Ta dokument vsebuje odobrene informacije o zdravilu Bemrist Breezhaler z označenimi spremembami v primerjavi s prejšnjim postopkom, ki je vplival na informacije o zdravilu (EMEA/H/C/005516/R/0026).

Več informacij je na voljo na spletni strani Evropske agencije za zdravila: [https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/bemrist breezhaler](https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/bemrist-breezhaler)

**PRILOGA I**

**POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

**1. IME ZDRAVILA**

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramov/62,5 mikrograma prašek za inhaliranje, trde kapsule

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramov/127,5 mikrograma prašek za inhaliranje, trde kapsule

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramov/260 mikrogramov prašek za inhaliranje, trde kapsule

**2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA**

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramov/62,5 mikrograma prašek za inhaliranje, trde kapsule

Ena kapsula vsebuje 150 μg indakaterola (v obliki acetata) in 80 μg mometazonfuroata.

En dostavljeni odmerek (odmerek, ki pride skozi ustnik inhalatorja) vsebuje 125 μg indakaterola (v obliki acetata) in 62,5 μg mometazonfuroata.

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramov/127,5 mikrograma prašek za inhaliranje, trde kapsule

Ena kapsula vsebuje 150 μg indakaterola (v obliki acetata) in 160 μg mometazonfuroata.

En dostavljeni odmerek (odmerek, ki pride skozi ustnik inhalatorja) vsebuje 125 μg indakaterola (v obliki acetata) in 127,5 μg mometazonfuroata.

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramov/260 mikrogramov prašek za inhaliranje, trde kapsule

Ena kapsula vsebuje 150 μg indakaterola (v obliki acetata) in 320 μg mometazonfuroata.

En dostavljeni odmerek (odmerek, ki pride skozi ustnik inhalatorja) vsebuje 125 μg indakaterola (v obliki acetata) in 260 μg mometazonfuroata.

Pomožna snov z znanim učinkom:

Ena kapsula vsebuje približno 24 mg laktoze (v obliki monohidrata).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

**3. FARMACEVTSKA OBLIKA**

prašek za inhaliranje, trda kapsula (prašek za inhaliranje)

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramov/62,5 mikrograma prašek za inhaliranje, trde kapsule

Prozorna kapsula vsebuje bel prašek in ima na telesu kapsule nad enojno modro črto z modro natisnjeno oznako zdravila “IM150‑80”, na pokrovčku kapsule pa z modro natisnjen logotip zdravila, obkrožen z dvema modrima črtama.

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramov/127,5 mikrograma prašek za inhaliranje, trde kapsule

Prozorna kapsula vsebuje bel prašek in ima na telesu kapsule s sivo natisnjeno oznako zdravila “IM150‑160”, na pokrovčku kapsule pa s sivo natisnjen logotip zdravila.

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramov/260 mikrogramov prašek za inhaliranje, trde kapsule

Prozorna kapsula vsebuje bel prašek in ima na telesu kapsule nad dvojno črno črto s črno natisnjeno oznako zdravila “IM150‑320”, na pokrovčku kapsule pa s črno natisnjen logotip zdravila, obkrožen z dvema črnima črtama.

**4. KLINIČNI PODATKI**

**4.1 Terapevtske indikacije**

Zdravilo Bemrist Breezhaler je indicirano za vzdrževalno zdravljenje astme pri odraslih in mladostnikih, starih 12 let ali več, pri katerih astma ni ustrezno urejena z inhalacijskimi kortikosteroidi in kratkodelujočimi inhalacijskimi agonisti adrenergičnih receptorjev beta-2.

**4.2 Odmerjanje in način uporabe**

Odmerjanje

*Odrasli in mladostniki, stari 12 let ali več*

Priporočeni odmerek je inhalacija vsebine ene kapsule enkrat na dan.

Bolniki naj prejemajo tisto jakost, ki vsebuje ustrezen odmerek mometazonfuroata glede na izraženost njihove bolezni, potrebni pa so redni pregledi, pri katerih zdravnik vsakokrat ponovno oceni ustreznost odmerka.

Najvišji priporočeni odmerek je 125 μg/260 μg enkrat na dan.

Zdravilo je treba odmerjati vsak dan ob istem času. Za odmerjanje je mogoče izbrati katerikoli čas dneva. V primeru izpuščenega odmerka je treba zdravilo vzeti čimprej. Bolnikom je treba naročiti, naj ne vzamejo več kot enega odmerka v istem dnevu.

*Posebne skupine bolnikov*

*Populacija starejših*

Pri starejših bolnikih (starih 65 let ali več) prilagajanje odmerka ni potrebno (glejte poglavje 5.2).

*Okvara ledvic*

Pri bolnikih z okvaro ledvic prilagajanje odmerka ni potrebno (glejte poglavje 5.2).

*Okvara jeter*

Pri bolnikih z blago ali zmerno okvaro jeter prilagajanje odmerka ni potrebno. O uporabi zdravila pri bolnikih s hudo okvaro jeter ni na voljo nobenih podatkov, zato se sme pri teh bolnikih uporabiti le, če pričakovana korist presega potencialno tveganje (glejte poglavje 5.2).

*Pediatrična populacija*

Odmerjanje zdravila pri bolnikih, ki so stari 12 let ali več, je enako kot pri odraslih.

Varnost in učinkovitost pri pediatričnih bolnikih, ki so stari manj kot 12 let, nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Samo za inhaliranje. Kapsul se ne sme pogoltniti.

Kapsule so namenjene samo uporabi z inhalatorjem, ki je priložen (glejte poglavje 6.6) k vsakemu novemu pakiranju zdravila.

Bolnike je treba poučiti, kako naj si pravilno aplicirajo zdravilo. Bolnike, pri katerih ne pride do izboljšanja dihanja, je treba vprašati, ali zdravilo morda pogoltnejo, namesto da bi ga inhalirali.

Kapsule je treba vzeti iz pretisnega omota šele tik pred uporabo.

Po inhaliranju morajo bolniki usta sprati z vodo, vendar te vode ne smejo pogoltniti (glejte poglavji 4.4 in 6.6).

Za navodila glede rokovanja z zdravilom pred dajanjem glejte poglavje 6.6.

**4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost na učinkovini ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

**4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Poslabšanje bolezni

Tega zdravila se ne sme uporabljati za blaženje akutnih simptomov astme, kar vključuje tudi akutne epizode bronhospazma, pri katerih je treba uporabiti kratkodelujoči bronhodilatator. Če bolnik za lajšanje simptomov vedno pogosteje uporablja kratkodelujoči bronhodilatator, to pomeni, da gre za poslabšanje nadzora astme in bolnik potrebuje pregled pri zdravniku.

Bolniki ne smejo prekiniti zdravljenja brez zdravniškega nadzora, saj se po prekinitvi uporabe zdravila simptomi lahko ponovijo.

Po priporočilih se zdravljenja s tem zdravilom ne sme prekiniti nenadoma. Če se bolniku zdi, da zdravljenje ni učinkovito, naj z zdravljenjem nadaljuje, vendar naj se posvetuje z zdravnikom. Pogostejša uporaba olajševalnih bronhodilatatorjev kaže na poslabšanje osnovne bolezni in pomeni, da bolnik potrebuje ponovno presojo ustreznosti zdravljenja. Nenadno in progresivno slabšanje simptomov astme je lahko življenjsko nevarno in bolnik potrebuje urgenten zdravniški pregled.

Preobčutljivost

Poročali so o primerih takojšnje preobčutljivostne reakcije po odmerjanju tega zdravila. Če pride do znakov, ki kažejo na alergijsko reakcijo, zlasti če pride do angioedema (kar vključuje oteženo dihanje ali požiranje, otekanje jezika, ustnic in obraza), urtikarije ali kožnega izpuščaja, je treba zdravljenje takoj prekiniti in uvesti drugo zdravljenje.

Paradoksni bronhospazem

Kot pri uporabi drugih inhalacijskih zdravil lahko odmerjanje tega zdravila povzroči paradoksni bronhospazem, ki je lahko življenjsko nevaren. Če pride do paradoksnega bronhospazma, je treba zdravljenje takoj ukiniti in uvesti drugo zdravljenje.

Srčno-žilni učinki agonistov adrenergičnih receptorjev beta

Kot druga zdravila, ki vsebujejo agoniste adrenergičnih receptorjev beta-2, lahko tudi to zdravilo pri nekaterih bolnikih povzroča klinično pomembne srčno-žilne učinke, kar se kaže kot povečan srčni utrip, zvišan krvni tlak in/ali povečan obseg simptomov. Če se pojavijo taki učinki, je morda treba zdravljenje prekiniti.

Pri uporabi tega zdravila je potrebna previdnost pri bolnikih, ki imajo katero od srčno-žilnih bolezni (koronarno bolezen, akutni miokardni infarkt, aritmijo, hipertenzijo), konvulzivne motnje ali hipertiroidizem, in pri bolnikih, ki so neobičajno odzivni na agoniste adrenergičnih receptorjev beta-2.

Bolniki z nestabilno ishemično boleznijo srca, z anamnezo miokardnega infarkta v zadnjih 12 mesecih, s popuščanjem levega prekata stopnje III/IV po klasifikaciji newyorškega združenja za srce (NYHA - New York Heart Association), z aritmijo, z neurejeno hipertenzijo, s katero od cerebrovaskularnih bolezni ali z anamnezo sindroma dolgega intervala QT ter bolniki, ki so prejemali zdravila, za katera je znano, da podaljšujejo interval QTc, niso bili vključeni v študije kliničnega razvojnega programa zdravila s kombinacijo indakaterol/mometazonfuroat, zato velja, da pri teh skupinah bolnikov izidi glede varnosti uporabe zdravila niso znani.

Za agoniste adrenergičnih receptorjev beta-2 so poročali, da povzročajo elektrokardiografske (EKG) spremembe, na primer zmanjševanje vala T, podaljšanje intervala QT in depresijo segmenta ST, vendar klinični pomen teh opažanj ni znan.

Iz navedenih razlogov je potrebna previdnost pri uporabi dolgodelujočih agonistov adrenergičnih receptorjev beta-2 (LABA - long‑acting beta2‑adrenergic agonists) oziroma kombiniranih zdravil, ki vsebujejo katerega od dolgodelujočih agonistov adrenergičnih receptorjev beta-2 (kot je zdravilo Bemrist Breezhaler) pri bolnikih z ugotovljenim ali domnevnim podaljšanjem intervala QT in pri tistih, ki prejemajo zdravila z vplivom na interval QT.

Hipokaliemija pri uporabi agonistov adrenergičnih receptorjev beta

Agonisti adrenergičnih receptorjev beta-2 lahko pri nekaterih bolnikih povzročijo pomembno hipokaliemijo, zaradi katere lahko pride do neželenih srčno-žilnih učinkov. Znižana koncentracija kalija v serumu je običajno le prehodna in zaradi nje ni treba nadomeščati kalija. Pri bolnikih s hudo astmo lahko hipoksija in sočasna zdravila še poslabšajo hipokaliemijo, kar lahko poveča možnost za razvoj srčnih aritmij (glejte poglavje 4.5).

V kliničnih študijah pri uporabi zdravila s kombinacijo indakaterol/mometazonfuroat v priporočenem terapevtskem odmerku niso opažali klinično pomembne hipokaliemije.

Hiperglikemija

Inhaliranje velikih odmerkov agonistov adrenergičnih receptorjev beta-2 in kortikosteroidov lahko povzroči zvišanje koncentracije glukoze v plazmi. Pri sladkornih bolnikih je treba po začetku zdravljenja bolj natančno spremljati koncentracije glukoze v plazmi.

Pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa I in pri bolnikih z neurejeno sladkorno boleznijo tipa II uporabe tega zdravila niso raziskovali.

Preprečevanje orofaringealnih okužb

Z namenom zmanjšanja tveganja za okužbo z orofaringealno kandido, je treba bolnikom svetovati, da si po inhalaciji predpisanega odmerka usta sperejo ali grgrajo vodo, ne da bi jo pri tem pogoltnili oziroma naj si umijejo zobe.

Sistemski učinki kortikosteroidov

Pri uporabi inhalacijskih kortikosteroidov lahko pride do sistemskih učinkov, zlasti pri dolgotrajni uporabi velikih odmerkov. Verjetnost za pojavljanje sistemskih učinkov je precej manjša kot pri uporabi peroralnih kortikosteroidov in se lahko razlikuje med posameznimi bolniki in med različnimi pripravki kortikosteroidov.

Možni sistemski učinki lahko vključujejo Cushingov sindrom, Cushingoidne značilnosti, supresijo nadledvične žleze, upočasnitev rasti pri otrocih in mladostnikih, zmanjšanje mineralne kostne gostote, katarakto in glavkom, redkeje pa se lahko pojavijo različni psihološki ali vedenjski učinki, vključno s psihomotorično hiperaktivnostjo, motnjami spanja, anksioznostjo, depresijo ali agresivnostjo (zlasti pri otrocih). Zato je pomembno odmerek inhalacijskega kortikosteroida titrirati do najmanjšega odmerka, pri katerem je mogoče vzdrževati učinkovit nadzor astme.

Pri sistemski in lokalni uporabi kortikosteroidov (kar vključuje intranazalno, inhalacijsko in intraokularno uporabo) lahko poročajo o motnjah vida. Pri bolnikih s simptomi, kot so zamegljen vid ali druge motnje vida, je treba razmisliti o napotitvi na pregled k oftalmologu za ovrednotenje možnih vzrokov motenj vida, ki lahko vključujejo katarakto, glavkom ali redke bolezni, kot je centralna serozna horioretinopatija (CSCR - central serous chorioretinopathy), o kateri so poročali po uporabi sistemskih in lokalnih kortikosteroidov.

Pri odmerjanju tega zdravila je potrebna previdnost pri bolnikih s pljučno tuberkulozo in pri bolnikih s kronično ali nezdravljeno okužbo.

Pomožne snovi

Zdravilo vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

**4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Specifičnih študij medsebojnega delovanja z zdravilom s kombinacijo indakaterol/mometazonfuroat niso izvedli. Podatki o možnih interakcijah temeljijo na možnosti za interakcije vsake posamezne učinkovine.

Zdravila, za katera je znano, da podaljšujejo interval QTc

Kot velja tudi za druga zdravila, ki vsebujejo agoniste adrenergičnih receptorjev beta-2, je tudi pri tem zdravilu potrebna previdnost pri odmerjanju pri bolnikih, ki prejemajo zaviralce monoaminooksidaze, triciklične antidepresive ali zdravila, za katera je znano, da podaljšujejo interval QT, saj se vsak učinek na interval QT lahko stopnjuje. Uporaba zdravil, za katera je znano, da podaljšujejo interval QT, lahko poveča tveganje za pojav ventrikularnih aritmij (glejte poglavji 4.4 in 5.1).

Zdravila, ki lahko povzročijo hipokaliemijo

Sočasno hipokaliemično zdravljenje z metilksantinskimi derivati, s steroidi ali z diuretiki, ki ne varčujejo s kalijem, lahko okrepi možne hipokaliemične učinke agonistov adrenergičnih receptorjev beta-2 (glejte poglavje 4.4).

Antagonisti adrenergičnih receptorjev beta

Antagonisti adrenergičnih receptorjev beta lahko oslabijo ali zavrejo učinke agonistov adrenergičnih receptorjev beta-2, zato se tega zdravila ne sme uporabljati skupaj z antagonisti adrenergičnih receptorjev beta, razen če za sočasno uporabo obstajajo tehtni razlogi. Kadar je potrebno, je treba izbrati kardioselektivne antagoniste adrenergičnih receptorjev beta, vendar jih je treba uporabljati previdno.

Interakcije z zaviralci CYP3A4 in P‑glikoproteina

Zaviranje CYP3A4 in P‑glikoproteina (P‑gp) nima vpliva na varnost terapevtskih odmerkov zdravila Bemrist Breezhaler.

Zaviranje delovanja dveh encimov, ki sta ključna za odstranjevanje indakaterola iz telesa (CYP3A4 in P‑gp), oziroma encima, ki je ključen za odstranjevanje mometazonfuroata iz telesa, (CYP3A4), do dvakrat poveča sistemsko izpostavljenost indakaterolu oziroma mometazonfuroatu.

Po odmerjanju z inhaliranjem so v plazmi dosežene le zelo majhne koncentracije, zato klinično pomembne interakcije z mometazonfuroatom niso verjetne. Možnost za povečano sistemsko izpostavljenost mometazonfuroatu pa obstaja pri sočasni uporabi močnih zaviralcev CYP3A4 (na primer ketokonazola, itrakonazola, nelfinavirja, ritonavirja ali kobicistata).

Drugi dolgodelujoči agonisti adrenergičnih receptorjev beta-2

Sočasne uporabe tega zdravila z drugimi zdravili, ki vsebujejo dolgodelujoče agoniste adrenergičnih receptorjev beta-2, niso proučevali in ni priporočljiva, saj lahko poveča obseg neželenih učinkov (glejte poglavji 4.8 in 4.9).

**4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

Nosečnost

Na voljo ni dovolj podatkov, da bi ugotovili, ali pri uporabi zdravila Bemrist Breezhaler oziroma posameznih sestavin (indakaterola ali mometazonfuroata) pri nosečnicah obstaja kakšno tveganje.

Indakaterol ni bil teratogen pri subkutanem odmerjanju podganam in kuncem (glejte poglavje 5.3). V študijah vpliva na sposobnost razmnoževanja pri živalih je uporaba mometazonfuroata pri brejih samicah miši, podgan in kuncev povzročila povečan obseg malformacij pri plodu ter zmanjšanje rasti in preživetja plodov.

Tako kot druga zdravila, ki vsebujejo agoniste adrenergičnih receptorjev beta-2, tudi indakaterol lahko zavira porod zaradi relaksantnega učinka na gladko mišičje maternice.

To zdravilo se sme v nosečnosti uporabiti samo v primeru, da pričakovana korist za bolnico upravičuje potencialno tveganje za plod.

Dojenje

Na voljo ni nobenih podatkov o prisotnosti indakaterola ali mometazonfuroata v materinem mleku, o učinkih obeh učinkovin na dojenega otroka ali o njunem vplivu na nastajanje mleka. Drugi inhalacijski kortikosteroidi, ki so podobni mometazonfuroatu, prehajajo v materino mleko. Indakaterol (vključno s presnovki) in mometazonfuroat so našli v mleku doječih podgan.

Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja in prenehanjem/prekinitvijo zdravljenja z mometazonfuroatom, pri čemer je treba pretehtati prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za mater.

Plodnost

Na osnovi rezultatov študij vpliva na sposobnost razmnoževanja in drugih podatkov iz študij na živalih ni vzroka za pomisleke glede plodnosti niti pri moških niti pri ženskah.

**4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Zdravilo nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

**4.8 Neželeni učinki**

Povzetek varnostnih lastnosti

Najbolj pogosti neželeni učinki v 52 tednih so bili astma (akutno poslabšanje) (26,9 %), nazofaringitis (12,9 %), okužba zgornjih dihalnih poti (5,9 %) in glavobol (5,8 %).

Tabelarični seznam neželenih učinkov

Neželeni učinki so navedeni po MedDRA klasifikaciji organskih sistemov (preglednica 1). Navedena pogostnost neželenih učinkov temelji na podatkih iz študije PALLADIUM. V okviru posameznega organskega sistema so neželeni učinki razvrščeni po pogostnosti, pri čemer so najbolj pogosti navedeni najprej. V vsaki kategoriji pogostnosti so neželeni učinki razvrščeni po padajoči resnosti. Pri tem razvrstitev posameznega neželenega učinka v ustrezno kategorijo pogostnosti temelji na naslednjem dogovoru (CIOMS III): zelo pogosti (≥1/10); pogosti (≥1/100 do <1/10); občasni (≥1/1000 do <1/100); redki (≥1/10 000 do <1/1000); zelo redki (<1/10 000).

**Preglednica 1 Neželeni učinki**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Organski sistem** | **Neželeni učinki** | **Kategorija pogostnosti** |
| Infekcijske in parazitske bolezni | nazofaringitis | zelo pogosti |
| okužba zgornjih dihalnih poti | pogosti |
| kandidoza\*1 | občasni |
| Bolezni imunskega sistema | preobčutljivost\*2 | pogosti |
| angioedem\*3 | občasni |
| Presnovne in prehranske motnje | hiperglikemija\*4 | občasni |
| Bolezni živčevja | glavobol\*5 | pogosti |
| Očesne bolezni | zamegljen vid | občasni |
| katarakta\*6 | občasni |
| Srčne bolezni | tahikardija\*7 | občasni |
| Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora | astma (akutno poslabšanje) | zelo pogosti |
| orofaringealna bolečina\*8 | pogosti |
| hripavost | pogosti |
| Bolezni kože in podkožja | izpuščaj\*9 | občasni |
| srbenje\*10 | občasni |
| Bolezni mišično‑skeletnega sistema in vezivnega tkiva | mišičnoskeletna bolečina\*11 | pogosti |
| mišični krči | občasni |
| \* označuje združevanje prednostnih izrazov:1 oralna kandidoza, orofaringealna kandidoza2 izpuščaj zaradi zdravil, preobčutljivost na zdravilo, preobčutljivost, izpuščaj, eritematozen izpuščaj, srbeč izpuščaj, urtikarija3 alergijski edem, angioedem, periorbitalna oteklina, oteklina veke4 zvišana raven glukoze v krvi, hiperglikemija5 glavobol, tenzijski glavobol6 katarakta, kortikalna katarakta7 povečan srčni utrip, tahikardija, sinusna tahikardija, supraventrikularna tahikardija8 bolečine v ustih, neprijeten občutek v ustih in žrelu, orofaringealna bolečina, draženje v žrelu oziroma grlu, bolečine pri požiranju9 izpuščaj zaradi zdravil, izpuščaj, eritematozen izpuščaj, srbeč izpuščaj10 analni srbež, srbenje oči, srbenje v nosu, srbenje, genitalni srbež11 bolečine v hrbtu, mišičnoskeletne bolečine, bolečine v mišicah, bolečine v vratu, mišičnoskeletne bolečine v prsnem košu |

Pediatrična populacija

Varnostni profil zdravila so ocenjevali v študiji faze III pri mladostnikih (starih 12 let ali več) in pri odraslih. Pri mladostnikih so bile pogostnost, vrsta in izraženost neželenih učinkov podobne kot pri odraslih.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Preveliko odmerjanje**

V primerih suma na preveliko odmerjanje je treba uvesti splošne podporne ukrepe in simptomatsko zdravljenje.

Pri prevelikem odmerjanju je precej verjetno, da se bodo razvili znaki, simptomi ali neželeni učinki, ki so povezani s farmakološkim delovanjem katere od posameznih sestavin zdravila (na primer tahikardija, tremor, palpitacije, glavobol, navzea, bruhanje, zaspanost, ventrikularne aritmije, metabolična acidoza, hipokaliemija, hiperglikemija, zaviranje delovanja osi hipotalamus-hipofiza-nadledvična žleza).

Za zdravljenje beta‑2‑adrenergičnih učinkov velja razmisliti o uporabi kardioselektivnih antagonistov adrenergičnih receptorjev beta, vendar le pod zdravniškim nadzorom in z izjemno previdnostjo, saj uporaba antagonistov adrenergičnih receptorjev beta lahko izzove bronhospazem. V resnih primerih je treba bolnike zdraviti bolnišnično.

**5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

**5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: Zdravila za obstruktivne pljučne bolezni, adrenergiki v kombinaciji s kortikosteroidi ali drugimi učinkovinami razen antiholinergikov, oznaka ATC: R03AK14.

Mehanizem delovanja

To zdravilo je kombinacija indakaterola, ki je dolgodelujoči agonist adrenergičnih receptorjev beta-2 (LABA), in mometazonfuroata, ki je inhalacijski sintetični kortikosteroid (IKS).

*Indakaterol*

Farmakološko delovanje agonistov adrenergičnih receptorjev beta-2, med katere sodi tudi indakaterol, je vsaj deloma mogoče pripisati zviševanju koncentracije cikličnega adenozin-3’,5’‑monofosfata (cikličnega AMP), ki povzroča relaksacijo gladkih mišic v bronhusih.

Inhaliran indakaterol deluje lokalno v pljučih kot bronhodilatator. Indakaterol je delni agonist humanih adrenergičnih receptorjev beta-2, ki deluje že v nanomolarni koncentraciji. Na izoliranih humanih bronhusih začne delovati hitro, trajanje delovanja pa je dolgo.

Kljub temu, da so v gladkem mišičju bronhusov od adrenergičnih receptorjev prisotni predvsem adrenergični receptorji beta-2, v človeškem srcu pa predvsem adrenergični receptorji beta-1, so tudi v človeškem srcu prisotni adrenergični receptorji beta-2, ki lahko predstavljajo 10 % do 50 % vseh adrenergičnih receptorjev.

*Mometazonfuroat*

Mometazonfuroat je sintetični kortikosteroid z veliko afiniteto za glukokortikoidne receptorje in z lokalnim protivnetnim delovanjem. *In vitro* mometazonfuroat zavira sproščanje levkotrienov iz levkocitov pri bolnikih z alergijami. V celični kulturi je mometazonfuroat močno zaviral sintezo in sproščanje citokinov IL‑1, IL‑5, IL‑6 in TNF‑α. Poleg tega je močan zaviralec nastajanja levkotrienov in nastajanja citokinov Th2 (IL‑4 in IL‑5) v humanih CD4+ T-celicah.

Farmakodinamični učinki

Za farmakodinamični odziv na to zdravilo sta značilna hiter začetek delovanja v 5 minutah po odmerjanju in ohranjeno delovanje v 24‑urnem obdobju odmernega intervala, kar dokazuje izboljšanje najnižje vrednosti forsiranega ekspiratornega volumna v prvi sekundi (FEV1) 24 ur po odmerjanju v primerjavi z uporabo primerjalnih zdravil.

Po določenem času uporabe niso opažali tahifilaksije pri ugodnih učinkih, ki jih ima to zdravilo na pljučno funkcijo.

*Interval QTc*

Vpliva tega zdravila na interval QT niso ovrednotili v celoviti študiji QT (*throughout QT (TQT) study*). Mometazonfuroat ne sodi med učinkovine z znanim delovanjem na podaljšanje intervala QTc.

Klinična učinkovitost in varnost

Varnost in učinkovitost zdravila Bemrist Breezhaler pri odraslih in mladostnikih s persistentno astmo so ocenjevali v dveh randomiziranih, dvojno slepih študijah faze III (PALLADIUM in QUARTZ) z različno dolgim trajanjem.

Študija PALLADIUM je bila 52‑tedenska ključna študija, v kateri so ocenjevali zdravilo Bemrist Breezhaler 125 μg/127,5 μg enkrat na dan (N=439) in 125 μg/260 μg enkrat na dan (N=445) v primerjavi z mometazonfuroatom 400 μg enkrat na dan (N=444) in 800 μg na dan (z odmerjanjem po 400 μg dvakrat na dan) (N=442). Tretja skupina, ki je prejemala aktivno kontrolo, je vključevala preiskovance, ki so prejemali salmeterol/flutikazonpropionat 50 μg/500 μg dvakrat na dan (N=446). Vsi preiskovanci so morali imeti simptomatsko astmo (oceno pri vprašalniku za oceno nadzora astme Asthma Control Questionnaire ACQ‑7 ≥1,5) in prejemati terapijo za vzdrževalno zdravljenje astme z inhalacijskim sintetičnim kortikosteroidom (IKS) skupaj z LABA ali brez njega najmanj 3 mesece pred vključitvijo v študijo. V času presejanja je imelo 31 % bolnikov v anamnezi akutno poslabšanje astme v preteklem letu. Ob vključitvi v študijo so bili med zdravili, ki so jih bolniki uporabljali za astmo, najbolj pogosti srednji odmerki IKS (20 %), veliki odmerki IKS (7 %) in majhni odmerki IKS v kombinaciji z LABA (69 %).

Primarni cilj študije je bil dokazati superiornost zdravila Bemrist Breezhaler 125 μg/127,5 μg enkrat na dan v primerjavi z mometazonfuroatom 400 μg enkrat na dan ali superiornost zdravila Bemrist Breezhaler 125 μg/260 μg enkrat na dan v primerjavi z mometazonfuroatom 400 μg dvakrat na dan glede najnižjih vrednosti FEV1 po 26 tednih zdravljenja.

Po 26 tednih sta obe jakosti zdravila Bemrist Breezhaler (125 μg/127,5 μg in 125 μg/260 μg), z odmerjanjem enkrat na dan, pokazali statistično značilno izboljšanje najnižjih vrednosti FEV1 in ocen pri vprašalniku za oceno nadzora astme Asthma Control Questionnaire (ACQ‑7), v primerjavi z uporabo mometazonfuroata 400 μg enkrat oziroma dvakrat na dan (glejte preglednico 2). Rezultati po 52 tednih so bili skladni s tistimi po 26 tednih zdravljenja.

Obe jakosti zdravila Bemrist Breezhaler (125 μg/127,5 μg in 125 μg/260 μg), z odmerjanjem enkrat na dan, sta pokazali klinično pomembno manjšo letno pogostnost zmernih oziroma hudih akutnih poslabšanj astme (sekundarni cilj opazovanja), v primerjavi z uporabo mometazonfuroata 400 μg enkrat oziroma dvakrat na dan (glejte preglednico 2).

Rezultati ciljev opazovanja, ki so klinično najbolj pomembni, so navedeni v preglednici 2.

*Pljučna funkcija, simptomi in akutna poslabšanja astme*

**Preglednica 2 Rezultati za primarne in sekundarne cilje opazovanja v študiji PALLADIUM v 26. in 52. tednu**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Cilj opazovanja** | **Čas opazovanja/trajanje** | **Bemrist Breezhaler1****v primerjavi z MF2** | **Bemrist Breezhaler1****v primerjavi s kombinacijo SAL/FP3** |
|  |  | srednji odmerek v primerjavi s srednjim odmerkom | velik odmerek v primerjavi z velikim odmerkom | velik odmerek v primerjavi z velikim odmerkom |
| **Pljučna funkcija** |
| *Najnižja vrednost FEV14* |
| razlika med načinoma zdravljenjavrednost P(95‑odstotni IZ) | 26. teden(primarni cilj opazovanja) | 211 ml<0,001(167; 255) | 132 ml<0,001(88; 176) | 36 ml0,101(‑7; 80) |
| 52. teden | 209 ml<0,001(163; 255) | 136 ml<0,001(90; 183) | 48 ml0,040(2; 94) |
| *Povprečje vrednosti največjega pretoka zraka med izdihom (PEF - peak expiratory flow) zjutraj\** |
| razlika med načinoma zdravljenja(95‑odstotni IZ) | 52. teden | 30,2 l/min(24,2; 36,3) | 28,7 l/min(22,7; 34,8) | 13,8 l/min(7,7; 19,8) |
| *Povprečje vrednosti največjega pretoka zraka med izdihom (PEF) zvečer\** |
| razlika med načinoma zdravljenja(95‑odstotni IZ) | 52. teden | 29,1 l/min(23,3; 34,8) | 23,7 l/min(18,0; 29,5) | 9,1 l/min(3,3; 14,9) |
| **Simptomi** |
| *Ocena ACQ‑7* |
| razlika med načinoma zdravljenjavrednost P (95‑odstotni IZ) | 26. teden(ključni sekundarni cilj opazovanja) | ‑0,248<0,001(‑0,334; ‑0,162) | ‑0,171<0,001(‑0,257; ‑0,086) | ‑0,0540,214(‑0,140; 0,031) |
| 52. teden | ‑0,266(‑0,354; ‑0,177) | ‑0,141(‑0,229; ‑0,053) | 0,010(‑0,078; 0,098) |
| *Bolniki z odzivom glede ocene ACQ (odstotek bolnikov, ki so dosegli minimalno klinično pomembno spremembo (MCID - minimal clinical important difference) ocene ACQ od izhodišča ≥0,5)* |
| odstotek | 26. teden | 76 % v primerjavi s 67 % | 76 % v primerjavi z 72 % | 76 % v primerjavi s 76 % |
| razmerje obetov(95‑odstotni IZ) | 26. teden | 1,73(1,26; 2,37) | 1,31(0,95; 1,81) | 1,06(0,76; 1,46) |
| odstotek | 52. teden | 82 % v primerjavi z 69 % | 78 % v primerjavi s 74 %  | 78 % v primerjavi s 77 % |
| razmerje obetov (95‑odstotni IZ) | 52. teden | 2,24(1,58; 3,17) | 1,34(0,96; 1,87) | 1,05(0,75; 1,49) |
| *Odstotek dni brez uporabe olajševalca\** |
| razlika med načinoma zdravljenja(95‑odstotni IZ) | 52. teden | 8,6(4,7; 12,6) | 9,6(5,7; 13,6) | 4,3(0,3; 8,3) |
| *Odstotek dni brez prisotnosti simptomov\** |
| razlika med načinoma zdravljenja(95‑odstotni IZ) | 52. teden | 9,1(4,6; 13,6) | 5,8(1,3; 10,2) | 3,4(‑1,1; 7,9) |
| **Letna pogostnost akutnih poslabšanj astme\*\*** |
| *Zmerna ali huda akutna poslabšanja* |
| letna pogostnost | 52. teden | 0,27 v primerjavi z 0,56 | 0,25 v primerjavi z 0,39 | 0,25 v primerjavi z 0,27 |
| razmerje pogostnosti(95‑odstotni IZ) | 52. teden | 0,47(0,35; 0,64) | 0,65(0,48; 0,89) | 0,93(0,67; 1,29) |
| *Huda akutna poslabšanja* |
| letna pogostnost | 52. teden | 0,13 v primerjavi z 0,29 | 0,13 v primerjavi z 0,18 | 0,13 v primerjavi z 0,14 |
| razmerje pogostnosti(95‑odstotni IZ) | 52. teden | 0,46(0,31; 0,67) | 0,71(0,47; 1,08) | 0,89(0,58; 1,37) |
| \* povprečna vrednost za trajanje zdravljenja\*\* razmerje pogostnosti (RR - rate ratio) <1,00 govori v prid kombinaciji indakaterol/mometazonfuroat1 Bemrist Breezhaler srednji odmerek: 125 μg/127,5 μg enkrat na dan; velik odmerek: 125 μg/260 μg enkrat na dan2 MF: mometazonfuroat srednji odmerek: 400 μg enkrat na dan; velik odmerek: 400 μg dvakrat na dan (vsebovani odmerki)Odmerka mometazonfuroata 127,5 μg enkrat na dan in 260 μg enkrat na dan v zdravilu Bemrist Breezhaler sta primerljiva z odmerkoma mometazonfuroata 400 μg enkrat na dan in 800 μg na dan (z odmerjanjem po 400 μg dvakrat na dan)3 SAL/FP: salmeterol/flutikazonpropionat velik odmerek: 50 μg/500 μg dvakrat na dan (vsebovani odmerki)4 najnižja vrednost FEV1: povprečje dveh vrednosti FEV1, izmerjenih 23 ur in 15 minut oziroma 23 ur in 45 minut po prejemu večernega odmerkaPrimarni cilj opazovanja (najnižje vrednosti FEV1 v 26. tednu) in ključni sekundarni cilj opazovanja (ocena ACQ‑7 v 26. tednu) sta bila del strategije potrditvenega testiranja in sta zato vključena v nadzor večkratnosti testiranja (multiplicitete). Vsi drugi cilji opazovanja niso bili del strategije potrditvenega testiranja. |

Vnaprej opredeljena analiza združenih podatkov

Zdravilo Bemrist Breezhaler 125 μg/260 μg z odmerjanjem enkrat na dan so proučevali tudi kot aktivno primerjalno zdravilo v drugi študiji faze III (IRIDIUM), v kateri so imeli vsi preiskovanci v anamnezi v predhodnem letu akutno poslabšanje astme, zaradi katerega so potrebovali zdravljenje s sistemskimi kortikosteroidi. Vnaprej opredeljeno analizo združenih podatkov iz študij IRIDIUM in PALLADIUM so opravili za oceno vpliva zdravila Bemrist Breezhaler 125 μg/260 μg enkrat na dan v primerjavi z vplivom kombinacije salmeterol/flutikazon 50 μg/500 μg dvakrat na dan na naslednje cilje opazovanja: najnižjo vrednost FEV1, oceno ACQ‑7 v 26. tednu in na letno pogostnost akutnih poslabšanj. Rezultati združene analize so pokazali, da je zdravilo Bemrist Breezhaler v primerjavi s kombinacijo salmeterol/flutikazon izboljšalo vrednosti najnižje FEV1 z razliko 43 ml (95‑odstotni IZ: 17, 69) in izboljšalo rezultat ACQ‑7 z razliko ‑0,091 (95‑odstotni IZ: ‑0,153, ‑0,030) v 26. tednu in zmanjšalo letno pogostnost zmernih ali hudih akutnih poslabšanj astme za 22 % (RR: 0,78; 95‑odstotni IZ: 0,66, 0,93) in hudih akutnih poslabšanj za 26 % (RR: 0,74; 95‑odstotni IZ: 0,61, 0,91).

Študija QUARTZ je bila 12‑tedenska študija, v kateri so ocenjevali zdravilo Bemrist Breezhaler 125 μg/62,5 μg enkrat na dan (N=398) v primerjavi z mometazonfuroatom 200 μg enkrat na dan (N=404). Vsi preiskovanci so morali biti simptomatski in so morali prejemati vzdrževalno zdravljenje astme z majhnimi odmerki IKS (skupaj z LABA ali brez njega) najmanj 1 mesec pred vključitvijo v študijo. Ob vključitvi v študijo so bili med zdravili, ki so jih preiskovanci uporabljali za astmo, najbolj pogosti majhni odmerki IKS (43 %) in LABA v kombinaciji z majhnimi odmerki IKS (56 %). Primarni cilj študije je bil dokazati superiornost zdravila Bemrist Breezhaler 125 μg/62,5 μg enkrat na dan v primerjavi z mometazonfuroatom 200 μg enkrat na dan glede najnižjih vrednosti FEV1 v 12. tednu.

Zdravilo Bemrist Breezhaler 125 μg/62,5 μg enkrat na dan je v primerjavi z mometazonfuroatom 200 μg enkrat na dan po 12 tednih omogočilo statistično značilno izboljšanje izhodiščnih najnižjih vrednosti FEV1 in ocene pri vprašalniku Asthma Control Questionnaire (ACQ‑7).

Rezultati ciljev opazovanja, ki so klinično najbolj pomembni, so navedeni v preglednici 3.

**Preglednica 3 Rezultati za primarne in sekundarne cilje opazovanja v študiji QUARTZ v 12. tednu**

|  |  |
| --- | --- |
| **Cilji opazovanja** | **Bemrist Breezhaler (majhen odmerek\*) v primerjavi z MF (majhen odmerek\*\*)** |
| **Pljučna funkcija** |
| *Najnižja vrednost FEV1 (primarni cilj opazovanja)\*\*\** |
| razlika med načinoma zdravljenjavrednost P(95‑odstotni IZ) | 182 ml<0,001(148; 217) |
| *Povprečna vrednost PEF zjutraj* |
| razlika med načinoma zdravljenja(95‑odstotni IZ) | 27,2 l/min(22,1; 32,4) |
| *Vrednost PEF zvečer* |
| razlika med načinoma zdravljenja(95‑odstotni IZ) | 26,1 l/min(21,0; 31,2) |
| **Simptomi** |
| *Ocena ACQ‑7 (ključni sekundarni cilj opazovanja)* |
| razlika med načinoma zdravljenjavrednost P(95‑odstotni IZ) | ‑0,218<0,001(‑0,293; ‑0,143) |
| *Odstotek bolnikov, ki so dosegli minimalno klinično pomembno spremembo (MCID) ocene ACQ ≥0,5 od izhodišča* |
| odstotekrazmerje obetov(95‑odstotni IZ) | 75 % v primerjavi s 65 %1,69(1,23; 2,33) |
| *Odstotek dni brez uporabe olajševalca* |
| razlika med načinoma zdravljenja(95‑odstotni IZ) | 8,1(4,3; 11,8) |
| *Odstotek dni brez prisotnosti simptomov* |
| razlika med načinoma zdravljenja(95‑odstotni IZ) | 2,7(‑1,0; 6,4) |
| \* Bemrist Breezhaler majhen odmerek: 125 μg/62,5 μg enkrat na dan\*\* MF: mometazonfuroat majhen odmerek: 200 μg enkrat na dan (odmerek v vsebniku)Odmerek mometazonfuroata 62,5 μg v zdravilu Bemrist Breezhaler enkrat na dan je primerljiv z odmerkom mometazonfuroata 200 μg enkrat na dan (vsebovan odmerek)\*\*\* najnižja vrednost FEV1: povprečje dveh vrednosti FEV1, izmerjenih 23 ur in 15 minut oziroma 23 ur in 45 minut po prejemu večernega odmerka |

Pediatrična populacija

V študiji PALLADIUM, ki je vključevala 106 mladostnikov (starih 12‑17 let), je zdravilo Bemrist Breezhaler 125 μg/260 μg enkrat na dan v primerjavi z mometazonfuroatom 800 μg (kar pomeni velike odmerke) po 26 tednih omogočilo za 0,173 litra večje izboljšanje najnižjih vrednosti FEV1 (95‑odstotni IZ: ‑0,021, 0,368), medtem ko je zdravilo Bemrist Breezhaler 125 μg/127,5 μg enkrat na dan v primerjavi z mometazonfuroatom 400 μg (kar pomeni srednje odmerke) po 26 tednih omogočilo za 0,397 litra večje izboljšanje najnižjih vrednosti FEV1 (95‑odstotni IZ: 0,195, 0,599).

V študiji QUARTZ, ki je vključevala 63 mladostnikov (starih 12‑17 let), je za najnižje vrednosti FEV1 na 85. dan (12. teden) znašala razlika med obema načinoma zdravljenja po metodi najmanjših kvadratov 0,251 litra (95‑odstotni IZ: 0,130, 0,371).

V podskupinah mladostnikov je bilo izboljšanje na področju pljučne funkcije, simptomov in zmanjšanega obsega akutnih poslabšanj podobno kot v celotni študijski populaciji.

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij z zdravilom s kombinacijo indakaterol/mometazonfuroat za eno ali več podskupin pediatrične populacije pri astmi (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

**5.2 Farmakokinetične lastnosti**

Absorpcija

Po inhalaciji zdravila Bemrist Breezhaler je bila mediana vrednost časa, ko sta indakaterol in mometazonfuroat dosegla najvišjo koncentracijo v plazmi, približno 15 minut oziroma 1 ura.

Po podatkih raziskovanj *in vitro* je mogoče pričakovati, da po uporabi kombinacije učinkovin indakaterol/mometazonfuroat v pljuča prispe podoben odmerek posameznih učinkovin kot pri uporabi monoterapevtskih pripravkov. V stanju dinamičnega ravnovesja je bila izpostavljenost indakaterolu in mometazonfuroatu v plazmi po inhaliranju kombinacije učinkovin podobna sistemski izpostavljenosti po inhaliranju indakaterolijevega maleata oziroma mometazonfuroata v monoterapevtskih pripravkih.

Po inhaliranju kombinacije učinkovin je bila ocenjena absolutna biološka uporabnost indakaterola približno 45 %, mometazonfuroata pa manj kot 10 %.

*Indakaterol*

Koncentracija indakaterola se je po večkratnem odmerjanju enkrat na dan zviševala. Stanje dinamičnega ravnovesja je dosegla v 12 do 14 dneh. Povprečno razmerje kopičenja indakaterola, kar pomeni vrednost AUC v 24‑urnem odmernem intervalu na 14. dan v primerjavi z vrednostjo na 1. dan, je bilo v razponu od 2,9 do 3,8 pri enkrat dnevno inhaliranih odmerkih med 60 in 480 μg (dostavljeni odmerki). K sistemski izpostavljenosti prispevata tako pljučna kot gastrointestinalna absorpcija: približno 75 % sistemske izpostavljenosti je prispevala pljučna absorpcija in približno 25 % gastrointestinalna absorpcija.

*Mometazonfuroat*

Koncentracija mometazonfuroata se je po večkratnem odmerjanju enkrat na dan, z inhalatorjem Breezhaler, zviševala. Stanje dinamičnega ravnovesja je dosegla po 12 dneh. Povprečno razmerje kopičenja mometazonfuroata, kar pomeni vrednost AUC v 24‑urnem odmernem intervalu na 14. dan v primerjavi z vrednostjo na 1. dan, je bilo v razponu od 1,61 do 1,71 pri enkrat dnevno inhaliranih odmerkih med 62,5 μg in 260 μg v kombinaciji učinkovin indakaterol/mometazonfuroat.

Po peroralnem odmerjanju mometazonfuroata je ocenjena absolutna peroralna sistemska biološka uporabnost mometazonfuroata zelo majhna (<2 %).

Porazdelitev

*Indakaterol*

Po intravenski infuziji je bil volumen porazdelitve (Vz) indakaterola od 2361 do 2557 litrov, kar kaže na obsežno porazdelitev. *In vitro* je bila vezava na proteine v humanem serumu od 94,1 % do 95,3 %, v humani plazmi pa od 95,1 % do 96,2 %.

*Mometazonfuroat*

Po intravenskem odmerjanju v bolusu je volumen porazdelitve (Vd) 332 litrov. *In vitro* se mometazonfuroat obsežno veže na proteine, in sicer v 98 % do 99 % v razponu koncentracij od 5 ng/ml do 500 ng/ml.

Biotransformacija

*Indakaterol*

V študiji absorpcije, porazdelitve, metabolizma in izločanja pri ljudeh (ADME *-* absorption, distribution, metabolism, excretion) je bila po peroralnem odmerjanju radioaktivno označenega indakaterola glavna komponenta v serumu nespremenjeni indakaterol. Predstavljal je približno eno tretjino celotne AUC zdravila v 24 urah. Najbolj izrazit presnovek v serumu je bil hidroksiliran derivat, sledila pa sta mu fenolni O-glukuronid indakaterola in hidroksiliran indakaterol. Določili so še naslednje presnovke: diastereomer hidroksiliranega derivata, N-glukuronid indakaterola ter C‑ in N‑dealkilirana presnovka.

Po podatkih raziskav *in vitro* je UGT1A1 edina izooblika UGT, ki presnavlja indakaterol v fenolni O‑glukuronid. Pri inkubaciji z rekombinantnimi CYP1A1, CYP2D6 in CYP3A4 so odkrili oksidativne presnovke. Ugotovili so, da je glavni encim za hidroksilacijo indakaterola izoencim CYP3A4. V *in vitro* raziskavah so ugotovili tudi, da je indakaterol substrat izločevalne črpalke P-gp, a z majhno afiniteto.

*In vitro* je izooblika UGT1A1 poglavitni dejavnik izločanja indakaterola s presnovo. Po podatkih kliničnih študij v populacijah z različnimi genotipi za encim UGT1A1, vrsta genotipa UGT1A1 ne vpliva bistveno na sistemsko izpostavljenost indakaterolu*.*

*Mometazonfuroat*

Delež inhaliranega mometazonfuroata, ki ga uporabnik pogoltne in se absorbira v gastrointestinalnem traktu, se obsežno metabolizira v več presnovkov. V plazmi ni pomembnih presnovkov v merljivih količinah. V človeških jetrnih mikrosomih se mometazonfuroat presnavlja z encimom CYP3A4.

Izločanje

*Indakaterol*

V kliničnih študijah, v katerih so zbirali vzorce urina, je bil delež nespremenjenega indakaterola, ki se je izločil z urinom, večinoma manjši kot 2 % odmerka. Ledvični očistek indakaterola je bil v povprečju med 0,46 in 1,20 litra/uro. Primerjava s serumskim očistkom indakaterola od 18,8 do 23,3 litra/uro jasno kaže, da ima izločanje preko ledvic le majhno vlogo (prispeva k približno 2 % do 6 % sistemskega očistka) pri izločanju sistemsko razpoložljivega indakaterola.

V študiji ADME pri ljudeh, v kateri so indakaterol odmerjali peroralno, je bilo izločanje z blatom bolj obsežno kot izločanje z urinom. Indakaterol se je pri ljudeh izločal z blatom predvsem v nespremenjeni osnovni obliki (54 % odmerka), v manjši meri pa še v obliki hidroksiliranih presnovkov indakaterola (23 % odmerka). Masno ravnovesje je bilo doseženo, saj so ≥90 % odmerka prestregli v izločkih.

Koncentracija indakaterola v serumu se je zniževala v več fazah s povprečnim končnim razpolovnim časom v razponu od 45,5 do 126 ur. Efektivni razpolovni čas, izračunan iz kopičenja indakaterola po večkratnem odmerjanju, je znašal od 40 do 52 ur, kar se ujema z ugotovljenim časom do doseženega stanja dinamičnega ravnovesja, ki je približno 12 do 14 dni.

*Mometazonfuroat*

Po intravenskem odmerjanju v bolusu je končni razpolovni čas izločanja T½ mometazonfuroata približno 4,5 ure. Radioaktivno označen peroralno inhaliran odmerek se izloči večinoma z blatom (74 %) in v manjši meri z urinom (8 %).

Interakcije

Sočasno jemanje peroralno inhaliranega indakaterola in mometazonfuroata v stanju dinamičnega ravnovesja ni imelo vpliva na farmakokinetiko nobene od obeh učinkovin.

Linearnost/nelinearnost

Sistemska izpostavljenost mometazonfuroatu se je pri zdravih osebah povečevala sorazmerno z velikostjo odmerka po enkratnem in po večkratnem odmerjanju zdravila Bemrist Breezhaler v odmerkih 125 μg/62,5 μg in 125 μg/260 μg. Pri bolnikih z astmo so v razponu odmerkov od 125 μg/62,5 μg do 125 μg/260 μg opažali manj kot sorazmerno povečevanje sistemske izpostavljenosti v stanju dinamičnega ravnovesja. Za indakaterol niso opravili ocene sorazmernosti z velikostjo odmerka, saj so v vseh jakostih zdravila uporabili enak odmerek indakaterola.

Pediatrična populacija

Zdravilo Bemrist Breezhaler je pri mladostnikih (starih 12 let ali več) mogoče uporabljati z enakim odmerjanjem kot pri odraslih.

Posebne skupine bolnikov

Populacijska farmakokinetična analiza podatkov pri bolnikih z astmo je pokazala, da starost, spol, telesna masa, kadilski status, izhodiščna ocenjena hitrost glomerulne filtracije (eGFR - estimated glomerular filtration rate) in izhodiščna vrednost FEV1 ne vplivajo bistveno na sistemsko izpostavljenost indakaterolu in mometazonfuroatu po inhaliranju zdravila s kombinacijo indakaterol/mometazonfuroat.

*Bolniki z okvaro ledvic*

Ker ima izločanje z urinom tako majhen pomen pri celotnem izločanju indakaterola in mometazonfuroata iz organizma, vpliva ledvične okvare na sistemsko izpostavljenost obeh učinkovin niso raziskovali (glejte poglavje 4.2).

*Bolniki z okvaro jeter*

Pri osebah z okvaro jeter niso ovrednotili učinkov kombinacije indakaterol/mometazonfuroat. Izvedli pa so študije s posameznima učinkovinama v monoterapiji (glejte poglavje 4.2).

*Indakaterol*

Pri bolnikih z blago in zmerno okvaro jeter ni prišlo do pomembnih sprememb Cmax ali AUC indakaterola, pa tudi vezava na proteine se pri bolnikih z blago in zmerno okvaro jeter ni razlikovala od tiste pri zdravih kontrolah. Za bolnike s hudo okvaro jeter ni na voljo nobenih podatkov.

*Mometazonfuroat*

V študiji, v kateri so vrednotili odmerjanje enkratnega inhalacijskega odmerka 400 μg mometazonfuroata (z inhalatorjem s suhim praškom) osebam z blago (n=4), zmerno (n=4) oziroma hudo (n=4) okvaro jeter, so samo pri 1 oziroma 2 preiskovancih iz vsake od skupin zaznali merljive vrednosti najvišje koncentracije mometazonfuroata v plazmi (od 50 do 105 pg/ml). Kot kaže, izmerjene najvišje koncentracije v plazmi naraščajo z izraženostjo okvare jeter, vendar je bilo primerov z merljivimi koncentracijami malo (spodnja meja kvantifikacije pri testni metodi je bila 50 pg/ml).

*Druge posebne skupine bolnikov*

Med Japonci in belci ni bilo večjih razlik v celotni sistemski izpostavljenosti (AUC) kateri od obeh učinkovin. O uporabi pri pripadnikih drugih etničnih skupin ali ras ni na voljo dovolj farmakokinetičnih podatkov.

**5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Kombinacija indakaterola in mometazonfuroata

Izsledke, ki so se pokazali v 13‑tedenskih študijah toksičnosti inhalacijskega pripravka, je mogoče pripisati predvsem mometazonfuroatu, saj je šlo za značilne farmakološke učinke glukokortikoidov. Zvišanje srčne frekvence zaradi indakaterola so pri psih opažali po odmerjanju tako kombinacije indakaterola in mometazonfuroata kot indakaterola samega.

Indakaterol

Med učinki na srčno-žilni sistem, ki jih ima indakaterol zaradi svojega agonističnega delovanja na receptorje beta-2, so bili tahikardija, aritmije in poškodbe miokarda pri psih. Pri glodalcih so opažali blago draženje v nosni votlini in grlu.

V študijah genotoksičnosti se ni pokazalo, da bi bil indakaterol lahko mutagen ali klastogen.

Kancerogenost so ocenjevali v dvoletni študiji na podganah in v šestmesečni študiji na transgenskih miših. Pri podganah so opažali povečani incidenci benignega ovarijskega leiomioma in fokalne hiperplazije gladkega mišičja jajčnikov, kar se ujema s podobnimi izsledki, ki so jih opisovali pri uporabi drugih agonistov adrenergičnih receptorjev beta-2. Pri miših ni bilo nobenih znakov kancerogenega delovanja.

Do vseh teh izsledkov je prišlo pri izpostavljenostih zdravilu, ki so v zadostni meri presegale izpostavljenost, predvideno pri ljudeh.

Pri subkutanem odmerjanju v študiji na kuncih so se neželeni učinki indakaterola na nosečnost in razvoj zarodka oziroma ploda pokazali šele pri odmerkih, ki so bili več kot 500‑krat višji od odmerkov, ki jih z vsakodnevnim inhaliranjem odmerka 150 μg dosežemo pri ljudeh (na osnovi AUC0‑24 h).

Čeprav indakaterol ni vplival na splošno sposobnost za razmnoževanje v študiji plodnosti na podganah, so v študiji perinatalnega in postnatalnega razvoja pri podganah opažali zmanjšano število nosečnosti v generaciji F1 pri izpostavljenosti zdravilu, ki je bila 14‑krat večja kot pri ljudeh, ki prejemajo indakaterol. Pri podganah in kuncih indakaterol ni bil niti embriotoksičen niti teratogen.

Mometazonfuroat

Vsi učinki, ki so jih opažali, so značilni za skupino glukokortikoidnih zdravil in so povezani s poudarjenim farmakološkim delovanjem glukokortikoidov. V standardni seriji testiranj *in vitro* in *in vivo* mometazonfuroat ni kazal genotoksične aktivnosti.

V študijah kancerogenosti pri miših in podganah z inhalacijskim mometazonfuroatom niso opažali statistično značilno povečane incidence tumorjev.

Tako kot drugi glukokortikoidi je tudi mometazonfuroat teratogen pri glodalcih in kuncih. Pri podganah so opažali popkovno kilo, pri miših volčje žrelo, pri kuncih pa agenezijo žolčnika, popkovno kilo in upognjene sprednje tačke. Pri podganah, kuncih in miših so opažali slabše pridobivanje telesne mase pri materah in vpliv na rast ploda (manjšo telesno maso ploda in/ali zakasnjeno osifikacijo), pri miših pa tudi slabše preživetje mladičev. V študijah vpliva na sposobnost razmnoževanja je pri subkutanem odmerjenju mometazonfuroata v odmerku 15 μg/kg prišlo do podaljšanega trajanja brejosti in oteženega poroda z zmanjšanjem preživetja in telesne mase mladičev.

*Ocena tveganja za okolje*

Študije ocene tveganja za okolje so pokazale, da mometazon lahko predstavlja tveganje za površinske vode (glejte poglavje 6.6).

**6. FARMACEVTSKI PODATKI**

**6.1 Seznam pomožnih snovi**

Vsebina kapsule

laktoza monohidrat

Ovojnica kapsule

želatina

Tiskarsko črnilo

*Bemrist Breezhaler 125 mikrogramov/62,5 mikrograma prašek za inhaliranje, trde kapsule*

šelak

briljantno modro FCF (E133)

propilenglikol (E1520)

titanov dioksid (E171)

črni železov oksid (E172)

*Bemrist Breezhaler 125 mikrogramov/127,5 mikrograma prašek za inhaliranje, trde kapsule*

šelak

titanov dioksid (E171)

črni železov oksid (E172)

propilenglikol (E1520)

rumeni železov oksid (E172)

amonijev hidroksid (E527)

*Bemrist Breezhaler 125 mikrogramov/260 mikrogramov prašek za inhaliranje, trde kapsule*

šelak

črni železov oksid (E172)

propilenglikol (E1520)

amonijev hidroksid (E527)

**6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

**6.3 Rok uporabnosti**

3 leta

**6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

**6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Telo in pokrovček inhalatorja sta iz akrilonitril-butadien-stirena, potisni gumbi so narejeni iz metil-metakrilat-akrilonitril-butadien-stirena. Igle in vzmeti so iz nerjavečega jekla.

Perforirani deljivi pretisni omoti s posameznimi odmerki iz PA/Alu/PVC//Alu. En pretisni omot vsebuje 10 trdih kapsul.

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramov/62,5 mikrograma prašek za inhaliranje, trde kapsule

Posamično pakiranje, ki vsebuje 10 x 1 ali 30 x 1 trdo kapsulo in 1 inhalator.

Skupna pakiranja, ki vsebujejo 90 trdih kapsul (3 pakiranja po 30 x 1 trdo kapsulo) in 3 inhalatorje.

Skupna pakiranja, ki vsebujejo 150 trdih kapsul (15 pakiranj po 10 x 1 trdo kapsulo) in 15 inhalatorjev.

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramov/127,5 mikrograma prašek za inhaliranje, trde kapsule

Posamično pakiranje, ki vsebuje 10 x 1 ali 30 x 1 trdo kapsulo in 1 inhalator.

Skupna pakiranja, ki vsebujejo 90 trdih kapsul (3 pakiranja po 30 x 1 trdo kapsulo) in 3 inhalatorje.

Skupna pakiranja, ki vsebujejo 150 trdih kapsul (15 pakiranj po 10 x 1 trdo kapsulo) in 15 inhalatorjev.

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramov/260 mikrogramov prašek za inhaliranje, trde kapsule

Posamično pakiranje, ki vsebuje 10 x 1 ali 30 x 1 trdo kapsulo in 1 inhalator.

Skupna pakiranja, ki vsebujejo 90 trdih kapsul (3 pakiranja po 30 x 1 trdo kapsulo) in 3 inhalatorje.

Skupna pakiranja, ki vsebujejo 150 trdih kapsul (15 pakiranj po 10 x 1 trdo kapsulo) in 15 inhalatorjev.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

**6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom**

Vedno je treba uporabiti inhalator, ki je priložen novemu pakiranju zdravila. Inhalator vsakega pakiranja je treba zavreči, ko porabite vse kapsule tega pakiranja.

To zdravilo lahko predstavlja tveganje za okolje (glejte poglavje 5.3).

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

Navodila za rokovanje in uporabo

|  |
| --- |
| Prosimo, da pred uporabo zdravila Bemrist Breezhaler v celoti preberete spodnja **navodila za uporabo**. |
|  |  |  |  |
| **Vstavite** | **Predrite in izpustite** | **Globoko vdihnite** | **Preverite, da je kapsula prazna** |
| **1** | **2** | **3** | **preverite** |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
| Korak 1a:**Snemite pokrovček.** | Korak 2a:**Enkrat predrite kapsulo.**Inhalator držite pokonci.Kapsulo predrete tako, da oba stranska gumba istočasno močno stisnete. | Korak 3a:**Izdihnite kolikor morete.**Ne pihajte v inhalator. | **Preverite, da je kapsula prazna.**Odprite inhalator in poglejte, ali je v kapsuli ostalo še kaj praška.Če je v kapsuli še prašek:* Zaprite inhalator.
* Ponovite korake 3a do 3d.
 |
|  | Ko se kapsula predre, morate slišati zvok.Kapsulo predrite samo enkrat. | C:\Users\falenra1\Desktop\Pictogram Atectura 14.jpg | **ostanki prazno****praška**  |
| Korak 1b:**Odprite inhalator.** | Korak 2b:**Izpustite stranska gumba.** | Korak 3b:**Zdravilo globoko vdihnite.**Držite inhalator, kot kaže slika.Ustnik namestite v usta in ga čvrsto objemite z ustnicami.Pri tem ne pritiskajte stranskih gumbov. |  |
| C:\Users\falenra1\Desktop\Pictogram Atectura 8.jpg |  | Vdihnite hitro in globoko kolikor morete.Med vdihovanjem boste slišali brneč zvok.Med vdihom lahko začutite okus zdravila. |  |
| Korak 1c:**Vzemite kapsulo.**Po perforaciji odtrgajte eno enoto s pretisnega omota.Odlepite zaščitno plast in vzemite kapsulo.Kapsule ne potiskajte skozi folijo.Kapsule ne smete pogoltniti. |  | Korak 3c:**Zadržite dih.**Zadržite dih do 5 sekund.Korak 3d:**Sperite usta.**Po vsakem odmerku sperite usta z vodo in jo nato izpljunite. | **Odstranite prazno kapsulo.**Prazno kapsulo odvrzite med gospodinjske odpadke.Zaprite inhalator in ga pokrijte s pokrovčkom. |
| Korak 1d:**Vstavite kapsulo.**Kapsule nikoli ne nameščajte neposredno v ustnik. |  |  | **Pomembne informacije*** Kapsule Bemrist Breezhaler vedno shranjujte v pretisnem omotu in jih vzemite iz njega šele tik pred uporabo.
* Pri jemanju kapsule iz pretisnega omota je ne potiskajte skozi folijo.
* Kapsule ne smete pogoltniti.
* Kapsul Bemrist Breezhaler ne uporabljajte z nobenim drugim inhalatorjem.
* Inhalatorja Bemrist Breezhaler ne uporabljajte za inhaliranje drugih zdravil iz kapsul.
* Kapsule nikoli ne dajajte v usta oziroma je ne nameščajte v ustnik inhalatorja.
* Stranska gumba pritisnite samo enkrat.
* Ne pihajte v ustnik.
* Ko vdihujete skozi ustnik, ne pritiskajte stranskih gumbov.
* Kapsulo vzemite iz pretisnega omota s suhimi rokami.
* Inhalatorja nikoli ne umivajte z vodo.
 |
| Korak 1e:**Zaprite inhalator.** |

Mouthpiece

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Vaše pakiranje zdravila Bemrist Breezhaler vsebuje:* en inhalator Bemrist Breezhaler,
* en ali več pretisnih omotov, vsak vsebuje 10 kapsul zdravila Bemrist Breezhaler, ki jih vstavljate v inhalator.

vdolbina za kapsuloustnikspodnji del inhalatorjastranska gumbapokrovčekpretisni omotmrežica**spodnji del inhalatorja****inhalator****pretisni omot** | **Pogosta vprašanja****Zakaj med inhalacijo ni bilo slišati brnenja inhalatorja?**Kapsula se je morda zataknila v vdolbini. Če se to zgodi, previdno sprostite kapsulo z rahlim trkanjem ob spodnji del inhalatorja. Ponovno inhalirajte zdravilo, tako da ponovite korake 3a do 3d.**Kaj naj naredim, če je v kapsuli še prašek?**Niste prejeli dovolj zdravila. Zaprite inhalator in ponovite korake 3a do 3d.**Po inhaliranju kašljam – ali je to pomembno?**To se lahko zgodi. Če ste kapsulo izpraznili, ste prejeli dovolj zdravila.**Na jeziku sem začutil manjši delec kapsule – ali je to pomembno?**To se lahko zgodi. To vam ne bo škodovalo. Možnost, da se kapsula zdrobi v manjše delce, je večja, če kapsulo nehote predrete več kot enkrat. | **Čiščenje inhalatorja**Ustnik z notranje in zunanje strani očistite s čisto, suho krpico, ki ne pušča vlaken, da odstranite ostanke praška. Inhalator naj bo vedno suh. Inhalatorja nikoli ne umivajte z vodo. |
| **Odstranjevanje inhalatorja po uporabi**Vsak inhalator je potrebno zavreči, ko porabite vse kapsule iz pakiranja. Vprašajte farmacevta o načinu odstranjevanja inhalatorja po uporabi. |

**7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irska

**8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramov/62,5 mikrograma prašek za inhaliranje, trde kapsule

EU/1/20/1441/001‑004

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramov/127,5 mikrograma prašek za inhaliranje, trde kapsule

EU/1/20/1441/005‑008

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramov/260 mikrogramov prašek za inhaliranje, trde kapsule

EU/1/20/1441/009‑012

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 30. maj 2020

Datum zadnjega podaljšanja: 12. februar 2025

**10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <https://www.ema.europa.eu>.

**PRILOGA II**

**A. PROIZVAJALCI, ODGOVORNI ZA SPROŠČANJE SERIJ**

**B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**

**C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

**D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

**A. PROIZVAJALCI, ODGOVORNI ZA SPROŠČANJE SERIJ**

Ime in naslov proizvajalcev, odgovornih za sproščanje serij

Novartis Farmacéutica, S.A.

Gran Via de les Corts Catalanes, 764

08013 Barcelona

Španija

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10

90443 Nürnberg

Nemčija

V natisnjenem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sprostitev zadevne serije.

**B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

**C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

* **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

**D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

* **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

* na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
* ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

**PRILOGA III**

**OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO**

**A. OZNAČEVANJE**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

**ZUNANJA ŠKATLA POSAMIČNEGA PAKIRANJA**

**1. IME ZDRAVILA**

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramov/62,5 mikrograma prašek za inhaliranje, trde kapsule

indakaterol/mometazonfuroat

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

En dostavljeni odmerek vsebuje 125 mikrogramov indakaterola (v obliki acetata) in 62,5 mikrograma mometazonfuroata.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Vsebuje tudi laktozo monohidrat. Za več informacij glejte navodilo za uporabo.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

prašek za inhaliranje, trda kapsula

10 x 1 kapsula + 1 inhalator

30 x 1 kapsula + 1 inhalator

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Uporabljajte samo s priloženim inhalatorjem.

Kapsul ne smete pogoltniti.

za inhaliranje

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Inhalator vsakega pakiranja je treba zavreči, ko porabite vse kapsule tega pakiranja.

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

|  |  |
| --- | --- |
| EU/1/20/1441/001 | 10 x 1 kapsula + 1 inhalator |
| EU/1/20/1441/002 | 30 x 1 kapsula + 1 inhalator |

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramov/62,5 mikrograma

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC

SN

NN

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

**ZUNANJA ŠKATLA SKUPNEGA PAKIRANJA (VKLJUČNO S PODATKI V MODREM OKENCU)**

**1. IME ZDRAVILA**

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramov/62,5 mikrograma prašek za inhaliranje, trde kapsule

indakaterol/mometazonfuroat

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

En dostavljeni odmerek vsebuje 125 mikrogramov indakaterola (v obliki acetata) in 62,5 mikrograma mometazonfuroata.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Vsebuje tudi laktozo monohidrat. Za več informacij glejte navodilo za uporabo.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

prašek za inhaliranje, trda kapsula

Skupno pakiranje: 90 kapsul (3 pakiranja po 30 x 1) + 3 inhalatorji.

Skupno pakiranje: 150 kapsul (15 pakiranj po 10 x 1) + 15 inhalatorjev.

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Uporabljajte samo s priloženim inhalatorjem.

Kapsul ne smete pogoltniti.

za inhaliranje

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Inhalator vsakega pakiranja je treba zavreči, ko porabite vse kapsule tega pakiranja.

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

|  |  |
| --- | --- |
| EU/1/20/1441/003 | 90 kapsul (3 pakiranja po 30 x 1) + 3 inhalatorji |
| EU/1/20/1441/004 | 150 kapsul (15 pakiranj po 10 x 1) + 15 inhalatorjev |

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramov/62,5 mikrograma

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC

SN

NN

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

**VMESNA ŠKATLA SKUPNEGA PAKIRANJA (BREZ PODATKOV V MODREM OKENCU)**

**1. IME ZDRAVILA**

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramov/62,5 mikrograma prašek za inhaliranje, trde kapsule

indakaterol/mometazonfuroat

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

En dostavljeni odmerek vsebuje 125 mikrogramov indakaterola (v obliki acetata) in 62,5 mikrograma mometazonfuroata.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Vsebuje tudi laktozo monohidrat. Za več informacij glejte navodilo za uporabo.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

prašek za inhaliranje, trda kapsula

10 x 1 kapsula + 1 inhalator. Sestavni del skupnega pakiranja. Ni namenjen ločeni prodaji.

30 x 1 kapsula + 1 inhalator. Sestavni del skupnega pakiranja. Ni namenjen ločeni prodaji.

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Uporabljajte samo s priloženim inhalatorjem.

Kapsul ne smete pogoltniti.

za inhaliranje

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Inhalator vsakega pakiranja je treba zavreči, ko porabite vse kapsule tega pakiranja.

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

|  |  |
| --- | --- |
| EU/1/20/1441/003 | 90 kapsul (3 pakiranja po 30 x 1) + 3 inhalatorji |
| EU/1/20/1441/004 | 150 kapsul (15 pakiranj po 10 x 1) + 15 inhalatorjev |

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramov/62,5 mikrograma

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

**NOTRANJA STRAN ZAVIHKA ZUNANJE ŠKATLE POSAMIČNEGA PAKIRANJA IN VMESNE ŠKATLE SKUPNEGA PAKIRANJA**

**1. DRUGI PODATKI**

1 vstavite

2 predrite in izpustite

3 globoko vdihnite

Preverite preverite, da je kapsula prazna

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU**

**PRETISNI OMOTI**

**1. IME ZDRAVILA**

Bemrist Breezhaler 125 μg/62,5 μg prašek za inhaliranje

indakaterol/mometazonfuroat

**2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Novartis Europharm Limited

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. DRUGI PODATKI**

samo za inhaliranje

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

**ZUNANJA ŠKATLA POSAMIČNEGA PAKIRANJA**

**1. IME ZDRAVILA**

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramov/127,5 mikrograma prašek za inhaliranje, trde kapsule

indakaterol/mometazonfuroat

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

En dostavljeni odmerek vsebuje 125 mikrogramov indakaterola (v obliki acetata) in 127,5 mikrograma mometazonfuroata.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Vsebuje tudi laktozo monohidrat. Za več informacij glejte navodilo za uporabo.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

prašek za inhaliranje, trda kapsula

10 x 1 kapsula + 1 inhalator

30 x 1 kapsula + 1 inhalator

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Uporabljajte samo s priloženim inhalatorjem.

Kapsul ne smete pogoltniti.

za inhaliranje

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Inhalator vsakega pakiranja je treba zavreči, ko porabite vse kapsule tega pakiranja.

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

|  |  |
| --- | --- |
| EU/1/20/1441/005 | 10 x 1 kapsula + 1 inhalator |
| EU/1/20/1441/006 | 30 x 1 kapsula + 1 inhalator |

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramov/127,5 mikrograma

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC

SN

NN

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

**ZUNANJA ŠKATLA SKUPNEGA PAKIRANJA (VKLJUČNO S PODATKI V MODREM OKENCU)**

**1. IME ZDRAVILA**

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramov/127,5 mikrograma prašek za inhaliranje, trde kapsule

indakaterol/mometazonfuroat

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

En dostavljeni odmerek vsebuje 125 mikrogramov indakaterola (v obliki acetata) in 127,5 mikrograma mometazonfuroata.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Vsebuje tudi laktozo monohidrat. Za več informacij glejte navodilo za uporabo.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

prašek za inhaliranje, trda kapsula

Skupno pakiranje: 90 kapsul (3 pakiranja po 30 x 1) + 3 inhalatorji.

Skupno pakiranje: 150 kapsul (15 pakiranj po 10 x 1) + 15 inhalatorjev.

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Uporabljajte samo s priloženim inhalatorjem.

Kapsul ne smete pogoltniti.

za inhaliranje

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Inhalator vsakega pakiranja je treba zavreči, ko porabite vse kapsule tega pakiranja.

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

|  |  |
| --- | --- |
| EU/1/20/1441/007 | 90 kapsul (3 pakiranja po 30 x 1) + 3 inhalatorji |
| EU/1/20/1441/008 | 150 kapsul (15 pakiranj po 10 x 1) + 15 inhalatorjev |

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramov/127,5 mikrograma

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC

SN

NN

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

**VMESNA ŠKATLA SKUPNEGA PAKIRANJA (BREZ PODATKOV V MODREM OKENCU)**

**1. IME ZDRAVILA**

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramov/127,5 mikrograma prašek za inhaliranje, trde kapsule

indakaterol/mometazonfuroat

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

En dostavljeni odmerek vsebuje 125 mikrogramov indakaterola (v obliki acetata) in 127,5 mikrograma mometazonfuroata.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Vsebuje tudi laktozo monohidrat. Za več informacij glejte navodilo za uporabo.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

prašek za inhaliranje, trda kapsula

10 x 1 kapsula + 1 inhalator. Sestavni del skupnega pakiranja. Ni namenjen ločeni prodaji.

30 x 1 kapsula + 1 inhalator. Sestavni del skupnega pakiranja. Ni namenjen ločeni prodaji.

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Uporabljajte samo s priloženim inhalatorjem.

Kapsul ne smete pogoltniti.

za inhaliranje

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Inhalator vsakega pakiranja je treba zavreči, ko porabite vse kapsule tega pakiranja.

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

|  |  |
| --- | --- |
| EU/1/20/1441/007 | 90 kapsul (3 pakiranja po 30 x 1) + 3 inhalatorji |
| EU/1/20/1441/008 | 150 kapsul (15 pakiranj po 10 x 1) + 15 inhalatorjev |

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramov/127,5 mikrograma

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

**NOTRANJA STRAN ZAVIHKA ZUNANJE ŠKATLE POSAMIČNEGA PAKIRANJA IN VMESNE ŠKATLE SKUPNEGA PAKIRANJA**

**1. DRUGI PODATKI**

1 vstavite

2 predrite in izpustite

3 globoko vdihnite

Preverite preverite, da je kapsula prazna

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU**

**PRETISNI OMOTI**

**1. IME ZDRAVILA**

Bemrist Breezhaler 125 μg/127,5 μg prašek za inhaliranje

indakaterol/mometazonfuroat

**2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Novartis Europharm Limited

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. DRUGI PODATKI**

samo za inhaliranje

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

**ZUNANJA ŠKATLA POSAMIČNEGA PAKIRANJA**

**1. IME ZDRAVILA**

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramov/260 mikrogramov prašek za inhaliranje, trde kapsule

indakaterol/mometazonfuroat

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

En dostavljeni odmerek vsebuje 125 mikrogramov indakaterola (v obliki acetata) in 260 mikrogramov mometazonfuroata.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Vsebuje tudi laktozo monohidrat. Za več informacij glejte navodilo za uporabo.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

prašek za inhaliranje, trda kapsula

10 x 1 kapsula + 1 inhalator

30 x 1 kapsula + 1 inhalator

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Uporabljajte samo s priloženim inhalatorjem.

Kapsul ne smete pogoltniti.

za inhaliranje

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Inhalator vsakega pakiranja je treba zavreči, ko porabite vse kapsule tega pakiranja.

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

|  |  |
| --- | --- |
| EU/1/20/1441/009 | 10 x 1 kapsula + 1 inhalator |
| EU/1/20/1441/010 | 30 x 1 kapsula + 1 inhalator |

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramov/260 mikrogramov

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC

SN

NN

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

**ZUNANJA ŠKATLA SKUPNEGA PAKIRANJA (VKLJUČNO S PODATKI V MODREM OKENCU)**

**1. IME ZDRAVILA**

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramov/260 mikrogramov prašek za inhaliranje, trde kapsule

indakaterol/mometazonfuroat

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

En dostavljeni odmerek vsebuje 125 mikrogramov indakaterola (v obliki acetata) in 260 mikrogramov mometazonfuroata.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Vsebuje tudi laktozo monohidrat. Za več informacij glejte navodilo za uporabo.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

prašek za inhaliranje, trda kapsula

Skupno pakiranje: 90 kapsul (3 pakiranja po 30 x 1) in 3 inhalatorji.

Skupno pakiranje: 150 kapsul (15 pakiranj po 10 x 1) in 15 inhalatorjev.

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Uporabljajte samo s priloženim inhalatorjem.

Kapsul ne smete pogoltniti.

za inhaliranje

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Inhalator vsakega pakiranja je treba zavreči, ko porabite vse kapsule tega pakiranja.

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

|  |  |
| --- | --- |
| EU/1/20/1441/011 | 90 kapsul (3 pakiranja po 30 x 1) + 3 inhalatorji |
| EU/1/20/1441/012 | 150 kapsul (15 pakiranj po 10 x 1) + 15 inhalatorjev |

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramov/260 mikrogramov

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC

SN

NN

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

**VMESNA ŠKATLA SKUPNEGA PAKIRANJA (BREZ PODATKOV V MODREM OKENCU)**

**1. IME ZDRAVILA**

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramov/260 mikrogramov prašek za inhaliranje, trde kapsule

indakaterol/mometazonfuroat

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

En dostavljeni odmerek vsebuje 125 mikrogramov indakaterola (v obliki acetata) in 260 mikrogramov mometazonfuroata.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Vsebuje tudi laktozo monohidrat. Za več informacij glejte navodilo za uporabo.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

prašek za inhaliranje, trda kapsula

10 x 1 kapsula + 1 inhalator. Sestavni del skupnega pakiranja. Ni namenjen ločeni prodaji.

30 x 1 kapsula + 1 inhalator. Sestavni del skupnega pakiranja. Ni namenjen ločeni prodaji.

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Uporabljajte samo s priloženim inhalatorjem.

Kapsul ne smete pogoltniti.

za inhaliranje

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Inhalator vsakega pakiranja je treba zavreči, ko porabite vse kapsule tega pakiranja.

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

|  |  |
| --- | --- |
| EU/1/20/1441/011 | 90 kapsul (3 pakiranja po 30 x 1) + 3 inhalatorji |
| EU/1/20/1441/012 | 150 kapsul (15 pakiranj po 10 x 1) + 15 inhalatorjev |

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramov/260 mikrogramov

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

**NOTRANJA STRAN ZAVIHKA ZUNANJE ŠKATLE POSAMIČNEGA PAKIRANJA IN VMESNE ŠKATLE SKUPNEGA PAKIRANJA**

**1. DRUGI PODATKI**

1 vstavite

2 predrite in izpustite

3 globoko vdihnite

Preverite preverite, da je kapsula prazna

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU**

**PRETISNI OMOTI**

**1. IME ZDRAVILA**

Bemrist Breezhaler 125 μg/260 μg prašek za inhaliranje

indakaterol/mometazonfuroat

**2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Novartis Europharm Limited

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. DRUGI PODATKI**

samo za inhaliranje

**B. NAVODILO ZA UPORABO**

**Navodilo za uporabo**

**Bemrist Breezhaler 125 mikrogramov/62,5 mikrograma prašek za inhaliranje, trde kapsule**

**Bemrist Breezhaler 125 mikrogramov/127,5 mikrograma prašek za inhaliranje, trde kapsule**

**Bemrist Breezhaler 125 mikrogramov/260 mikrogramov prašek za inhaliranje, trde kapsule**

indakaterol/mometazonfuroat

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

* Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
* Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
* Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
* Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo:

1. Kaj je zdravilo Bemrist Breezhaler in za kaj ga uporabljamo

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Bemrist Breezhaler

3. Kako uporabljati zdravilo Bemrist Breezhaler

4. Možni neželeni učinki

5. Shranjevanje zdravila Bemrist Breezhaler

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Navodila za uporabo inhalatorja Bemrist Breezhaler

**1. Kaj je zdravilo Bemrist Breezhaler in za kaj ga uporabljamo**

Kaj je zdravilo Bemrist Breezhaler in kako deluje

Zdravilo Bemrist Breezhalervsebuje dve učinkovini, ki ju imenujemo indakaterol in mometazonfuroat.

Indakaterol sodi v skupino zdravil z imenom bronhodilatatorji. Indakaterol sprošča mišice malih dihalnih poti v pljučih. To omogoča, da se dihalne poti odprejo in se olajša pretok zraka v pljuča in iz njih. Pri redni uporabi indakaterol pomaga vzdrževati male dihalne poti prehodne.

Mometazonfuroat sodi v skupino zdravil z imenom kortikosteroidi (ali steroidi). Kortikosteroidi zmanjšujejo oteklino in draženje (vnetje) v malih dihalnih poteh v pljučih in tako postopoma ublažijo težave z dihanjem. Poleg tega kortikosteroidi pomagajo preprečevati napade astme.

Za kaj uporabljamo zdravilo Bemrist Breezhaler

Zdravilo Bemrist Breezhaler uporabljamo za redno zdravljenje astme pri odraslih in mladostnikih (starih 12 let ali več).

Astma je resna kronična bolezen pljuč, pri kateri v mišicah, ki obdajajo male dihalne poti, pride do krčenja (bronhokonstrikcija) in vnetja. Simptomi se pojavijo in minejo, vključujejo pa zadihanost, piskajoče dihanje, stiskanje v prsih in kašelj.

Zdravilo Bemrist Breezhaler morate po zdravnikovem navodilu uporabljati vsak dan in ne le takrat, ko imate težave z dihanjem ali druge simptome astme. Na ta način boste omogočili, da bo zdravilo ustrezno obvladovalo vašo astmo. Tega zdravila ne uporabljajte za zdravljenje nenadnih napadov dušenja ali piskajočega dihanja.

Če imate kakršnakoli vprašanja glede tega, kako zdravilo Bemrist Breezhaler deluje ali zakaj so vam ga predpisali, se obrnite na zdravnika.

**2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Bemrist Breezhaler**

Natančno upoštevajte vsa zdravnikova navodila.

**Ne uporabljajte zdravila Bemrist Breezhaler**

* če ste alergični na indakaterol, mometazonfuroat ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6). Če domnevate, da ste alergični, se posvetujte z zdravnikom.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Bemrist Breezhaler se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, če karkoli od navedenega velja za vas:

* če imate težave s srcem, kar vključuje neredno ali hitro bitje srca,
* če imate težave s ščitnico,
* če so vam kdaj povedali, da imate sladkorno bolezen ali zvišano raven sladkorja v krvi,
* če imate napade krčev ali epileptične napade,
* če imate znižano raven kalija v krvi,
* če imate hude težave z jetri,

- če imate pljučno tuberkulozo ali katerokoli dolgotrajno ali nezdravljeno okužbo.

**V času zdravljenja z zdravilom Bemrist Breezhaler**

**Takoj prenehajte uporabljati to zdravilo in poiščite zdravniško pomoč,** če imate katerokoli od spodaj navedenih težav:

* če vas začne takoj po uporabi zdravila Bemrist Breezhaler stiskati v prsih, če začnete kašljati, če vam v pljučih piska ali vam zmanjkuje sape (to so znaki stanja, pri katerem zdravilo nepričakovano povzroči zoženje dihalnih poti, kar imenujemo paradoksni bronhospazem),
* če težko dihate ali požirate, če vam otekajo jezik, ustnice ali obraz, če imate izpuščaj, srbečico ali koprivnico (znaki alergijske reakcije).

Otroci in mladostniki

Tega zdravila ne dajajte otrokom ali mladostnikom, ki so stari manj kot 12 let, ker pri tej starostni skupini uporaba zdravila ni bila proučena.

Druga zdravila in zdravilo Bemrist Breezhaler

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo. Še posebno pomembno je, da zdravniku oziroma farmacevtu poveste, če uporabljate:

* zdravila, ki znižujejo raven kalija v krvi, med katerimi so diuretiki (ki povečujejo nastajanje urina in jih lahko uporabljamo za zdravljenje visokega krvnega tlaka, na primer hidroklorotiazid), drugi bronhodilatatorji, kot so metilksantini, ki jih uporabljamo pri težavah z dihanjem (na primer teofilin), ali kortikosteroidi (na primer prednizolon),
* triciklične antidepresive ali zaviralce monoaminooksidaze (zdravila, ki jih uporabljamo za zdravljenje depresije),
* zdravila, ki so podobna zdravilu Bemrist Breezhaler (vsebujejo podobne učinkovine): sočasna uporaba povečuje tveganje za pojavljanje neželenih učinkov,
* zdravila, ki jih imenujemo antagonisti adrenergičnih receptorjev beta (beta blokatorji) in jih uporabljamo za zdravljenje visokega krvnega tlaka ali drugih težav s srcem (na primer propranolol) ali pa za zdravljenje glavkoma (na primer timolol),
* ketokonazol ali itrakonazol (zdravila, ki jih uporabljamo za zdravljenje glivičnih okužb),
* ritonavir, nelfinavir ali kobicistat (zdravila, ki jih uporabljamo za zdravljenje okužbe z virusom HIV).

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo. Z zdravnikom se boste pogovorili, ali lahko uporabljate zdravilo Bemrist Breezhaler ali ne.

**Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Malo verjetno je, da bi to zdravilo vplivalo na vašo sposobnost upravljanja vozil in strojev.

**Zdravilo Bemrist Breezhaler vsebuje laktozo**

To zdravilo vsebuje laktozo. Če vam je zdravnik povedal, da ne prenašate nekaterih sladkorjev, se pred uporabo tega zdravila posvetujte z zdravnikom.

**3. Kako uporabljati zdravilo Bemrist Breezhaler**

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Koliko zdravila Bemrist Breezhalerje treba inhalirati

Kapsule zdravila Bemrist Breezhaler so na voljo v treh različnih jakostih. Zdravnik bo presodil, katera jakost je najbolj primerna za vas.

Običajni odmerek je inhaliranje vsebine ene kapsule vsak dan. To zdravilo morate inhalirati samo enkrat na dan, saj deluje 24 ur. Ne uporabljajte večjega odmerka, kot vam je naročil zdravnik.

Zdravilo Bemrist Breezhaler morate uporabljati vsak dan, tudi če nimate astmatičnih težav.

Kdaj je treba inhalirati zdravilo Bemrist Breezhaler

Zdravilo Bemrist Breezhaler inhalirajte vsak dan ob istem času. To vam bo omogočilo nadzor simptomov tekom celega dneva in noči, poleg tega pa vam bo pomagalo, da ne boste pozabili vzeti zdravila.

Kako je treba inhalirati zdravilo Bemrist Breezhaler

* Zdravilo Bemrist Breezhaler je namenjeno inhaliranju.
* V pakiranju zdravila boste našli inhalator in kapsule, ki vsebujejo zdravilo. Inhalator vam omogoča, da inhalirate zdravilo, ki je v kapsuli. Kapsule uporabljajte samo z inhalatorjem, ki je priložen v pakiranju. Kapsule morate do uporabe pustiti v pretisnem omotu.
* Z enote pretisnega omota odlepite zaščitno plast, **kapsul ne potiskajte skozi folijo**.
* Ko odprete novo pakiranje zdravila, začnite uporabljati tudi nov inhalator, ki je priložen temu pakiranju.
* Inhalator vsakega pakiranja zavrzite, ko porabite vse kapsule tega pakiranja.
* Kapsul ne smete pogoltniti.
* **Za več informacij o uporabi inhalatorja preglejte navodila za uporabo na drugi strani tega Navodila za uporabo.**

**Če se simptomi ne izboljšajo**

Če se vam po začetku zdravljenja z zdravilom Bemrist Breezhaler astma ne izboljša ali če se poslabša, se pogovorite z zdravnikom.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Bemrist Breezhaler, kot bi smeli

Če pomotoma vdihnete preveč tega zdravila, se takoj posvetujte z zdravnikom ali z osebjem v bolnišnici. Morda boste potrebovali zdravniško pomoč.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Bemrist Breezhaler

Če pozabite inhalirati odmerek ob običajnem času, ga inhalirajte čimprej istega dne. Naslednjega dne inhalirajte odmerek ob običajnem času. Ne inhalirajte dveh odmerkov v enem dnevu.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Bemrist Breezhaler

Zdravila Bemrist Breezhaler ne prenehajte uporabljati, razen če vam tako naroči zdravnik. Če zdravilo prenehate uporabljati, se simptomi astme lahko ponovijo.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

**4. Možni neželeni učinki**

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

**Nekateri neželeni učinki so lahko resni**

Prenehajte uporabljati zdravilo Bemrist Breezhaler in takoj poiščite zdravniško pomoč, če imate katerokoli od spodaj navedenih težav:

**Pogosti:** lahko se pojavijo pri največ 1 od 10 bolnikov

* oteženo dihanje ali požiranje, otekanje jezika, ustnic ali obraza, izpuščaj, srbenje in koprivnico (znaki alergijske reakcije).

**Občasni:** lahko se pojavijo pri največ 1 od 100 bolnikov

* otekanje, predvsem jezika, ustnic, obraza ali grla (možni znaki angioedema).

**Drugi neželeni učinki**

Drugi možni neželeni učinki vključujejo spodaj naštete učinke. Če navedeni neželeni učinki postanejo hudi, obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro.

**Zelo pogosti:** lahko se pojavijo pri več kot 1 od 10 bolnikov

* vneto žrelo oziroma grlo, izcedek iz nosu (nazofaringitis)
* nenadno težko dihanje in občutek stiskanja v prsih s piskajočim dihanjem ali kašljem (poslabšanje astme)
* orofaringealna bolečina (bolečine v ustih in žrelu)

**Pogosti:** lahko se pojavijo pri največ 1 od 10 bolnikov

* sprememba glasu (hripavost)
* zamašen nos, kihanje, kašelj (okužba zgornjih dihalnih poti)
* glavobol
* bolečine v mišicah, kosteh ali sklepih (znaki mišičnoskeletnih bolečin)

**Občasni:** lahko se pojavijo pri največ 1 od 100 bolnikov

* hiter srčni utrip
* ustni sor (razjede ustne sluznice, znak kandidoze)
* visoka raven sladkorja v krvi (hiperglikemija)
* mišični krč
* srbenje kože
* izpuščaj
* zamotnitev očesne leče (znaki katarakte)
* zamegljen vid

**Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

**5. Shranjevanje zdravila Bemrist Breezhaler**

* Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!
* Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in pretisnem omotu poleg oznake “EXP”. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.
* Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.
* Kapsule shranjujte v originalnem pretisnem omotu, da jih zaščitite pred svetlobo in vlago, in jih vzemite iz ovojnine šele tik pred uporabo.
* Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

**6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije**

Kaj vsebuje zdravilo Bemrist Breezhaler

* Učinkovini sta indakaterol (v obliki acetata) in mometazonfuroat.

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramov/62,5 mikrograma

Ena kapsula vsebuje 173 mikrogramov indakaterolijevega acetata (kar ustreza 150 mikrogramom indakaterola) in 80 mikrogramov mometazonfuroata. En dostavljeni odmerek (odmerek, ki pride skozi ustnik inhalatorja) ustreza 125 mikrogramom indakaterola in 62,5 mikrograma mometazonfuroata.

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramov/127,5 mikrograma

Ena kapsula vsebuje 173 mikrogramov indakaterolijevega acetata (kar ustreza 150 mikrogramom indakaterola) in 160 mikrogramov mometazonfuroata. En dostavljeni odmerek (odmerek, ki pride skozi ustnik inhalatorja) ustreza 125 mikrogramom indakaterola in 127,5 mikrograma mometazonfuroata.

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramov/260 mikrogramov

Ena kapsula vsebuje 173 mikrogramov indakaterolijevega acetata (kar ustreza 150 mikrogramom indakaterola) in 320 mikrogramov mometazonfuroata. En dostavljeni odmerek (odmerek, ki pride skozi ustnik inhalatorja) ustreza 125 mikrogramom indakaterola in 260 mikrogramom mometazonfuroata.

* Drugi sestavini zdravila sta laktoza monohidrat (glejte poglavje 2 pod “Zdravilo Bemrist Breezhaler vsebuje laktozo”) in želatina (ovojnica kapsule).
* Sestavine tiskarskega črnila so:

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramov/62,5 mikrograma

šelak, briljantno modro FCF (E133), propilenglikol (E1520), titanov dioksid (E171) in črni železov oksid (E172).

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramov/127,5 mikrograma

šelak, titanov dioksid (E171), črni železov oksid (E172), propilenglikol (E1520), rumeni železov oksid (E172) in amonijev hidroksid (E527).

Bemrist Breezhaler 125 mikrogramov/260 mikrogramov

šelak, črni železov oksid (E172), propilenglikol (E1520) in amonijev hidroksid (E527).

Izgled zdravila Bemrist Breezhaler in vsebina pakiranja

Pakiranje vsebuje inhalator in kapsule v pretisnih omotih. Kapsule so prozorne in vsebujejo bel prašek.

* Kapsule zdravila Bemrist Breezhaler 125 mikrogramov/62,5 mikrograma imajo na telesu kapsule nad enojno modro črto z modro natisnjeno oznako zdravila “IM150‑80”, na pokrovčku kapsule pa z modro natisnjen logotip zdravila, obkrožen z dvema modrima črtama.
* Kapsule zdravila Bemrist Breezhaler 125 mikrogramov/127,5 mikrograma imajo na telesu kapsule s sivo natisnjeno oznako zdravila “IM150‑160”, na pokrovčku kapsule pa s sivo natisnjen logotip zdravila.
* Kapsule zdravila Bemrist Breezhaler 125 mikrogramov/260 mikrogramov imajo na telesu kapsule nad dvojno črno črto s črno natisnjeno oznako zdravila “IM150‑320”, na pokrovčku kapsule pa s črno natisnjen logotip zdravila, obkrožen z dvema črnima črtama.

Na voljo so naslednje velikosti pakiranj:

Posamično pakiranje vsebuje 10 x 1 ali 30 x 1 trdo kapsulo in 1 inhalator.

Skupna pakiranja obsegajo 3 škatle, od katerih vsaka vsebuje 30 x 1 trdo kapsulo in 1 inhalator.

Skupna pakiranja obsegajo 15 škatel, od katerih vsaka vsebuje 30 x 1 trdo kapsulo in 1 inhalator.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

**Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irska

**Proizvajalec**

Novartis Farmacéutica, S.A.

Gran Via de les Corts Catalanes, 764

08013 Barcelona

Španija

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10

90443 Nürnberg

Nemčija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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

**Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne**

**Drugi viri informacij**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <https://www.ema.europa.eu>.

**Navodila za uporabo zdravila Bemrist Breezhaler**

Pred uporabo inhalatorja Bemrist Breezhaler preberite navodila za uporabo v celoti.

|  |
| --- |
|  |
|  |  |  |  |
| **Vstavite** | **Predrite in izpustite** | **Globoko vdihnite** | **Preverite, da je kapsula prazna** |
| **1** | **2** | **3** | **preverite** |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
| Korak 1a:**Snemite pokrovček.** | Korak 2a:**Enkrat predrite kapsulo.**Inhalator držite pokonci.Kapsulo predrete tako, da oba stranska gumba istočasno močno stisnete. | Korak 3a:**Izdihnite kolikor morete.**Ne pihajte v inhalator. | **Preverite, da je kapsula prazna.**Odprite inhalator in poglejte, ali je v kapsuli ostalo še kaj praška.Če je v kapsuli še prašek:* Zaprite inhalator.
* Ponovite korake 3a do 3d.
 |
|  | Ko se kapsula predre, morate slišati zvok.Kapsulo predrite samo enkrat. | C:\Users\falenra1\Desktop\Pictogram Atectura 14.jpg | **ostanki prazno****praška**  |
| Korak 1b:**Odprite inhalator.** | Korak 2b:**Izpustite stranska gumba.** | Korak 3b:**Zdravilo globoko vdihnite.**Držite inhalator, kot kaže slika.Ustnik namestite v usta in ga čvrsto objemite z ustnicami.Pri tem ne pritiskajte stranskih gumbov. |  |
| C:\Users\falenra1\Desktop\Pictogram Atectura 8.jpg |  | Vdihnite hitro in globoko kolikor morete.Med vdihovanjem boste slišali brneč zvok.Med vdihom lahko začutite okus zdravila. |  |
| Korak 1c:**Vzemite kapsulo.**Po perforaciji odtrgajte eno enoto s pretisnega omota.Odlepite zaščitno plast in vzemite kapsulo.Kapsule ne potiskajte skozi folijo.Kapsule ne smete pogoltniti. |  | Korak 3c:**Zadržite dih.**Zadržite dih do 5 sekund.Korak 3d:**Sperite usta.**Po vsakem odmerku sperite usta z vodo in jo nato izpljunite. | **Odstranite prazno kapsulo.**Prazno kapsulo odvrzite med gospodinjske odpadke.Zaprite inhalator in ga pokrijte s pokrovčkom. |
| Korak 1d:**Vstavite kapsulo.**Kapsule nikoli ne nameščajte neposredno v ustnik. |  |  | **Pomembne informacije*** KapsuleBemrist Breezhalervedno shranjujte v pretisnem omotu in jih vzemite iz njega šele tik pred uporabo.
* Pri jemanju kapsule iz pretisnega omota je ne potiskajte skozi folijo.
* Kapsule ne smete pogoltniti.
* Kapsul Bemrist Breezhaler ne uporabljajte z nobenim drugim inhalatorjem.
* Inhalatorja Bemrist Breezhalerne uporabljajte za inhaliranje drugih zdravil iz kapsul.
* Kapsule nikoli ne dajajte v usta oziroma je ne nameščajte v ustnik inhalatorja.
* Stranska gumba pritisnite samo enkrat.
* Ne pihajte v ustnik.
* Ko vdihujete skozi ustnik, ne pritiskajte stranskih gumbov.
* Kapsulo vzemite iz pretisnega omota s suhimi rokami.
* Inhalatorja nikoli ne umivajte z vodo.
 |
| Korak 1e:**Zaprite inhalator.** |

Mouthpiece

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Vaše pakiranje zdravila Bemrist Breezhaler vsebuje:* en inhalator Bemrist Breezhaler,
* en ali več pretisnih omotov, vsak vsebuje 10 kapsul zdravila Bemrist Breezhaler, ki jih vstavljate v inhalator.

vdolbina za kapsuloustnikspodnji del inhalatorjastranska gumbapokrovčekpretisni omotmrežica**spodnji del inhalatorja****inhalator****pretisni omot** | **Pogosta vprašanja****Zakaj med inhalacijo ni bilo slišati brnenja inhalatorja?**Kapsula se je morda zataknila v vdolbini. Če se to zgodi, previdno sprostite kapsulo z rahlim trkanjem ob spodnji del inhalatorja. Ponovno inhalirajte zdravilo, tako da ponovite korake 3a do 3d.**Kaj naj naredim, če je v kapsuli še prašek?**Niste prejeli dovolj zdravila. Zaprite inhalator in ponovite korake 3a do 3d.**Po inhaliranju kašljam – ali je to pomembno?**To se lahko zgodi. Če ste kapsulo izpraznili, ste prejeli dovolj zdravila.**Na jeziku sem začutil manjši delec kapsule – ali je to pomembno?**To se lahko zgodi. To vam ne bo škodovalo. Možnost, da se kapsula zdrobi v manjše delce, je večja, če kapsulo nehote predrete več kot enkrat. | **Čiščenje inhalatorja**Ustnik z notranje in zunanje strani očistite s čisto, suho krpico, ki ne pušča vlaken, da odstranite ostanke praška. Inhalator naj bo vedno suh. Inhalatorja nikoli ne umivajte z vodo. |
| **Odstranjevanje inhalatorja po uporabi**Vsak inhalator je potrebno zavreči, ko porabite vse kapsule iz pakiranja. Vprašajte farmacevta o načinu odstranjevanja inhalatorja po uporabi. |