

**ANEXO I**  
**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Bemrist Breezhaler 125 microgramas/62,5 microgramas pó para inalação, cápsulas  
Bemrist Breezhaler 125 microgramas/127,5 microgramas pó para inalação, cápsulas  
Bemrist Breezhaler 125 microgramas/260 microgramas pó para inalação, cápsulas

## **2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

### Bemrist Breezhaler 125 microgramas/62,5 microgramas pó para inalação, cápsulas

Cada cápsula contém 150 µg de indacaterol (na forma de acetato) e 80 µg de furoato de mometasona.

Cada dose libertada (a dose libertada através do aplicador bocal do inalador) contém 125 µg de indacaterol (na forma de acetato) e 62,5 µg de de furoato de mometasona.

### Bemrist Breezhaler 125 microgramas/127,5 microgramas pó para inalação, cápsulas

Cada cápsula contém 150 µg de indacaterol (na forma de acetato) e 160 µg de furoato de mometasona.

Cada dose libertada (a dose libertada através do aplicador bocal do inalador) contém 125 µg de indacaterol (na forma de acetato) e 127,5 µg de de furoato de mometasona.

### Bemrist Breezhaler 125 microgramas/260 microgramas pó para inalação, cápsulas

Cada cápsula contém 150 µg de indacaterol (na forma de acetato) e 320 µg de furoato de mometasona.

Cada dose libertada (a dose libertada através do aplicador bocal do inalador) contém 125 µg de indacaterol (na forma de acetato) e 260 µg de furoato de mometasona.

### Excipiente com efeito conhecido

Cada cápsula contém aproximadamente 25 mg de lactose (na forma monohidratada).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## **3. FORMA FARMACÊUTICA**

Pó para inalação, cápsula (pó para inalação).

### Bemrist Breezhaler 125 microgramas/62,5 microgramas pó para inalação, cápsulas

Cápsula transparente contendo um pó branco, com o código do produto “IM150-80” impresso a azul sobre uma barra azul no corpo e com o logotipo do produto impresso a azul e rodeado por duas barras azuis na cabeça.

### Bemrist Breezhaler 125 microgramas/127,5 microgramas pó para inalação, cápsulas

Cápsula transparente contendo um pó branco, com o código do produto “IM150-160” impresso a cinzento no corpo e com o logotipo do produto impresso a cinzento na cabeça.

### Bemrist Breezhaler 125 microgramas/260 microgramas pó para inalação, cápsulas

Cápsula transparente contendo um pó branco, com o código do produto “IM150-320” impresso a preto sobre duas barras pretas no corpo e com o logotipo do produto impresso a preto e rodeado por duas barras pretas na cabeça.

## **4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS**

### **4.1 Indicações terapêuticas**

Bemrist Breezhaler está indicado como terapêutica de manutenção da asma em adultos e adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos não controlados adequadamente com corticosteroides inalados e agonistas beta<sub>2</sub> de curta duração inalados.

### **4.2 Posologia e modo de administração**

#### Posologia

##### *Adultos e adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos*

A dose recomendada é uma cápsula inalada uma vez por dia.

Os doentes devem receber a dosagem contendo a dose de furoato de mometasona adequada à gravidade da sua doença e devem ser reavaliados regularmente por um profissional de saúde.

A dose máxima recomendada é de 125 µg/260 µg uma vez por dia.

O tratamento deve ser administrado à mesma hora do dia todos os dias. Pode ser administrado independentemente da hora do dia. Se for omitida uma dose, esta deve ser tomada assim que possível. Os doentes devem ser instruídos a não tomarem mais do que uma dose por dia.

#### Populações especiais

##### População idosa

Não é necessário ajuste de dose em doentes idosos (65 anos de idade ou mais) (ver secção 5.2).

##### Compromisso renal

Não é necessário ajuste de dose em doentes com compromisso renal (ver secção 5.2).

##### Compromisso hepático

Não é necessário ajuste de dose em doentes com compromisso hepático ligeiro a moderado. Não existem dados disponíveis sobre a utilização deste medicamento em doentes com compromisso hepático grave, como tal deve ser utilizado nestes doentes apenas se o benefício esperado superar o risco potencial (ver secção 5.2).

##### População pediátrica

A posologia para doentes com idade igual ou superior a 12 anos é igual à posologia para os adultos.

A segurança e eficácia em doentes pediátricos com idade inferior a 12 anos não foram ainda estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

#### Modo de administração

Apenas para utilização por via inalatória. As cápsulas não devem ser engolidas.

As cápsulas têm de ser administradas usando apenas o inalador fornecido (ver seção 6.6) em cada nova prescrição.

Os doentes devem ser instruídos sobre como administrar o medicamento corretamente. Os doentes que não sintam melhorias na sua respiração devem ser questionados se estão a engolir o medicamento em vez de o inalar.

As cápsulas só podem ser removidas do blister imediatamente antes da utilização.

Após a inalação, os doentes devem lavar a boca com água sem engolir (ver seções 4.4 e 6.6).

Para instruções acerca do uso do medicamento antes da administração, ver secção 6.6.

#### **4.3 Contraindicações**

Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

#### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

##### Agravamento da doença

Este medicamento não deve ser utilizado para tratar sintomas agudos de asma, incluindo episódios agudos de broncospasmo, para os quais é necessário um broncodilatador de curta ação. O aumento da utilização de broncodilatadores de curta ação para aliviar os sintomas indica deterioração do controle e os doentes devem ser reavaliados por um médico.

Os doentes não devem interromper o tratamento sem supervisão do médico dado que os sintomas podem reaparecer após a descontinuação.

Recomenda-se que o tratamento com este medicamento não seja interrompido abruptamente. Caso os doentes considerem que o tratamento não é efetivo, eles devem continuar o tratamento, mas têm de procurar aconselhamento médico. A utilização crescente de broncodilatadores de alívio, indica um agravamento da condição subjacente e justifica uma reavaliação da terapêutica. A deterioração súbita e progressiva dos sintomas da asma coloca, potencialmente, a vida em risco e o doente deve ser submetido a uma avaliação clínica com urgência.

##### Hipersensibilidade

Foram observadas reações de hipersensibilidade imediata após a administração deste medicamento. Se ocorrerem sinais sugestivos de reações alérgicas, em particular, angioedema, (incluindo dificuldades em respirar ou engolir, inchaço da língua, lábios e face), urticária ou erupção cutânea, o tratamento deve ser descontinuado imediatamente e deverá ser instituída terapêutica alternativa.

##### Broncospasmo paradoxal

Tal como com outra terapêutica inalatória, a administração deste medicamento pode resultar em broncospasmo paradoxal, o qual pode colocar a vida em risco. Se tal ocorrer, o tratamento deve ser interrompido imediatamente e deverá ser instituída terapêutica alternativa.

##### Efeitos cardiovasculares dos agonistas beta

Tal como outros medicamentos contendo agonistas adrenérgicos beta<sub>2</sub>, este medicamento pode produzir um efeito cardiovascular clinicamente significativo em alguns doentes conforme avaliado através de aumentos na frequência cardíaca, pressão arterial e/ou sintomas. Se estes efeitos ocorrerem pode ser necessário descontinuar o tratamento.

Este medicamento deve ser usado com precaução em doentes com patologias cardiovasculares (doença arterial coronária, enfarte agudo do miocárdio, arritmias cardíacas, hipertensão), distúrbios convulsivos ou tirotoxicose e em doentes com resposta aumentada aos agonistas adrenérgicos beta<sub>2</sub>.

Doentes com cardiopatia isquémica instável, antecedente de enfarte do miocárdio nos últimos 12 meses, insuficiência cardíaca classes III/IV da *New York Heart Association* (NYHA), arritmia, hipertensão não controlada, doença cerebrovascular, antecedentes de síndrome de prolongamento de QT e doentes a serem tratados com medicamentos conhecidos por prolongarem o intervalo QTc foram

excluídos dos estudos do programa de desenvolvimento clínico de indacaterol/furoato de mometasona. Assim, os resultados de segurança nestas populações são considerados desconhecidos.

Têm sido notificadas alterações do eletrocardiograma (ECG) tais como achatamento da onda T, prolongamento do intervalo QT e depressão do segmento ST provocados por agonistas adrenérgicos beta<sub>2</sub> contudo o significado clínico destes achados é desconhecido.

Deste modo, agonistas adrenérgicos beta<sub>2</sub> de ação prolongada (LABA) ou medicamentos contendo associações com LABA tal como Bemrist Breezhaler devem ser usados com precaução em doentes com prolongamento do intervalo QT, conhecido ou suspeito, ou que estão a ser tratados com medicamentos que afetam o intervalo QT.

#### Hipocaliemia com agonistas beta

Os agonistas adrenérgicos beta<sub>2</sub> podem causar uma hipocaliemia significativa em alguns doentes, o que potencialmente pode levar a reações adversas cardiovasculares. A diminuição do potássio sérico é usualmente transitória, não requerendo a utilização de suplementos. Em doentes com asma grave, a hipocaliemia pode ser potenciada pela hipoxia e pela terapêutica concomitante, o que pode aumentar a suscetibilidade a arritmias cardíacas (ver secção 4.5).

Não foram observadas hipocaliemias clinicamente relevantes nos estudos clínicos de indacaterol/furoato de mometasona na dose terapêutica recomendada.

#### Hiperglicemia

A inalação de doses elevadas de agonistas adrenérgicos beta<sub>2</sub> e corticosteroides pode produzir um aumento da glucose plasmática. Nos doentes diabéticos, ao iniciar o tratamento, a glucose plasmática deve ser monitorizada mais cuidadosamente.

Este medicamento não foi estudado em doentes com diabetes *mellitus* Tipo I ou diabetes *mellitus* Tipo II não controlada.

#### Prevenção de infeções orofaríngeas

De modo a se reduzir o risco de infecção orofaríngea por cândida, os doentes devem ser aconselhados a lavar a boca ou a gargarejar com água, sem a engolir, ou a lavar os dentes após inalarem a dose prescrita.

#### Efeitos sistémicos dos corticosteroides

Podem ocorrer efeitos sistémicos dos corticosteroides inalados, principalmente no caso de doses elevadas prescritas por períodos prolongados. Face aos corticosteroides orais, a ocorrência destes efeitos é muito menos provável e pode variar individualmente entre doentes e entre diferentes preparações de corticosteroides.

Os efeitos sistémicos possíveis podem incluir: síndrome de Cushing, manifestações Cushingóides, supressão adrenal, atraso do crescimento em crianças e adolescentes, diminuição da densidade mineral óssea, cataratas, glaucoma e, mais raramente, uma série de efeitos psicológicos ou comportamentais incluindo hiperatividade psicomotora, distúrbios do sono, ansiedade, depressão ou agressão (especialmente em crianças). Como tal, é importante que a dose de corticosteroide inalado seja titulada para a dose mais baixa na qual o controlo efetivo da asma é mantido.

Podem ser notificados distúrbios visuais com o uso de corticosteroides sistémicos ou tópicos (incluindo intranasais, inalados ou intraoculares). Doentes que apresentem sintomas como visão turva ou outros distúrbios visuais, devem ser considerados para encaminhamento a um oftalmologista para avaliação de possíveis causas dessas perturbações visuais, as quais podem incluir cataratas, glaucoma

ou doenças raras como a corioretinopatia central serosa (CRCS), que foram notificadas após o uso de corticosteroides sistémicos ou tópicos.

Este medicamento deve ser administrado com precaução em doentes com tuberculose pulmonar ou em doentes com infecções crónicas ou não tratadas.

#### Excipientes

Este medicamento contém lactose. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência total de lactase ou malabsorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

#### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

Não foram realizados estudos de interação específicos com indacaterol/furoato de mometasona. A informação sobre potenciais interações é baseada no potencial para cada um dos componentes em monoterapia.

##### Medicamentos conhecidos por prolongarem o intervalo QTc

Tal como outros medicamentos contendo agonistas adrenérgicos beta<sub>2</sub>, este medicamento deve ser administrado com precaução a doentes que estejam a ser tratados com inibidores da monoamina oxidase, antidepressivos tricíclicos ou medicamentos conhecidos por prolongar o intervalo QT, dado que qualquer efeito destes sobre o intervalo QT pode ser potenciado. Medicamentos conhecidos por prolongarem o intervalo QT podem aumentar o risco de arritmia ventricular (ver secções 4.4 e 5.1).

##### Tratamento hipocaliemico

O tratamento hipocalémico concomitante com derivados da metilxantina, esteroides ou diuréticos não poupadores de potássio pode potenciar o possível efeito hipocalémico dos agonistas adrenérgicos beta<sub>2</sub> (ver secção 4.4).

##### Bloqueadores adrenérgicos beta

Os bloqueadores adrenérgicos beta podem enfraquecer ou antagonizar o efeito dos agonistas adrenérgicos beta<sub>2</sub>. Assim, este medicamento não deve ser administrado com bloqueadores adrenérgicos beta a menos que existam razões importantes para a sua utilização. Quando necessário devem ser preferidos bloqueadores adrenérgicos beta cardioseletivos, embora devam ser administrados com precaução.

##### Interação com inibidores do CYP3A4 e da glicoproteína P

A inibição do CYP3A4 e da glicoproteína P (gp-P) não tem impacto na segurança de doses terapêuticas de Bemrist Breezhaler.

A inibição dos principais responsáveis pela depuração do indacaterol (CYP3A4 e gp-P) ou do furoato de mometasona (CYP3A4) aumenta a exposição sistémica ao indacaterol ou ao furoato de mometasona até duas vezes.

As interações medicamentosas clinicamente significativas com o furoato de mometasona são improváveis, uma vez que a concentração plasmática alcançada após a administração por inalação é muito baixa. Contudo, pode haver um potencial para o aumento da exposição sistémica ao furoato de mometasona quando coadministrado com inibidores potentes do CYP3A4 (p.ex., cetoconazol, itraconazol, nelfinavir, ritonavir, ritonavir, cobicistat).

## Outros agonistas beta<sub>2</sub> adrenérgicos beta de ação prolongada

A coadministração deste medicamento com outros medicamentos contendo agonistas adrenérgicos beta<sub>2</sub> de ação prolongada não foi estudada e não é recomendada dado que pode potenciar reações adversas (ver secções 4.8 e 4.9).

## **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

### Gravidez

Os dados sobre a utilização de Bemrist Breezhaler ou dos seus componentes individuais (indacaterol e furoato de mometasona) em mulheres grávidas são insuficientes para determinar se existe um risco.

Indacaterol não foi teratogénico em ratos e coelhos após administração subcutânea (ver secção 5.3). Em estudos de reprodução animal com murganhos, ratos e coelhos gestantes, o furoato de mometasona provocou aumento das malformações fetais e diminuição da sobrevivência e do crescimento fetal.

Tal como outros medicamentos contendo agonistas adrenérgicos beta<sub>2</sub>, o indacaterol pode inibir o trabalho de parto devido a um efeito relaxante no músculo liso uterino.

Este medicamento deve ser utilizado durante a gravidez apenas se o benefício esperado para os doentes justificar o potencial risco para o feto.

### Amamentação

Não existe informação disponível sobre a presença de indacaterol ou de furoato de mometasona no leite humano, sobre os efeitos sobre o lactente ou sobre os efeitos na produção de leite. Outros corticosteroides inalados semelhantes ao furoato de mometasona são transferidos para o leite humano. Foram detetados indacaterol (incluindo os seus metabolitos) e furoato de mometasona no leite de ratos lactantes.

Tem que ser tomada uma decisão sobre a descontinuação da amamentação ou a descontinuação/abstenção da terapêutica, tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica para a mulher.

### Fertilidade

Estudos de reprodução e outros dados em animais não indicaram preocupação com a fertilidade em machos ou fêmeas.

## **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Os efeitos deste medicamento sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

## **4.8 Efeitos indesejáveis**

### Resumo do perfil de segurança

As reações adversas mais frequentes durante as 52 semanas foram a asma (exacerbação) (26,9%), a nasofaringite (12,9%), a infecção do trato respiratório superior (5,9%) e a cefaleia (5,8%).

### Lista tabelada das reações adversas

As reações adversas estão listadas por classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA (Tabela 1). A frequência das reações adversas é baseada no estudo PALLADIUM. Dentro de cada categoria de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de

gravidade. Adicionalmente, a categoria de frequência correspondente para cada reação adversa é baseada na seguinte convenção (CIOMS III): muito frequentes ( $\geq 1/10$ ); frequentes ( $\geq 1/100, < 1/10$ ); pouco frequentes ( $\geq 1/1000, < 1/100$ ); raros ( $\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$ ); muito raros ( $< 1/10\ 000$ ).

**Tabela 1 Reações adversas**

Classe de sistema de órgãos	Reações adversas	Categoria de frequência
Infeções e infestações	Nasofaringite	Muito frequentes
	Infeção do trato respiratório superior	Frequentes
	Candidíase* <sup>1</sup>	Pouco frequentes
Doenças do sistema imunitário	Hipersensibilidade* <sup>2</sup>	Frequentes
	Angioedema* <sup>3</sup>	Pouco frequentes
Doenças do metabolismo e da nutrição	Hiperglicemia* <sup>4</sup>	Pouco frequentes
Doenças do sistema nervoso	Cefaleia* <sup>5</sup>	Frequentes
Afeções oculares	Visão turva	Pouco frequentes
	Cataratas	Pouco frequentes
Cardiopatias	Taquicardia* <sup>7</sup>	Pouco frequentes
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Asma (exacerbação)	Muito frequentes
	Dor orofaríngea* <sup>8</sup>	Frequentes
	Disfonia	Frequentes
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Erupção cutânea* <sup>9</sup>	Pouco frequentes
	Prurido* <sup>10</sup>	Pouco frequentes
Afeções musculosqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Dor musculosquelética <sup>11</sup>	Frequentes
	Espasmos musculares	Pouco frequentes

\* Indica agrupamento de termos preferenciais (TP):  
 1 Candidíase oral, candidíase orofaríngea.  
 2 Erupção medicamentosa, hipersensibilidade a medicamentos, hipersensibilidade, erupção cutânea, erupção cutânea eritematosa, erupção cutânea prurítica, urticária.  
 3 Edema alérgico, angioedema, inchaço periorbital, inchaço da pálpebra.  
 4 Aumento do nível de glucose sanguínea, hiperglicemia.  
 5 Cefaleia, cefaleia de tensão.  
 6 Catarata, catarata cortical.  
 7 Aumento da frequência cardíaca, taquicardia, taquicardia sinusal, taquicardia supraventricular.  
 8 Dor oral, desconforto orofaríngeo, dor orofaríngea, irritação na garganta, odinofagia.  
 9 Erupção medicamentosa, erupção cutânea, erupção cutânea eritematosa, erupção cutânea prurítica.  
 10 Prurido anal, prurido ocular, prurido nasal, prurido, prurido genital.  
 11 Dor nas costas, dor musculosquelética, mialgia, dor no pescoço, dor musculosquelética no peito.

### População pediátrica

O perfil de segurança do medicamento foi avaliado em estudos de fase III em adolescentes (com idade igual ou superior a 12 anos) e adultos. A frequência, tipo e gravidade das reações adversas em adolescentes são semelhantes à dos adultos.

### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

#### **4.9 Sobredosagem**

Em caso de suspeita de sobredosagem devem ser iniciadas medidas gerais de suporte e tratamento sintomático.

Uma sobredosagem provavelmente produzirá sintomas ou efeitos adversos associados às ações farmacológicas dos componentes individuais (por exemplo, taquicardia, tremor, palpitações, cefaleias, náusea, vômitos, sonolência, arritmias ventriculares, acidose metabólica, hipocaliemia, hiperglicemia, supressão da função do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal).

A utilização de bloqueadores beta cardioseletivos pode ser considerada para o tratamento dos efeitos adrenérgicos beta<sub>2</sub>, mas apenas sob supervisão de um médico e com extrema precaução, dado que a utilização de bloqueadores adrenérgicos beta<sub>2</sub> pode provocar broncospasmo. Em casos graves, os doentes devem ser hospitalizados.

### **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: Fármacos para doenças respiratórias obstrutivas, adrenérgicos em combinação com corticosteroides ou outros medicamentos, excluindo anticolinérgicos. Código ATC: R03AK14

##### Mecanismo de ação

Este medicamento é uma associação de indacaterol, um agonista adrenérgico beta<sub>2</sub> de ação prolongada (LABA), e furoato de mometasona, um corticosteroide inalado sintético (CI).

##### Indacaterol

Os efeitos farmacológicos dos agonistas dos adrenoreceptores beta<sub>2</sub>, incluindo o indacaterol, são pelo menos em parte atribuíveis aos níveis aumentados de adenosina monofosfato (AMP cíclica) 3',5' cíclico, que causam relaxamento do músculo liso brônquico.

Quando inalado, o indacaterol atua localmente no pulmão como um broncodilatador. Indacaterol é um agonista parcial dos receptores adrenérgicos beta<sub>2</sub> humanos com potência nanomolar. Em isolado de tecido brônquico humano, indacaterol tem um rápido início de ação e uma ação prolongada.

Ainda que os receptores adrenérgicos beta<sub>2</sub> sejam os receptores adrenérgicos predominantes no músculo liso brônquico e os receptores adrenérgicos beta<sub>1</sub> sejam os receptores predominantes no coração humano, existem também receptores adrenérgicos beta<sub>2</sub> no coração humano, representando 10 a 50% dos receptores adrenérgicos totais.

##### Furoato de mometasona

O furoato de mometasona é um corticosteroide sintético com alta afinidade para os receptores glucocorticoides e com propriedades anti-inflamatórias locais. *In vitro*, o furoato de mometasona inibe a liberação de leucotrienos a partir dos leucócitos em doentes alérgicos. Em cultura celular, o furoato de mometasona demonstrou elevada potência na inibição da síntese e liberação de IL-1, IL-5, IL-6 e TNF alfa. É também um inibidor potente da produção de leucotrieno e da produção das citocinas Th2 IL-4 e IL-5 a partir de células T CD4+ humanas.

##### Efeitos farmacodinâmicos

O perfil de resposta farmacodinâmica deste medicamento caracteriza-se por um rápido início de ação, em 5 minutos após administração e efeito sustentado durante todo o intervalo posológico de 24 horas, tal como evidenciado pelas melhorias no volume expiratório forçado no primeiro segundo (FEV<sub>1</sub>) vale *versus* os comparadores após 24 horas após a administração.

Não se observou taquiflaxia relativa aos benefícios deste medicamento na função pulmonar ao longo do tempo.

#### QTc interval

O efeito deste medicamento no intervalo QTc não foi avaliado num estudo completo de QT (TQT). Em relação ao furoato de mometasona, não se conhecem propriedades de prolongamento do QTc.

#### Eficácia e segurança clínicas

Dois estudos de fase III aleatorizados, em dupla ocultação (PALLADIUM e QUARTZ) de durações diferentes avaliaram a segurança e eficácia do Bemrist Breezhaler em doentes adultos e adolescentes com asma persistente.

O estudo PALLADIUM foi um estudo piloto de 52-semanas para avaliar o Bemrist Breezhaler 125 µg/127,5 µg uma vez por dia (N=439) e 125 µg/260 µg uma vez por dia (N=445) comparativamente com furoato de mometasona 400 µg uma vez por dia (N=444) e 800 µg por dia (administração de 400 µg duas vezes por dia) (N=442), respetivamente. Um terceiro braço de controlo ativo incluiu indivíduos tratados com salmeterol/propionato de fluticasona 50 µg/500 µg duas vezes por dia (N=446). Todos os indivíduos deviam ter asma sintomática (pontuação ACQ-7 ≥1,5) e estar sob terapêutica de manutenção para a asma com um corticosteroide sintético inalado (CI) com ou sem LABA, durante pelo menos 3 meses antes da entrada no estudo. No rastreio, 31% dos doentes tinham história de exacerbação no ano anterior. No início do estudo, os medicamentos para a asma mais frequentemente notificados foram os CI, em dose média (20%), CI em dose alta (7%) ou CI em dose baixa em combinação com um LABA (69%).

O objetivo primário do estudo foi demonstrar a superioridade tanto de Bemrist Breezhaler 125 µg/127,5 µg uma vez por dia sobre furoato de mometasona 400 µg uma vez por dia como de Bemrist Breezhaler 125 µg/260 µg uma vez por dia sobre furoato de mometasona 400 µg duas vezes por dia, no que diz respeito ao FEV<sub>1</sub> vale à semana 26.

Tanto Bemrist Breezhaler 125 µg/127,5 µg como 125 µg/260 µg uma vez por dia demonstraram melhorias estatisticamente significativas no FEV<sub>1</sub> vale e na pontuação do Questionário de Controlo da Asma (ACQ-7) à semana 26 quando comparados com furoato de mometasona 400 µg uma ou duas vezes por dia, respetivamente (ver Tabela 2). Os resultados à semana 52 foram consistentes com os da semana 26.

Bemrist Breezhaler 125 µg/127,5 µg e 125 µg/260 µg uma vez por dia demonstraram ambos uma redução clinicamente significativa na taxa anual de exacerbações moderadas ou graves (parâmetro de avaliação secundário), comparativamente com furoato de mometasona 400 µg uma vez por dia (ver Tabela 2).

Os resultados dos parâmetros de avaliação clinicamente mais relevantes encontram-se descritos na Tabela 2.

*Função pulmonar, sintomas e exacerbações*

**Tabela 2 Resultados dos parâmetros de avaliação primários e secundários do estudo PALLADIUM à semana 26 e 52**

Parâmetro de avaliação	Ponto no tempo/ Duração	Bemrist Breezhaler <sup>1</sup> vs FM <sup>2</sup>	Bemrist Breezhaler <sup>1</sup> vs SAL/PF <sup>3</sup>	
		Dose média vs Dose média	Dose alta vs Dose alta	Dose alta vs Dose alta
<b>Função pulmonar</b>				
<i>FEV<sub>1</sub> vale<sup>4</sup></i>				
Diferença entre tratamentos Valor p (95% IC)	Semana 26 (parâmetro de avaliação primário)	211 ml <0,001 (167; 255)	132 ml <0,001 (88; 176)	36 ml 0,101 (-7; 80)
	Semana 52	209 ml <0,001 (163; 255)	136 ml <0,001 (90; 183)	48 ml <0,040 (2; 94)
<i>Pico de fluxo expiratório médio da manhã (PEF)*</i>				
Diferença entre tratamentos (95% IC)	Semana 52	30,2 l/min (24,2; 36,3)	28,7 l/min (22,7; 34,8)	13,8 l/min (7,7; 19,8)
<i>Pico de fluxo expiratório médio da noite (PEF)</i>				
Diferença entre tratamentos (95% IC)	Semana 52	29,1 l/min (23,3; 34,8)	23,7 l/min (18,0; 29,5)	9,1 l/min (3,3; 14,9)
<b>Sintomas</b>				
<i>ACQ-7</i>				
Diferença entre tratamentos Valor p (95% IC)	Semana 26 (parâmetro de avaliação secundário principal)	-0,248 <0,001 (-0,334; -0,162)	-0,171 <0,001 (-0,257; -0,086)	-0,054 0,214 (-0,140; 0,031)
	Semana 52	-0,266 (-0,354; -0,177)	-0,141 (-0,229; -0,053)	0,010 (-0,078; 0,098)
<i>Respondedores ACQ (percentagem de doentes que alcançaram diferença clínica mínima importante (DCMI) desde o valor basal com ACQ ≥0,5)</i>				
Percentagem	Semana 26	76% vs 67%	76% vs 72%	76% vs 76%
Taxa de probabilidade (95% IC)	Semana 26	1,73 (1,26; 2,37)	1,31 (0,95; 1,81)	1,06 (0,76; 1,46)
Percentagem	Semana 52	82% vs 69%	78% vs 74%	78% vs 77%
Taxa de probabilidade (95% IC)	Semana 52	2,24 (1,58; 3,17)	1,34 (0,96; 1,87)	1,05 (0,75; 1,49)
<i>Percentagem de dias sem medicação de alívio*</i>				
Diferença de tratamento (95% IC)	Semana 52	8,6 (4,7; 12,6)	9,6 (5,7; 13,6)	4,3 (0,3; 8,3)
<i>Percentagem de dias sem sintomas*</i>				
Diferença de tratamento (95% IC)	Semana 52	9,1 (4,6; 13,6)	5,8 (1,3; 10,2)	3,4 (-1,1; 7,9)

<b>Taxa anualizada de exacerbações da asma</b>				
<i>Exacerbações moderadas ou graves</i>				
TA	Semana 52	0,27 vs 0,56	0,25 vs 0,39	0,25 vs 0,27
RTA (95% IC)	Semana 52	0,47 (0,35; 0,64)	0,65 (0,48; 0,89)	0,93 (0,67; 1,29)
<i>Exacerbações graves</i>				
TA	Semana 52	0,13 vs 0,29	0,13 vs 0,18	0,13 vs 0,14
RTA (95% IC)	Semana 52	0,46 (0,31; 0,67)	0,71 (0,47; 1,08)	0,89 (0,58; 1,37)

\* Valor médio para a duração do tratamento.  
 \*\* RTA <1,00 favorece o indacaterol/furoato de mometasona.  
 1 Bemrist Breezhaler dose média: 125 µg/127,5 µg uma vez por dia; dose alta: 125 µg/260 µg uma vez por dia.  
 2 FM: furoato de mometasona dose média: 400 µg uma vez por dia; dose alta: 400 µg duas vezes por dia (conteúdo da dose). Furoato de mometasona 127,5 µg uma vez por dia e 260 µg uma vez por dia no Bemrist Breezhaler são comparáveis a furoato de mometasona 400 µg uma vez por dia e 800 µg por dia (administração de 400 µg duas vezes por dia).  
 3 SAL/PF: salmeterol/propionato de fluticasona dose alta: 50 µg/500 µg duas vezes por dia (conteúdo da dose).  
 4 FEV<sub>1</sub> vale: a média dos dois valores FEV<sub>1</sub> medidos às 23 horas 15 min e 23 horas 45 min após a dose da noite.

O parâmetro de avaliação primário (FEV<sub>1</sub> vale à semana 26) e o principal parâmetro de avaliação secundário (pontuação ACQ-7 à semana 26) faziam parte da estratégia de análise confirmatória e, como tal, ajustados para a multiplicidade. Todos os outros parâmetros não faziam parte da estratégia de análise confirmatória.  
 RTA = rácio das taxas anualizadas, TA= taxa anualizada

### Análises agrupadas pré-especificadas

Bemrist Breezhaler 125 µg/260 µg uma vez por dia foi também estudado como comparador ativo num outro estudo de fase III (IRIDIUM) no qual todos os indivíduos tinham história de exacerbação da asma com necessidade de recurso a corticoterapia sistémica no ano anterior. Foi realizada uma análise agrupada pré-especificada nos estudos IRIDIUM e PALLADIUM para comparar Bemrist Breezhaler 125 µg/260 µg uma vez por dia com salmeterol/fluticasona 50 µg/500 µg duas vezes por dia no que diz respeito aos parâmetros de avaliação FEV<sub>1</sub> vale e ACQ-7 à semana 26 e a taxa anualizada de exacerbações da asma. A análise agrupada demonstrou que Bemrist Breezhaler melhorou o FEV<sub>1</sub> vale em 43 ml (95% IC: 17; 69) e a pontuação do ACQ-7 em -0,091 (95% IC: -0,153; -0,030) à semana 26 e reduziu a taxa anualizada de exacerbações moderadas ou graves de asma em 22% (RR: 0,78; 95% IC: 0,66; 0,93) e de exacerbações graves em 26% (RR: 0,74; 95% IC: 0,61; 0,91) versus salmeterol/fluticasona.

O estudo QUARTZ foi um estudo de 12-semanas que avaliou Bemrist Breezhaler 125 µg/62,5 µg uma vez por dia (N=398) comparativamente com furoato de mometasona 200 µg uma vez por dia (N=404). Todos os indivíduos tinham de ser sintomáticos e estar sob terapêutica de manutenção asma utilizando uma dose baixa de CI (com ou sem LABA) durante pelo menos 1 mês antes da entrada no estudo. No início do estudo, os medicamentos para a asma mais frequentemente notificados foram os CI em dose baixa (43%) e CI em dose baixa em combinação com um LABA (56%). O objetivo primário do estudo foi demonstrar a superioridade de Bemrist Breezhaler 125 µg/62,5 µg uma vez por dia sobre furoato de mometasona 200 µg uma vez por dia no que diz respeito ao FEV<sub>1</sub> vale à semana 12.

Bemrist Breezhaler 125 µg/62,5 µg uma vez por dia demonstrou uma melhoria estatisticamente significativa face ao valor inicial no FEV<sub>1</sub> vale à semana 12 e quanto à pontuação do Questionário de Controlo da Asma (ACQ-7) comparativamente ao furoato de mometasona 200 µg uma vez por dia.

Os resultados dos parâmetros de avaliação clinicamente mais relevantes encontram-se descritos na Tabela 3.

**Tabela 3 Resultados dos parâmetros de avaliação primários e secundários no estudo QUARTZ à semana 12**

Parâmetros de avaliação	Bemrist Breezhaler dose baixa* vs FM dose baixa**
<b>Função pulmonar</b>	
<i>FEV<sub>1</sub> vale (parâmetros primários)***</i>	
Diferença entre tratamentos Valor p (95% IC)	182 ml <0,001 (148; 217)
<i>Pico de fluxo expiratório da manhã (PEF)</i>	
Diferença entre tratamentos (95% IC)	27,2 l/min (22,1; 32,4)
<i>Pico de fluxo expiratório da noite (PEF)</i>	
PEF da noite (95% IC)	26,1 l/min (21,0; 31,2)
<b>Sintomas</b>	
<i>ACQ-7 (parâmetro secundário principal)</i>	
Diferença entre tratamentos Valor p (95% IC)	-0,218 <0,001 (-0,293; -0,143)
<i>Percentagem de doentes a atingirem o valor DMCI com um valor de ACQ ≥0,5 versus valor basal</i>	
Percentagem Taxa de probabilidade (95% IC)	75% vs 65% 1,69 (1,23; 2,33)
<i>Percentagem de dias sem medicação de alívio</i>	
Diferença entre tratamentos (95% IC)	8,1 (4,3; 11,8)
<i>Percentagem de dias sem sintomas</i>	
Diferença entre tratamentos (95% IC)	2,7 (-1,0; 6,4)
* Bemrist Breezhaler dose baixa: 125/62,5 µg uma vez por dia.	
** FM: furoato de mometasona dose baixa: 200 µg uma vez por dia (conteúdo da dose). Furoato de Mometasona 62,5 µg em Bemrist Breezhaler uma vez por dia é comparável ao furoato de mometasona 200 µg uma vez por dia (conteúdo da dose).	
*** FEV <sub>1</sub> vale: a média dos dois valores de FEV <sub>1</sub> medidos às 23 horas 15 min e 23 horas 45 min após a dose da noite.	

#### População pediátrica

No estudo PALLADIUM, que incluiu 106 adolescentes (12-17 anos de idade), as melhorias no FEV<sub>1</sub> vale à semana 26 foi de 0,173 litros (95% IC: -0,021; 0,368) para Bemrist Breezhaler 125 µg/260 µg uma vez por dia vs furoato de mometasona 800 µg (i.e. doses altas) e de 0,397 litros (95% IC: 0,195; 0,599) para Bemrist Breezhaler 125 µg/127,5 µg uma vez por dia vs furoato de mometasona 400 µg uma vez por dia (i.e. doses médias).

No estudo QUARTZ, que incluiu 63 adolescentes (12-17 anos de idade), a diferença da média dos tratamentos através do método dos Mínimos Quadrados para o valor de FEV<sub>1</sub> vale ao dia 85 (semana 12) foi de 0,251 litros (95% IC: 0,130; 0,371).

As melhorias na função pulmonar, sintomas e redução das exacerbações para os subgrupos de adolescentes, foram consistentes com a população total.

A Agência Europeia de Medicamentos dispensou a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com indacaterol/furoato de mometasona em um ou mais subgrupos da população pediátrica na asma (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

## **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

### Absorção

Após a inalação de Bemrist Breezhaler, a mediana de tempo até atingir o pico de concentrações plasmáticas de indacaterol e de furoato de mometasona foi aproximadamente 15 minutos e 1 hora, respectivamente.

Com base nos dados de desempenho *in vitro*, é expectável que a dose de cada componente da monoterapia entregue no pulmão seja semelhante para a associação de indacaterol/furoato de mometasona e para os produtos em monoterapia. A exposição plasmática a indacaterol e furoato de mometasona no estado estacionário após inalação da associação foi semelhante à exposição sistémica após inalação de maleato de indacaterol ou furoato de mometasona em monoterapia.

Após inalação da associação, a biodisponibilidade absoluta foi estimada em cerca de 45% para o indacaterol e menos de 10% para o furoato de mometasona.

### Indacaterol

As concentrações de indacaterol aumentaram com a repetição da administração diária. O estado estacionário foi atingido em 12 a 14 dias. A taxa de acumulação média de indacaterol, ou seja, AUC durante o intervalo posológico de 24 horas no dia 14 comparativamente com o dia 1, variou entre 2,9 a 3,8 para doses diárias únicas entre 60 e 480 µg (dose entregue). A exposição sistémica resulta de uma absorção pulmonar e gastrointestinal composta; cerca de 75% da exposição sistémica foi por absorção pulmonar e cerca de 25% foi por absorção gastrointestinal.

### Furoato de mometasona

As concentrações de furoato de mometasona aumentaram com a repetição da administração diária através do inalador Breezhaler. O estado estacionário foi atingido após 12 dias. A taxa de acumulação média de furoato de mometasona, ou seja, AUC durante o intervalo posológico de 24 horas no dia 14 comparativamente com o dia 1, variou entre 1,61 e 1,71 para doses diárias únicas inaladas entre 62,5 e 260 µg como componentes da associação de indacaterol/furoato de mometasona.

Após administração oral de furoato de mometasona, a biodisponibilidade sistémica oral absoluta furoato de mometasona estimada foi muito baixa (<2%).

### Distribuição

### Indacaterol

Após perfusão intravenosa, o volume de distribuição ( $V_z$ ) de indacaterol foi de 2 361 a 2 557 litros, indicando uma distribuição extensa. A ligação *in vitro* às proteínas séricas e plasmáticas humanas foi de 94,1 a 95,3% e 95,1 a 96,2%, respectivamente.

### Furoato de mometasona

Após a administração intravenosa por bólus, o  $V_d$  é 332 litros. A ligação às proteínas *in vitro* para o furoato de mometasona é elevada, 98% a 99% num intervalo de concentração de 5 a 500 ng/ml.

### Biotransformação

### Indacaterol

Após administração oral de indacaterol marcado radioativamente num estudo de ADME (absorção, distribuição, metabolismo, excreção) em seres humanos, o indacaterol inalterado foi o principal componente sérico, contribuindo para cerca de um terço da AUC total relacionada com o fármaco, durante 24 horas. O metabolito mais elevado no soro foi um derivado hidroxilado. Os O-glucorónidos fenólicos do indacaterol e indacaterol hidroxilado foram os outros metabolitos com presença proeminente. Outros metabolitos identificados incluíram um diastereoisómero do derivado hidroxilado, um N-glucurónido do indacaterol e produtos de desalquilação C e N.

Estudos *in vitro* indicaram que UGT1A1 foi a única isoforma UGT que metabolizou indacaterol em O glucorónido fenólico. Foram encontrados metabolitos oxidativos em incubações com CYP1A1, CYP2D6 e CYP3A4 recombinantes. Concluiu-se que a CYP3A4 é a isoenzima predominante responsável pela hidroxilação do indacaterol. Investigações *in vitro* indicaram ainda que o indacaterol é um substrato com baixa afinidade para a bomba de efluxo gp-P.

*In vitro*, a isoforma UGT1A1 é a principal contribuidora para a depuração metabólica de indacaterol. Contudo, a exposição sistémica a indacaterol não é significativamente afetada pelo genótipo UGT1A1, conforme demonstrado num estudo clínico em populações com diferentes genótipos UGT1A1.

#### Furoato de mometasona

A porção de uma dose inalada de furoato de mometasona que é engolida e absorvida no trato gastrointestinal sofre extenso metabolismo com formação de múltiplos metabolitos. Não existem metabolitos relevantes detetáveis no plasma. Nos microsomas hepáticos humanos, o furoato de mometasona é metabolizado por CYP3A4.

#### Eliminação

##### Indacaterol

Em estudos clínicos que incluíram colheita de urina, a quantidade de indacaterol inalterado excretado na forma inalterada na urina foi geralmente menor que 2% da dose. A depuração renal do indacaterol foi, em média, entre 0,46 e 1,20 litros/hora. Quando comparada com a depuração plasmática do indacaterol de 18,8 a 23,3 litros/hora, é claro que a depuração renal tem um papel menos importante (cerca de 2 a 6% da depuração sistémica) na eliminação do indacaterol disponível sistemicamente.

Num estudo de ADME em humanos em que indacaterol foi administrado oralmente, a via de excreção fecal foi dominante sobre a via urinária. Indacaterol administrado oralmente foi excretado nas fezes humanas primariamente como substância parental inalterada (54% da dose) e, em menor extensão, como metabolitos hidroxilados de indacaterol (23% da dose). O balanço de massa foi completo com ≥90% da dose recuperada nas fezes.

As concentrações séricas de indacaterol diminuíram de forma multifásica com uma semivida terminal média variando entre 45,5 e 126 horas. A semivida efetiva, calculada a partir da acumulação de indacaterol após administração repetida variou entre 40 e 52 horas, o que é consistente com o tempo até ao estado estacionário observado de aproximadamente 12 a 14 dias.

##### Furoato de mometasona

Após administração intravenosa por bólus, o furoato de mometasona tem uma eliminação terminal  $T_{1/2}$  de aproximadamente 4,5 horas. Uma dose radiomarcada inalada por via oral é excretada maioritariamente nas fezes (74%) e em menor extensão na urina (8%).

#### Interacções

A administração concomitante do indacaterol e furoato de mometasona inalados em condições de estado estacionário, não afetou a farmacocinética de nenhuma das substâncias ativas.

#### Linearidade/não linearidade

A exposição sistémica de furoato de mometasona aumentou de forma dose dependente após doses únicas e múltiplas de Bemrist Breezhaler 125 µg/62,5 µg e 125 µg/260 µg em indivíduos saudáveis. Observou-se um aumento inferior ao proporcional no estado estacionário em doentes com asma expostos ao intervalo posológico entre 125 µg/62,5 µg a 125 µg/260 µg. Não foram realizadas avaliações de proporcionalidade da dose para indacaterol porque apenas foi utilizada uma dose em todas as doses.

## População pediátrica

Bemrist Breezhaler pode ser utilizado em doentes adolescentes (idade igual ou superior a 12 anos) na mesma posologia dos adultos.

## Populações especiais

Uma análise dos dados farmacocinéticos na população de doentes com asma após inalação de indacaterol/furoato de mometasona indicou não existir efeito significativo de idade, género, peso corporal, tabagismo, taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) e FEV<sub>1</sub> iniciais sobre a exposição sistémica de indacaterol e furoato de mometasona.

### *Doentes com compromisso renal*

Não foi estudado o efeito da insuficiência renal na farmacocinética do indacaterol e o furoato de mometasona devido à contribuição muito pequena da via urinária para a depuração corporal total do indacaterol e o furoato de mometasona (ver secção 4.2).

### *Doentes com compromisso hepático*

O efeito do indacaterol/furoato de mometasona não foi avaliado em indivíduos com compromisso hepático. No entanto, foram realizados estudos com os componentes da monoterapia (ver secção 4.2).

#### *Indacaterol*

Doentes com compromisso ligeiro e moderado da função hepática não apresentaram alterações relevantes na C<sub>máx</sub> ou AUC do indacaterol, nem a ligação às proteínas diferiu entre indivíduos com compromisso ligeiro e moderado da função hepática e os controlos saudáveis. Não existem dados disponíveis para os indivíduos com compromisso hepático grave.

#### *Furoato de mometasona*

Um estudo que avaliou a administração de uma dose única inalada de 400 µg de furoato de mometasona por inalador de pó seco a indivíduos com compromisso hepático ligeiro (n=4), moderado (n=4) e grave (n=4) resultou em apenas 1 ou 2 indivíduos em cada grupo com concentrações plasmáticas máximas detetáveis de furoato de mometasona (variando entre 50 a 105 pcg/ml). As concentrações plasmáticas máximas observadas parecem aumentar com a gravidade do compromisso hepático; contudo, os números de níveis detetáveis (limite inferior de quantificação do teste foi de 50 pcg/ml) foram poucos.

#### *Outras populações especiais*

Não houve diferenças importantes na exposição sistémica total (AUC) para ambos os compostos entre indivíduos Japoneses e Caucasianos. Os dados farmacocinéticos disponíveis para outras etnias ou raças são insuficientes.

## **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

### Associação de indacaterol e furoato de mometasona

As observações efetuadas durante os estudos de toxicidade por inalação de 13 semanas foram predominantemente atribuíveis ao componente furoato de mometasona e foram efeitos farmacológicos típicos de glucocorticoides. O aumento da frequência cardíaca, associada ao indacaterol, foi observada em cães após administração de indacaterol/furoato de mometasona ou indacaterol em monoterapia

#### *Indacaterol*

Os efeitos sobre o sistema cardiovascular atribuíveis às propriedades agonistas beta<sub>2</sub> do indacaterol incluíram taquicardia, arritmias e lesões no miocárdio em cães. Foi observada ligeira irritação da cavidade nasal e da laringe em roedores.

Estudos de genotoxicidade não revelaram qualquer potencial mutagénico ou clastogénico.

A carcinogenicidade foi avaliada num estudo de dois anos em ratos e num estudo de seis meses em murganhos transgénicos. Os aumentos da incidência de leiomioma ovárico e hiperplasia focal do músculo liso do ovário em ratos foram consistentes com achados semelhantes notificados para outros agonistas adrenérgicos beta<sub>2</sub>. Não se observou evidência de carcinogenicidade em ratinhos.

Todas estas observações ocorreram em exposições suficientemente superiores às antecipadas em seres humanos.

Após administração subcutânea num estudo em coelhos, os efeitos adversos do indacaterol em relação à gravidez e o desenvolvimento embrionário/fetal apenas puderam ser demonstrados em dose 500 vezes superiores às alcançadas após inalação diária de 150 µg em humanos (com base na AUC<sub>0-24 h</sub>).

Apesar de indacaterol não ter afetado o desempenho reprodutivo num estudo de fertilidade em ratos, observou-se uma diminuição da gestação em descendentes F1 no estudo de desenvolvimento peri e pós-natal em ratos sob uma exposição a indacaterol 14 vezes superior à dos seres humanos. O indacaterol não foi embriotóxico ou teratogénico em ratos ou coelhos.

#### Furoato de mometasona

Todos os efeitos observados são típicos da classe dos glucocorticoides e estão relacionados com efeitos farmacológicos aumentados dos glucocorticoides.

O furoato de mometasona não demonstrou atividade genotóxica numa bateria de testes padrão *in vitro* e *in vivo*.

Em estudos de carcinogenicidade em murganhos e ratos, o furoato de mometasona inalado não demonstrou um aumento estatisticamente significativo na incidência de tumores.

Como outros glucocorticoides, o furoato de mometasona é teratogénico em roedores e coelhos. Os efeitos observados foram hérnia umbilical em ratos, fenda palatina em murganhos e agenesia da vesícula biliar, hérnia umbilical e patas dianteiras fletidas em coelhos. Também houve redução no ganho de peso corporal materno, efeitos no crescimento fetal (menor peso corporal e/ou ossificação tardia) em ratos, coelhos e murganhos e redução da sobrevivência das crias em murganhos. Em estudos da função reprodutora, 15 µg/kg de furoato de furoato de mometasona por via subcutânea, prolongou a gestação e levou a uma parição difícil, com redução na sobrevivência das crias e do peso corporal.

#### Avaliação do risco ambiental (ARA)

Os estudos de avaliação de risco ambiental demonstraram que a mometasona pode causar um risco para as águas superficiais (ver secção 6.6).

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista dos excipientes**

#### Conteúdo da cápsula

Lactose monohidratada

#### Invólucro da cápsula

Gelatina

#### Tinta de impressão

Bemrist Breezhaler 125 microgramas/62,5 microgramas pó para inalação, cápsulas

Goma laca

Azul brilhante FCF (E133)

Propilenoglicol (E1520)

Dióxido de titânia (E171)

Óxido de ferro preto (E172)

Bemrist Breezhaler 125 microgramas/127,5 microgramas pó para inalação, cápsulas

Goma laca

Dióxido de titânia (E171)

Óxido de ferro preto (E172)

Propilenoglicol (E1520)

Óxido de ferro amarelo (E172)

Hidróxido de amónio (E527)

Bemrist Breezhaler 125 microgramas/260 microgramas pó para inalação, cápsulas

Goma laca

Óxido de ferro preto (E172)

Propilenoglicol (E1520)

Hidróxido de amónio (E527)

#### **6.2 Incompatibilidades**

Não aplicável.

#### **6.3 Prazo de validade**

3 anos.

#### **6.4 Precauções especiais de conservação**

Não conservar acima de 30°C.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz e humidade.

#### **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

O corpo e a tampa do inalador são feitos de crilonitrila-butadieno-estireno, os botões são feitos de metilmetacrilato-acrilonitrila-butadieno-estireno. Agulhas e espiões são feitas de aço inoxidável.

Blister de dose unitária perfurado PA/Alu/PVC//Alu. Cada blister contém 10 cápsulas.

Bemrist Breezhaler 125 microgramas/62,5 microgramas pó para inalação, cápsulas

Embalagem unitária contendo 10 x 1 ou 30 x 1 cápsulas, juntamente com 1 inalador.

Embalagens múltiplas contendo 90 (3 embalagens de 30 x 1) cápsulas e 3 inaladores.

Embalagens múltiplas contendo 150 (15 embalagens de 10 x 1) cápsulas e 15 inaladores.

Bemrist Breezhaler 125 microgramas/127,5 microgramas pó para inalação, cápsulas

Embalagem unitária contendo 10 x 1 ou 30 x 1 cápsulas, juntamente com 1 inalador.

Embalagens múltiplas contendo 90 (3 embalagens de 30 x 1) cápsulas e 3 inaladores.

Embalagens múltiplas contendo 150 (15 embalagens de 10 x 1) cápsulas e 15 inaladores.

## Bemrist Breezhaler 125 microgramas/260 microgramas pó para inalação, cápsulas

Embalagem unitária contendo 10 x 1 ou 30 x 1 cápsulas, juntamente com 1 inalador.

Embalagens múltiplas contendo 90 (3 embalagens de 30 x 1) cápsulas e 3 inaladores.

Embalagens múltiplas contendo 150 (15 embalagens de 10 x 1) cápsulas e 15 inaladores.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

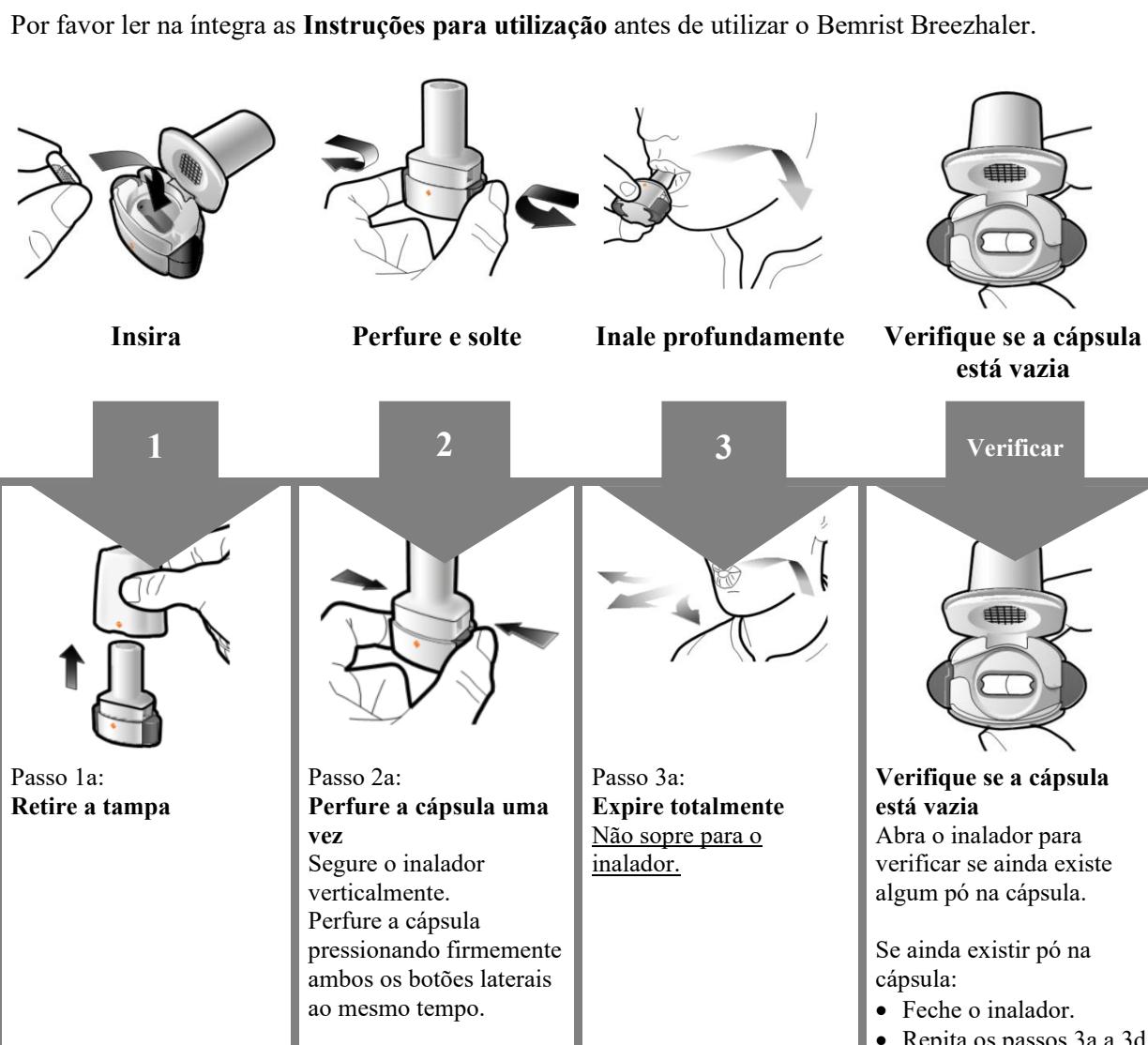
### **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

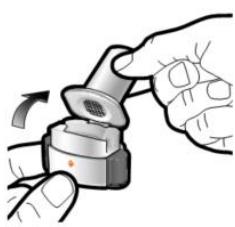
Deve ser utilizado o inalador fornecido em cada nova embalagem prescrita. O inalador de cada embalagem deve ser eliminado depois de todas as cápsulas dessa embalagem terem sido utilizadas.

Este medicamento pode causar um risco para o ambiente (ver secção 5.3).

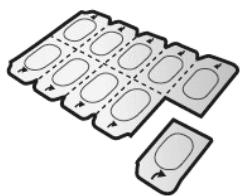
Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

#### Instruções para manuseamento e utilização





**Passo 1b:**  
**Abra o inalador**

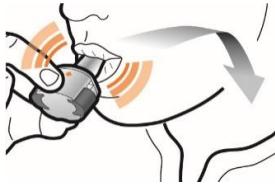


**Passo 1c:**  
**Remova a cápsula**  
Separe um dos blisters da tira.  
Retire a película protetora do blister e retire a cápsula.  
Não pressione a cápsula através da película de alumínio.  
Não engula a cápsula.

Deve ouvir um barulho quando a cápsula for perfurada.  
Perfure a cápsula apenas uma vez.



**Passo 2b:**  
**Solte os botões laterais**

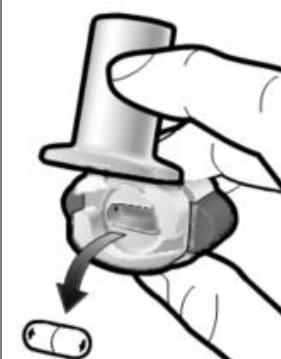
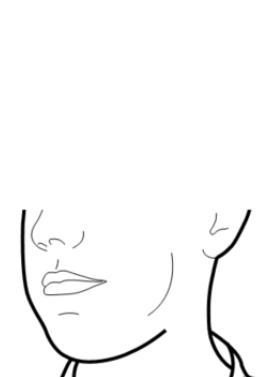


Pó  
Remanescente

Vazia

**Passo 3b:**  
**Inale profundamente o medicamento**

Segure o inalador conforme a figura. Coloque o aplicador bocal na boca e feche os lábios firmemente à volta do aplicador bocal.  
Não pressione os botões laterais.  
Inspire rapidamente e o mais profundamente que conseguir.  
Durante a inalação vai ouvir um zumbido.  
Poderá sentir o sabor do medicamento enquanto inspira.



**Retire a cápsula vazia**  
Coloque a cápsula vazia no seu lixo doméstico.  
Feche o inalador e reponha a tampa.

**Passo 3c:**  
**Sustenha a respiração**  
Sustenha a respiração durante pelo menos 5 segundos.

**Passo 3d:**  
**Lavar a boca**  
Bocheche com água após cada administração.



Passo 1d:

**Insira a cápsula**

Nunca coloque a cápsula diretamente no aplicador bocal.



Passo 1e:

**Feche o inalador**

**Informação Importante**

- As cápsulas de Bemrist Breezhaler devem ser sempre conservadas no blister e apenas devem ser retiradas imediatamente antes da utilização.
- Não pressione a cápsula através da película de alumínio para a retirar do blister.
- Não engula a cápsula.
- Não utilize as cápsulas de Bemrist Breezhaler com qualquer outro inalador.
- Não utilize o inalador de Bemrist Breezhaler inalador para tomar qualquer outro medicamento em cápsula.
- Nunca coloque a cápsula na sua boca ou no aplicador bocal do inalador.
- Não pressione os botões laterais mais do que uma vez.
- Não sopre para o aplicador do bocal.
- Não pressione os botões laterais enquanto inala através do aplicador bocal.
- Não manuseie as cápsulas com as mãos molhadas.
- Nunca limpe o seu inalador com água.

A sua embalagem de Bemrist Breezhaler contém:

- Um inalador de Bemrist Breezhaler
- Um ou mais blisters, cada um contendo 10 cápsulas de Bemrist Breezhaler para serem usadas com o inalador



### Perguntas Frequentes

#### **Porque é que o inalador não fez um barulho quando inalei?**

A cápsula pode estar presa na câmara da cápsula. Se tal acontecer, solte cuidadosamente a cápsula batendo na base do inalador. Inale novamente o medicamento, repetindo os passos 3a a 3d.

#### **O que devo fazer se existir pó remanescente dentro da cápsula?**

Não tomou a quantidade suficiente do seu medicamento. Feche o inalador e repita os passos 3a a 3d.

#### **Eu tossi após a inalação – isso importa?**

Tal pode acontecer. Desde que a cápsula esteja vazia, você recebeu a quantidade suficiente do seu medicamento.

#### **Senti bocados pequenos da cápsula na minha língua – isso importa?**

Tal pode acontecer. Não é prejudicial. A probabilidade da cápsula se partir em pequenos bocados aumenta se a cápsula for perfurada mais do que uma vez.

### **Limpar o inalador**

Limpe o aplicador bucal por dentro e por fora com um pano limpo, seco e sem pelos para remover qualquer resíduo de pó. Mantenha o inalador seco. Nunca limpe o seu inalador com água.

### **Eliminação do inalador após uso**

Cada inalador deve ser eliminado após todas as cápsulas terem sido utilizadas. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os inaladores que já não necessita.

## 7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

**8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Bemrist Breezhaler 125 microgramas/62,5 microgramas pó para inalação, cápsulas

EU/1/20/1441/001-004

Bemrist Breezhaler 125 microgramas/127,5 microgramas pó para inalação, cápsulas

EU/1/20/1441/005-008

Bemrist Breezhaler 125 microgramas/260 microgramas pó para inalação, cápsulas

EU/1/20/1441/009-012

**9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 30 de maio de 2020

Data da última renovação: 12 de fevereiro de 2025

**10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu/>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTES RESPONSÁVEIS PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

## **A. FABRICANTES RESPONSÁVEIS PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

Nome e endereço dos fabricantes responsáveis pela libertação do lote

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

Novartis Pharma GmbH  
Sophie-Germain-Strasse 10  
90443 Nuremberga  
Alemanha

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

## **B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**

Medicamento sujeito a receita médica.

## **C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

- Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

## **D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

- Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

## **A. ROTULAGEM**

## **INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

### **CARTONAGEM EXTERIOR DA EMBALAGEM UNITÁRIA**

#### **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Bemrist Breezhaler 125 microgramas/62.5 microgramas pó para inalação, cápsulas indacaterol/furoato de mometasona

#### **2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada dose libertada contém 125 microgramas de indacaterol (na forma de acetato) e 62,5 microgramas de furoato de mometasona.

#### **3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Também contém lactose monohidratada. Para mais informações ver o folheto informativo.

#### **4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Pó para inalação, cápsula

10 x 1 cápsulas + 1 inalador  
30 x 1 cápsulas + 1 inalador

#### **5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Apenas para utilização com o inalador contido na embalagem.  
Não engolir as cápsulas.  
Via inalatória

#### **6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

#### **7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

#### **8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

O inalador de cada embalagem deve ser eliminado após todas as cápsulas daquela embalagem terem sido utilizadas.

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não conservar acima de 30°C.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz e humidade.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL****11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/20/1441/001  
EU/1/20/1441/002

10 x 1 cápsulas + 1 inalador  
30 x 1 cápsulas + 1 inalador

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO****15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Bemrist Breezhaler 125 microgramas/62,5 microgramas

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

## **INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

### **CARTONAGEM EXTERIOR DA EMBALAGEM MÚLTIPLA (INCLUINDO *BLUE BOX*)**

#### **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Bemrist Breezhaler 125 microgramas/62,5 microgramas pó para inalação, cápsulas indacaterol/furoato de mometasona

#### **2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada dose libertada contém 125 microgramas de indacaterol (na forma de acetato) e 62,5 microgramas de furoato de mometasona.

#### **3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Também contém lactose monohidratada. Para mais informações ver o folheto informativo.

#### **4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Pó para inalação, cápsula

Embalagem múltipla: 90 (3 embalagens de 30 x 1) cápsulas + 3 inaladores.

Embalagem múltipla: 150 (15 embalagens de 10 x 1) cápsulas + 15 inaladores.

#### **5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Apenas para utilização com o inalador contido na embalagem.

Não engolir as cápsulas.

Via inalatória

#### **6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

#### **7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

#### **8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

O inalador de cada embalagem deve ser eliminado após todas as cápsulas daquela embalagem terem sido utilizadas.

## **9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não conservar acima de 30°C.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz e humidade.

## **10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

## **11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Novartis Europarm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
Irlanda

## **12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/20/1441/003

90 (3 embalagens de 30 x 1) cápsulas + 3 inaladores

EU/1/20/1441/004

150 (15 embalagens de 10 x 1) cápsulas + 15 inaladores

## **13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

## **14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

## **15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

## **16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Bemrist Breezhaler 125 microgramas/62,5 microgramas

## **17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

## **18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****CARTONAGEM INTERMÉDIA DA EMBALAGEM MÚLTIPLA (SEM *BLUE BOX*)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Bemrist Breezhaler 125 microgramas/62,5 microgramas pó para inalação, cápsulas indacaterol/furoato de mometasona

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada dose libertada contém 125 microgramas de indacaterol (na forma de acetato) e 62,5 microgramas de furoato de mometasona.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Também contém lactose monohidratada. Para mais informações ver o folheto informativo.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Pó para inalação, cápsula

10 x 1 cápsulas + 1 inalador. Componente de uma embalagem múltipla. Não pode ser vendido separadamente.

30 x 1 cápsulas + 1 inalador. Componente de uma embalagem múltipla. Não pode ser vendido separadamente.

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Apenas para utilização com o inalador contido na embalagem.

Não engolir as cápsulas.

Via inalatória

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

## **8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

O inalador de cada embalagem deve ser eliminado após todas as cápsulas daquela embalagem terem sido utilizadas.

## **9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não conservar acima de 30°C.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz e humidade.

## **10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

## **11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

## **12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/20/1441/003

90 (3 embalagens de 30 x 1) cápsulas + 3 inaladores

EU/1/20/1441/004

150 (15 embalagens de 10 x 1) cápsulas + 15 inaladores

## **13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

## **14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

## **15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

## **16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Bemrist Breezhaler 125 microgramas/62,5 microgramas

## **17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

## **18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

## **INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

### **INTERIOR DA TAMPA DA CARTONAGEM EXTERIOR DA EMBALAGEM UNITÁRIA E DA CARTONAGEM INTERMÉDIA DA EMBALAGEM MÚLTIPLA**

#### **1. OUTROS**

- |             |                                   |
|-------------|-----------------------------------|
| 1           | Insira                            |
| 2           | Perfure e solte                   |
| 3           | Inale profundamente               |
| Verificação | Verifique se a cápsula está vazia |

Leia o folheto informativo antes de utilizar.

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS  
CONTENTORAS**

**BLISTERS**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Bemrist Breezhaler 125 µg/62,5 µg pó para inalação  
indacaterol/furoato de mometasona

**2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Novartis Europharm Limited

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. OUTROS**

Apenas para inalação

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****CARTONAGEM EXTERIOR DA EMBALAGEM UNITÁRIA****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Bemrist Breezhaler 125 microgramas/127,5 microgramas pó para inalação, cápsulas indacaterol/furoato de mometasona

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA (S)**

Cada dose libertada contém 125 microgramas de indacaterol (na forma de acetato) e 127,5 microgramas de furoato de mometasona.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Também contém lactose monohidratada. Para mais informações ver o folheto informativo.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Pó para inalação, cápsula

10 x 1 cápsulas + 1 inalador  
30 x 1 cápsulas + 1 inalador

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Apenas para utilização com o inalador contido na embalagem.  
Não engolir as cápsulas.  
Via inalatória

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

O inalador de cada embalagem deve ser eliminado após todas as cápsulas daquela embalagem terem sido utilizadas.

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não conservar acima de 30°C.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz e humidade.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL****11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/20/1441/005  
EU/1/20/1441/006

10 x 1 cápsulas + 1 inalador  
30 x 1 cápsulas + 1 inalador

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO****15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Bemrist Breezhaler 125 microgramas/127,5 microgramas

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****CARTONAGEM EXTERIOR DA EMBALAGEM MÚLTIPLA (INCLUINDO *BLUE BOX*)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Bemrist Breezhaler 125 microgramas/127,5 microgramas pó para inalação, cápsulas indacaterol/furoato de mometasona

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada dose libertada contém 125 microgramas de indacaterol (na forma de acetato) e 127,5 microgramas de furoato de mometasona.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Também contém lactose monohidratada. Para mais informações ver o folheto informativo.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Pó para inalação, cápsula

Embalagem múltipla: 90 (3 embalagens de 30 x 1) cápsulas + 3 inaladores.

Embalagem múltipla: 150 (15 embalagens de 10 x 1) cápsulas + 15 inaladores.

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Apenas para utilização com o inalador contido na embalagem.

Não engolir as cápsulas.

Via inalatória

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

O inalador de cada embalagem deve ser eliminado após todas as cápsulas daquela embalagem terem sido utilizadas.

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não conservar acima de 30°C.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz e humidade.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL****11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/20/1441/007

EU/1/20/1441/008

90 (3 embalagens de 30 x 1) cápsulas + 3 inaladores

150 (15 embalagens de 10 x 1) cápsulas + 15 inaladores

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO****15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Bemrist Breezhaler 125 microgramas/127,5 microgramas

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****CARTONAGEM INTERMÉDIA DA EMBALAGEM MÚLTIPLA (SEM *BLUE BOX*)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Bemrist Breezhaler 125 microgramas/127,5 microgramas pó para inalação, cápsulas indacaterol/furoato de mometasona

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada dose libertada contém 125 microgramas de indacaterol (na forma de acetato) e 127,5 microgramas de furoato de mometasona.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Também contém lactose monohidratada. Para mais informações ver o folheto informativo.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Pó para inalação, cápsula

10 x 1 cápsulas + 1 inalador. Componente de uma embalagem múltipla. Não pode ser vendido separadamente.

30 x 1 cápsulas + 1 inalador. Componente de uma embalagem múltipla. Não pode ser vendido separadamente.

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Apenas para utilização com o inalador contido na embalagem.

Não engolir as cápsulas.

Via inalatória

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

## **8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

O inalador de cada embalagem deve ser eliminado após todas as cápsulas daquela embalagem terem sido utilizadas.

## **9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não conservar acima de 30°C.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz e humidade.

## **10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

## **11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

## **12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/20/1441/007  
EU/1/20/1441/008

90 (3 embalagens de 30 x 1) cápsulas + 3 inaladores  
150 (15 embalagens de 10 x 1) cápsulas + 15 inaladores

## **13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

## **14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

## **15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

## **16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Bemrist Breezhaler 125 microgramas/127,5 microgramas

## **17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

## **18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

## **INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

### **INTERIOR DA TAMPA DA CARTONAGEM EXTERIOR DA EMBALAGEM UNITÁRIA E DA CARTONAGEM INTERMÉDIA DA EMBALAGEM MÚLTIPLA**

#### **1. OUTROS**

- |             |                                   |
|-------------|-----------------------------------|
| 1           | Insira                            |
| 2           | Perfure e solte                   |
| 3           | Inale profundamente               |
| Verificação | Verifique se a cápsula está vazia |

Leia o folheto informativo antes de utilizar.

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS  
CONTENTORAS**

**BLISTERS**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Bemrist Breezhaler 125 µg/127,5 µg pó para inalação  
indacaterol/furoato de mometasona

**2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Novartis Europharm Limited

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. OUTROS**

Apenas para inalação

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**CARTONAGEM EXTERIOR DA EMBALAGEM UNITÁRIA**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Bemrist Breezhaler 125 microgramas/260 microgramas pó para inalação, cápsulas indacaterol/furoato de mometasona

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA (S)**

Cada dose libertada contém 125 microgramas de indacaterol (na forma de acetato) e 260 de furoato de mometasona.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Também contém lactose monohidratada. Para mais informações ver o folheto informativo.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Pó para inalação, cápsula

10 x 1 cápsulas + 1 inalador  
30 x 1 cápsulas + 1 inalador

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Apenas para utilização com o inalador contido na embalagem.  
Não engolir as cápsulas.  
Via inalatória

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP  
O inalador de cada embalagem deve ser eliminado após todas as cápsulas daquela embalagem terem sido utilizadas.

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não conservar acima de 30°C.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz e humidade.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL****11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/20/1441/009  
EU/1/20/1441/010

10 x 1 cápsulas + 1 inalador  
30 x 1 cápsulas + 1 inalador

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO****15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Bemrist Breezhaler 125 microgramas/260 microgramas

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

## **INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

### **CARTONAGEM EXTERIOR DA EMBALAGEM MÚLTIPLA (INCLUINDO *BLUE BOX*)**

#### **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Bemrist Breezhaler 125 microgramas/260 microgramas pó para inalação, cápsulas indacaterol/furoato de mometasona

#### **2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada dose libertada contém 125 microgramas de indacaterol (na forma de acetato) e 260 microgramas furoato de mometasona.

#### **3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Também contém lactose monohidratada. Para mais informações ver o folheto informativo.

#### **4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Pó para inalação, cápsula

Embalagem múltipla: 90 (3 embalagens de 30 x 1) cápsulas + 3 inaladores.

Embalagem múltipla: 150 (15 embalagens de 10 x 1) cápsulas + 15 inaladores.

#### **5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Apenas para utilização com o inalador contido na embalagem.

Não engolir as cápsulas.

Via inalatória

#### **6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

#### **7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

#### **8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

O inalador de cada embalagem deve ser eliminado após todas as cápsulas daquela embalagem terem sido utilizadas.

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não conservar acima de 30°C.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz e humidade.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL****11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/20/1441/011  
EU/1/20/1441/012

90 (3 embalagens de 30 x 1) cápsulas + 3 inaladores  
150 (15 embalagens de 10 x 1) cápsulas + 15 inaladores

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO****15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Bemrist Breezhaler 125 microgramas/260 microgramas

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****CARTONAGEM INTERMÉDIA DA EMBALAGEM MÚLTIPLA (SEM *BLUE BOX*)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Bemrist Breezhaler 125 microgramas/260 microgramas pó para inalação, cápsulas indacaterol/furoato de mometasona

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada dose libertada contém 125 microgramas de indacaterol (na forma de acetato) e 260 microgramas de furoato de mometasona.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Também contém lactose monohidratada. Para mais informações ver o folheto informativo.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Pó para inalação, cápsula

10 x 1 cápsulas + 1 inalador. Componente de uma embalagem múltipla. Não pode ser vendido separadamente.

30 x 1 cápsulas + 1 inalador. Componente de uma embalagem múltipla. Não pode ser vendido separadamente.

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Apenas para utilização com o inalador contido na embalagem.

Não engolir as cápsulas.

Via inalatória

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

## **8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

O inalador de cada embalagem deve ser eliminado após todas as cápsulas daquela embalagem terem sido utilizadas.

## **9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não conservar acima de 30°C.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz e humidade.

## **10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APPLICÁVEL**

## **11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

## **12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/20/1441/011  
EU/1/20/1441/012

90 (3 embalagens de 30 x 1) cápsulas + 3 inaladores  
150 (15 embalagens de 10 x 1) cápsulas + 15 inaladores

## **13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

## **14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

## **15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

## **16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Bemrist Breezhaler 125 microgramas/260 microgramas

## **17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

## **18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

## **INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

### **INTERIOR DA TAMPA DA CARTONAGEM EXTERIOR DA EMBALAGEM UNITÁRIA E DA EMBALAGEM INTERMÉDIA DA EMBALAGEM MÚLTIPLA**

#### **1. OUTROS**

- |             |                                   |
|-------------|-----------------------------------|
| 1           | Insira                            |
| 2           | Perfure e solte                   |
| 3           | Inale profundamente               |
| Verificação | Verifique se a cápsula está vazia |

Leia o folheto informativo antes de utilizar.

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS  
CONTENTORAS**

**BLISTERS**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Bemrist Breezhaler 125 µg/260 µg pó para inalação  
indacaterol/furoato de mometasona

**2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Novartis Europharm Limited

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. OUTROS**

Apenas para inalação

**B. FOLHETO INFORMATIVO**

## Folheto informativo: Informação para o utilizador

**Bemrist Breezhaler 125 microgramas/62,5 microgramas pó para inalação, cápsulas**  
**Bemrist Breezhaler 125 microgramas/127,5 microgramas pó para inalação, cápsulas**  
**Bemrist Breezhaler 125 microgramas/260 microgramas pó para inalação, cápsulas**  
indacaterol/furoato de mometasona

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

### O que contém este folheto:

1. O que é Bemrist Breezhaler e para que é utilizado
  2. O que precisa de saber antes de utilizar Bemrist Breezhaler
  3. Como utilizar Bemrist Breezhaler
  4. Efeitos indesejáveis possíveis
  5. Como conservar Bemrist Breezhaler
  6. Conteúdo da embalagem e outras informações
- Instruções para utilização do inalador Bemrist Breezhaler

### 1. O que é Bemrist Breezhaler e para que é utilizado

#### O que é Bemrist Breezhaler e como funciona

Bemrist Breezhaler contém duas substâncias ativas denominadas indacaterol e furoato de mometasona.

Indacaterol pertence a um grupo de medicamentos denominados broncodilatadores. Este relaxa os músculos das pequenas vias aéreas nos pulmões. Isto ajuda a abrir as vias aéreas e facilita a entrada e saída de ar dos pulmões. Quando é tomado regularmente, ajuda as pequenas vias aéreas a permanecerem abertas.

O furoato de mometasona pertence a um grupo de medicamentos denominados corticosteroides (ou esteroides). Os corticosteroides reduzem o inchaço e a irritação (inflamação) das pequenas vias aéreas nos pulmões e assim gradualmente melhoram os problemas respiratórios. Os corticosteroides também ajudam a prevenir ataques de asma.

#### Para que é utilizado Bemrist Breezhaler

Bemrist Breezhaler é utilizado regularmente como tratamento para a asma em adultos e adolescentes (com idade igual ou superior a 12 anos).

A asma é uma doença pulmonar grave e crónica em que os músculos que circundam as pequenas vias aéreas ficam apertados (broncoconstricção) e inflamados. Os sintomas vão e vêm e incluem falta de ar, pieira, aperto no peito e tosse.

Deve utilizar Bemrist Breezhaler todos os dias e não apenas quando tem problemas respiratórios ou sintomas de asma. Isto assegurará o controlo adequado da sua asma. Não utilize este medicamento para aliviar um ataque súbito de falta de ar ou pieira.

Fale com o seu médico se tiver questões sobre como funciona Bemrist Breezhaler ou por que razão este medicamento lhe foi receitado.

## **2. O que precisa de saber antes de utilizar Bemrist Breezhaler**

Siga cuidadosamente as instruções do seu médico.

### **Não utilize Bemrist Breezhaler**

- se tem alergia ao indacaterol, furoato de mometasona ou qualquer outro componente deste medicamento (listados na secção 6). Se pensa que pode ser alérgico, aconselhe-se com o seu médico.

### **Advertências e precauções**

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro **antes** de utilizar Bemrist Breezhaler se alguma das seguintes situações se aplicar a si:

- se tem problemas de coração, incluindo batimento cardíaco acelerado ou irregular.
- se tem problemas da glândula tiroide.
- se alguma vez lhe disseram que tem diabetes ou açúcar elevado no sangue.
- se tem convulsões ou ataques.
- se tem um nível baixo de potássio no sangue.
- se tem problemas graves no fígado.
- se tem tuberculose pulmonar (TB) ou quaisquer infecções de longa data ou não tratadas.

### **Durante o tratamento com Bemrist Breezhaler**

**Pare de utilizar este medicamento e obtenha ajuda médica imediatamente** se apresentar algum dos seguintes sintomas:

- aperto no peito, tosse, pieira ou falta de ar imediatamente após a utilização de Bemrist Breezhaler (sinais de que o medicamento está a contrair de forma inesperada as vias aéreas, efeito conhecido como broncospasmo paradoxal).
- dificuldade em respirar ou engolir, inchaço da língua, lábios ou face, erupção na pele, comichão e urticária (sinais de reação alérgica).

### **Crianças e adolescentes**

Não administre este medicamento a crianças com idade inferior a 12 anos porque não foi estudado neste grupo etário.

### **Outros medicamentos e Bemrist Breezhaler**

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente, ou se vier a utilizar outros medicamentos. Em particular, informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a utilizar:

- medicamentos que diminuem o nível de potássio no sangue. Estes incluem diuréticos (que aumentam a produção de urina e podem ser utilizados para tratar a tensão arterial alta, (p. ex. hidroclorotiazida), outros broncodilatadores tais como metilxantinas utilizadas para problemas respiratórios (p.ex. teofilina) ou corticosteroides (p.ex. prednisolona).
- antidepressivos tricíclicos ou inibidores da monoamina oxidase (medicamentos utilizados no tratamento da depressão).
- quaisquer medicamentos que possam ser semelhantes a Bemrist Breezhaler (que contenham substâncias ativas semelhantes); usados juntamente podem aumentar o risco de efeitos indesejáveis.
- medicamentos chamados bloqueadores beta utilizados para tratar tensão arterial alta ou outros problemas do coração (p.ex. propranolol) ou para tratar o glaucoma (p.ex. timolol).
- cetoconazol ou itraconazol (medicamentos utilizados para tratar infecções fúngicas).
- ritonavir, nelfinavir ou cobicistat (medicamentos utilizados para tratar a infeção VIH).

### **Gravidez e amamentação**

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento. O seu médico irá discutir consigo se pode utilizar Bemrist Breezhaler.

## **Condução de veículos e utilização de máquinas**

É improvável que este medicamento afete a sua capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

## **Bemrist Breezhaler contém lactose**

Este medicamento contém lactose. Se foi informado pelo seu médico que tem intolerância a alguns açúcares, contacte-o antes de tomar este medicamento.

### **3. Como utilizar Bemrist Breezhaler**

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

#### **Que quantidade de Bemrist Breezhaler inalar**

Existem três dosagens diferentes de Bemrist Breezhaler cápsulas. O seu médico irá decidir qual é a melhor para si.

A dose habitual é inalar o conteúdo de uma cápsula por dia. Só precisa de utilizar o medicamento uma vez por dia. Não utilize mais do que o seu médico disse para utilizar.

Deve utilizar Bemrist Breezhaler todos os dias, mesmo quando a sua asma não estiver a incomodá-lo.

#### **Quando inalar Bemrist Breezhaler**

Inale Bemrist Breezhaler à mesma hora todos os dias. Isso irá ajudar a controlar os seus sintomas ao longo do dia e da noite, e também o ajudará a lembrar-se de o utilizar.

#### **Como inalar Bemrist Breezhaler**

- Bemrist Breezhaler é para utilização por inalação.
- Nesta embalagem encontrará um inalador e cápsulas que contêm o medicamento. O inalador permite-lhe inalar o medicamento na cápsula. Utilize apenas as cápsulas com o inalador fornecido na embalagem. As cápsulas devem manter-se no blister até que necessite de as utilizar.
- Destaque a parte de trás do blister para o abrir - **não pressione a cápsula através da película de alumínio**.
- Quando iniciar uma nova embalagem, utilize o novo inalador fornecido na embalagem.
- Elimine o inalador de cada embalagem após todas as cápsulas daquela embalagem terem sido utilizadas.
- Não engula as cápsulas.
- **Por favor leia as instruções no final deste folheto para mais informações sobre como utilizar o inalador.**

#### **Se os seus sintomas não melhorarem**

Se a sua asma não melhorar ou se se agravar após ter começado a utilizar Bemrist Breezhaler, fale com o seu médico.

#### **Se utilizar mais Bemrist Breezhaler do que deveria**

Se accidentalmente inalar demasiado deste medicamento, contacte imediatamente o seu médico ou hospital para aconselhamento. Pode precisar de assistência médica.

#### **Caso se tenha esquecido de utilizar Bemrist Breezhaler**

Se se esquecer de inalar uma dose à hora habitual, inale uma logo que possível nesse dia. Depois, inale a próxima dose como habitualmente no dia seguinte. Não inale duas doses no mesmo dia.

## **Se parar de utilizar Bemrist Breezhaler**

Não pare de utilizar Bemrist Breezhaler a menos que o seu médico lhe diga para o fazer. Os sintomas da asma podem voltar se parar de o utilizar.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

## **4. Efeitos indesejáveis possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

### **Alguns efeitos indesejáveis podem ser graves**

Pare de utilizar Bemrist Breezhaler e obtenha ajuda médica imediatamente se apresentar algum dos seguintes:

**Frequentes:** podem afetar até 1 em cada 10 pessoas

- dificuldade em respirar ou engolir, inchaço da língua, lábios ou face, erupção na pele, comichão e urticária (sinais de reação alérgica e angioedema).

**Pouco frequentes:** podem afetar até 1 em cada 100 pessoas

- inchaço, particularmente da língua, lábios, face ou garganta (possíveis sinais de angioedema).

### **Outros efeitos indesejáveis**

Outros efeitos indesejáveis incluem os seguintes listados abaixo. Se estes efeitos indesejáveis se tornarem graves, contacte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

**Muito frequentes:** podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas

- dor de garganta, corrimento nasal (nasofaringite)
- dificuldade súbita em respirar e sensação de aperto no peito com pieira ou tosse (exacerbação da asma)
- dor orofaríngea

**Frequentes:** podem afetar até 1 em cada 10 pessoas

- alteração da voz (rouquidão)
- nariz entupido, espirros, tosse (infeção das vias respiratórias superiores)
- dor de cabeça
- dor muscular, nos ossos ou articulações (sinais de dor musculosquelética)

**Pouco frequentes:** podem afetar até 1 em cada 100 pessoas

- batimento cardíaco acelerado
- aftas (sinal de candidíase)
- teor elevado de açúcar no sangue (hiperglicemia)
- espasmos musculares
- comichão na pele
- erupção da pele
- opacidade do cristalino (sinais de catarata)
- visão turva

### **Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## **5. Como conservar Bemrist Breezhaler**

- Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.
- Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no blister após "EXP". O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.
- Não conservar acima de 30°C.
- Manter as cápsulas no blister original, para proteger da luz e humidade e não as retirar até imediatamente antes da sua utilização.
- Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de Bemrist Breezhaler**

- As substâncias ativas são indacaterol (como acetato) e furoato de mometasona.

#### Bemrist Breezhaler 125 microgramas/62,5 microgramas

Cada cápsula contém 173 microgramas de acetato de indacaterol (equivalente a 150 microgramas de indacaterol) e 80 microgramas de furoato de mometasona. Cada dose libertada (a dose que sai do bocal do inalador) é equivalente a 125 microgramas de indacaterol e 62,5 microgramas de furoato de mometasona.

#### Bemrist Breezhaler 125 microgramas/127,5 microgramas

Cada cápsula contém 173 microgramas de acetato de indacaterol (equivalente a 150 microgramas de indacaterol) e 160 microgramas de furoato de mometasona. Cada dose libertada (a dose que sai do bocal do inalador) é equivalente a 125 microgramas de indacaterol e 127,5 microgramas de furoato de mometasona.

#### Bemrist Breezhaler 125 microgramas/260 microgramas

Cada cápsula contém 173 microgramas de acetato de indacaterol (equivalente a 150 microgramas de indacaterol) e 320 microgramas de furoato de mometasona. Cada dose libertada (a dose que sai do bocal do inalador) é equivalente a 125 microgramas de indacaterol e 260 microgramas de furoato de mometasona.

- Os outros componentes são lactose monohidratada (ver "Bemrist Breezhaler contém lactose" na secção 2) e gelatina (invólucro da cápsula).
- Os ingredientes da tinta de impressão são:

#### Bemrist Breezhaler 125 microgramas/62,5 microgramas

Goma laca, azul brilhante FCF (E133), propilenoglicol (E1520), dióxido de titânio (E171) e óxido de ferro preto (E172).

#### Bemrist Breezhaler 125 microgramas/127,5 microgramas

Goma laca, dióxido de titânio (E171), óxido de ferro preto (E172), propilenoglicol (E1520), óxido de ferro amarelo (E172) e hidróxido de amónio (E527).

#### Bemrist Breezhaler 125 microgramas/260 microgramas

Goma laca, óxido de ferro preto (E172), propilenoglicol (E1520) e hidróxido de amónio (E527).

## **Qual o aspeto de Bemrist Breezhaler e conteúdo da embalagem**

Nesta embalagem, irá encontrar um inalador juntamente com cápsulas em blisters. As cápsulas são transparentes e contêm um pó branco.

- As cápsulas de Bemrist Breezhaler 125 microgramas/62,5 microgramas têm um código do produto “IM150-80” impresso a azul sobre uma barra azul no corpo com um logotipo impresso a azul e rodeado por duas barras azuis na cabeça.
- As cápsulas de Bemrist Breezhaler 125 microgramas/127,5 microgramas têm um código do produto “IM150-160” impresso a cinzento no corpo com um logotipo impresso a cinzento na cabeça.
- As cápsulas de Bemrist Breezhaler 125 microgramas/260 microgramas têm um código do produto “IM150-320” impresso a preto sobre duas barras pretas no corpo com um logotipo impresso a preto e rodeado por duas barras pretas na cabeça.

As seguintes embalagens estão disponíveis em:

Embalagem unitária contendo 10 x 1 ou 30 x 1 cápsulas, juntamente com 1 inalador.

Embalagens múltiplas contendo 3 embalagens, cada contendo 30 x 1 cápsulas juntamente com 1 inalador.

Embalagens múltiplas contendo 15 embalagens, cada contendo 10 x 1 cápsulas juntamente com 1 inalador.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

## **Titular da Autorização de Introdução no Mercado**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irlanda

## **Fabricante**

Novartis Farmacéutica, S.A.

Gran Via de les Corts Catalanes, 764

08013 Barcelona

Espanha

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10

90443 Nuremberga

Alemanha

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

### **België/Belgique/Belgien**

Novartis Pharma N.V.

Tél/Tel: +32 2 246 16 11

### **България**

Novartis Bulgaria EOOD

Тел: +359 2 489 98 28

### **Česká republika**

Novartis s.r.o.

Tel: +420 225 775 111

### **Lietuva**

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas

Tel: +370 5 269 16 50

### **Luxembourg/Luxemburg**

Novartis Pharma N.V.

Tél/Tel: +32 2 246 16 11

### **Magyarország**

Novartis Hungária Kft.

Tel.: +36 1 457 65 00

**Danmark**  
Novartis Healthcare A/S  
Tlf.: +45 39 16 84 00

**Deutschland**  
Novartis Pharma GmbH  
Tel: +49 911 273 0

**Eesti**  
SIA Novartis Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 66 30 810

**Ελλάδα**  
Novartis (Hellas) A.E.B.E.  
Τηλ: +30 210 281 17 12

**España**  
Laboratorios Gebro Pharma, S.A.  
Tel: +34 93 205 86 86

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

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

**Ireland**  
Novartis Ireland Limited  
Tel: +353 1 260 12 55

**Ísland**  
Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

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

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

**Latvija**  
SIA Novartis Baltics  
Tel: +371 67 887 070

**Malta**  
Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +356 2122 2872

**Nederland**  
Novartis Pharma B.V.  
Tel: +31 88 04 52 111

**Norge**  
Novartis Norge AS  
Tlf: +47 23 05 20 00

**Österreich**  
Novartis Pharma GmbH  
Tel: +43 1 86 6570

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

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

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

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

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

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

**Sverige**  
Novartis Sverige AB  
Tel: +46 8 732 32 00

**Este folheto foi revisto pela última vez em**

**Outras fontes de informação**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu/>

## Instruções de Utilização com Bemrist Breezhaler

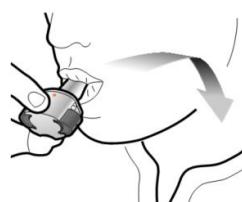
Leia as instruções de utilização do inalador de Bemrist Breezhaler antes da utilização.



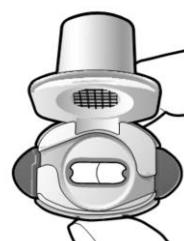
Insira



Perfure e solte



Inale profundamente



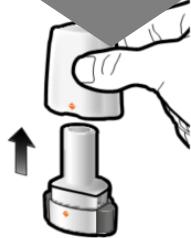
Verifique se a cápsula está vazia

1

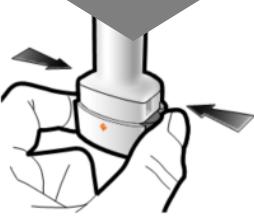
2

3

Verificar



Passo 1a:  
Retire a tampa



Passo 2a:  
Perfure a cápsula uma vez

Segure o inalador verticalmente.  
Perfure a cápsula pressionando firmemente ambos os botões laterais ao mesmo tempo.

Deve ouvir um barulho quando a cápsula for perfurada.  
Perfure a cápsula apenas uma vez.



Passo 1b:  
Abra o inalador



Passo 2b:  
Solte os botões laterais



Passo 3a:  
Expiré totalmente  
Não sopre para o inalador.



Passo 3b:  
Inale profundamente o medicamento  
Segure o inalador conforme a figura.  
Coloque o aplicador bocal na boca e feche os lábios firmemente à volta do aplicador bocal.  
Não pressione os botões laterais.

Verifique se a cápsula está vazia

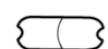
Abra o inalador para verificar se ainda existe algum pó na cápsula.

Se ainda existir pó na cápsula:

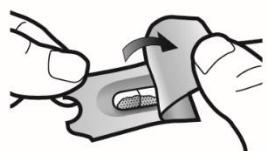
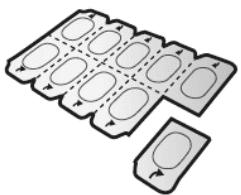
- Feche o inalador.
- Repita os passos 3a a 3d



Pó  
Remanesciente



Vazia



**Passo 1c:**

**Remova a cápsula**

Separe um dos blisters da tira.

Retire a película protetora do blister e retire a cápsula.

Não pressione a cápsula através da película de alumínio.

Não engula a cápsula.

Inspire rapidamente e o mais profundamente que conseguir.

Durante a inalação vai ouvir um zumbido.

Poderá sentir o sabor do medicamento enquanto inspira.



**Retire a cápsula vazia**

Coloque a cápsula vazia no seu lixo doméstico.

Feche o inalador e reponha a tampa.

**Passo 3c:**

**Sustenha a respiração**

Sustenha a respiração durante pelo menos 5 segundos.

**Passo 3d:**

**Lavar a boca**

Bocheche com água após cada administração.



Passo 1d:

**Insira a cápsula**

Nunca coloque a cápsula diretamente no aplicador bocal.



Passo 1e:

**Feche o inalador**

**Informação Importante**

- As cápsulas de Bemrist Breezhaler devem ser sempre conservadas no blister e apenas devem ser retiradas imediatamente antes da utilização.
- Não pressione a cápsula através da película de alumínio para a retirar do blister.
- Não engula a cápsula.
- Não utilize as cápsulas de Bemrist Breezhaler com qualquer outro inalador.
- Não utilize o inalador de Bemrist Breezhaler inalador para tomar qualquer outro medicamento em cápsula.
- Nunca coloque a cápsula na sua boca ou no aplicador bocal do inalador.
- Não pressione os botões laterais mais do que uma vez.
- Não sopre para o aplicador do bocal.
- Não pressione os botões laterais enquanto inala através do aplicador bocal.
- Não manuseie as cápsulas com as mãos molhadas.
- Nunca limpe o seu inalador com água.

A sua embalagem de Bemrist Breezhaler contém:

- Um inalador de Bemrist Breezhaler
- Um ou mais blisters, cada um contendo 10 cápsulas de Bemrist Breezhaler para serem usadas com o inalador



### Perguntas Frequentes

#### **Porque é que o inalador não fez um barulho quando inalei?**

A cápsula pode estar presa na câmara da cápsula. Se tal acontecer, solte cuidadosamente a cápsula batendo na base do inalador. Inale novamente o medicamento, repetindo os passos 3a a 3d.

#### **O que devo fazer se existir pó remanescente dentro da cápsula?**

Não tomou a quantidade suficiente do seu medicamento. Feche o inalador e repita os passos 3a a 3d.

#### **Eu tossi após a inalação – isso importa?**

Tal pode acontecer. Desde que a cápsula esteja vazia, você recebeu quantidade suficiente do seu medicamento.

#### **Senti bocados pequenos da cápsula na minha língua – isso importa?**

Tal pode acontecer. Não é prejudicial. A probabilidade da cápsula se partir em pequenos bocados aumenta se a cápsula for perfurada mais do que uma vez.

### **Limpar o inalador**

Limpe o aplicador bucal por dentro e por fora com um pano limpo, seco e sem pelos para remover qualquer resíduo de pó. Mantenha o inalador seco. Nunca limpe o seu inalador com água.

### **Eliminação do inalador após uso**

Cada inalador deve ser eliminado após todas as cápsulas terem sido utilizadas. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os inaladores que já não necessita.