kapselit aina pakkauksessa olevan inhalaattorin avulla. Poista kapselit repäisypakkauksesta vasta juuri ennen niiden käyttöä.
- Poista repäisypakkauksen selkäosa pakkauksen avaamiseksi – **älä paina kapselia folion läpi.**
- Kun aloitat uuden pakkauksen, ota samalla käyttöösi pakkauksessa oleva uusi inhalaattori.
- Hävitä jokaisen pakkauksen inhalaattori, kun kaikki pakkauksen kapselit on käytetty.
- Älä niele kapseleita.
- **Tutustu tämän pakkausselosteen lopussa oleviin ohjeisiin, joissa kerrotaan tarkemmin inhalaattorin käytöstä.**

Jos oireet eivät lieydy

Jos astmasi ei lieydy tai jos se pahenee sen jälkeen, kun olet aloittanut Bemrist Breezhaler -valmisteen käytön, keskustele asiasta lääkärin kanssa.

Jos käytät enemmän Bemrist Breezhaleria kuin sinun pitäisi

Ota heti yhteys lääkäriin tai sairaalaan, jos olet vahingossa inhaloinut liikaa tätä lääkettä. Lääkärinhoito voi olla tarpeen.

Jos unohdat käyttää Bemrist Breezhaleria

Jos unohdat inhaloida annoksen tavanomaiseen aikaan, inhaloi yksi annos mahdollisimman pian saman päivän aikana. Inhaloi sen jälkeen seuraava annos tavanomaiseen tapaan seuraavana päivänä. Älä inhaloi useampaa kuin yhtä annosta saman päivän aikana.

Jos lopetat Bemrist Breezhalerin käytön

Älä lopeta Bemrist Breezhalerin käyttöä, ellei lääkäri kehota sinua tekemään niin. Jos lopetat valmisteen käytön, astmaoireet saattavat palata.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Jotkin haittavaikutukset voivat olla vakavia

Keskeytä Bemrist Breezhalerin käyttö ja mene heti lääkärin hoitoon, jos sinulla on jokin seuraavista:

Yleiset: voi esiintyä enintään 1 potilaalla 10:stä

- hengitys- tai nielemisvaikeudet; kielen, huulten tai kasvojen turvotus; ihottuma, kutina ja nokkosihottuma (allergisen reaktion oireita).

Melko harvinaiset: voi esiintyä enintään 1 potilaalla 100:sta

- lähinnä kielen, huulten, kasvojen tai nielun turvotus (mahdollisia angioedeeman merkkejä).

Muut haittavaikutukset

Seuraavassa luetellaan muita haittavaikutuksia. Jos haittavaikutukset muuttuvat vaikeiksi, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle.

Hyvin yleiset: voi esiintyä vähintään 1 potilaalla 10:stä

- kurkkukipu, vuotava nenä (nasofaryngiitti)
- äkillinen vaikeus hengittää ja puristava tunne rinnassa, johon liittyy vinkuva hengitys tai yskä (astman paheneminen)
- nielukipu

Yleiset: voi esiintyä enintään 1 potilaalla 10:stä

- äänen käheys
- tukkoinen nenä, aivastelu, yskä (ylähengitystietulehdus)
- päänsärky
- lihas-, luusto- tai nivelkipu (tuki- ja liikuntaelimestön kipu)

Melko harvinaiset: voi esiintyä enintään 1 potilaalla 100:sta

- sydämen nopealyöntisyys
- suun sammas (hiivatulehduksen merkki)
- kohonnut verensokeripitoisuus (hyperglykemia)
- lihaskouristukset
- ihon kutina
- ihottuma
- mykiön samentuminen (kaihin merkki)
- näön sumeneminen

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle.

Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Bemrist Breezhaler -valmisteen säilyttäminen

- Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
- Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja repäisypakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.
- Säilytä alle 30 °C.
- Säilytä kapselit alkuperäisessä repäisypakkauksessa. Herkkä valolle. Herkkä kosteudelle. Ota kapseli pakkauksesta vasta juuri ennen käyttöä.

- Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Bemrist Breezhaler sisältää

- Vaikuttavat aineet ovat indakateroli (asetaattina) ja mometasonifuroaatti.

Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammaa/62,5 mikrogrammaa

Yksi kapseli sisältää 173 mikrog indakateroliasetaattia (joka vastaa 150 mikrog indakaterolia) ja 80 mikrog mometasonifuroaattia. Inhalaattorista saatava annos (annos, joka vapautuu inhalaattorin suukappaleesta) sisältää 125 mikrog indakaterolia ja 62,5 mikrog mometasonifuroaattia.

Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammaa/127,5 mikrogrammaa

Yksi kapseli sisältää 173 mikrog indakateroliasetaattia (joka vastaa 150 mikrog indakaterolia) ja 160 mikrog mometasonifuroaattia. Inhalaattorista saatava annos (annos, joka vapautuu inhalaattorin suukappaleesta) sisältää 125 mikrog indakaterolia ja 127,5 mikrog mometasonifuroaattia.

Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammaa/260 mikrogrammaa

Yksi kapseli sisältää 173 mikrog indakateroliasetaattia (joka vastaa 150 mikrog indakaterolia) ja 320 mikrog mometasonifuroaattia. Inhalaattorista saatava annos (annos, joka vapautuu inhalaattorin suukappaleesta) sisältää 125 mikrog indakaterolia ja 260 mikrog mometasonifuroaattia.

- Muut aineet ovat laktoosimonohydraattia (ks. ”Bemrist Breezhaler sisältää laktoosia” kohdassa 2) ja liivatetta (kapselin kuori).
- Muut aineet painomusteessa ovat:

Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammaa/62,5 mikrogrammaa

Sellakka, briljanttisininen FCF (E133), propyleeniglykoli (E1520), titaanidioksidi (E171) ja musta rautaoksidi (E172).

Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammaa/127,5 mikrogrammaa

Sellakka, titaanidioksidi (E171), musta rautaoksidi (E172), propyleeniglykoli (E1520), keltainen rautaoksidi (E172) ja ammoniumhydroksidi (E527).

Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammaa/260 mikrogrammaa

Sellakka, musta rautaoksidi (E172), propyleeniglykoli (E1520) ja ammoniumhydroksidi (E527).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Pakkauksessa on inhalaattori ja repäisypakkauksiin pakattuja kapseleita. Kapselit ovat läpinäkyviä, ja ne sisältävät valkoista jauhetta.

- Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammaa/62,5 mikrogrammaa/ -kapselien runko-osaan on sinisellä painettu tuotekoodi ”IM150-80” yhden sinisen viivan ylle, ja kansiosaan on sinisellä painettu logo, jota ympäröi kaksi sinistä viivaa.
- Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammaa/127,5 mikrogrammaa -kapselien runko-osaan on painettu harmaalla painovärillä tuotekoodi ”IM150-160”, ja kapselin kansiosaan on painettu harmaa logo.
- Bemrist Breezhaler 125 mikrogrammaa/260 mikrogrammaa -kapselien runko-osaan on mustalla painettu tuotekoodi ”IM150-320” kahden mustan viivan ylle, ja kansiosaan on mustalla painettu logo, jota ympäröi kaksi mustaa viivaa.

Saatavilla on seuraavat pakkauskoot:

Yksittäispakkaus, jossa 10 x 1 tai 30 x 1 kovaa kapselia sekä 1 inhalaattori.

Monipakkaus, jossa 3 pakkausta (jokaisessa 30 x 1 kapselia ja 1 inhalaattori).

Monipakkaus, jossa 15 pakkausta (jokaisessa 10 x 1 kapselia ja 1 inhalaattori).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irlanti

Valmistaja

Novartis Farmacéutica, S.A.

Gran Via de les Corts Catalanes, 764

08013 Barcelona

Espanja

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10

90443 Nürnberg

Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<https://www.ema.europa.eu>.

Bemrist Breezhaler -inhalaattorin käyttöohjeet

Lue kaikki Bemrist Breezhaler -inhalaattorin käyttöohjeet ennen käyttöä.



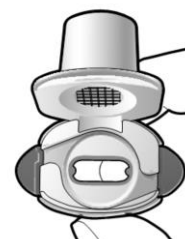
Aseta kapseli



Lävistä ja vapauta



Inhaloi syvään



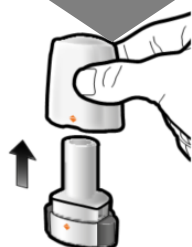
Tarkista, että kapseli on tyhjä

1

2

3

4



Vaihe 1a:
Vedä suojus pois



Vaihe 1b:
Avaa inhalaattori



Vaihe 2a:
Lävistä kapseli yhden kerran
Pidä inhalaattoria pystyasennossa. Lävistä kapseli painamalla sivupainikkeita yhtä aikaa tukevasti toisiaan kohti.
Kuulet naksahduksen, kun neula lävistää kapselin.
Lävistä kapseli vain yhden kerran.



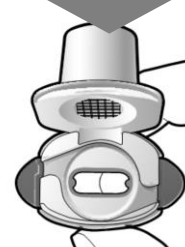
Vaihe 2b:
Vapauta sivupainikkeet



Vaihe 3a:
Hengitä kokonaan ulos
Älä puhalla inhalaattoriin.



Vaihe 3b:
Inhaloi lääke syvään
Pitele inhalaattoria kuvan mukaisella tavalla. Aseta suukappale suuhusi ja sulje huulet tiukasti sen ympärille.
Älä paina sivupainikkeita.



Tarkista, että kapseli on tyhjä
Avaa inhalaattori ja katso, onko kapseliin jäänyt vielä jauhetta.

Jos kapselissa on vielä jauhetta:

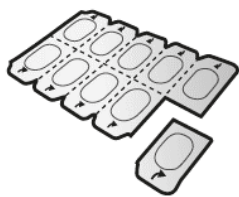
- Sulje inhalaattori.
- Toista vaiheet 3a–3d.



Jauhetta jäljellä



Tyhjä



Vaihe 1c:

Ota kapseli esiin

Irrota yksi yksikkö repäisypakkauksesta. Vedä folio auki ja ota kapseli esiin.

Älä paina kapselia folion läpi.

Älä niele kapselia.

Hengitä sisään niin nopeasti ja syvään kuin voit.

Inhalaation aikana kuuluu suriseva ääni. Lääke saattaa maistua suussasi, kun inhaloit sen.



Vaihe 3c:

Pidätä hengitystä

Pidätä hengitystäsi enintään 5 sekunnin ajan.

Vaihe 3d:

Huuhtelee suu

Huuhtelee suu vedellä jokaisen annoksen jälkeen ja sylje vesi pois.



Poista tyhjä kapseli

Laita tyhjä kapseli sekajätteeseen. Sulje inhalaattori ja aseta suojuksen takaisin paikoilleen.



Vaihe 1d:

**Aseta kapseli
inhalaattoriin**

Älä koskaan aseta kapselia
suoraan suukappaleeseen.



Vaihe 1e:

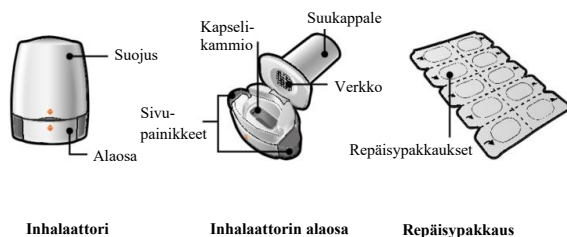
Sulje inhalaattori

Tärkeää tietoa

- Bemrist Breezhaler -kapselit pitää aina säilyttää repäisy-pakkauksessa, ja ne poistetaan vasta juuri ennen käyttöä.
- Älä poista kapselia pakkauksestaan painamalla sitä folion läpi.
- Älä niele kapselia.
- Älä ota Bemrist Breezhaler -kapsleita muilla inhalaattoreilla.
- Älä käytä Bemrist Breezhaler -inhalaattoria muiden lääkekapselien ottamiseen.
- Älä koskaan laita kapselia suuhusi tai inhalaattorin suukappaleeseen.
- Älä paina sivupainikkeita useammin kuin kerran.
- Älä puhalla suukappaleeseen.
- Älä paina sivupainikkeita, kun inhaloit suukappaleen kautta.
- Älä käsittele kapsleita märillä käsillä.
- Älä koskaan pese inhalaattoriasi vedellä.

Bemrist Breezhaler -pakkaus sisältää:

- yhden Bemrist Breezhaler -inhalaattorin
- yhden tai useamman repäisypakkauksen, joissa jokaisessa on 10 inhalaattorin avulla otettavaa Bemrist Breezhaler -kapselia.



Usein kysytyt kysymykset

Miksi inhalaattorista ei kuulunut ääntä, kun inhaloin?

Kapseli on saattanut juuttua inhalaattorin kammioon. Jos näin tapahtuu, irrota kapseli varovasti koputtamalla inhalaattorin pohjaan. Inhaloi lääke uudelleen toistamalla vaiheet 3a–3d.

Mitä teen, jos kapselissa on jauhetta jäljellä?

Et ole saanut tarpeeksi lääkettä. Sulje inhalaattori ja toista vaiheet 3a–3d.

Yskin inhalaation jälkeen – haittaako se?

Niin voi tapahtua. Kunhan kapseli on tyhjä, olet saanut tarpeeksi lääkettä.

Tunsin kielelläni pieniä kapselinpaloja – haittaako se?

Niin voi tapahtua. Siitä ei ole haittaa. Kapselin hajoaminen pieniin palasiin on todennäköisempää, jos se lävistetään useammin kuin kerran.

Inhalaattorin puhdistus

Pyyhi suukappale sisä- ja ulkopuolelta puhtaalla, kuivalla, nukkaamattomalla kankaalla jauhejäämien poistamiseksi. Pidä inhalaattori kuivana. Älä koskaan pese inhalaattoria vedellä.

Inhalaattorin hävittäminen käytön jälkeen

Inhalaattori täytyy hävittää, kun pakkauksen kapselit on käytetty. Kysy apteekkihenkilökunnalta tarpeettomiksi jääneiden lääkkeiden tai inhalaattorien hävittämisestä.