Þetta skjal inniheldur samþykktar lyfjaupplýsingar fyrir Bemrist Breezhaler, þar sem breytingar frá fyrra ferli sem hafa áhrif á lyfjaupplýsingarnar (EMEA/H/C/005516/R/0026) eru auðkenndar.

Nánari upplýsingar er að finna á vefsíðu Lyfjastofnunar Evrópu: [https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/bemrist breezhaler](https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/bemrist-breezhaler)

**VIÐAUKI I**

**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

**1. HEITI LYFS**

Bemrist Breezhaler 125 míkrógrömm/62,5 míkrógrömm innöndunarduft, hörð hylki

Bemrist Breezhaler 125 míkrógrömm/127,5 míkrógrömm innöndunarduft, hörð hylki

Bemrist Breezhaler 125 míkrógrömm/260 míkrógrömm innöndunarduft, hörð hylki

**2. INNIHALDSLÝSING**

Bemrist Breezhaler 125 míkróg/62,5 míkróg innöndunarduft, hörð hylki

Hvert hylki inniheldur 150 míkróg indacaterol (sem asetat) og 80 míkróg mometasonfuroat.

Hver skammtur sem er gefinn (skammturinn sem berst úr munnstykki innöndunartækisins) inniheldur 125 míkróg indacaterol (sem asetat) og 62,5 míkróg mometasonfuroat.

Bemrist Breezhaler 125 míkróg/127,5 míkróg innöndunarduft, hörð hylki

Hvert hylki inniheldur 150 míkróg indacaterol (sem asetat) og 160 míkróg mometasonfuroat.

Hver skammtur sem er gefinn (skammturinn sem berst úr munnstykki innöndunartækisins) inniheldur 125 míkróg indacaterol (sem asetat) og 127,5 míkróg mometasonfuroat.

Bemrist Breezhaler 125 míkróg/260 míkróg innöndunarduft, hörð hylki

Hvert hylki inniheldur 150 míkróg indacaterol (sem asetat) og 320 míkróg mometasonfuroat.

Hver skammtur sem er gefinn (skammturinn sem berst úr munnstykki innöndunartækisins) inniheldur 125 míkróg indacaterol (sem asetat) og 260 míkróg mometasonfuroat.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hvert hylki inniheldur u.þ.b. 24 mg laktósa (sem einhýdrat).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

**3. LYFJAFORM**

Innöndunarduft, hart hylki (innöndunarduft)

Bemrist Breezhaler 125 míkróg/62,5 míkróg innöndunarduft, hörð hylki

Gegnsætt hylki sem inniheldur hvítt duft, kóði lyfsins „IM150‑80“ er í bláu fyrir ofan bláa rönd á hylkisbol og merki lyfsins er í bláu á hylkisloki milli tveggja blárra randa.

Bemrist Breezhaler 125 míkróg/127,5 míkróg innöndunarduft, hörð hylki

Gegnsætt hylki sem inniheldur hvítt duft, kóði lyfsins „IM150‑160“ er í gráu á hylkisbol og merki lyfsins er í gráu á hylkisloki.

Bemrist Breezhaler 125 míkróg/260 míkróg innöndunarduft, hörð hylki

Gegnsætt hylki sem inniheldur hvítt duft, kóði lyfsins „IM150‑320“ er í svörtu fyrir ofan tvær svartar rendur á hylkisbol og merki lyfsins er í svörtu á hylkisloki á milli tveggja svartra randa.

**4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR**

**4.1 Ábendingar**

Bemrist Breezhaler er ætlað sem viðhaldsmeðferð við astma hjá fullorðnum og unglingum 12 ára og eldri þegar fullnægjandi stjórn hefur ekki náðst með innöndunarsterum og skammverkandi beta2‑örvum til innöndunar.

**4.2 Skammtar og lyfjagjöf**

Skammtar

*Fullorðnir og unglingar 12 ára og eldri*

Ráðlagður skammtur er innöndun úr einu hylki einu sinni á dag.

Sjúklingar eiga að fá þann styrkleika sem inniheldur viðeigandi skammt af mometasonfuroati miðað við alvarleika sjúkdómsins og þá á að endurmeta reglulega hjá lækni.

Ráðlagður hámarksskammtur er 125 míkróg/260 míkróg einu sinni á dag.

Nota skal lyfið á sama tíma dagsins dag hvern. Ekki skiptir máli á hvaða tíma dagsins það er notað. Ef skammtur gleymist á að nota hann eins fljótt og hægt er. Gefa skal sjúklingum fyrirmæli um að nota ekki meira en einn skammt á sólarhring.

*Sérstakir hópar*

*Aldraðir*

Ekki þarf að aðlaga skammta hjá öldruðum sjúklingum (65 ára eða eldri) (sjá kafla 5.2).

*Skert nýrnastarfsemi*

Ekki þarf að aðlaga skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2).

*Skert lifrarstarfsemi*

Ekki þarf að aðlaga skammta hjá sjúklingum með vægt eða meðalskerta lifrarstarfsemi. Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun lyfsins hjá sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi, því á aðeins að nota lyfið hjá þessum sjúklingum ef ávinningur sem búist er við vegur þyngra en hugsanleg áhætta (sjá kafla 5.2).

*Börn*

Skammtar hjá sjúklingum 12 ára og eldri eru þeir sömu og hjá fullorðnum.

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun hjá börnum yngri en 12 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Einungis til innöndunar. Ekki má gleypa hylkin.

Hylkin má aðeins nota með innöndunartækinu sem fylgir hverri nýrri lyfjaávísun (sjá kafla 6.6).

Sjúklingum á að leiðbeina um rétta notkun lyfsins. Ef öndun batnar ekki á að spyrja sjúklinga hvort þeir gleypi lyfið í staðinn fyrir að anda því að sér.

Hylkin á aðeins að taka úr þynnunni rétt fyrir notkun.

Eftir innöndun eiga sjúklingar að skola munninn með vatni án þess að kyngja (sjá kafla 4.4 og 6.6).

Sjá notkunarleiðbeiningar í kafla 6.6 fyrir gjöf lyfsins.

**4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

**4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

Sjúkdómsversnun

Lyfið á ekki að nota við bráðum astmaeinkennum þ.m.t. bráðum berkjukrampa sem þarfnast skammverkandi berkjuvíkkandi lyfs. Aukin notkun skammverkandi berkjuvíkkandi lyfja til að létta á einkennum bendir til þess að ekki hafi náðst nægjanleg stjórn á sjúkdómnum og læknir á að endurmeta sjúkling.

Sjúklingar eiga ekki að hætta meðferð án eftirlits læknis þar sem einkennin geta komið aftur fram þegar meðferð hefur verið hætt.

Ráðið er frá því að meðferð með lyfinu sé hætt snögglega. Ef sjúklingum finnst meðferðin ekki skila árangri eiga þeir að halda meðferðinni áfram en verða að leita til læknis. Aukin notkun berkjuvíkkandi lyfja sem létta á einkennum bendir til versnunar undirliggjandi sjúkdóms og gefur tilefni til að endurmeta meðferðina. Skyndileg versnun astmaeinkenna getur verið lífshættuleg og sjúklingur ætti tafarlaust að gangast undir læknismat.

Ofnæmi

Ofnæmisviðbrögð hafa komið fram strax eftir gjöf lyfsins. Ef vísbendingar eru um ofnæmisviðbrögð, sérstaklega ofnæmisbjúg (þ.m.t. öndunar- eða kyngingarerfiðleikar, þroti í tungu, vörum og andliti), ofsakláði eða húðútbrot á tafarlaust að hætta meðferð og hefja aðra meðferð.

Berkjukrampi vegna öfugra áhrifa (paradoxical)

Eins og við á um aðra innöndunarmeðferð getur gjöf þessa lyfs valdið berkjukrampa vegna öfugra áhrifa sem getur verið lífshættulegt. Ef það gerist á að hætta meðferðinni tafarlaust og hefja aðra meðferð.

Áhrif betaörva á hjarta og æðar

Eins og við á um önnur lyf sem innihalda beta2‑adrenvirka örva getur þetta lyf valdið klínískt marktækum áhrifum á hjarta og æðar hjá einhverjum sjúklingum en þau koma fram sem aukinn hjartsláttur, blóðþrýstingur og/eða önnur einkenni. Í þeim tilvikum getur þurft að hætta meðferðinni.

Gæta á varúðar við notkun lyfsins hjá sjúklingum með truflun á hjarta- og æðastarfsemi (kransæðasjúkdóm, brátt hjartadrep, hjartsláttartruflanir, háþrýsting), krampasjúkdóma eða ofstarfsemi skjaldkirtils og hjá sjúklingum sem sýna óvenjulega mikla svörun við beta2‑adrenvirkum örvum.

Sjúklingar með hvikulan blóðþurrðarsjúkdóm í hjarta, sögu um hjartadrep á síðustu 12 mánuðum, hjartabilun í vinstri slegli stig III/IV samkvæmt NYHA (New York Heart Association), hjartsláttaróreglu, vanmeðhöndlaðan háþrýsting, sjúkdóm í heilaæðum eða sögu um heilkenni lengingar á QT bili og sjúklingar á meðferð með lyfjum sem lengja QTc bil voru útilokaðir frá rannsóknum í klínísku þróunaráætluninni með indacateroli/mometasonfuroati. Því eru niðurstöður varðandi öryggi hjá þessum hópum ekki þekktar.

Enda þótt greint hafi verið frá því að beta2‑adrenvirkir örvar geti valdið breytingum á hjartalínuriti t.d. flatari T bylgju, lengingu QT bils og ST lækkun er klínísk þýðing þessara niðurstaðna ekki þekkt.

Langverkandi beta2‑adrenvirka örva eða samsett lyf sem innihalda slíka örva eins og Bemrist Breezhaler á því að nota með varúð hjá sjúklingum með þekkta lengingu á QT bili eða grun þar um eða sem fá lyf sem hafa áhrif á QT bil.

Blóðkalíumlækkun með betaörvum

Beta2‑adrenvirkir örvar geta valdið verulegri kalíumlækkun í blóði hjá einhverjum sjúklingum sem getur valdið aukaverkunum á hjarta og æðar. Kalíumlækkun í sermi er yfirleitt tímabundin og ekki er þörf á kalíumuppbót. Hjá sjúklingum með slæman astma getur blóðkalíumlækkun aukist vegna súrefnisskorts og samhliða meðferðar sem getur aukið næmi fyrir hjartsláttartruflunum (sjá kafla 4.5).

Klínískt mikilvæg áhrif kalíumlækkunar í blóði hafa ekki komið fram við ráðlagðan meðferðarskammt indacaterols/mometasonfuroats í klínískum rannsóknum.

Blóðsykurshækkun

Innöndun stórra skammta af beta2‑adrenvirkum örvum og barksterum getur aukið glúkósa í plasma. Þegar meðferð er hafin á að hafa nánara eftirlit með blóðsykri hjá sjúklingum með sykursýki.

Lyfið hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með sykursýki tegund I eða vanmeðhöndlaðri sykursýki tegund II.

Forvarnir gegn sýkingum í munnkoki

Til þess að draga úr hættu á hvítsveppasýkingu í munnkoki, skal ráðleggja sjúklingum að skola munninn eða láta vatn leika um kverkar án þess að kyngja eða að bursta tennurnar eftir að ávísuðum skammti er andað inn.

Altæk áhrif barkstera

Altæk áhrif innöndunarbarkstera geta komið fyrir, einkum við stóra skammta og langtímanotkun. Þessi áhrif eru mikið ólíklegri en með barksterum til inntöku og geta verið einstaklingsbundin og mismunandi eftir því hvaða barkstera lyfin innihalda.

Hugsanleg altæk áhrif geta falið í sér Cushing heilkenni, Cushing-lík einkenni, bælingu nýrnahettna, vaxtarskerðingu hjá börnum og unglingum, minnkaða beinþéttni, drer og gláku. Í sjaldgæfari tilvikum geta einnig komið fram sálræn og hegðunarbundin einkenni þ.m.t. skynhreyfiofvirkni, svefnvandamál, kvíði, þunglyndi eða árásarhneigð (einkum hjá börnum). Þess vegna er mikilvægt að skammtar innöndunarstera séu minnkaðir smátt og smátt í minnsta skammt sem viðheldur stjórn á astma.

Sjóntruflanir eru hugsanlegar við altæka og staðbundna notkun barkstera (þ.m.t. í nef, til innöndunar og í augu). Ef sjúklingur fær einkenni eins og þokusýn eða aðrar sjóntruflanir á að íhuga að vísa honum til augnlæknis til að meta mögulegar ástæður þ.m.t. drer, gláku eða mjög sjaldgæfa sjúkdóma eins og miðlægan vessandi æðu- og sjónukvilla sem greint hefur verið frá eftir altæka og staðbundna notkun barkstera.

Gæta á varúðar við notkun lyfsins hjá sjúklingum með lungnaberkla og sjúklingum með langvinnar eða ómeðhöndlaðar sýkingar.

Hjálparefni

Lyfið inniheldur laktósa. Sjúklingar með arfgengt galaktósaóþol, algjöran laktasaskort eða glúkósa galaktósa vanfrásog, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki nota lyfið.

**4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Engar sértækar milliverkanarannsóknir voru gerðar með indacateroli/mometasonfuroati. Upplýsingar um hugsanlegar milliverkanir byggjast á upplýsingum úr einlyfjameðferð með hvoru lyfi fyrir sig.

Lyf sem þekkt er að lengi QTc bil

Eins og önnur lyf sem innihalda beta2‑adrenvirka örva á að gæta varúðar við notkun þessa lyfs hjá sjúklingum sem fá meðferð með monoamínoxidasahemlum, þríhringlaga þunglyndislyfjum og lyfjum sem þekkt er að lengi QT bil, þar sem áhrif þeirra á QT bil geta aukist. Lyf sem þekkt er að lengi QT bil geta aukið hættu á takttruflunum frá sleglum (sjá kafla 4.4 og 5.1).

Blóðkalíumlækkandi lyf

Samhliða blóðkalíumlækkandi meðferð með metylxantinafleiðum, sterum eða þvagræsilyfjum sem ekki eru kalíumsparandi getur aukið hugsanlega blóðkalíumlækkun beta2-adrenvirkra örva (sjá kafla 4.4).

Beta‑adrenvirkir blokkar

Beta-adrenvirkir blokkar geta dregið úr eða hamlað áhrifum beta2-adrenvirkra örva. Því á ekki að gefa lyfið samhliða beta-adrenvirkum blokkum nema mikilvægar ástæður liggi að baki notkun þeirra. Ef þeirra er þörf á að velja hjartasértæka beta-adrenvirka blokka og gæta á varúðar við gjöf þeirra.

Milliverkun við CYP3A4 og P‑glýkóprótein hemla

CYP3A4 og P‑glýkóprótein (P‑gp) hömlun hefur engin áhrif á öryggi Bemrist Breezhaler við meðferðarskammta.

Hömlun aðalefnanna sem stuðla að úthreinsun indacaterols (CYP3A4 og P‑gp) eða úthreinsun mometasonfuroats (CYP3A4) eykur altæka útsetningu fyrir indacateroli eða mometasonfuroati allt að tvöfalt.

Vegna mjög lítillar plasmaþéttni sem næst eftir innandaðan skammt eru klínískt mikilvægar milliverkanir við mometasonfuroat ólíklegar. Þó er aukning á altækri útsetningu fyrir mometasonfuroati hugsanleg við samhliða gjöf öflugra CYP3A4 hemla (t.d. ketoconazol, itraconazol, nelfinavir, ritonavir, cobicistat).

Aðrir langverkandi beta2‑adrenvirkir örvar

Gjöf lyfsins samhliða öðrum lyfjum sem innihalda langverkandi beta2‑adrenvirka örva hefur ekki verið rannsökuð og er ekki ráðlögð þar sem aukaverkanir geta magnast (sjá kafla 4.8 og 4.9).

**4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf**

Meðganga

Fyrirliggjandi upplýsingar um notkun Bemrist Breezhaler eða hvors þáttar fyrir sig (indacaterol og mometasonfuroat) á meðgöngu nægja ekki til að ákvarða hvort hætta sé af notkun þess.

Indacaterol olli ekki vansköpun hjá rottum og kanínum við gjöf undir húð (sjá kafla 5.3). Í rannsóknum á æxlun hjá ungafullum músum, rottum og kanínum með mometasonfuroati jukust fósturskemmdir og dró úr lífslíkum fósturs og fósturvexti.

Eins og við á um önnur lyf sem innihalda beta2‑adrenvirka örva getur indacaterol minnkað fæðingarhríðir vegna slakandi áhrifa á slétta vöðva í legi.

Lyfið á aðeins að nota á meðgöngu ef sá ávinningur sem gert er ráð fyrir réttlætir hugsanlega hættu fyrir fóstur.

Brjóstagjöf

Engar upplýsingar liggja fyrir um hvort indacaterol eða mometasonfuroat finnst í brjóstamjólk, áhrif þess á brjóstmylking eða áhrif á mjólkurmyndun. Aðrir innöndunarbarksterar svipaðir mometasonfuroati fara yfir í brjóstamjólk. Indacaterol (þ.m.t. umbrotsefni þess) og mometasonfuroat hafa greinst í mjólk hjá mjólkandi rottum.

Vega þarf og meta kosti brjóstagjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstagjöf eða hætta/stöðva tímabundið meðferð.

Frjósemi

Rannsóknir á æxlun og aðrar upplýsingar úr dýrarannsóknum benda ekki til þess að áhrif á frjósemi hjá körlum og konum séu áhyggjuefni.

**4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Lyfið hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

**4.8 Aukaverkanir**

Samantekt á öryggi lyfsins

Algengustu aukaverkanir lyfsins á 52 vikum voru astmi (versnun) (26,9%), nefkoksbólga (12,9%), sýking í efri öndunarvegi (5,9%) og höfuðverkur (5,8%).

Tafla með aukaverkunum

Aukaverkanir eru eru taldar upp samkvæmt MedDRA flokkun eftir líffærum (tafla 1). Tíðni aukaverkana er samkvæmt PALLADIUM rannsókninni. Innan hvers líffæraflokks eru aukaverkanir flokkaðar eftir tíðni, þær algengustu fyrst. Innan tíðniflokka er aukaverkunum raðað eftir alvarleika, þær alvarlegustu fyrst. Að auki byggist tíðniflokkun hverrar aukaverkunar á eftirfarandi skilgreiningu: (CIOMS III): mjög algengar (≥1/10); algengar (≥1/100 til <1/10); sjaldgæfar (≥1/1.000 til <1/100); mjög sjaldgæfar (≥1/10.000 til <1/1.000); koma örsjaldan fyrir (<1/10.000).

**Tafla 1 Aukaverkanir**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Líffærakerfi** | **Aukaverkun** | **Tíðni** |
| Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra | Nefkoksbólga | Mjög algengar |
| Sýking í efri öndunarvegi | Algengar |
| Hvítsveppasýking\*1 | Sjaldgæfar |
| Ónæmiskerfi | Ofnæmi\*2 | Algengar |
| Ofnæmisbjúgur\*3 | Sjaldgæfar |
| Efnaskipti og næring | Blóðsykurshækkun\*4 | Sjaldgæfar |
| Taugakerfi | Höfuðverkur\*5 | Algengar |
| Augu | Þokusýn | Sjaldgæfar |
| Drer\*6 | Sjaldgæfar |
| Hjarta | Hraður hjartsláttur\*7 | Sjaldgæfar |
| Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti | Astmi (versnun) | Mjög algengar |
| Verkur í munni og koki\*8 | Algengar |
| Raddtruflun | Algengar |
| Húð og undirhúð | Útbrot\*9 | Sjaldgæfar |
| Kláði\*10 | Sjaldgæfar |
| Stoðkerfi og bandvefur | Stoðkerfisverkur\*11 | Algengar |
| Vöðvakrampi | Sjaldgæfar |
| \* Gefur til kynna kjörheiti:  1 Hvítsveppasýking í munni, hvítsveppasýking í munni og koki.  2 Lyfjaútþot, lyfjaofnæmi, ofnæmi, útbrot, roðaútbrot, kláðaútbrot, ofsakláði.  3 Bjúgur vegna ofnæmis, ofnæmisbjúgur, bólga í kringum munn, bólga á augnlokum.  4 Aukinn glúkósi í blóði, blóðsykurshækkun.  5 Höfuðverkur, spennuhöfuðverkur.  6. Drer, barkardrer  7 Aukin hjartsláttartíðni, hraðtaktur, sinus hraðtaktur, ofanslegils hraðtaktur.  8 Verkur í munni, óþægindi í munni og koki, verkur í munni og koki, erting í hálsi, kyngingarsársauki.  9 Lyfjaútþot, útbrot, roðaútbrot, kláðaútbrot.  10 Kláði í endaþarmi, kláði í auga, kláði í nefi, kláði, kláði í kynfærum.  11 Bakverkur, stoðkerfisverkur, vöðvaverkur, hálsverkur, stoðkerfisbrjóstverkur. | | |

Börn

Öryggi lyfsins var metið í III. stigs rannsókn hjá unglingum (12 ára og eldri) og fullorðnum. Tíðni, gerð og alvarleiki aukaverkana hjá unglingum er svipað og hjá fullorðnum.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](https://www.ema.europa.eu/documents/template-form/qrd-appendix-v-adverse-drug-reaction-reporting-details_en.docx).

**4.9 Ofskömmtun**

Ef grunur er um ofskömmtun á að grípa til venjulegra stuðningsaðgerða og hefja einkennameðferð.

Líklegt er að ofskömmtun valdi teiknum, einkennum eða aukaverkunum sem tengjast lyfjafræðilegri verkun hvors þáttar fyrir sig (t.d. hraðtaktur, skjálfti, hjartsláttarónot, höfuðverkur, ógleði, uppköst, syfja, takttruflanir frá slegli, efnaskiptablóðsýring, blóðkalíumlækkun, blóðsykurshækkun, bæling á starfsemi undirstúku-heiladinguls-nýrnahettu-öxuls).

Íhuga ætti notkun hjartasértækra betablokka við meðferð á beta2‑adrenvirkum áhrifum en eingöngu undir eftirliti læknis og með ýtrustu varúð þar sem notkun beta2‑adrenvirkra blokka getur valdið berkjukrampa. Í alvarlegum tilvikum er sjúkrahúsinnlögn nauðsynleg.

**5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

**5.1 Lyfhrif**

Flokkun eftir verkun: Lyf við teppusjúkdómum í öndunarvegi, adrenvirk lyf í blöndu með barksterum eða öðrum lyfjum en andkólínvirkum lyfjum, ATC‑flokkur: R03AK14

Verkunarháttur

Lyfið inniheldur indacaterol sem er langverkandi beta2‑adrenvirkur örvi og mometasonfuroat sem er samtengdur barksteri til innöndunar.

*Indacaterol*

Lyfjafræðileg áhrif beta2‑adrenvirkra örva þ.m.t. indacaterols eru a.m.k. að hluta til tilkomin vegna aukins gildis hringlaga‑3’, 5’‑adenosin monophosphats (hringlaga AMP) sem veldur slökun í sléttum berkjuvöðvum.

Við innöndun hefur indacaterol staðbundna berkjuvíkkandi verkun í lungum. Indacaterol er hlutaörvi á beta2‑adrenvirkan viðtaka hjá mönnum með nanómólar krafti. Í einangruðum berkjum frá mönnum hefst verkun indacaterols fljótt og er langvarandi.

Þótt beta2‑adrenvirkir viðtakar séu algengustu adrenvirku viðtakarnir í sléttum berkjuvöðvum og beta1‑adrenvirkir viðtakar séu algengusu viðtakarnir í hjarta hjá mönnum, eru einnig beta2‑adrenvirkir viðtakar í hjarta hjá mönnum og eru þeir 10‑50% af heildarfjölda adrenvirkra viðtaka.

*Mometasonfuroat*

Mometasonfuroat er samtengdur barksteri með mikla sækni í sykursteraviðtaka og er með staðbundna bólgueyðandi eiginleika. *In vitro* hindrar mometasonfuroat losun leukotriena úr hvítum blóðkornum hjá sjúklingum með ofnæmi. Í frumuræktun er sýnt fram á mikla virkni mometasonfuroats í að hindra myndun og losun IL‑1, IL‑5, IL‑6 og TNF‑alpha. Það er einnig öflugur hemill leukotrienframleiðslu og á myndun Th2 frumuboðanna IL‑4 og IL‑5 í CD4+ T‑frumum í mönnum.

Lyfhrif

Svörun lyfhrifa þessa lyfs einkennist af því hve verkunin kemur hratt fram eða innan 5 mínútna eftir lyfjagjöf og áhrifum er viðhaldið á 24 klst. skammtabili eins og sést á bætingu á lággildi FEV1 (forced expiratory volume in the first second) 24 klst. eftir skammt miðað við samanburðarlyf.

Ekkert bendir til þess að jákvæð svörun lungnastarfsemi við lyfinu minnki með tímanum (tachyphylaxis).

*QTc bil*

Áhrif lyfsins á QTc bil hafa ekki verið metin í ítarlegri QT rannsókn. Ekki er vitað til þess að mometasonfuroat valdi QTc lengingu.

Verkun og öryggi

Í tveimur III. stigs slembuðum, tvíblindum rannsóknum (PALLADIUM og QUARTZ) mismunandi að lengd var mat lagt á öryggi og verkun Bemrist Breezhaler hjá fullorðnum og unglingum með þrálátan astma.

PALLADIUM rannsóknin var 52 vikna lykilrannsókn þar sem annars vegar var lagt mat á Bemrist Breezhaler 125 míkróg/127,5 míkróg einu sinni á dag (N=439) samanborið við mometasonfuroat 400 míkróg einu sinni á dag (N=444) og hins vegar á Bemrist Breezhaler 125 míkróg/260 míkróg einu sinni á dag (N=445) samanborið við mometasonfuroat 800 míkróg á dag (gefið sem 400 míkróg tvisvar á dag) (N=442). Í þriðja hópnum sem fékk virkan samanburð voru þátttakendur sem fengu salmeterol/fluticasonpropionat 50 míkróg/500 míkróg tvisvar á dag (N=446). Allir þátttakendurnir þurftu að vera með astma með einkennum (ACQ‑7 stig ≥1,5) og á astma viðhaldsmeðferð með samtengdum innöndunarstera með eða án langverkandi beta2‑adrenvirks örva í minnst 3 mánuði fyrir þátttöku í rannsókninni. Við skimun voru 31% sjúklinga með sögu um versnun árið á undan. Við upphaf rannsóknarinnar voru algengustu astmalyfin miðlungs skammtar innöndunarstera (20%), stórir skammtar innöndunarstera (7%) eða litlir skammtar innöndunarstera í samsettri meðferð með langverkandi beta2‑adrenvirkum örva (69%).

Aðalmarkmið rannsóknarinnar var að sýna fram á yfirburði annaðhvort Bemrist Breezhaler 125 míkróg/127,5 míkróg einu sinni á dag fram yfir mometasonfuroat 400 míkróg einu sinni á dag eða yfirburði Bemrist Breezhaler 125 míkróg/260 míkróg einu sinni á dag fram yfir mometasonfuroat 400 míkróg tvisvar á dag með tilliti til lággildis FEV1 í viku 26.

Í viku 26 sýndu bæði Bemrist Breezhaler 125 míkróg/127,5 míkróg einu sinni á dag samanborið við mometasonfuroat 400 míkróg einu sinni á dag og Bemrist Breezhaler 125 míkróg/260 míkróg einu sinni á dag samanborið við mometasonfuroat 400 míkróg tvisvar á dag tölfræðilega marktækan bata með tilliti til lággildis FEV1 og ACQ‑7 stig (Asthma Control Questionnaire) (sjá töflu 2). Samræmi var á niðurstöðum í viku 52 og viku 26.

Bæði Bemrist Breezhaler 125 míkróg/127,5 míkróg einu sinni á dag samanborið við mometasonfuroat 400 míkróg einu sinni á dag og Bemrist Breezhaler 125 míkróg/260 míkróg einu sinni á dag samanborið við mometasonfuroat 400 míkróg tvisvar á dag sýndu minnkaða árlega tíðni miðlungs eða verulegrar versnunar (aukaendapunktur) sem skiptir máli klínískt (sjá töflu 2).

Niðurstöður fyrir þá endapunkta sem skipta mestu máli klínískt eru sýndar í töflu 2.

*Lungnastarfsemi, einkenni og versnun*

**Tafla 2 Niðurstöður fyrir aðal- og aukaendapunkta í PALLADIUM rannsókninni eftir 26 vikur og 52 vikur**

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Endapunktur** | **Tími/ Lengd** | | **Bemrist Breezhaler1**  **miðað við MF2** | | | | **Bemrist Breezhaler1**  **miðað við SAL/FP3** |
|  |  | | Miðlungsskammtur miðað við  miðlungsskammt | | Hár skammtur miðað við háan skammt | | Hár skammtur miðað við háan skammt |
| **Lungnastarfsemi** | | | | | | | |
| *Lággildi FEV14* | | | | | | | |
| Meðferðarmunur  p-gildi  (95% CI) | Vika 26  (aðalendapunktur) | | 211 ml  <0,001  (167; 255) | | 132 ml  <0,001  (88; 176) | | 36 ml  0,101  (‑7; 80) |
| Vika 52 | | 209 ml  <0,001  (163; 255) | | 136 ml  <0,001  (90; 183) | | 48 ml  0,040  (2; 94) |
| *Meðalgildi hámarksútöndunarflæðis að morgni (PEF)\** | | | | | | | |
| Meðferðarmunur  (95% CI) | Vika 52 | | 30,2 l/mín.  (24,2; 36,3) | | 28,7 l/mín,  (22,7; 34,8) | | 13,8 l/mín,  (7;7; 19;8) |
| *Meðalgildi hámarksútöndunarflæðis að kvöldi (PEF)\** | | | | | | | |
| Meðferðarmunur  (95% CI) | Vika 52 | | 29,1 l/mín.  (23,3; 34,8) | | 23;7 l/mín,  (18;0; 29;5) | | 9;1 l/mín,  (3;3; 14;9) |
| **Einkenni** | | | | | | | |
| *ACQ‑7* | | | | | | | |
| Meðferðarmunur  p-gildi  (95% CI) | Vika 26  (lykilaukaendapunktur) | | ‑0,248  <0,001  (‑0,334; ‑0,162) | | ‑0,171  <0;001  (‑0,257; ‑0,086) | | ‑0,054  0,214  (‑0,140; 0,031) |
| Vika 52 | | ‑0,266  (‑0,354; ‑0,177) | | ‑0,141  (‑0,229; ‑0,053) | | 0,010  (‑0,078; 0,098) |
| *Þeir sem svöruðu skv. ACQ (hlutfall sjúklinga sem náði lágmarks klínískum mikilvægum mismun (MCID, minimal clinical important difference) miðað við upphafsgildi ACQ ≥0,5)* | | | | | | | |
| Hlutfall | Vika 26 | | 76% miðað við 67% | | 76% miðað við 72% | | 76% miðað við 76% |
| Líkindahlutfall  (95% CI) | Vika 26 | | 1,73  (1,26; 2,37) | | 1,31  (0,95; 1,81) | | 1,06  (0,76; 1,46) |
| Hlutfall | Vika 52 | | 82% miðað við 69% | | 78% miðað við 74% | | 78% miðað við 77% |
| Líkindahlutfall  (95% CI) | Vika 52 | | 2,24  (1,58; 3,17) | | 1,34  (0,96; 1,87) | | 1,05  (0,75; 1,49) |
| *Hlutfall daga án bráðalyfs\** | | | | | | | |
| Meðferðarmunur  (95% CI) | Vika 52 | | 8,6  (4,7; 12,6) | | 9,6  (5,7; 13,6) | | 4,3  (0,3; 8,3) |
| *Hlutfall daga án einkenna\** | | | | | | | |
| Meðferðarmunur  (95% CI) | Vika 52 | | 9,1  (4,6; 13,6) | | 5,8  (1,3; 10,2) | | 3,4  (‑1,1; 7,9) |
| **Árleg tíðni versnunar astma\*\*** | | | | | | | |
| *Miðlungs eða veruleg versnun* | | | | | | | |
| AR | Vika 52 | | 0,27 miðað við 0,56 | | 0,25 miðað við 0,39 | | 0,25 miðað við 0,27 |
| RR  (95% CI) | Vika 52 | | 0,47  (0,35; 0,64) | | 0,65  (0,48; 0,89) | | 0,93  (0,67; 1,29) |
| *Veruleg versnun* | | | | | | | |
| AR | Vika 52 | 0,13 miðað við 0,29 | | 0,13 miðað við 0,18 | | 0,13 miðað við 0,14 | |
| RR  (95% CI) | Vika 52 | 0,46  (0,31; 0,67) | | 0,71  (0,47; 1,08) | | 0,89  (0,58; 1,37) | |
| \* Meðalgildi meðferðarlengdar  \*\* RR <1,00 indacateroli/mometasonfuroati í vil  1 Bemrist Breezhaler miðlungsskammtur: 125 míkróg/127,5 míkróg einu sinni á dag; hár skammtur: 125 míkróg/260 míkróg einu sinni á dag.  2 MF: mometasonfuroat miðlungsskammtur: 400 míkróg einu sinni á dag; hár skammtur: 400 míkróg tvisvar á dag (innihald í skammti).  Mometasonfuroat 127,5 míkróg einu sinni á dag og 260 míkróg einu sinni á dag með Bemrist Breezhaler er sambærilegt mometasonfuroati 400 míkróg einu sinni á dag og 800 míkróg á dag (gefið sem 400 míkróg tvisvar á dag).  3 SAL/FP: salmeterol/fluticasonpropionat hár skammtur: 50 míkróg/500 míkróg tvisvar á dag (innihald í skammti).  4 Lággildi FEV1: meðalgildi tveggja FEV1 gilda sem eru mæld 23 klst. 15 mín. og 23 klst. 45 mín. eftir kvöldskammt.  Aðalendapunktur (lággildi FEV1 í viku 26) og lykilaukaendapunktur (ACQ‑7 stig í viku 26) voru hluti af staðfestandi prófunaráætlun og þess vegna var tekið tillit til margfeldni (multiplicity). Aðrir endapunktar voru ekki hluti af staðfestandi prófunaráætlun.  RR = tíðnihlutfall, AR = tíðni á ársgrundvelli | | | | | | | |

Fyrirframskilgreind safngreining

Bemrist Breezhaler 125 míkróg/260 míkróg einu sinni á dag var einnig rannsakað sem virkur samanburður í annarri III. stigs rannsókn (IRIDIUM) þar sem allir þátttakendur voru með sögu um versnun astma þar sem notkun altækra barkstera var nauðsynleg árið á undan. Fyrirframskilgreind safngreining úr IRIDIUM og PALLADIUM var gerð til að bera saman Bemrist Breezhaler 125 míkróg/260 míkróg einu sinni á dag og salmeterol/fluticason 50 míkróg/500 míkróg tvisvar á dag fyrir endapunkta sem fólu í sér lággildi FEV1 og ACQ‑7 stig í viku 26 og tíðni versnunar á ársgrundvelli. Safngreiningin sýndi bata með Bemrist Breezhaler með tilliti til lággildis FEV1 um 43 ml (95% CI: 17; 69) og ACQ‑7 stiga um ‑0,091 (95% CI: ‑0,153; ‑0,030) í viku 26 og dró um 22% (RR: 0,78; 95% CI: 0,66; 0,93) úr tíðni miðlungs eða verulegrar versnunar astma á ársgrundvelli og um 26% (RR: 0,74; 95% CI: 0,61; 0,91) úr tíðni verulegrar versnunar miðað við salmeterol/fluticason.

QUARTZ rannsóknin stóð yfir í 12 vikur þar sem gerður var samanburður á Bemrist Breezhaler 125 míkróg/62,5 míkróg einu sinni á dag (N=398) og mometasonfuroati 200 míkróg einu sinni á dag (N=404). Þátttakendurnir þurftu að vera með einkenni og á viðhaldsmeðferð við astma með lágskammta innöndunarstera (með eða án langverkandi beta2‑adrenvirks örva) í minnst 1 mánuð fyrir þátttöku í rannsókninni. Við inngöngu í rannsóknina voru algengustu astmalyfin lágskammta innöndunarsterar (43%) og langverkandi beta2‑adrenvirkir örvar /lágskammta innöndunarsterar (56%). Aðalendapunktur rannsóknarinnar var að sýna fram á yfirburði Bemrist Breezhaler 125 míkróg/62,5 míkróg einu sinni á dag miðað við mometasonfuroat 200 míkróg einu sinni á dag með tilliti til lággildis FEV1 í viku 12.

Sýnt var fram tölfræðilega marktækan bata Bemrist Breezhaler 125 míkróg/62,5 míkróg einu sinni á dag með tilliti til upphafslággildis FEV1 í viku 12 og ACQ‑7 stiga samanborið við mometasonfuroat 200 míkróg einu sinni á dag.

Niðurstöður fyrir þá endapunkta sem skipta mestu máli klínískt eru sýndar í töflu 3.

**Tafla 3 Niðurstöður fyrir aðal- og aukaendapunkta í QUARTZ rannsókninni í viku 12**

|  |  |
| --- | --- |
| **Endapunktar** | **Bemrist Breezhaler lágskammta\* miðað við**  **MF lágskammta\*\*** |
| **Lungnastarfsemi** | |
| *Lággildi FEV1 (aðalendapunktur)\*\*\** |  |
| Meðferðarmunur  p-gildi  (95% CI) | 182 ml  <0,001  (148; 217) |
| *Meðalgildi hámarksútöndunarflæðis að morgni* |  |
| Meðferðarmunur  (95% CI) | 27,2 l/mín.  (22,1; 32,4) |
| *Meðalgildi hámarksútöndunarflæðis að kvöldi* |  |
| Meðferðarmunur  (95% CI) | 26,1 l/mín.  (21,0; 31,2) |
| **Einkenni** | |
| *ACQ 7 (lykilaukaendapunktur)* |  |
| Meðferðarmunur  p-gildi  (95% CI) | ‑0,218  <0;001  (‑0,293; ‑0,143) |
| *Hlutfall sjúklinga sem náði lágmarks klínískum mismun frá upphafsgildi með ACQ ≥0,5* |  |
| Hlutfall  Líkindahlutfall  (95% CI) | 75% miðað við 65%  1,69  (1,23; 2,33) |
| *Hlutfall daga án bráðalyfs* |  |
| Meðferðarmunur  (95% CI) | 8,1  (4,3; 11,8) |
| *Hlutfall daga án einkenna* |  |
| Meðferðarmunur  (95% CI) | 2,7  (‑1,0; 6,4) |
| \* Bemrist Breezhaler lágskammta: 125/62,5 míkróg einu sinni á dag.  \*\* MF: mometasonfuroat lágskammta: 200 míkróg einu sinni á dag (innihald í skammti).  Mometasonfuroat 62,5 míkróg með Bemrist Breezhaler einu sinni á dag er sambærilegt mometasonfuroati 200 míkróg einu sinni á dag (innihald í skammti).  \*\*\* Lággildi FEV1: meðalgildi tveggja FEV1 gilda mæld 23 klst. og 15 mín.og 23 klst. og 45 mín. eftir kvöldskammtinn. | |

Börn

Í PALLADIUM rannsókninni með 106 unglingum (12‑17 ára) var bati á lággildi FEV1 0,173 lítrar (95% CI: ‑0,021; 0,368) í viku 26 fyrir Bemrist Breezhaler 125 míkróg/260 míkróg einu sinni á dag miðað við mometasonfuroat 800 míkróg (þ.e. háir skammtar) og 0,397 lítrar (95% CI: 0,195, 0,599) fyrir Bemrist Breezhaler 125 míkróg/127,5 míkróg einu sinni á dag miðað við mometasonfuroat 400 míkróg einu sinni á dag (þ.e. miðlungsskammtar).

Í QUARTZ rannsókninni með 63 unglingum (12‑17 ára) var meðferðarmunur samkvæmt meðaltali minnstu kvaðrata á lággildi FEV1 dag 85 (viku 12) 0,251 lítrar (95% CI: 0,130; 0,371).

Í undirhópum unglinga voru framfarir með tilliti til lungnastarfsemi, einkenna og minni versnunar í samræmi við það sem var hjá öðrum þátttakendum.

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á indacateroli/mometasonfuroati hjá einum eða fleiri undirhópum barna við astma (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

**5.2 Lyfjahvörf**

Frásog

Eftir innöndun Bemrist Breezhaler var miðgildistími þar til hámarksplasmaþéttni var náð u.þ.b. 15 mínútur fyrir indacaterol og 1 klst. fyrir mometasonfuroat.

Samkvæmt *in vitro* upplýsingum um afköst er gert ráð fyrir að skammtur við einlyfjameðferð hvors þáttar fyrir sig sem berst til lungna sé svipaður fyrir samsetninguna indacaterol/mometasonfuroat og við einlyfjameðferð. Við jafnvægi var útsetning fyrir indacateroli og mometasonfuroati eftir innöndun samsetningarinnar svipuð altækri útsetningu eftir innöndun lyfs sem inniheldur eingöngu indacaterol maleat eða mometasonfuroat.

Eftir innöndun samsetningarinnar var mat á nýtingu indacaterols u.þ.b. 45% og innan við 10% fyrir mometasonfuroat.

*Indacaterol*

Þéttni indacaterols eykst við endurtekna gjöf einu sinni á dag. Jafnvægi var náð á innan við 12 til 14 dögum. Meðal uppsöfnunarhlutfall indacaterols þ.e. AUC á 24 klst. skammtabili dag 14 samanborið við dag 1 var á bilinu 2,9 til 3,8 fyrir innandaðan skammt á bilinu 60 til 480 míkróg (gefinn skammtur) einu sinni á dag. Altæk útsetning er afleiðing af frásogi lyfins bæði frá lungum og meltingarvegi; um 75% var vegna frásogs frá lungum og um 25% vegna frásogs frá meltingarvegi.

*Mometasonfuroat*

Þéttni mometasonfuroats eykst við endurtekna gjöf einu sinni á dag með Breezhaler innöndunartæki. Jafnvægi var náð eftir 12 daga. Meðaluppsöfnunarhlutfall mometasonfuroats þ.e. AUC á 24 klst. skammtabili dag 14 samanborið við dag 1 var á bilinu 1,61 til 1,71 fyrir innandaðan skammt einu sinni á dag á bilinu 62,5 til 260 míkróg sem hluti af indacaterol/mometasonfuroat samsetningunni.

Eftir inntöku mometasonfuroats var nýting mometasonfuroats talin mjög lítil (<2%).

Dreifing

*Indacaterol*

Eftir innrennsli í bláæð var dreifingarrúmmál (Vz) fyrir indacaterol 2.361 til 2.557 lítrar sem bendir til umfangsmikillar dreifingar. *In vitro* próteinbinding í mannasermi var 94,1 til 95,3 og 95,1 til 96,2%.í plasma.

*Mometasonfuroat*

Eftir stakan skammt í bláæð var Vd 332 lítrar. *In vitro* próteinbinding mometasonfuroats er mikil 98% til 99% á þéttnibilinu 5 til 500 ng/ml.

Umbrot

*Indacaterol*

Eftir inntöku geislamerkts indacaterols í rannsókn á frásogi, dreifingu, umbrotum og útskilnaði hjá mönnum var óbreytt indacaterol aðalefnið í sermi eða alls um þriðjungur lyfjatengds AUC á 24 klst. Hýdroxýltengd afleiða var mest áberandi umbrotsefnið í sermi. Fenól O‑glúkúróníðtengt indacaterol og hýdroxýltengt indacaterol voru einnig áberandi umbrotsefni. Fjölhverfa (diastereomer) hýdroxýltengdu afleiðunnar, N‑glúkúróníðtengt indacaterol og C‑ og N‑alkýlsvipt efnasambönd voru einnig á meðal greindra umbrotsefna.

*In vitro* rannsóknir benda til að UGT1A1 sé eina UGT ísóformið sem umbreytir indacateroli í fenól O‑glúkúróníð. Oxuð umbrotsefni greindust í ræktunum með raðbrigða CYP1A1, CYP2D6 og CYP3A4. CYP3A4 er talið vera aðalísóensímið sem veldur hýdroxýltengingu indacaterols. *In vitro* rannsóknir benda einnig til að indacaterol er hvarfefni með litla sækni í P‑gp útflæðisdælu.

*In vitro* gegnir UGT1A1 ísóformið stóru hlutverki við úthreinsun indacaterols með umbrotum. Eins og fram hefur komið í klínískum rannsóknum hjá þátttakendum með mismunandi UGT1A1‑arfgerðir hefur UGT1A1‑arfgerð hinsvegar ekki marktæk áhrif á altæka útsetningu fyrir indacateroli.

*Mometasonfuroat*

Umbrot innandaðs hluta mometasonfuroats sem er gleyptur og frásogast í meltingarvegi er umfangsmikið og leiðir til fjölda umbrotsefna. Engin meiriháttar umbrotsefni greinast í plasma. Mometasonfuroat umbrotnar fyrir tilstilli CYP3A4 í lifrarmíkrósómum hjá mönnum.

Brotthvarf

*Indacaterol*

Í klínískum rannsóknum var magn indacaterols sem skildist út á óbreyttu formi í þvagi yfirleitt innan við 2% af skammtinum. Úthreinsun indacaterols um nýru var að meðaltali 0,46 til 1,20 lítrar/klst. Þegar það er borið saman við úthreinsun indacaterols úr sermi sem er 18,8 til 23,3 lítrar/klst. er greinilegt að úthreinsun um nýru er aðeins lítill hluti (um 2 til 6% af úthreinsun úr blóði) brotthvarfs indacaterols úr blóði.

Í rannsókn á frásogi, dreifingu, umbrotum og útskilnaði hjá mönnum skildist indacaterol, sem gefið var til inntöku út í meira mæli með hægðum en með þvagi hjá mönnum aðallega á óbreyttu formi (54% af skammtinum) og í minna mæli sem hýdroxýltengd umbrotsefni indacaterols (23% af skammtinum). Massajafnvægi var algjört þar sem ≥90% af skammtinum greindist með úrgangsefnum.

Þéttni indacaterols í sermi minnkaði á margfasa hátt og var endanlegur helmingunartími að meðaltali á bilinu 45,5 til 126 klst. Virkur helmingunartími reiknaður út frá uppsöfnun indacaterols eftir endurtekna skammta var á bilinu 40 til 52 klst. sem er í samræmi við þann tíma sem tekur að ná jafnvægi sem er u.þ.b. 12 til 14 dagar.

*Mometasonfuroat*

Eftir hleðsluskammt í bláæð var lokahelmingunartími brotthvarfs (T½)mometasonfuroats u.þ.b. 4,5 klst. Geislamerktur skammtur eftir innöndun um munn skilst aðallega út með hægðum (74%) og í minna mæli með þvagi (8%).

Milliverkanir

Samhliða innöndun indacaterols og mometasonfuroats um munn við jafnvægisaðstæður hafði ekki áhrif á lyfjahvörf virku efnanna.

Línulegt/ólínulegt samband

Altæk útsetning fyrir mometasonfuroati jókst í réttu hlutfalli við skammta eftir staka og endurtekna skammta Bemrist Breezhaler 125 míkróg/62,5 míkróg og 125 míkróg/260 míkróg hjá heilbrigðum þátttakendum. Altæk útsetning jókst ekki í réttu hlutfalli við skammta við jafnvægi hjá sjúklingum með astma á skammtabilinu 125 míkróg/62,5 míkróg til 125 míkróg/260 míkróg. Skammtahlutfall var ekki metið fyrir indacaterol þar sem aðeins einn skammtur var notaður fyrir alla styrkleika.

Börn

Bemrist Breezhaler má nota hjá unglingum (12 ára og eldri) í sömu skömmtum og hjá fullorðnum.

Sérstakir hópar

Greining á lyfjahvörfum hjá sjúklingum með astma eftir innöndun indacaterols/mometasonfuroats bendir ekki til marktækra áhrifa af aldri, kyni líkamsþyngd, reykingum, upphafsgildi áætlaðs gaukulsíunarhraða (eGFR) eða upphafsgildi FEV1 á á altæka útsetningu fyrir indacateroli og mometasonfuroati.

*Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi*

Þar sem mjög lítið af heildarútskilnaði indacaterols og mometasonfuroats er með þvagi hafa áhrif skertrar nýrnastarfsemi á altæka útsetningu fyrir efnunum ekki verið rannsökuð (sjá kafla 4.2).

*Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi*

Áhrif indacaterols/mometasonfuroats hefur ekki verið metið hjá þeim sem eru með skerta lifrarstarfsemi. Þó hafa rannsóknir með einlyfjameðferð hvors þáttar fyrir sig verið gerðar (sjá kafla 4.2).

*Indacaterol*

Hjá sjúklingum með vægt og meðalskerta lifrarstarfsemi komu engar breytingar fram á Cmax eða AUC fyrir indacaterol sem skipta máli og enginn munur var á próteinbindingu hjá þeim sem voru með vægt og meðalskerta lifrarstarfsemi og þeim sem voru með eðlilega lifrarstarfsemi. Engar upplýsingar liggja fyrir hjá þeim sem eru með verulega skerta lifrarstarfsemi.

*Mometasonfuroat*

Rannsókn þar sem mat var lagt á gjöf staks 400 míkróg innandaðs skammts af mometasonfuroati sem dufti úr innöndunartæki hjá einstaklingum með vægt skerta (n=4), meðalskerta (n=4) og verulega skerta (n=4) lifrarstarfsemi sýndi að aðeins 1 eða 2 í hverjum hóp var með greinanlega hámarksplasmaþéttni mometasonfuroats (frá 50 til 105 píkóg/ml). Hámarksplasmaþéttni virðist aukast með alvarleika skertar lifrarstarfsemi, þó eru greinanleg gildi (magngreiningarmörk voru 50 píkóg/ml) fá.

*Aðrir sérstakir hópar*

Engin meiriháttar munur var á altækri heildarútsetningu (AUC) fyrir báðum efnunum hjá Japönum og hvítum einstaklingum. Ófullnægjandi upplýsingar liggja fyrir um lyfjahvörf hjá einstaklingum af öðrum uppruna eða kynþætti.

**5.3 Forklínískar upplýsingar**

Samsetningin indacaterol og mometasonfuroat

Niðurstöður úr 13 vikna eiturefnarannsóknum eftir innöndun voru aðallega raktar til mometason­furoats og voru dæmigerðar fyrir lyfjafræðileg áhrif sykurstera. Aukin hjartsláttartíðni í tengslum við indacaterol var greinileg hjá hundum eftir gjöf indacaterols/mometasonfuroats eða eingöngu indacaterols.

Indacaterol

Áhrif á hjarta- og æðakerfi sem má rekja má til beta2‑örvandi eiginleika indacaterols voru m.a. hraðtaktur, hjartsláttartruflanir og skemmdir á hjartavöðva hjá hundum. Væg erting í nefholi og barkakýli kom fram hjá nagdýrum.

Rannsóknir á eiturverkunum á erfðaefni sýndu hvorki stökkbreytandi né litningaskemmandi áhrif.

Krabbameinsvaldandi áhrif voru metin í tveggja ára rannsókn á rottum og sex mánaða rannsókn á erfðabreyttum músum. Aukin tíðni góðkynja vöðvahnúta í eggjastokkum og staðbundin offjölgun vöðvafruma í sléttum vöðva í eggjastokkum hjá rottum voru í samræmi við svipaðar niðurstöður fyrir aðra beta2‑adrenvirka örva. Ekkert kom fram hjá músum sem benti til krabbameinsvaldandi áhrifa.

Öll þessi áhrif komu fram við útsetningu fyrir lyfinu sem er þó nokkuð meiri en gert er ráð fyrir hjá mönnum.

Eftir gjöf undir húð í rannsókn hjá kanínum var eingöngu hægt að sýna fram á aukaverkanir indacaterols með tilliti til meðgöngu og fósturvísis/fósturþroska í skömmtum sem voru stærri en 500 faldir skammtar sem fást eftir daglega innöndun 150 míkróg hjá mönnum (samkvæmt AUC0‑24 h).

Þrátt fyrir að indacaterol hefði ekki áhrif á almenna æxlunargetu í rannsókn á frjósemi hjá rottum fækkaði ungafullum F1 afkvæmum í rannsókn á þroska um og eftir fæðingu hjá rottum við útsetningu sem er 14 falt meiri en hjá mönnum á meðferð með indacateroli. Indacaterol hafði ekki eiturverkanir á fósturvísa og olli ekki vansköpun hjá rottum og kanínum.

Mometasonfuroat

Öll áhrif sem komu fram voru dæmigerð fyrir lyf í flokki sykurstera og tengjast yfirdrifnum lyfjafræðiáhrifum sykurstera. Engin eituráhrif á erfðaefni komu fram með mometasonfuroati í röð hefðbundinna *in vitro* og *in vivo* rannsókna.

Rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum hjá músum og rottum sýndu ekki fram á tölfræðilega marktæka aukningu á æxlismyndun eftir innöndun mometasonfuroats.

Eins og aðrir sykursterar veldur mometasonfuroat vansköpun hjá nagdýrum og kanínum. Áhrif sem komu fram voru naflahaull hjá rottum, klofinn gómur hjá músum og vöntun gallblöðru, naflahaull og beygðar framloppur hjá kanínum. Einnig sást minni þyngdaraukning hjá móðurdýri, áhrif á fósturvöxt (minnkuð fósturþyngd og/eða seinkuð beinmyndun) hjá rottum, kanínum og músum, og minnkaðar lífslíkur afkvæma hjá músum. Í rannsóknum á æxlun olli gjöf mometasonfuroats 15 míkróg/kg undir húð lengdri meðgöngu og erfiðleikum við fæðingu ásamt minnkuðum lífslíkum afkvæma og minnkaðri þyngd.

*Mat á áhættu fyrir lífríkið*

Rannsóknir á mati á áhættu fyrir lífríkið hafa sýnt að mometason getur skapað áhættu fyrir yfirborðsvatn (sjá kafla 6.6).

**6. Lyfjagerðarfræðilegar upplýsingar**

**6.1 Hjálparefni**

Innihald hylkis

Laktósaeinhýdrat

Hylkisskel

Gelatína

Prentblek

*Bemrist Breezhaler 125 míkrógrömm/62,5 míkrógrömm innöndunarduft, hörð hylki*

Skellakk

Skærblátt FCF (E133)

Propýlenglýkól (E1520)

Títandíoxíð (E171)

Svart járnoxíð (E172)

*Bemrist Breezhaler 125 míkrógrömm/127,5 míkrógrömm innöndunarduft, hörð hylki*

Skellakk

Títandíoxíð (E171)

Svart járnoxíð (E172)

Propýlenglýkól (E1520)

Gult járnoxíð (E172)

Ammoníumhýdroxíð (E527)

*Bemrist Breezhaler 125 míkrógrömm/260 míkrógrömm innöndunarduft, hörð hylki*

Skellakk

Svart járnoxíð (E172)

Propýlenglýkól (E1520)

Ammoníumhýdroxíð (E527)

**6.2 Ósamrýmanleiki**

Á ekki við.

**6.3 Geymsluþol**

3 ár.

**6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Geymið við lægri hita en 30°C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi og raka.

**6.5 Gerð íláts og innihald**

Neðri hluti innöndunartækis og hetta eru úr acrylonitril butadienstyreni, þrýstihnappar eru úr metyl metacrylat acrylonitril butadienstyreni. Nálar og gormar eru úr ryðfríu stáli.

PA/ál/PVC//ál rifgötuð stakskammtaþynna. Í hverri þynnu eru 10 hörð hylki.

Bemrist Breezhaler 125 míkrógrömm/62,5 míkrógrömm innöndunarduft, hörð hylki

Stök pakkning með 10 x 1 eða 30 x 1 hörðu hylki ásamt 1 innöndunartæki.

Fjölpakkningar með 90 (3 pakkningar með 30 x 1) hörðum hylkjum og 3 innöndunartækjum.

Fjölpakkningar með 150 (15 pakkningar með 10 x 1) hörðum hylkjum og 15 innöndunartækjum.

Bemrist Breezhaler 125 míkrógrömm/127,5 míkrógrömm innöndunarduft, hörð hylki

Stök pakkning með 10 x 1 eða 30 x 1 eða hörðu hylki ásamt 1 innöndunartæki.

Fjölpakkningar með 90 (3 pakkningar með 30 x 1) hörðum hylkjum og 3 innöndunartækjum.

Fjölpakkningar með 150 (15 pakkningar með 10 x 1) hörðum hylkjum og 15 innöndunartækjum.

Bemrist Breezhaler 125 míkrógrömm/260 míkrógrömm innöndunarduft, hörð hylki

Stök pakkning með 10 x 1 eða 30 x 1 eða hörðu hylki ásamt 1 innöndunartæki.

Fjölpakkningar með 90 (3 pakkningar með 30 x 1) hörðum hylkjum og 3 innöndunartækjum.

Fjölpakkningar með 150 (15 pakkningar með 10 x 1) hörðum hylkjum og 15 innöndunartækjum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

**6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun**

Nota á innöndunartækið sem fylgir í hvert skipti sem lyfinu er ávísað. Farga á innöndunartæki hverrar pakkningar þegar öll hylkin í pakkningunni hafa verið notuð.

Lyfið getur skapað áhættu fyrir lífríkið (sjá kafla 5.3).

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Leiðbeiningar um meðhöndlun og notkun

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Lesið **Leiðbeiningar um notkun** alveg til enda áður en Bemrist Breezhaler er notað. | | | | |
|  |  |  |  | |
| **Setjið hylkið í** | **Gatið og sleppið** | **Andið djúpt inn** | **Kannið hvort hylkið sé tómt** | |
| **1** | **2** | **3** | **Kanna** |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  | |
| Skref 1a:  **Dragið hettuna af** | Skref 2a:  **Gatið hylkið einu sinni**  Haldið innöndunartækinu uppréttu.  Gatið hylkið með því að þrýsta þétt á báða hliðarhnappana samtímis. | Skref 3a:  **Andið alveg frá**  Ekki blása í innöndunartækið. | **Kannið hvort hylkið sé tómt**  Opnið innöndunartækið til að sjá hvort eitthvað duft sé eftir í hylkinu.  Ef duft er eftir í hylkinu:   * Lokið innöndunartækinu. * Endurtakið skref 3a til 3d. | |
|  | Það á að heyrast smellur þegar hylkið gatast.  Gatið hylkið einungis einu sinni. | C:\Users\falenra1\Desktop\Pictogram Atectura 14.jpg | **Duft eftir tómt** | |
| Skref 1b:  **Opnið innöndunartækið** | Skref 2b:  **Sleppið hliðarhnöppunum** | Skref 3b:  **Andið lyfinu djúpt inn**  Haldið innöndunartækinu eins og sýnt er á myndinni.  Setjið munnstykkið í munninn og umlykið þétt með vörunum.  Ekki þrýsta á hliðarhnappana. |  | |
| C:\Users\falenra1\Desktop\Pictogram Atectura 8.jpg |  | Andið inn hratt og eins djúpt og er mögulegt.  Við innöndun heyrist þytur.  Við innöndun gæti fundist bragð af lyfinu. |  | |
| Skref 1c:  **Hylki fjarlægt**  Takið eina þynnuna af þynnuspjaldinu.  Opnið þynnuna og fjarlægið hylkið.  Ekki þrýsta hylkinu í gegnum þynnuna.  Ekki gleypa hylkið. |  | Skref 3c:  **Haldið niðri andanum**  Haldið niðri andanum í allt að 5 sekúndur.  Skref 3d:  **Hreinsið munninn**  Hreinsið munninn með vatni eftir hvern skammt og spýtið. | **Fjarlægið tómt hylki**  Setjið tóma hylkið í heimilissorpið.  Lokið innöndunartækinu og setjið hettuna aftur á. | |
| Skref 1d:  **Hylkið sett í**  Aldrei má setja hylki beint ofan í munnstykkið. |  |  | **Mikilvægar upplýsingar**   * Bemrist Breezhalerhylki á alltaf að geyma í þynnuspjaldinu og aðeins skal taka þau úr rétt fyrir notkun. * Ekki þrýsta hylkinu í gegnum þynnuna þegar það er tekið úr þynnunni. * Ekki gleypa hylkið. * Ekki nota Bemrist Breezhalerhylki með neinu öðru innöndunartæki. * Ekki nota Bemrist Breezhaler innöndunartæki til að taka önnur lyf í hylkjum. * Aldrei setja hylkið í munninn eða í munnstykkið á innöndunartækinu. * Ekki þrýsta á hliðarhnappana oftar en einu sinni. * Ekki blása í munnstykkið. * Ekki þrýsta á hliðarhnappana á meðan andað er inn um munnstykkið. * Ekki snerta hylkin með blautum höndum. * Aldrei má þvo innöndunartækið með vatni. | |
| Skref 1e:  **Lokið innöndunartækinu** |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Pakkningin með Bemrist Breezhaler innöndunartæki inniheldur:   * Eitt Bemrist Breezhaler innöndunartæki * Eitt eða fleiri þynnuspjöld, hvert inniheldur 10 Bemrist Breezhaler hylki til notkunar í innöndunartækið   Hylkishólf  Munnstykki    Neðri hluti  Hlíf  Hliðar-hnappar  Þynna  Hetta  **Innöndunartæki**  **Neðri hluti innöndunartækis**  **Þynnuspjald** | **Algengar spurningar**  **Af hverju heyrðist ekki hljóð í innöndunar­tækinu þegar andað var inn?**  Verið getur að hylkið sé fast í hylkishólfinu. Ef þetta gerist á að losa hylkið varlega með því að banka á neðri hluta innöndunartækisins. Andið lyfinu aftur inn með því að endurtaka skref 3a til 3d.  **Hvað á að gera ef duft er eftir inni í hylkinu?**  Ekki hefur verið notað nægilegt magn af lyfinu. Lokið innöndunartækinu og endurtakið skref 3a til 3d.  **Hóstað er eftir innöndun – skiptir það máli?**  Þetta getur komið fyrir. Ef hylkið er tómt hefur nægilegt magn af lyfinu verið notað.  **Örlítil brot af hylkinu finnast á tungunni – skiptir það máli?**  Þetta getur komið fyrir. Það er ekki skaðlegt. Líkurnar á að hylkið brotni í lítil brot aukast ef hylkið er gatað oftar en einu sinni. | **Hreinsun innöndunartækisins**  Þurrkið munnstykkið að innan og utan með hreinum, þurrum kusklausum klút til að fjarlægja leifar af dufti. Haldið innöndunartækinu þurru. Aldrei má þvo innöndunartækið með vatni |
| **Förgun innöndunartækisins eftir notkun**  Farga skal innöndunartækinu eftir að öll hylkin hafa verið notuð. Leitið ráða í apóteki um hvernig farga á lyfjum og innöndunartækjum sem ekki eru lengur í notkun. |

**7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Írland

**8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

Bemrist Breezhaler 125 míkrógrömm/62,5 míkrógrömm innöndunarduft, hörð hylki

EU/1/20/14411441/001‑004

Bemrist Breezhaler 125 míkrógrömm/127,5 míkrógrömm innöndunarduft, hörð hylki

EU/1/20/14411441/005‑008

Bemrist Breezhaler 125 míkrógrömm/260 míkrógrömm innöndunarduft, hörð hylki

EU/1/20/14411441/009‑012

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 30. maí 2020

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 12. febrúar 2025

**10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

**VIÐAUKI II**

**A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

**B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

**C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

**D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

**A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Novartis Farmacéutica, S.A.

Gran Via de les Corts Catalanes, 764

08013 Barcelona

Spánn

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10

90443 Nürnberg

Þýskaland

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

**B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

Lyfið er lyfseðilsskylt.

**C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

**• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

**D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

**• Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

* Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
  + Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

**VIÐAUKI III**

**ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL**

**A. ÁLETRANIR**

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**ASKJA STAKPAKKNINGAR**

**1. HEITI LYFS**

Bemrist Breezhaler 125 mikrog/62,5 mikrog innöndunarduft, hörð hylki

indacaterol/mometasonfuroat

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver gefinn skammtur inniheldur 125 míkrógrömm af indacateroli (sem asetat) og 62,5 míkrógrömm af mometasonfuroati.

**3. HJÁLPAREFNI**

Inniheldur einnig laktósaeinhýdrat. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Innöndunarduft, hart hylki

10 x 1 hylki + 1 innöndunartæki

30 x 1 hylki + 1 innöndunartæki

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Einungis til notkunar með innöndunartækinu sem fylgir í pakkningunni.

Ekki má gleypa hylkin.

Til innöndunar

**6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

Farga skal innöndunartækinu sem fylgdi pakkningunni þegar öll hylkin í henni hafa verið notuð.

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið við lægri hita en 30°C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi og raka.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Írland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

|  |  |
| --- | --- |
| EU/1/20/1441/001 | 10 x 1 hylki + 1 innöndunartæki |
| EU/1/20/1441/002 | 30 x 1 hylki + 1 innöndunartæki |

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Bemrist Breezhaler 125 mikrog/62,5 mikrog

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC

SN

NN

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**ASKJA FJÖLPAKKNINGAR (MEÐ BLUE BOX)**

**1. HEITI LYFS**

Bemrist Breezhaler 125 mikrog/62,5 mikrog innöndunarduft, hörð hylki

indacaterol/mometasonfuroat

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver gefinn skammtur inniheldur 125 míkrógrömm af indacaterol (sem asetat) og 62,5 míkrógrömm af mometasonfuroati.

**3. HJÁLPAREFNI**

Inniheldur einnig laktósaeinhýdrat. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Innöndunarduft, hart hylki

Fjölpakkning: 90 (3 pakkningar með 30 x 1) hylki + 3 innöndunartæki.

Fjölpakkning: 150 (15 pakkningar með 10 x 1) hylki + 15 innöndunartæki

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Einungis til notkunar með innöndunartækinu sem fylgir í pakkningunni.

Ekki má gleypa hylkin.

Til innöndunar

**6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

Farga skal innöndunartækinu sem fylgdi pakkningunni þegar öll hylkin í henni hafa verið notuð.

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið við lægri hita en 30°C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi og raka.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Írland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

|  |  |
| --- | --- |
| EU/1/20/1441/003 | 90 (3 pakkningar með 30 x 1) hylki + 3 innöndunartæki |
| EU/1/20/1441/004 | 150 (15 pakkningar með 10 x 1) hylki + 15 innöndunartæki |

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Bemrist Breezhaler 125 mikrog/62,5 mikrog

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC

SN

NN

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**INNRI ASKJA FJÖLPAKKNINGAR (ÁN BLUE BOX)**

**1. HEITI LYFS**

Bemrist Breezhaler 125 mikrog/62,5 mikrog innöndunarduft, hörð hylki

indacaterol/mometasonfuroat

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver gefinn skammtur inniheldur 125 míkrógrömm af indacateroli (sem asetat) og 62,5 míkrógrömm af mometasonfuroati.

**3. HJÁLPAREFNI**

Inniheldur einnig laktósaeinhýdrat. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Innöndunarduft, hart hylki

10 x 1 hylki + 1 innöndunartæki. Hluti af fjölpakkningu. Má ekki selja stakan.

30 x 1 hylki + 1 innöndunartæki. Hluti af fjölpakkningu. Má ekki selja stakan.

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Einungis til notkunar með innöndunartækinu sem fylgir í pakkningunni.

Ekki má gleypa hylkin.

Til innöndunar

**6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

Farga skal innöndunartækinu sem fylgdi pakkningunni þegar öll hylkin í henni hafa verið notuð.

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið við lægri hita en 30°C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi og raka.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Írland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

|  |  |
| --- | --- |
| EU/1/20/1441/003 | 90 (3 pakkningar með 30 x 1) hylki + 3 innöndunartæki |
| EU/1/20/1441/004 | 150 (15 pakkningar með 10 x 1) hylki + 15 innöndunartæki |

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Bemrist Breezhaler 125 mikrog/62,5 mikrog

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**INNRA LOK Á ÖSKJU STAKPAKKNINGAR OG INNRI ÖSKJU FJÖLPAKKNINGAR**

**1. ANNAÐ**

1 Setjið hylkið í

2 Gatið og sleppið

3 Andið djúpt inn

Kanna Kannið hvort hylkið sé tómt

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM**

**ÞYNNUR**

**1. HEITI LYFS**

Bemrist Breezhaler 125 mikrog/62,5 mikrog innöndunarduft

indacaterol/mometasonfuroat

**2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA**

Novartis Europharm Limited

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. ANNAÐ**

Einungis til innöndunar

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**ASKJA STAKPAKKNINGAR**

**1. HEITI LYFS**

Bemrist Breezhaler 125 mikrog/127,5 mikrog innöndunarduft, hörð hylki

indacaterol/mometasonfuroat

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver gefinn skammtur inniheldur 125 míkrógrömm af indacateroli (sem asetat) og 127,5 míkrógrömm af mometasonfuroati.

**3. HJÁLPAREFNI**

Inniheldur einnig laktósaeinhýdrat. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Innöndunarduft, hart hylki

10 x 1 hylki + 1 innöndunartæki

30 x 1 hylki + 1 innöndunartæki

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Einungis til notkunar með innöndunartækinu sem fylgir í pakkningunni.

Ekki má gleypa hylkin.

Til innöndunar

**6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

Farga skal innöndunartækinu sem fylgdi pakkningunni þegar öll hylkin í henni hafa verið notuð.

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið við lægri hita en 30°C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi og raka.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Írland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

|  |  |
| --- | --- |
| EU/1/20/1441/005 | 10 x 1 hylki + 1 innöndunartæki |
| EU/1/20/1441/006 | 30 x 1 hylki + 1 innöndunartæki |

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Bemrist Breezhaler 125 mikrog/127,5 mikrog

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC

SN

NN

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**ASKJA FJÖLPAKKNINGAR (MEÐ BLUE BOX)**

**1. HEITI LYFS**

Bemrist Breezhaler 125 mikrog/127,5 mikrog innöndunarduft, hörð hylki

indacaterol/mometasonfuroat

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver gefinn skammtur inniheldur 125 míkrógrömm af indacateroli (sem asetat) og 127,5 míkrógrömm af mometasonfuroati.

**3. HJÁLPAREFNI**

Inniheldur einnig laktósaeinhýdrat. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Innöndunarduft, hart hylki

Fjölpakkning: 90 (3 pakkningar með 30 x 1) hylki + 3 innöndunartæki.

Fjölpakkning: 150 (15 pakkningar með 10 x 1) hylki + 15 innöndunartæki.

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Einungis til notkunar með innöndunartækinu sem fylgir í pakkningunni.

Ekki má gleypa hylkin.

Til innöndunar

**6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

Farga skal innöndunartækinu sem fylgdi pakkningunni þegar öll hylkin í henni hafa verið notuð.

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið við lægri hita en 30°C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi og raka.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Írland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

|  |  |
| --- | --- |
| EU/1/20/1441/007 | 90 (3 pakkningar með 30 x 1) hylki + 3 innöndunartæki |
| EU/1/20/1441/008 | 150 (15 pakkningar með 10 x 1) hylki + 15 innöndunartæki |

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Bemrist Breezhaler 125 mikrog/127,5 mikrog

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC

SN

NN

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**INNRI ASKJA FJÖLPAKKNINGAR (ÁN BLUE BOX)**

**1. HEITI LYFS**

Bemrist Breezhaler 125 mikrog/127,5 mikrog innöndunarduft, hörð hylki

indacaterol/mometasonfuroat

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver gefinn skammtur inniheldur 125 míkrógrömm af indacateroli (sem asetat) og 127,5 míkrógrömm af mometasonfuroati.

**3. HJÁLPAREFNI**

Inniheldur einnig laktósaeinhýdrat. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Innöndunarduft, hart hylki

10 x 1 hylki + 1 innöndunartæki. Hluti af fjölpakkningu. Má ekki selja stakan.

30 x 1 hylki + 1 innöndunartæki. Hluti af fjölpakkningu. Má ekki selja stakan.

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Einungis til notkunar með innöndunartækinu sem fylgir í pakkningunni.

Ekki má gleypa hylkin.

Til innöndunar

**6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

Farga skal innöndunartækinu sem fylgdi pakkningunni þegar öll hylkin í henni hafa verið notuð.

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið við lægri hita en 30°C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi og raka.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Írland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

|  |  |
| --- | --- |
| EU/1/20/1441/007 | 90 (3 pakkningar með 30 x 1) hylki + 3 innöndunartæki |
| EU/1/20/1441/008 | 150 (15 pakkningar með 10 x 1) hylki + 15 innöndunartæki |

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Bemrist Breezhaler 125 mikrog/127,5 mikrog

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**INNRA LOK Á ÖSKJU STAKPAKKNINGAR OG INNRI ÖSKJU FJÖLPAKKNINGAR**

**1. ANNAÐ**

1 Setjið hylkið í

2 Gatið og sleppið

3 Andið djúpt inn

Kanna Kannið hvort hylkið sé tómt

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM**

**ÞYNNUR**

**1. HEITI LYFS**

Bemrist Breezhaler 125 mikrog/127,5 mikrog innöndunarduft

indacaterol/mometasonfuroat

**2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA**

Novartis Europharm Limited

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. ANNAÐ**

Einungis til innöndunar

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**ASKJA STAKPAKKNINGAR**

**1. HEITI LYFS**

Bemrist Breezhaler 125 mikrog/260 mikrog innöndunarduft, hörð hylki

indacaterol/mometasonfuroat

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver gefinn skammtur inniheldur 125 míkrógrömm af indacateroli (sem asetat) og 260 míkrógrömm af mometasonfuroati.

**3. HJÁLPAREFNI**

Inniheldur einnig laktósaeinhýdrat. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Innöndunarduft, hart hylki

10 x 1 hylki + 1 innöndunartæki

30 x 1 hylki + 1 innöndunartæki

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Einungis til notkunar með innöndunartækinu sem fylgir í pakkningunni.

Ekki má gleypa hylkin.

Til innöndunar

**6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

Farga skal innöndunartækinu sem fylgdi pakkningunni þegar öll hylkin í henni hafa verið notuð.

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið við lægri hita en 30°C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi og raka.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Írland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

|  |  |
| --- | --- |
| EU/1/20/1441/009 | 10 x 1 hylki + 1 innöndunartæki |
| EU/1/20/1441/010 | 30 x 1 hylki + 1 innöndunartæki |

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Bemrist Breezhaler 125 mikrog/260 mikrog

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC

SN

NN

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**ASKJA FJÖLPAKKNINGAR (MEÐ BLUE BOX)**

**1. HEITI LYFS**

Bemrist Breezhaler 125 mikrog/260 mikrog innöndunarduft, hörð hylki

indacaterol/mometasonfuroat

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver gefinn skammtur inniheldur 125 míkrógrömm af indacateroli (sem asetat) og 260 míkrógrömm af mometasonfuroati.

**3. HJÁLPAREFNI**

Inniheldur einnig laktósaeinhýdrat. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Innöndunarduft, hart hylki

Fjölpakkning: 90 (3 pakkningar með 30 x 1) hylki + 3 innöndunartæki.

Fjölpakkning: 150 (15 pakkningar með 10 x 1) hylki + 15 innöndunartæki

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

Eingöngu til notkunar með innöndunartækinu sem fylgir í pakkningunni.

Ekki má gleypa hylkin.

Til innöndunar

**6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

Farga skal innöndunartækinu sem fylgdi pakkningunni þegar öll hylkin í henni hafa verið notuð.

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið við lægri hita en 30°C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi og raka.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Írland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

|  |  |
| --- | --- |
| EU/1/20/1441/011 | 90 (3 pakkningar með 30 x 1) hylki + 3 innöndunartæki |
| EU/1/20/1441/012 | 150 (15 pakkningar með 10 x 1) hylki + 15 innöndunartæki |

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Bemrist Breezhaler 125 mikrog/260 mikrog

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC

SN

NN

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**INNRI ASKJA FJÖLPAKKNINGAR (ÁN BLUE BOX)**

**1. HEITI LYFS**

Bemrist Breezhaler 125 mikrog/260 mikrog innöndunarduft, hörð hylki

indacaterol/mometasonfuroat

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver gefinn skammtur inniheldur 125 míkrógrömm af indacateroli (sem asetat) og 260 míkrógrömm af mometasonfuroati.

**3. HJÁLPAREFNI**

Inniheldur einnig laktósaeinhýdrat. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Innöndunarduft, hart hylki

10 x 1 hylki + 1 innöndunartæki. Hluti af fjölpakkningu. Má ekki selja stakan.

30 x 1 hylki + 1 innöndunartæki. Hluti af fjölpakkningu. Má ekki selja stakan.

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

Einungis til notkunar með innöndunartækinu sem fylgir í pakkningunni.

Ekki má gleypa hylkin.

Til innöndunar

**6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

Farga skal innöndunartækinu sem fylgdi pakkningunni þegar öll hylkin í henni hafa verið notuð.

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið við lægri hita en 30°C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi og raka.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Írland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

|  |  |
| --- | --- |
| EU/1/20/1441/011 | 90 (3 pakkningar með 30 x 1) hylki + 3 innöndunartæki |
| EU/1/20/1441/012 | 150 (15 pakkningar með 10 x 1) hylki + 15 innöndunartæki |

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Bemrist Breezhaler 125 mikrog/260 mikrog

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**INNRA LOK ÖSKJU STAKPAKKNINGAR OG INNRI ÖSKJU FJÖLPAKKNINGAR**

**1. ANNAÐ**

1 Setjið hylkið í

2 Gatið og sleppið

3 Andið djúpt inn

Kanna Kannið hvort hylkið sé tómt

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM**

**ÞYNNUR**

**1. HEITI LYFS**

Bemrist Breezhaler 125 mikrog/260 mikrog innöndunarduft

indacaterol/mometasonfuroat

**2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA**

Novartis Europharm Limited

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. ANNAÐ**

Einungis til innöndunar

**B. FYLGISEÐILL**

**Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins**

**Bemrist Breezhaler 125 míkrógrömm/62,5 míkrógrömm innöndunarduft, hörð hylki**

**Bemrist Breezhaler 125 míkrógrömm/127,5 míkrógrömm innöndunarduft, hörð hylki**

**Bemrist Breezhaler 125 míkrógrömm/260 míkrógrömm innöndunarduft, hörð hylki**

indacaterol/mometasonfuroat

**Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.**

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.

- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.

- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.

- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

**Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar**:

1. Upplýsingar um Bemrist Breezhaler og við hverju það er notað

2. Áður en byrjað er að nota Bemrist Breezhaler

3. Hvernig nota á Bemrist Breezhaler

4. Hugsanlegar aukaverkanir

5. Hvernig geyma á Bemrist Breezhaler

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Leiðbeiningar um notkun fyrir Bemrist Breezhaler innöndunartæki

**1. Upplýsingar um Bemrist Breezhaler og við hverju það er notað**

**Upplýsingar um Bemrist Breezhaler og verkun þess**

Bemrist Breezhaler inniheldur tvö virk efni, indacaterol og mometasonfuroat.

Indacaterol er í flokki lyfja sem kölluð eru berkjuvíkkandi lyf. Það slakar á vöðvum í smáum loftvegum lungna. Það stuðlar að opnun öndunarvega og auðveldar loftstreymi inn og út úr lungum. Regluleg notkun hjálpar til við að halda smáum öndunarvegum í lungum opnum.

Mometasonfuroat er í flokki lyfja sem kölluð eru barksterar (eða sterar). Barksterar draga úr þrota og ertingu (bólgu) í smáum öndunarvegum lungna og auðvelda þannig öndun smám saman. Barksterar hjálpa einnig til við að koma í veg fyrir astmakast.

**Við hverju Bemrist Breezhaler er notað**

Bemrist Breezhaler er notað reglulega sem meðferð við astma hjá fullorðnum og unglingum (12 ára og eldri).

Astmi er alvarlegur, langvinnur lungnasjúkdómur þar sem vöðvar í kringum smærri öndunarvegi í lungum dragast saman (berkjusamdráttur) og bólgna. Einkenni koma og fara og eru m.a. mæði, másandi öndun, spenna fyrir brjósti og hósti.

Bemrist Breezhaler á að nota á hverjum degi og ekki aðeins þegar um öndunarerfiðleika er að ræða eða önnur astmaeinkenni. Það tryggir almennilega stjórn á astma. Ekki á að nota lyfið við skyndilegum andnauðarköstum eða másandi öndun.

Ef spurningar vakna um verkun Bemrist Breezhaler eða hvers vegna þér hafi verið ávísað lyfinu skaltu spyrja lækninn.

**2. Áður en byrjað er að nota Bemrist Breezhaler**

Fylgdu leiðbeiningum læknisins vandlega.

**Ekki má nota Bemrist Breezhaler**

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir indacateroli, mometasonfuroati eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6). Ef þú heldur að þú sért með ofnæmi skaltu leita ráða hjá lækninum.

**Varnaðarorð og varúðarreglur**

Leitið ráða hjá lækninum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum **áður** en Bemrist Breezhaler er notað ef eitthvað af eftirfarandi á við:

- ef þú ert með hjartasjúkdóm þ.m.t. óreglulegan eða hraðan hjartslátt.

- ef þú ert með skjaldkirtilsvandamál.

- ef þér hefur verið sagt að þú sért með sykursýki eða hátt blóðsykursgildi.

- ef þú færð krampa eða flog.

- ef þú ert með lágt kalíumgildi í blóði.

- ef þú ert með veruleg lifrarvandamál.

- ef þú ert með lungnaberkla eða langvarandi eða ómeðhöndlaða sýkingu.

**Meðan á meðferð með Bemrist Breezhaler stendur**

**Hættu að nota lyfið og fáðu læknishjálp tafarlaust** ef eitthvað af eftirfarandi á við:

* spenna fyrir brjósti, hósti, másandi öndun eða andnauð strax eftir notkun Bemrist Breezhaler (vísbendingar um óvæntan samdrátt í öndunarvegi vegna lyfsins, þekkt sem berkjukrampi vegna öfugra áhrifa).
* öndunar- eða kyngingarerfiðleikar, þroti í tungu, vörum eða andliti, húðútbrot, kláði og ofsakláði (einkenni ofnæmisviðbragða).

**Börn og unglingar**

Ekki má gefa börnum yngri en 12 ára lyfið vegna þess að það hefur ekki verið rannsakað hjá þessum aldurshóp.

**Notkun annarra lyfja samhliða Bemrist Breezhaler**

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Látið lækninn eða lyfjafræðing sérstaklega vita ef eftirfarandi lyf eru notuð:

* lyf sem lækka kalíumgildi í blóði. Þetta eru m.a. þvagræsilyf (sem auka þvagframleiðslu og eru stundum notuð við háum blóðþrýstingi t.d. hýdróklórtíazíð), önnur berkjuvíkkandi lyf eins og metylxantin notuð við öndunarerfiðleikum (t.d. teophyllin) eða barksterar (t.d. prednisolon).
* þríhringlaga þunglyndislyf eða monoamínoxidasahemlar (lyf við þunglyndi).
* einhver lyf sem eru svipuð Bemrist Breezhaler (innihalda svipuð virk efni). Ef þau eru notuð samhliða getur hætta á hugsanlegum aukaverkunum aukist.
* lyf sem kölluð eru betablokkar notuð við of háum blóðþrýstingi eða öðrum hjartavandamálum (t.d. propranolol) eða við gláku (t.d. timolol).
* ketoconazol eða itraconazol (lyf við sveppasýkingum).
* ritonavir, nelfinavir eða cobicistat (lyf við HIV sýkingu).

**Meðganga og brjóstagjöf**

Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækninum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað. Læknirinn ræðir við þig hvort þú getir notað Bemrist Breezhaler.

**Akstur og notkun véla**

Ólíklegt er að lyfið hafi áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

**Bemrist Breezhaler inniheldur laktósa**

Lyfið inniheldur laktósa. Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækni áður en lyfið er tekið inn.

**3. Hvernig nota á Bemrist Breezhaler**

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá lækninum eða lyfjafræðingi.

Hversu miklu af Bemrist Breezhaler á að anda að sér

Þrír mismunandi styrkleikar eru af Bemrist Breezhaler hylkjum. Læknirinn ákveður hvað hentar þér.

Venjulegur skammtur er innihald eins hylkis til innöndunar á hverjum degi. Þú þarft einungis að anda lyfinu að þér einu sinni á sólarhring. Ekki á að nota meira en læknirinn hefur ráðlagt.

Þú átt að nota Bemrist Breezhaler á hverjum degi, jafnvel þegar astminn er ekki til vandræða.

Hvenær á að nota Bemrist Breezhaler

Notaðu Bemrist Breezhaler á sama tíma dagsins á hverjum degi. Það stuðlar að því að hafa stjórn á einkennum allan sólarhringinn. Það hjálpar þér einnig að muna eftir að nota það.

Hvernig nota á Bemrist Breezhaler

* Bemrist Breezhaler er ætlað til innöndunar.
* Í pakkningunni eru innöndunartæki og hylki sem innihalda lyfið. Innöndunartækið gerir innöndun lyfsins úr hylkjunum mögulega. Notið hylkin einungis með innöndunartækinu sem fylgir í pakkningunni. Hylkin eiga að vera í þynnunni þar til þú þarft að nota þau.
* Flettið bakhliðinni af þynnunni til að opna hana **en ekki á að þrýsta hylkinu gegnum þynnuna**.
* Þegar byrjað er á nýrri pakkningu á að nota nýja innöndunartækið sem fylgir pakkningunni.
* Farga skal innöndunartækinu sem fylgdi pakkningunni þegar öll hylkin í henni hafa verið notuð.
* Ekki má gleypa hylkin.
* **Lesið leiðbeiningar um notkun aftast í fylgiseðlinum fyrir nánari upplýsingar um notkun innöndunartækisins.**

**Ef einkennin lagast ekki**

Ef astminn lagast ekki eða versnar eftir að þú byrjar að nota Bemrist Breezhaler skaltu ræða við lækninn.

**Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um**

Ef þú hefur andað að þér of miklu af lyfinu fyrir slysni skaltu tafarlaust leita ráða hjá lækninum eða á sjúkrahúsi. Þú gætir þurft læknishjálp.

**Ef gleymist að nota Bemrist Breezhaler**

Ef þú gleymir að anda að þér skammti á venjulegum tíma, skaltu anda að þér einum skammti eins fljótt og hægt er sama dag. Andaðu síðan að þér næsta skammti á venjulegum tíma daginn eftir. Ekki anda að þér fleiri en einum skammti sama daginn.

**Ef hætt er að nota Bemrist Breezhaler**

Ekki hætta að nota Bemrist Breezhaler nema samkvæmt fyrirmælum læknisins. Astmaeinkennin geta komið aftur ef þú hættir að nota lyfið.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

**4. Hugsanlegar aukaverkanir**

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

**Nokkrar aukaverkanir geta verið alvarlegar:**

Þú skalt hætta að nota Bemrist Breezhaler og fá læknishjálp tafarlaust ef eitthvað af eftirfarandi kemur fram:

**Algengar:** geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum

- öndunar- eða kyngingarerfiðleikar, þroti í tungu, vörum eða andliti, húðútbrot, kláði og ofsakláði (einkenni ofnæmisviðbragða)

**Sjaldgæfar:** geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum

* þroti aðallega í tungu, vörum, andliti eða hálsi (hugsanlega einkenni ofnæmisbjúgs)

**Aðrar aukaverkanir**

Aðrar aukaverkanir eru þær sem taldar eru upp hér á eftir. Ef þessar aukaverkanir verða slæmar skaltu láta lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing vita.

**Mjög algengar:** geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum

* særindi í hálsi, nefrennsli (nefkoksbólga)
* skyndilegir öndunarerfiðleikar og þyngsli fyrir brjósti ásamt hnerra eða hósta (versnun astma)
* verkur í munni og koki

**Algengar:** geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum

* breyting á rödd (hæsi)
* stíflað nef
* hnerri, hósti (sýking í efri öndunarvegi)
* höfuðverkur
* verkur í vöðvum, beinum eða liðum (einkenni stoðkerfisverkja)

**Sjaldgæfar:** geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum

* hraður hjartsláttur
* þruska í munni (einkenni hvítsveppasýkingar)
* hátt blóðsykursgildi (blóðsykurshækkun)
* sinadráttur
* kláði í húð
* útbrot
* ský á augasteini (bendir til drers)
* þokusjón

**Tilkynning aukaverkana**

Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](https://www.ema.europa.eu/documents/template-form/qrd-appendix-v-adverse-drug-reaction-reporting-details_en.docx). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

**5. Hvernig geyma á Bemrist Breezhaler**

* Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.
* Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og þynnunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.
* Geymið við lægri hita en 30°C.
* Geymið hylkin í upprunalegri þynnu til varnar gegn ljósi og raka og takið þau ekki úr þynnunni fyrr en rétt fyrir notkun.
* Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

**6. Pakkningar og aðrar upplýsingar**

**Bemrist Breezhaler inniheldur**

* Virku innihaldsefnin eru indacaterol (sem asetat) og mometasonfuroat.

Bemrist Breezhaler 125 míkrógrömm/62,5 míkrógrömm

Hvert hylki inniheldur 173 míkrógrömm indacaterolasetat (jafngildir 150 míkrógrömmum af indacateroli) og 80 míkrógrömm mometasonfuroat. Gefinn skammtur (skammturinn sem berst úr munnstykki innöndunartækisins) jafngildir 125 míkrógrömmum af indacateroli og 62,5 míkrógrömmum af mometasonfuroati.

Bemrist Breezhaler 125 míkrógrömm/127,5 míkrógrömm

Hvert hylki inniheldur 173 míkrógrömm indacaterolasetat (jafngildir 150 míkrógrömmum af indacateroli) og 160 míkrógrömm mometasonfuroat. Gefinn skammtur (skammturinn sem berst úr munnstykki innöndunartækisins) jafngildir 125 míkrógrömmum af indacateroli og 127,5 míkrógrömmum af mometasonfuroati.

Bemrist Breezhaler 125 míkrógrömm/260 míkrógrömm

Hvert hylki inniheldur 173 míkrógrömm indacaterolasetat (jafngildir 150 míkrógrömmum af indacateroli) og 320 míkrógrömm mometasonfuroat. Gefinn skammtur (skammturinn sem berst úr munnstykki innöndunartækisins) jafngildir 125 míkrógrömmum af indacateroli og 260 míkrógrömmum af mometasonfuroati.

* Önnur innihaldsefni eru laktósaeinhýdrat (sjá „Bemrist Breezhaler inniheldur laktósa“ í kafla 2) og gelatína (hylkisskel).
* Innihaldsefni prentbleksins eru:

Bemrist Breezhaler 125 míkrógrömm/62,5 míkrógrömm

Skellakk, skærblátt FCF (E133), própýlenglýkól (E1520), títandíoxíð (E171) og svart járnoxíð (E172).

Bemrist Breezhaler 125 míkrógrömm/127,5 míkrógrömm

Skellakk, títandíoxíð (E171), svart járnoxíð (E172), própýlenglýkól (E1520), gult járnoxíð (E172) og ammoníumhýdroxíð (E527).

Bemrist Breezhaler 125 míkrógrömm/260 míkrógrömm

Skellakk, svart járnoxíð (E172), própýlenglýkól (E1520) og ammoníumhýdroxíð (E527).

**Lýsing á útliti Bemrist Breezhaler og pakkningastærðir**

Í pakkningunni er innöndunartæki ásamt hylkjum í þynnu. Hylkin eru gegnsæ og innihalda hvítt duft.

* Bemrist Breezhaler 125 míkrógrömm/62,5 míkrógrömm hylki eru með kóða lyfsins „IM150‑80“ í bláu fyrir ofan bláa rönd á hylkisbolnum og með merki lyfsins í bláu milli tveggja blárra randa á hylkislokinu.
* Bemrist Breezhaler 125 míkrógrömm/127,5 míkrógrömm hylki eru með kóða lyfsins „IM150‑160“ í gráu á hylkisbolnum og með merki lyfsins í gráu á hylkislokinu.
* Bemrist Breezhaler 125 míkrógrömm/260 míkrógrömm hylki eru með kóða lyfsins „IM150‑320“ í svörtu fyrir ofan tvær svartar rendur á hylkisbolnum og með merki lyfsins í svörtu milli tveggja svartra randa á hylkislokinu.

Eftirtaldar pakkningastærðir eru fáanlegar:

Stakpakkning með 10 x 1 eða 30 x 1 hörðu hylki ásamt 1 innöndunartæki.

Fjölpakkningar með 3 öskjum, hver með 30 x1 hörðu hylki ásamt 1 innöndunartæki.

Fjölpakkningar með 15 öskjum, hver með 10 x1 hörðu hylki ásamt 1 innöndunartæki.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

**Markaðsleyfishafi**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Írland

**Framleiðandi**

Novartis Farmacéutica, S.A.

Gran Via de les Corts Catalanes, 764

08013 Barcelona

Spánn

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10

90443 Nürnberg

Þýskaland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður**

**Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>

**Leiðbeiningar um notkun Bemrist Breezhaler**

Lesið leiðbeiningar um notkun Bemrist Breezhaler innöndunartækis alveg til enda áður en það er notað.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | | | | |
|  |  |  |  | |
| **Setjið hylkið í** | **Gatið og sleppið** | **Andið djúpt inn** | **Kannið hvort hylkið sé tómt** | |
| **1** | **2** | **3** | **Kanna** |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  | |
| Skref 1a:  **Dragið hettuna af** | Skref 2a:  **Gatið hylkið einu sinni**  Haldið innöndunartækinu uppréttu.  Gatið hylkið með því að þrýsta þétt á báða hliðarhnappana samtímis. | Skref 3a:  **Andið alveg frá**  Ekki blása í innöndunartækið. | **Kannið hvort hylkið sé tómt**  Opnið innöndunartækið til að sjá hvort eitthvað duft sé eftir í hylkinu.  Ef duft er eftir í hylkinu:   * Lokið innöndunartækinu. * Endurtakið skref 3a til 3d. | |
|  | Það á að heyrast smellur þegar hylkið gatast.  Gatið hylkið einungis einu sinni. | C:\Users\falenra1\Desktop\Pictogram Atectura 14.jpg | **Duft eftir tómt** | |
| Skref 1b:  **Opnið innöndunartækið** | Skref 2b:  **Sleppið hliðarhnöppunum** | Skref 3b:  **Andið lyfinu djúpt inn**  Haldið innöndunartækinu eins og sýnt er á myndinni.  Setjið munnstykkið í munninn og umlykið þétt með vörunum.  Ekki þrýsta á hliðarhnappana. |  | |
| C:\Users\falenra1\Desktop\Pictogram Atectura 8.jpg |  | Andið inn hratt og eins djúpt og er mögulegt.  Við innöndun heyrist þytur.  Við innöndun gæti fundist bragð af lyfinu. |  | |
| Skref 1c:  **Hylki fjarlægt**  Takið eina þynnuna af þynnuspjaldinu.  Opnið þynnuna og fjarlægið hylkið.  Ekki þrýsta hylkinu í gegnum þynnuna.  Ekki gleypa hylkið. |  | Skref 3c:  **Haldið niðri andanum**  Haldið niðri andanum í allt að 5 sekúndur.  Skref 3d:  **Hreinsið munninn**  Hreinsið munninn með vatni eftir hvern skammt og spýtið. | **Fjarlægið tómt hylki**  Setjið tóma hylkið í heimilissorpið.  Lokið innöndunartækinu og setjið hettuna aftur á. | |
| Skref 1d:  **Hylkið sett í**  Aldrei má setja hylki beint ofan í munnstykkið. |  |  | **Mikilvægar upplýsingar**   * Bemrist Breezhalerhylki á alltaf að geyma í þynnuspjaldinu og aðeins skal taka þau úr rétt fyrir notkun. * Ekki þrýsta hylkinu í gegnum þynnuna þegar það er tekið úr þynnunni. * Ekki gleypa hylkið. * Ekki nota Bemrist Breezhalerhylki með neinu öðru innöndunartæki. * Ekki nota Bemrist Breezhalerinnöndunartæki til að taka önnur lyf í hylkjum. * Aldrei setja hylkið í munninn eða í munnstykkið á innöndunartækinu. * Ekki þrýsta á hliðarhnappana oftar en einu sinni. * Ekki blása í munnstykkið. * Ekki þrýsta á hliðarhnappana á meðan andað er inn um munnstykkið. * Ekki snerta hylkin með blautum höndum. * Aldrei má þvo innöndunartækið með vatni. | |
| Skref 1e:  **Lokið innöndunartækinu** |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Pakkningin með Bemrist Breezhaler innöndunartæki inniheldur:   * Eitt Bemrist Breezhaler innöndunartæki * Eitt eða fleiri þynnuspjöld, hvert inniheldur 10 Bemrist Breezhaler hylki til notkunar í innöndunartækið   Hylkishólf  Munnstykki    Neðri hluti  Hlíf  Hliðar-hnappar  Þynna  Hetta  **Innöndunartæki**  **Neðri hluti innöndunartækis**  **Þynnuspjald** | **Algengar spurningar**  **Af hverju heyrðist ekki hljóð í innöndunar­tækinu þegar andað var inn?**  Verið getur að hylkið sé fast í hylkishólfinu. Ef þetta gerist á að losa hylkið varlega með því að banka á neðri hluta innöndunar­tækisins. Andið lyfinu aftur inn með því að endurtaka skref 3a til 3d.  **Hvað á að gera ef duft er eftir inni í hylkinu?**  Ekki hefur verið notað nægilegt magn af lyfinu. Lokið innöndunartækinu og endurtakið skref 3a til 3d.  **Hóstað er eftir innöndun – skiptir það máli?**  Þetta getur komið fyrir. Ef hylkið er tómt hefur nægilegt magn af lyfinu verið notað.  **Örlítil brot af hylkinu finnast á tungunni – skiptir það máli?**  Þetta getur komið fyrir. Það er ekki skaðlegt. Líkurnar á að hylkið brotni í lítil brot aukast ef hylkið er gatað oftar en einu sinni. | **Hreinsun innöndunartækisins**  Þurrkið munnstykkið að innan og utan með hreinum, þurrum kusklausum klút til að fjarlægja leifar af dufti. Haldið innöndunartækinu þurru. Aldrei má þvo innöndunartækið með vatni |
| **Förgun innöndunartækisins eftir notkun**  Farga skal innöndunartækinu eftir að öll hylkin hafa verið notuð. Leitið ráða í apóteki um hvernig farga á lyfjum og innöndunartækjum sem ekki eru lengur í notkun. |