PRILOG I.

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Bemrist Breezhaler 125 mikrograma/62,5 mikrograma prašak inhalata, tvrde kapsule
Bemrist Breezhaler 125 mikrograma/127,5 mikrograma prašak inhalata, tvrde kapsule
Bemrist Breezhaler 125 mikrograma/260 mikrograma prašak inhalata, tvrde kapsule

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Bemrist Breezhaler 125 mikrograma/62,5 mikrograma prašak inhalata, tvrde kapsule

Jedna kapsula sadrži 150 µg indakaterola (u obliku acetata) i 80 µg mometazonfuroata.

Jedna isporučena doza (doza koja izađe iz nastavka za usta inhalatora) sadrži 125 µg indakaterola (u obliku acetata) i 62,5 µg mometazonfuroata.

Bemrist Breezhaler 125 mikrograma/127,5 mikrograma prašak inhalata, tvrde kapsule

Jedna kapsula sadrži 150 µg indakaterola (u obliku acetata) i 160 µg mometazonfuroata.

Jedna isporučena doza (doza koja izađe iz nastavka za usta inhalatora) sadrži 125 µg indakaterola (u obliku acetata) i 127,5 µg mometazonfuroata.

Bemrist Breezhaler 125 mikrograma/260 mikrograma prašak inhalata, tvrde kapsule

Jedna kapsula sadrži 150 µg indakaterola (u obliku acetata) i 320 µg mometazonfuroata.

Jedna isporučena doza (doza koja izađe iz nastavka za usta inhalatora) sadrži 125 µg indakaterola (u obliku acetata) i 260 µg mometazonfuroata.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom

Jedna kapsula sadrži približno 24 mg laktoze (u obliku laktoza hidrata).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak inhalata, tvrda kapsula (prašak inhalata)

Bemrist Breezhaler 125 mikrograma/62,5 mikrograma prašak inhalata, tvrde kapsule

Prozirna kapsula koja sadrži bijeli prašak, sa šifrom proizvoda „IM150-80”otisnutom plavom bojom iznad jedne plave linije na tijelu i logotipom proizvoda otisnutim plavom bojom i okruženim dvjema plavim linijama na kapici.

Bemrist Breezhaler 125 mikrograma/127,5 mikrograma prašak inhalata, tvrde kapsule

Prozirna kapsula koja sadrži bijeli prašak, sa šifrom proizvoda „IM150-160” otisnutom sivom bojom na tijelu i logotipom proizvoda otisnutim sivom bojom na kapici.

Bemrist Breezhaler 125 mikrograma/260 mikrograma prašak inhalata, tvrde kapsule

Prozirna kapsula koja sadrži bijeli prašak, sa šifrom proizvoda „IM150-320” otisnutom crnom bojom iznad dvije crne linije na tijelu i logotipom proizvoda otisnutim crnom bojom i okruženim dvjema crnim linijama na kapici.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Bemrist Breezhaler je indiciran kao terapija održavanja u liječenju astme u odraslih bolesnika i adolescenata u dobi od 12 i više godina koji nisu odgovarajuće kontrolirani inhalacijskim kortikosteroidima i inhalacijskim kratkodjelujućim $beta_2$-agonistima.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli i adolescenti u dobi od 12 i više godina
Preporučena doza je jedna kapsula koju je potrebno inhalirati jedanput na dan.

Bolesnicima je potrebno propisati jačinu koja sadrži dozu mometazonfuroata koja odgovara težini njihove bolesti i trebalo bi je redovito procjenjivati od strane zdravstvenog radnika.

Najveća preporučena doza je 125 µg/260 µg jedanput na dan.

Lijek se treba primjenjivati u isto vrijeme svakoga dana. Može se primijeniti neovisno o dobu dana. Ako se preskoči doza, potrebno ju je uzeti čim prije. Bolesnike treba uputiti da ne primjenjuju više od jedne doze dnevno.

Posebne populacije
Starije osobe
Nije potrebno prilagođavati dozu u starijih bolesnika (u dobi od 65 ili više godina) (vidjeti dio 5.2).

Oštećenje funkcije bubrega
Nije potrebno prilagođavati dozu u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega (vidjeti dio 5.2).

Oštećenje funkcije jetre
Nije potrebno prilagođavati dozu u bolesnika s blagim ili umjerenim oštećenjem funkcije jetre. Nema dostupnih podataka o primjeni lijeka u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre, stoga se u ovih bolesnika smije primjenjivati samo ako očekivana korist nadmašuje potencijalni rizik (vidjeti dio 5.2).

Pedijatrijska populacija
Doziranje u bolesnika u dobi od 12 i više godina jednako je kao doziranje u odraslih.

Sigurnost i djelotvornost u pedijatrijskih bolesnika mlađih od 12 godina nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Samo za inhaliranje. Kapsule se ne smiju gutati.

Kapsule se moraju primjenjivati isključivo korištenjem inhalatora (vidjeti dio 6.6) koji se dobije sa svakim novim receptom.

Bolesnici moraju biti upućeni kako pravilno primjenjivati lijek. Bolesnike koji ne osjete poboljšanje u disanju treba upitati jesu li gutali lijek umjesto da ga inhaliraju.

Kapsule se smiju izvaditi iz blistera tek neposredno prije uporabe.

Nakon inhalacije bolesnici trebaju isprati usta vodom, ali vodu ne smiju progutati (vidjeti dijelove 4.4 i 6.6).

Za upute o pripremi lijeka prije primjene vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatne tvari ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Pogoršanje bolesti

Ovaj lijek se ne smije koristiti za liječenje simptoma akutne astme, uključujući akutne epizode bronhospazma, za koje su potrebni kratkodjelujući bronhodilatatori. Povećanje primjene kratkodjelujućih bronhodilatatora za ublažavanje simptoma ukazuje na pogoršanje kontrole pa bolesnike treba pregledati liječnik.

Bolesnici ne smiju prekinuti liječenje bez liječnikova nadzora jer se simptomi mogu vratiti nakon prekida.

Preporučeno je da se liječenje ovim lijekom ne prekida naglo. Ako bolesnici smatraju da je liječenje neučinkovito, trebaju nastaviti s liječenjem, ali moraju potražiti liječničku pomoć. Povećana uporaba bronhodilatatora koji brzo ublažavaju simptome upućuje na pogoršanje osnovnog stanja i zahtijeva ponovnu procjenu liječenja. Iznenadno i progresivno pogoršanje simptoma astme je potencijalno opasno za život i bolesnika treba podvrgnuti hitnom liječničkom pregledu.

Preosjetljivost

Rane reakcije preosjetljivosti zabilježene su nakon primjene ovog lijeka. Ako se pojave znakovi koji ukazuju na alergijsku reakciju, osobito angioedem (uključujući poteškoće u disanju ili gutanju, oticanje jezika, usana i lica), urtikarija ili kožni osip, liječenje treba odmah prekinuti i započeti zamjensku terapiju.

Paradoksalni bronhospazam

Kao i kod drugih inhalacijskih terapija, primjena ovog lijeka može dovesti do paradoksalnog bronhospazma, koji može biti opasan za život. Ako dođe do toga, liječenje treba odmah prekinuti i započeti zamjensku terapiju.

Kardiovaskularni učinci beta-agonista

Kao i drugi lijekovi koji sadrže beta$_2$-adrenergičke agoniste, ovaj lijek može proizvesti klinički značajan kardiovaskularni učinak u nekih bolesnika, mjeren povećanjem srčane frekvencije, krvnog tlaka i/ili drugih simptoma. Ako se pojave ovi učinci, možda će biti potrebno prekinuti liječenje.

Ovaj lijek treba primjenjivati s oprezom u bolesnika s kardiovaskularnim poremećajima (bolest koronarnih arterija, akutni infarkt miokarda, srčane aritmije, hipertenzija), konvulzivnim poremećajima ili tireotoksikozom te u bolesnika koji imaju neuobičajen odgovor na beta$_2$-adrenergičke agoniste.

Bolesnici s nestabilnom ishemijskom bolešću srca, infarktom miokarda u anamnezi u zadnjih 12 mjeseci, zatajivanjem lijeve klijetke stupnja III/IV prema klasifikaciji Njujorškog kardiološkog društva (engl. *New York Heart Association*, NYHA), aritmijom, nekontroliranom hipertenzijom, cerebrovaskularnom bolešću ili sindromom dugog QT intervala u anamnezi i bolesnici liječeni lijekovima za koje je poznato da produljuju QTc interval bili su isključeni iz ispitivanja u programu

kliničkog razvoja indakaterola/mometazonfuroata. Stoga se sigurnosni ishodi u ovih populacija smatraju nepoznatima.

Premda je prijavljeno da beta$_2$-adrenergički agonisti uzrokuju promjene na elektrokardiogramu (EKG), kao što su izravnati T val, produljenje QT intervala i depresija ST segmenta, nije poznata klinička značajnost tih pojava.

Dugodjelujući beta$_2$-adrenergički agonisti (engl. *long-acting beta$_2$-adrenergic agonists*, LABA) ili kombinirani lijekovi koji sadrže LABA-u kao što je Bemrist Breezhaler trebaju se stoga koristiti s oprezom u bolesnika s poznatim ili suspektnim produljenjem QT intervala ili u bolesnika liječenih s lijekovima koji utječu na QT interval.

Hipokalijemija uz beta-agoniste

Beta$_2$-adrenergički agonisti mogu uzrokovati značajnu hipokalijemiju u nekih bolesnika, što može uzrokovati kardiovaskularne nuspojave. Sniženje kalija u serumu je obično prolazno i ne zahtijeva nadomještanje kalija. U bolesnika s teškom astmom hipokalijemija može biti potencirana hipoksijom i istodobno primijenjenim lijekovima, što može povećati osjetljivost za srčane aritmije (vidjeti dio 4.5).

U kliničkim ispitivanjima indakaterola/mometazonfuroata nije uočena klinički značajna hipokalijemija pri preporučenoj terapijskoj dozi.

Hiperglikemija

Inhalacija visokih doza beta$_2$-adrenergičkih agonista i kortikosteroida može uzrokovati povećanje razine glukoze u plazmi. Nakon početka liječenja, u bolesnika sa šećernom bolešću treba pomno pratiti razine glukoze u plazmi.

Ovaj lijek nije bio ispitivan u bolesnika sa šećernom bolešću tipa I ili nekontroliranom šećernom bolešću tipa II.

Prevencija orofaringealnih infekcija

Kako bi se smanjio rizik od orofaringealne infekcije kandidom, bolesnicima treba savjetovati da nakon inhalacije propisane doze usta ispiru ili grgljaju vodom bez gutanja ili da operu zube.

Sistemski učinci kortikosteroida

Mogu se pojaviti sistemski učinci inhalacijskih kortikosteroida, osobito pri visokim dozama koje su propisane za dulja razdoblja. Vjerojatnost pojave tih učinaka puno je manja nego kod primjene peroralnih kortikosteroida i oni mogu varirati u pojedinih bolesnika te između različitih pripravaka kortikosteroida.

Mogući sistemski učinci mogu uključivati Cushingov sindrom, Cushingoidne karakteristike, supresiju nadbubrežne žlijezde, usporavanje rasta u djece i adolescenata, smanjenje mineralne gustoće kostiju, kataraktu, glaukom i, rjeđe, niz psiholoških ili bihevioralnih učinaka, uključujući psihomotornu hiperaktivnost, poremećaje spavanja, anksioznost, depresiju ili agresiju (posebno u djece). Stoga je važno da se doza inhalacijskog kortikosteroida titrira na najnižu dozu s kojom se održava učinkovita kontrola astme.

Poremećaj vida može se pojaviti pri sistemskoj i topikalnoj (uključujući intranazalnu, inhalacijsku i intraokularnu) uporabi kortikosteroida. Bolesnike koji imaju simptome poput zamagljenog vida ili drugih poremećaja vida potrebno je razmotriti radi upućivanja oftalmologu na procjenu mogućih uzroka poremećaja vida, koji mogu uključivati kataraktu, glaukom ili rijetke bolesti poput centralne serozne korioretinopatije (engl. *central serous chorioretinopathy*, CSCR) koja je prijavljena nakon uporabe sistemskih i topikalnih kortikosteroida.

Ovaj lijek potrebno je koristiti s oprezom u bolesnika s tuberkulozom pluća ili u bolesnika s kroničnim ili neliječenim infekcijama.

Pomoćne tvari

Ovaj lijek sadrži laktozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli primijenjivati ovaj lijek.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena specifična ispitivanja interakcija s indakaterolom/mometazonfuroatom. Informacije o potencijalu za interakcije temelje se na potencijalu svake od dviju djelatnih tvari.

Lijekovi za koje je poznato da produljuju QTc interval

Kao i drugi lijekovi koji sadrže beta$_2$-adrenergički agonist, ovaj lijek treba primjenjivati s oprezom bolesnicima koji se liječe inhibitorima monoaminooksidaze, tricikličkim antidepresivima ili lijekovima za koje je poznato da produljuju QT interval, jer se bilo koji od ovih učinaka na QT interval može potencirati. Lijekovi za koje je poznato da produljuju QT interval mogu povećati rizik od ventrikularne aritmije (vidjeti dijelove 4.4 i 5.1).

Liječenje lijekovima koji mogu uzrokovati hipokalijemiju

Istodobno liječenje lijekovima koji mogu uzrokovati hipokalijemiju, tj. derivatima metilksantina, steroidima ili diureticima koji ne štede kalij može potencirati mogući hipokalijemijski učinak beta$_2$-adrenergičkih agonista (vidjeti dio 4.4).

Beta-adrenergički blokatori

Beta-adrenergički blokatori mogu oslabiti ili djelovati antagonistički na učinak beta$_2$-adrenergičkih agonista. Zbog toga se ovaj lijek ne smije primjenjivati istodobno s beta-adrenergičkim blokatorima, osim ako za to ne postoje uvjerljivi razlozi. Kada je potrebno, prednost treba dati kardioselektivnim beta-adrenergičkim blokatorima, iako ih treba primjenjivati s oprezom.

Interakcije s inhibitorima CYP3A4 i P-glikoproteina

Inhibicija CYP3A4 i P-glikoproteina (P-gp) ne utječe na sigurnost terapijskih doza lijeka Bemrist Breezhaler.

Inhibicija ključnih čimbenika koji pridonose klirensu indakaterola (CYP3A4 i P-gp) ili klirensu mometazonfuroata (CYP3A4) povećava sistemsku izloženost indakaterola ili mometazonfuroata do dva puta.

Zbog vrlo niske koncentracije u plazmi postignute nakon inhaliranja doze, klinički značajne interakcije s mometazonfuroatom nisu vjerojatne. Međutim, može doći do povećane sistemske izloženosti mometazonfuroatu kada se snažni inhibitori CYP3A4 (npr. ketokonazol, itrakonazol, nelfinavir, ritonavir, kobicistat) istodobno primjenjuju.

Drugi dugodjelujući beta$_2$-adrenergički agonisti

Istodobna primjena ovog lijeka s drugim lijekovima koji sadrže dugodjelujuće beta$_2$-adrenergičke agoniste nije ispitivana i ne preporučuje se jer može potencirati nuspojave (vidjeti dijelove 4.8 i 4.9).

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema dovoljno podataka o primjeni lijeka Bemrist Breezhaler ili njegovih pojedinačnih komponenti (indakaterola i mometazonfuroata) u trudnica da bi se utvrdilo postoji li rizik.

Indakaterol nije bio teratogen u štakora i kunića nakon supkutane primjene (vidjeti dio 5.3). U ispitivanjima reprodukcije na skotnim ženkama miševa, štakora i kunića, mometazonfuroat je uzrokovao povećane malformacije fetusa i smanjio preživljenje i rast fetusa.

Kao i svi drugi lijekovi koji sadrže $beta_2$-adrenergičke agoniste, indakaterol može inhibirati porod zbog učinka relaksacije na glatke mišiće maternice.

Ovaj lijek se smije koristiti tijekom trudnoće samo ako očekivana korist za majku opravdava mogući rizik za fetus.

Dojenje

Nema dostupnih podataka o prisutnosti indakaterola ili mometazonfuroata u majčinom mlijeku, o učincima na dojenče ili o učincima na stvaranje mlijeka. Drugi inhalacijski kortikosteroidi slični mometazonfuroatu prelaze u majčino mlijeko. Indakaterol (uključujući njegove metabolite) i mometazonfuroat opaženi su u mlijeku štakorica u laktaciji.

Potrebno je odlučiti da li prekinuti dojenje ili prekinuti liječenje/suzdržati se od liječenja uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist liječenja za ženu.

Plodnost

Ispitivanja reprodukcije i drugi podaci u životinja ne ukazuju na zabrinutost oko plodnosti u žena ili muškaraca.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Ovaj lijek ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće nuspojave lijeka tijekom 52 tjedna bile su astma (egzacerbacija) (26,9 %), nazofaringitis (12,9 %), infekcija gornjih dišnih puteva (5,9 %) i glavobolja (5,8 %).

Tablični prikaz nuspojava

Nuspojave su prikazane prema MedDRA klasifikaciji organskih sustava (Tablica 1). Učestalost nuspojava temelji se na ispitivanju PALLADIUM. Unutar svakog organskog sustava, nuspojave su poredane prema učestalosti, počevši od najučestalijih. Unutar svake skupine prema učestalosti, nuspojave su prikazane u padajućem nizu prema ozbiljnosti. Osim toga, odgovarajuća kategorija učestalosti za svaku nuspojavu temelji se na sljedećem načelu (CIOMS III): vrlo često (≥ 1/10); često (≥ 1/100 i < 1/10); manje često (≥ 1/1000 i < 1/100); rijetko (≥ 1/10 000 i < 1/1000); vrlo rijetko (< 1/10 000).

Tablica 1 Nuspojave

Klasifikacija organskih sustava	Nuspojave	Kategorija učestalosti
Infekcije i infestacije	Nazofaringitis	Vrlo često
	Infekcija gornjih dišnih puteva	Često
	Kandidijaza*[1]	Manje često
Poremećaji imunološkog sustava	Preosjetljivost*[2]	Često
	Angioedem*[3]	Manje često
Poremećaji metabolizma i prehrane	Hiperglikemija*[4]	Manje često
Poremećaji živčanog sustava	Glavobolja*[5]	Često
Poremećaji oka	Zamućen vid	Manje često
	Katarakta*[6]	Manje često
Srčani poremećaji	Tahikardija*[7]	Manje često
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	Astma (egzacerbacija)	Vrlo često
	Orofaringealna bol*[8]	Često
	Disfonija	Često
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Osip*[9]	Manje često
	Svrbež*[10]	Manje često
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	Mišićno-koštana bol*[11]	Često
	Spazmi mišića	Manje često

* Ukazuje na grupiranje preporučenih pojmova:
1 Oralna kandidijaza, orofaringealna kandidijaza.
2 Izbijanje kožnih promjena uzrokovano lijekom, preosjetljivost na lijek, preosjetljivost, osip, eritematozni osip, pruritički osip, urtikarija.
3 Alergijski edem, angioedem, periorbitalno oticanje, oticanje očnog kapka.
4 Povećana razina glukoze u krvi, hiperglikemija.
5 Glavobolja, tenzijska glavobolja.
6 Katarakta, kortikalna katarakta.
7 Povećana srčana frekvencija, tahikardija, sinusna tahikardija, supraventrikularna tahikardija.
8 Bol u ustima, orofaringealna nelagoda, orofaringealna bol, nadražaj grla, odinofagija.
9 Izbijanje kožnih promjena uzrokovano lijekom, osip, eritematozni osip, pruritički osip.
10 Svrbež anusa, svrbež oka, svrbež nosa, svrbež, svrbež genitalija.
11 Bol u leđima, mišićno-koštana bol, mialgija, bol u vratu, mišićno-koštana bol u prsištu.

Pedijatrijska populacija

Sigurnosni profil lijeka procijenjen je u ispitivanju faze III u adolescenata (u dobi od 12 i više godina) i odraslih. Učestalost, vrsta i težina nuspojava u adolescenata slične su onima u odraslih.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u Dodatku V.

4.9 Predoziranje

U slučajevima sumnje na predoziranje potrebno je započeti opće potporne mjere i simptomatsko liječenje.

Predoziranje će vjerojatno izazvati znakove, simptome ili štetne učinke povezane s farmakološkim djelovanjem pojedinačnih komponenti (npr. tahikardiju, tremor, palpitacije, glavobolju, mučninu, povraćanje, omamljenost, ventrikularne aritmije, metaboličku acidozu, hipokalijemiju, hiperglikemiju, supresiju funkcije osi hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žlijezda).

Može se razmotriti primjena kardioselektivnih beta-blokatora za liječenje $beta_2$-adrenergičkih učinaka, ali samo uz liječnički nadzor i krajnji oprez jer primjena beta-adrenergičkih blokatora može izazvati bronhospazam. U ozbiljnim slučajevima bolesnike je potrebno hospitalizirati.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Lijekovi za liječenje opstruktivnih bolesti dišnih puteva, kombinacije adrenergika s kortikosteroidima ili drugim lijekovima isključujući antikolinergike, ATK oznaka: R03AK14

Mehanizam djelovanja

Ovaj lijek je kombinacija indakaterola, dugodjelujućeg $beta_2$-adrenergičkog agonista (LABA), i mometazonfuroata, inhalacijskog sintetskog kortikosteroida (IKS).

Indakaterol
Farmakološki učinci $beta_2$-adrenoceptorskih agonista, uključujući indakaterol, mogu se barem djelomično pripisati povišenim razinama cikličkog-3',5'-adenozin monofosfata (ciklički AMP), koje uzrokuju opuštanje bronhijalnih glatkih mišića.

Kada se inhalira, indakaterol djeluje lokalno u plućima kao bronhodilatator. Indakaterol je djelomičan agonist ljudskog $beta_2$-adrenergičkog receptora s nanomolarnom snagom. U izoliranom ljudskom bronhu indakaterol ima brz početak djelovanja i dugo trajanje djelovanja.

Premda su $beta_2$-adrenergički receptori predominantni adrenergički receptori u bronhijalnim glatkim mišićima, a $beta_1$-receptori predominantni receptori u ljudskom srcu, u ljudskom srcu postoje i $beta_2$-adrenergički receptori koji čine 10 % - 50 % ukupnih adrenergičkih receptora.

Mometazonfuroat
Mometazonfuroat je sintetski kortikosteroid s visokim afinitetom za glukokortikoidne receptore i s lokalnim protuupalnim svojstvima. *In vitro*, mometazonfuroat inhibira otpuštanje leukotriena iz leukocita alergičnih bolesnika. Mometazonfuroat je u staničnoj kulturi pokazao visoku potentnost u inhibiciji sinteze i otpuštanja IL-1, IL-5, IL-6 i TNF-alfa. On je također potentan inhibitor proizvodnje leukotriena i proizvodnje Th2 citokina IL-4 i IL-5 iz ljudskih CD4+ T-stanica.

Farmakodinamički učinci

Profil farmakodinamičkog odgovora ovog lijeka karakterizira brz početak djelovanja u roku od 5 minuta nakon doziranja i postojani učinak tijekom cijelog razdoblja doziranja od 24 h, što dokazuju poboljšanja najnižeg forsiranog ekspiracijskog volumena u prvoj sekundi (engl. *forced expiratory volume in the first second*, FEV_1) 24 sata nakon uzimanja doze u odnosu na lijekove s kojima je bio uspoređivan.

Nije zapažena tahifilaksija u pogledu koristi ovog lijeka za plućnu funkciju tijekom vremena.

QTc interval
Učinak ovog lijeka na QTc interval nije ocijenjen u temeljitom ispitivanju QT-a (engl. *thorough QT*, TQT). Za mometazonfuroat svojstava produljenja QTc intervala nisu poznata.

Klinička djelotvornost i sigurnost

U dva randomizirana, dvostruko slijepa ispitivanja faze III (PALLADIUM i QUARTZ) različitih trajanja ocjenjivale su se sigurnost i djelotvornost lijeka Bemrist Breezhaler u odraslih bolesnika i adolescenata s perzistentnom astmom.

Ispitivanje PALLADIUM bilo je 52-tjedno pivotalno ispitivanje u kojem se ocjenjivao Bemrist Breezhaler 125 µg/127,5 µg jedanput na dan (N = 439) i 125 µg/260 µg jedanput na dan (N = 445) u usporedbi s mometazonfuroatom 400 µg jedanput na dan (N = 444) i 800 µg na dan (koji se primjenjivao kao 400 µg dvaput na dan) (N = 442). Treća skupina s aktivnom kontrolom uključivala je ispitanike liječene salmeterolom/flutikazonpropionatom 50 µg/500 µg dvaput na dan (N = 446). Svi ispitanici morali su imati simptome astme (rezultat prema upitniku o kontroli astme od 7 pitanja [engl. *Asthma Control Questionnaire*, ACQ-7] ≥ 1,5) i biti na terapiji održavanja za astmu koristeći IKS sa ili bez LABA lijeka tijekom najmanje 3 mjeseca prije uključivanja u ispitivanje. Kod probira je 31 % bolesnika u anamnezi imalo egzacerbaciju u prethodnoj godini. Pri uključivanju u ispitivanje, najčešći korišteni lijekovi za astmu bili su srednja doza IKS-a (20 %), visoka doza IKS-a (7 %) ili niska doza IKS-a u kombinaciji s LABA-om (69 %).

Primarni cilj ispitivanja bio je dokazati superiornost ili lijeka Bemrist Breezhaler 125 µg/127,5 µg jedanput na dan u odnosu na mometazonfuroat 400 µg jedanput na dan ili lijeka Bemrist Breezhaler 125 µg/260 µg jedanput na dan u odnosu na mometazonfuroat 400 µg dvaput na dan u pogledu najnižeg FEV_1 u 26. tjednu.

U 26. tjednu, Bemrist Breezhaler 125 µg /127,5 µg i 125 µg/260 µg jedanput na dan pokazali su statistički značajna poboljšanja najnižeg FEV_1 i ACQ-7 rezultata u usporedbi s mometazonfuroatom 400 µg jedanput odnosno dvaput na dan (vidjeti Tablicu 2). Nalazi u 52. tjednu odgovarali su onima u 26. tjednu.

Bemrist Breezhaler 125 µg/127,5 µg i 125 µg/260 µg jedanput na dan pokazali su klinički značajno smanjenje anualizirane stope umjerenih ili teških egzacerbacija (sekundarna mjera ishoda), u usporedbi s mometazonfuroatom 400 µg jedanput i dvaput na dan (vidjeti Tablicu 2).

Rezultati za klinički najznačajnije mjere ishoda prikazani su u Tablici 2.

Plućna funkcija, simptomi i egzacerbacije

Tablica 2 Rezultati primarne i sekundarnih mjera ishoda u ispitivanju PALLADIUM u 26. i 52. tjednu

Mjera ishoda	**Vremenska točka / trajanje**	**Bemrist Breezhaler[1] naspram MF[2]**		**Bemrist Breezhaler[1] naspram SAL/FP[3]**
		Srednja doza naspram srednja doza	Visoka doza naspram visoka doza	Visoka doza naspram visoka doza
Plućna funkcija				
Najniži FEV_1[4]				
Razlika između liječenja p-vrijednost (95 % CI)	26. tjedan (primarna mjera ishoda)	211 ml < 0,001 (167, 255)	132 ml < 0,001 (88, 176)	36 ml 0,101 (-7, 80)
	52. tjedan	209 ml < 0,001 (163, 255)	136 ml < 0,001 (90, 183)	48 ml 0,040 (2, 94)
*Srednja vrijednost jutarnjeg vršnog ekspiracijskog protoka zraka (engl. peak expiratory flow, PEF)**				
Razlika između liječenja (95 % CI)	52. tjedan	30,2 l/min (24,2; 36,3)	28,7 l/min (22,7; 34,8)	13,8 l/min (7,7; 19,8)
*Srednja vrijednost večernjeg vršnog ekspiracijskog protoka zraka (PEF)**				
Razlika između liječenja (95 % CI)	52. tjedan	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				
ACQ-7				
Razlika između liječenja p-vrijednost (95 % CI)	26. tjedan (ključna sekundarna mjera ishoda)	-0,248 < 0,001 (-0,334; -0,162)	-0,171 < 0,001 (-0,257; -0,086)	-0,054 0,214 (-0,140; 0,031)
	52. tjedan	-0,266 (-0,354; -0,177)	-0,141 (-0,229; -0,053)	0,010 (-0,078; 0,098)
Bolesnici koji su postigli odgovor ACQ (postotak bolesnika koji su postigli najmanju klinički važnu razliku (engl. minimal clinical important difference, MCID) od početka s ACQ ≥ 0,5)				
Postotak	26. tjedan	76 % naspram 67 %	76 % naspram 72 %	76 % naspram 76 %
Omjer izgleda (95 % CI)	26. tjedan	1,73 (1,26; 2,37)	1,31 (0,95; 1,81)	1,06 (0,76; 1,46)
Postotak	52. tjedan	82 % naspram 69 %	78 % naspram 74 %	78 % naspram 77 %
Omjer izgleda (95 % CI)	52. tjedan	2,24 (1,58; 3,17)	1,34 (0,96; 1,87)	1,05 (0,75; 1,49)
*Postotak dana bez primjene lijeka za hitno ublažavanje simptoma**				
Razlika (95 % CI)	52. tjedan	8,6 (4,7; 12,6)	9,6 (5,7; 13,6)	4,3 (0,3; 8,3)
*Postotak dana bez simptoma**				
Razlika (95 % CI)	52. tjedan	9,1 (4,6; 13,6)	5,8 (1,3; 10,2)	3,4 (-1,1; 7,9)

Anualizirana stopa egzacerbacija astme**				
Umjerene ili teške egzacerbacije				
AR	52. tjedan	0,27 naspram 0,56	0,25 naspram 0,39	0,25 naspram 0,27
RR (95 % CI)	52. tjedan	0,47 (0,35; 0,64)	0,65 (0,48; 0,89)	0,93 (0,67; 1,29)
Teške egzacerbacije				
AR	52. tjedan	0,13 naspram 0,29	0,13 naspram 0,18	0,13 naspram 0,14
RR (95 % CI)	52. tjedan	0,46 (0,31; 0,67)	0,71 (0,47; 1,08)	0,89 (0,58; 1,37)

* Srednja vrijednost za vrijeme trajanja liječenja

** RR < 1,00 u korist indakaterola/mometazonfuroata.

[1] Srednja doza lijeka Bemrist Breezhaler: 125 µg /127,5 µg jedanput na dan; visoka doza: 125 µg /260 µg jedanput na dan.

[2] MF: srednja doza mometazonfuroata: 400 µg jedanput na dan; visoka doza: 400 µg dvaput na dan (doze sadržaja).
Mometazonfuroat 127,5 µg jedanput na dan i 260 µg jedanput na dan u lijeku Bemrist Breezhaler usporedivi su s mometazonfuroatom 400 µg jedanput na dan i 800 µg na dan (koji se daje kao 400 µg dvaput na dan).

[3] SAL/FP: visoka doza salmeterola/flutikazonpropionata: 50 µg/500 µg dvaput na dan (doza sadržaja).

[4] Najniži FEV_1: srednja vrijednost od dviju vrijednosti FEV_1 mjerenih u 23 sata i 15 min i 23 sata i 45 min nakon večernje doze.

Primarna mjera ishoda (najniži FEV_1 u 26. tjednu) i ključna sekundarna mjera ishoda (ACQ-7 rezultat u 26. tjednu) bili su dio konfirmatorne strategije ispitivanja i tako kontrolirani za multiplicitet. Sve ostale mjere ishoda nisu bile dio konfirmatorne strategije ispitivanja.

RR (engl. *rate ratio*) = omjer stopa, AR (engl. *annualised rate*) = anualizirana stopa

Unaprijed određena objedinjena analiza

Bemrist Breezhaler 125 µg/260 µg jedanput na dan također je bio ispitivan kao aktivni lijek usporedbe u drugom ispitivanju faze III (IRIDIUM) u kojem su svi ispitanici imali u anamnezi egzacerbaciju astme koja je zahtijevala sistemske kortikosteroide u protekloj godini. Unaprijed određena objedinjena analiza u ispitivanjima IRIDIUM i PALLADIUM bila je provedena radi usporedbe lijeka Bemrist Breezhaler 125 µg/260 µg jedanput na dan i salmeterola/flutikazona 50 µg/500 µg dvaput na dan u pogledu mjera ishoda najnižeg FEV_1 i ACQ-7 u 26. tjednu i anualizirane stope egzacerbacija. Objedinjena analiza pokazala je da je Bemrist Breezhaler poboljšao najniži FEV_1 za 43 ml (95 % CI: 17, 69) i rezultat ACQ-7 za -0,091 (95 % CI: -0,153; -0,030) u 26. tjednu te smanjio anualiziranu stopu umjerenih ili teških egzacerbacija astme za 22 % (RR: 0,78; 95 % CI: 0,66; 0,93) i teških egzacerbacija za 26 % (RR: 0,74; 95 % CI: 0,61; 0,91) u usporedbi sa salmeterolom/flutikazonom.

Ispitivanje QUARTZ bilo je 12-tjedno ispitivanje u kojem se ocjenjivao Bemrist Breezhaler 125 µg/62,5 µg jedanput na dan (N = 398) u usporedbi s mometazonfuroatom 200 µg jedanput na dan (N = 404). Svi ispitanici morali su imati simptome i biti na terapiji održavanja za astmu koristeći nisku dozu IKS-a (sa ili bez LABA-e) najmanje 1 mjesec prije uključivanja u ispitivanje. Pri uključivanju u ispitivanje, najčešći korišteni lijekovi za astmu bili su niska doza IKS-a (43 %) i LABA/niska doza IKS-a (56 %). Primarna mjera ishoda ispitivanja bila je dokazati superiornost lijeka Bemrist Breezhaler 125 µg/62,5 µg jedanput na dan u odnosu na mometazonfuroat 200 µg jedanput na dan u pogledu najnižeg FEV_1 u 12. tjednu.

Bemrist Breezhaler 125 µg/62,5 µg jedanput na dan pokazao je statistički značajno poboljšanje početne vrijednosti najnižeg FEV_1 u 12. tjednu i rezultata ACQ-7 u usporedbi s mometazonfuroatom 200 µg jedanput na dan.

Rezultati za klinički najznačajnije mjere ishoda navedeni su u Tablici 3.

Tablica 3 Rezultati primarne i sekundarnih mjera ishoda u ispitivanju QUARTZ u 12. tjednu

Mjere ishoda	**Niska doza* lijeka Bemrist Breezhaler naspram niska doza** MF-a**
Plućna funkcija	
*Najniži FEV_1 (primarna mjera ishoda)****	
Razlika između liječenja p-vrijednost (95 % CI)	182 ml < 0,001 (148, 217)
Srednja vrijednost jutarnjeg vršnog ekspiracijskog protoka zraka (PEF)	
Razlika između liječenja (95 % CI)	27,2 l/min (22,1; 32,4)
Večernji vršni ekspiracijski protok zraka (PEF)	
Razlika između liječenja (95 % CI)	26,1 l/min (21,0; 31,2)
Simptomi	
ACQ-7 (ključna sekundarna mjera ishoda)	
Razlika između liječenja p-vrijednost (95 % CI)	-0,218 < 0,001 (-0,293; -0,143)
Postotak bolesnika koji su postigli MCID od početka uz ACQ ≥0,5	
Postotak Omjer izgleda (95 % CI)	75 % naspram 65 % 1,69 (1,23; 2,33)
Postotak dana bez primjene lijeka za hitno ublažavanje simptoma	
Razlika između liječenja (95 % CI)	8,1 (4,3; 11,8)
Postotak dana bez simptoma	
Razlika između liječenja (95 % CI)	2,7 (-1,0; 6,4)
* Niska doza lijeka Bemrist Breezhaler: 125/62,5 µg jedanput na dan. ** MF: niska doza mometazonfuroata: 200 µg jedanput na dan (doza sadržaja). Mometazonfuroat 62,5 µg jedanput na dan u lijeku Bemrist Breezhaler usporediv je s mometazonfuroatom 200 µg jedanput na dan (doza sadržaja). *** Najniži FEV_1: srednja vrijednost od dviju vrijednosti FEV_1 izmjerenih u 23 sata i 15 min i 23 sata i 45 min nakon večernje doze.	

Pedijatrijska populacija

U ispitivanju PALLADIUM, koje je uključivalo 106 adolescenata (u dobi od 12 do 17 godina), poboljšanja najnižeg FEV_1 u 26. tjednu bila su 0,173 litre (95 % CI: -0,021; 0,368) za Bemrist Breezhaler 125 µg/260 µg jedanput na dan u odnosu na mometazonfuroat 800 µg (tj. visoke doze) i 0,397 litara (95 % CI: 0,195; 0,599) za Bemrist Breezhaler 125 µg/127,5 µg jedanput na dan u odnosu na mometazonfuroat 400 µg jedanput na dan (tj. srednje doze).

U ispitivanju QUARTZ, koje je uključivalo 63 adolescenta (u dobi od 12 do 17 godina), srednja vrijednost terapijske razlike, dobivena metodom najmanjih kvadrata, za najniži FEV_1 u 85. danu (12. tjedan) iznosila je 0,251 litru (95 % CI: 0,130; 0,371).

Za podskupine adolescenata, poboljšanja plućne funkcije, smanjenja simptoma i egzacerbacija bila su u skladu s ukupnom populacijom.

Europska agencija za lijekove odgodila je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka indakaterol/mometazonfuroat u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije u astmi (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Nakon inhalacije lijeka Bemrist Breezhaler, medijan vremena do postizanja vršnih koncentracija indakaterola odnosno mometazonfuroata u plazmi bio je otprilike 15 minuta odnosno 1 sat.

Na temelju podataka o *in vitro* rezultatima, očekuje se da će doza isporučena u pluća svake od komponenti u monoterapiji biti slična za indakaterol/mometazonfuroat kombinaciju i za lijekove u monoterapiji. Izloženost indakaterolu i mometazonfuroatu u plazmi u stanju dinamičke ravnoteže nakon inhalacije kombinacije bila je slična sistemskoj izloženosti nakon inhalacije monoterapije indakaterolmaleatom ili mometazonfuroatom.

Nakon inhalacije kombinacije, procijenjeno je da je apsolutna bioraspoloživost oko 45 % za indakaterol i manje od 10 % za mometazonfuroat.

Indakaterol
Koncentracije indakaterola povećavale su se uz ponovljenu primjenu jedanput na dan. Stanje dinamičke ravnoteže bilo je postignuto unutar 12 do 14 dana. Srednja vrijednost omjera nakupljanja indakaterola, tj. AUC tijekom 24-satnog intervala doziranja 14. dana u usporedbi s 1. danom, bila je u rasponu od 2,9 do 3,8 za doze između 60 i 480 μg (isporučena doza) inhalirane jedanput na dan. Sistemska izloženost rezultat je zbroja plućne i gastrointestinalne apsorpcije; oko 75 % sistemske izloženosti rezultat je plućne apsorpcije, dok je oko 25 % rezultat gastrointestinalne apsorpcije.

Mometazonfuroat
Koncentracije mometazonfuroata povećavale su se uz ponovljenu primjenu jedanput na dan pomoću Breezhaler inhalatora. Stanje dinamičke ravnoteže bilo je postignuto nakon 12 dana. Srednja vrijednost omjera nakupljanja mometazonfuroata, tj. AUC tijekom 24-satnog intervala doziranja 14. dana u usporedbi s 1. danom, bila je u rasponu od 1,61 do 1,71 za doze između 62,5 i 260 μg u sklopu indakaterol/mometazonfuroat kombinacije inhalirane jedanput na dan.

Nakon peroralne primjene mometazonfuroata procijenjeno je da je apsolutna peroralna sistemska bioraspoloživost mometazonfuroata vrlo niska (< 2 %).

Distribucija

Indakaterol
Nakon intravenske infuzije volumen distribucije indakaterola bio je 2361 do 2557 litara, ukazujući na ekstenzivnu distribuciju. *In vitro* vezanje za ljudske proteine seruma odnosno plazme bilo je 94,1 % do 95,3 % odnosno 95,1 % do 96,2 %.

Mometazonfuroat
Nakon intravenske primjene bolusa, volumen distribucije iznosi 332 litre. *In vitro* vezanje za proteine za mometazonfuroat je visoko, 98 % do 99 % u rasponu koncentracije od 5 do 500 ng/ml.

Biotransformacija

Indakaterol
Nakon peroralne primjene radiooznačenog indakaterola u ADME (apsorpcija, distribucija, metabolizam, ekskrecija) ispitivanju u ljudi, glavna komponenta u serumu bio je nepromijenjeni indakaterol, što je predstavljalo oko jednu trećinu ukupnog uz lijek vezanog AUC-a tijekom 24 sata. Hidroksilirani derivat bio je najvažniji metabolit u serumu. Fenolni O-glukuronidi indakaterola i hidroksilirani indakaterol bili su drugi važni metaboliti. Dijastereomer hidroksiliranog derivata, N-glukuronid indakaterola i C- i N-dealkilirani produkti bili su sljedeći identificirani metaboliti.

In vitro istraživanja ukazuju na to da je UGT1A1 bila jedina UGT izoforma koja je metabolizirala indakaterol do fenolnog O-glukuronida. Oksidativni metaboliti nađeni su u inkubacijama s rekombinantnim CYP1A1, CYP2D6 i CYP3A4. Zaključeno je da je CYP3A4 predominantni izoenzim odgovoran za hidroksilaciju indakaterola. Daljnja *in vitro* istraživanja su pokazala da je indakaterol supstrat niskog afiniteta za P-gp pumpu za izbacivanje.

In vitro, UGT1A1 izoforma uvelike doprinosi metaboličkom klirensu indakaterola. Međutim, kako je uočeno u kliničkom ispitivanju na populacijama s različitim genotipovima UGT1A1, UGT1A1 genotip ne utječe značajno na sistemsku izloženost indakaterolu.

Mometazonfuroat
Mala količina inhalirane doze mometazonfuroata koja se proguta i apsorbira u gastrointestinalnom sustavu podliježe opsežnom metabolizmu na više metabolita. Nema glavnih metabolita koji se mogu uočiti u plazmi. U mikrosomima ljudske jetre mometazonfuroat se metabolizira putem CYP3A4.

Eliminacija

Indakaterol
U kliničkim ispitivanjima koja su uključivala sakupljanje urina, količina indakaterola koja se izlučila nepromijenjena u urin u pravilu je bila manja od 2 % doze. Bubrežni klirens indakaterola u prosjeku je bio između 0,46 i 1,20 litara/sat. U usporedbi sa serumskim klirensom indakaterola od 18,8 do 23,3 litre/sat, očito je da bubrežni klirens ima manju ulogu (oko 2 % do 6 % sistemskog klirensa) u eliminaciji sistemski dostupnog indakaterola.

U ADME ispitivanju u ljudi, u kojem je indakaterol davan peroralno, izlučivanje putem stolice bilo je dominantnije u odnosu na izlučivanje putem urina. Indakaterol se izlučivao ljudskom stolicom ponajprije kao nepromijenjena izvorna tvar (54 % doze) te, u manjem dijelu, kao hidroksilirani metaboliti indakaterola (23 % doze). Masena bilanca je bila potpuna uz ≥ 90 % doze prikupljene u izlučevinama.

Koncentracije indakaterola u serumu padale su na multifazni način, uz prosječni terminalni poluvijek u rasponu od 45,5 do 126 sati. Efektivni poluvijek, izračunat iz nakupljanja indakaterola nakon ponovljenih doza, bio je u rasponu od 40 do 52 sata, što je u skladu sa zapaženim vremenom do stanja dinamičke ravnoteže od približno 12 - 14 dana.

Mometazonfuroat
Nakon intravenske primjene bolusa, mometazonfuroat ima terminalno poluvrijeme eliminacije ($t_{½}$) od približno 4,5 sati. Radiooznačena, peroralno inhalirana doza izlučuje se uglavnom u stolicu (74 %) i u manjoj mjeri u urin (8 %).

Interakcije

Istodobna primjena peroralno inhaliranog indakaterola i mometazonfuroata u stanju dinamičke ravnoteže nije utjecala na farmakokinetiku niti jedne od djelatnih tvari.

Linearnost/nelinearnost

Sistemska izloženost mometazonfuroatu povećala se proporcionalno dozi nakon jednokratne i višestrukih doza lijeka Bemrist Breezhaler 125 µg/62,5 µg i 125 µg/260 µg u zdravih ispitanika. Manje od proporcionalnog povećanja sistemske izloženosti u stanju dinamičke ravnoteže opaženo je u bolesnika s astmom iznad raspona doze od 125 µg/62,5 µg do 125 µg/260 µg. Nisu provedene procjene proporcionalnosti doze za indakaterol jer je samo jedna doza korištena u svim jačinama lijeka.

Pedijatrijska populacija

Bemrist Breezhaler može se davati adolescentima (u dobi od 12 i više godina) s istim doziranjem kao i u odraslih.

Posebne populacije

Populacijska farmakokinetička analiza u bolesnika s astmom nakon inhalacije inadakaterola/mometazonfuroata uputila je na nepostojanje značajnog učinka dobi, spola, tjelesne težine, pušačkog statusa, početne procijenjene brzine glomerularne filtracije (engl. *estimated glomerular filtration rate*, eGFR) i početnog FEV_1 na sistemsku izloženost indakaterolu i mometazonfuroatu.

Bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega
Zbog vrlo malog doprinosa urinarnog puta u ukupnoj eliminaciji indakaterola i mometazonfuroata iz tijela, ispitivanje učinaka oštećenja funkcije bubrega na njihovu sistemsku izloženost nije provedeno (vidjeti dio 4.2).

Bolesnici s oštećenjem funkcije jetre
Učinak indakaterola/mometazonfuroata nije ocijenjen u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre. Međutim, provedena su ispitivanja monoterapijskih komponenti (vidjeti dio 4.2).

Indakaterol
U bolesnika s blagim i umjerenim oštećenjem funkcije jetre nije bilo značajnih promjena u C_{max} ili AUC-u indakaterola, niti je bilo razlika u vezanju za proteine između osoba s blagim i umjerenim oštećenjem funkcije jetre i zdravih kontrola. Nema dostupnih podataka za osobe s teškim oštećenjem funkcije jetre.

Mometazonfuroat
Ispitivanje u kojem se ocjenjivala primjena jednokratne inhalirane doze od 400 μg mometazonfuroata pomoću inhalatora za suhi prašak u ispitanika s blagim (n = 4), umjerenim (n = 4) i teškim (n = 4) oštećenjem funkcije jetre dovelo je do toga da su samo 1 ili 2 ispitanika u svakoj skupini imala mjerljive vršne koncentracije mometazonfuroata u plazmi (u rasponu od 50 do 105 pg/ml). Čini se da se opažene vršne koncentracije u plazmi povećavaju s težinom oštećenja funkcije jetre; međutim, bilo je vrlo malo mjerljivih razina (ispitivana donja granica kvantifikacije bila je 50 pg/ml).

Druge posebne populacije
Nije bilo većih razlika u ukupnoj sistemskoj izloženosti (AUC) za obje djelatne tvari između ispitanika japanskog podrijetla i bijelaca. Dostupni farmakokinetički podaci za druge etničke ili rasne skupine su nedostatni.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Kombinacija indakaterola i mometazonfuroata

Nalazi tijekom 13-tjednih ispitivanja toksičnosti inhalacije pretežno su se mogli pripisati komponenti mometazonfuroata te se radilo o tipičnim farmakološkim učincima glukokortikoida. Povećane srčane frekvencije povezane s indakaterolom bile su uočene u pasa nakon primjene indakaterola/mometazonfuroata ili samoga indakaterola.

Indakaterol

U pasa, učinci na kardiovaskularni sustav vezani za $beta_2$-agonistička svojstva indakaterola uključuju tahikardiju, aritmije i lezije miokarda. U glodavaca je zapažena blaga iritacija nosne šupljine i larinksa.

Ispitivanja genotoksičnosti nisu pokazala mutageni niti klastogeni potencijal.

Karcinogenost je bila procijenjena u dvogodišnjem ispitivanju u štakora i šestomjesečnom ispitivanju u transgeničnih miševa. Povećane incidencije dobroćudnog lejomioma jajnika i fokalne hiperplazije glatkog mišića jajnika u štakora bile su u skladu sa sličnim nalazima prijavljenim za druge beta$_2$-adrenergičke agoniste. Nije bila zapažena karcinogenost u miševa.

Svi ovi nalazi javili su se pri izloženostima koje su bile znatno veće od onih očekivanih u ljudi.

Nakon supkutane primjene u ispitivanju u kunića, štetni učinci indakaterola s obzirom na trudnoću i embrionalni/fetalni razvoj mogli su se dokazati samo pri dozama više od 500 puta većim od onih postignutih nakon dnevne inhalacije 150 µg u ljudi (na temelju $AUC_{0-24\ h}$).

Iako indakaterol nije utjecao na opću reproduktivnu sposobnost u ispitivanju plodnosti u štakora, zapažen je pad broja skotnih F1 potomaka u ispitivanju peri- i postnatalnog razvoja u štakora pri izloženosti 14 puta većoj od one u ljudi liječenih indakaterolom. Indakaterol nije bio embriotoksičan niti teratogen u štakora ili kunića.

Mometazonfuroat

Svi zapaženi učinci tipični su za glukokortikodinu skupinu djetalnih tvari i povezani su s prekomjernim farmakološkim učincima glukokortikoida.

Mometazonfuroat se nije pokazao genotoksičnim u standardnom nizu testova *in vitro* i *in vivo*.

U ispitivanjima karcinogenosti u miševa i štakora, inhalirani mometazonfuroat nije pokazao statistički značajno povećanje incidencije tumora.

Kao i drugi glukokortikoidi, mometazonfuroat je teratogen u glodavaca i kunića. Uočeni učinci su bili umbilikalna hernija u štakora, rascjep nepca u miševa i ageneza žučnog mjehura, umbilikalna hernija i savijene prednje šape u kunića. Bilo je također i smanjenja u dobivanju na tjelesnoj težini kod majke, učinaka na rast fetusa (manja tjelesna težina fetusa i/ili odgođeno okoštavanje) u štakora, kunića i miševa te smanjenog preživljenja potomaka u miševa. U ispitivanjima reproduktivne funkcije, supkutani mometazonfuroat u dozi od 15 µg/kg produljivao je gestaciju, a događali su se i teški porođaji, uz smanjenje preživljenja i tjelesne težine potomaka.

Procjena rizika za okoliš (engl. environmental risk assessment, ERA)
Ispitivanja procjene rizika za okoliš pokazala su da mometazon može predstavljati rizik za površinske vode (vidjeti dio 6.6).

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Sadržaj kapsule

laktoza hidrat

Ovojnica kapsule

želatina

Tinta za označavanje

Bemrist Breezhaler 125 mikrograma/62,5 mikrograma prašak inhalata, tvrde kapsule
šelak
Brilliant blue FCF (E133)
propilenglikol (E1520)
titanijev dioksid (E171)
željezov oksid, crni (E172)

Bemrist Breezhaler 125 mikrograma/127,5 mikrograma prašak inhalata, tvrde kapsule
šelak
titanijev dioksid (E171)
željezov oksid, crni (E172)
propilenglikol (E1520)
željezov oksid, žuti (E172)
amonijev hidroksid (E527)

Bemrist Breezhaler 125 mikrograma/260 mikrograma prašak inhalata, tvrde kapsule
šelak
željezov oksid, crni (E172)
propilenglikol (E1520)
amonijev hidroksid (E527)

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 30 °C.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti i vlage.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Tijelo i poklopac inhalatora napravljeni su od akrilonitril-butadien-stirena, tipke su napravljene od (metil-metakrilat)-akrilonitril-butadien-stirena. Igle i opruge su napravljene od nehrđajućeg čelika.

PA/Al/PVC//Al perforirani blister s jediničnim dozama. Jedan blister sadrži 10 tvrdih kapsula.

Bemrist Breezhaler 125 mikrograma/62,5 mikrograma prašak inhalata, tvrde kapsule

Jedno pakiranje koje sadrži 10 x 1 ili 30 x 1 tvrdih kapsula, zajedno s 1 inhalatorom.
Višestruko pakiranje koje sadrži 90 (3 pakiranja od 30 x 1) tvrdih kapsula i 3 inhalatora.
Višestruko pakiranje koje sadrži 150 (15 pakiranja od 10 x 1) tvrdih kapsula i 15 inhalatora.

Bemrist Breezhaler 125 mikrograma/127,5 mikrograma prašak inhalata, tvrde kapsule

Jedno pakiranje koje sadrži 10 x 1 ili 30 x 1 tvrdih kapsula, zajedno s 1 inhalatorom.
Višestruko pakiranje koje sadrži 90 (3 pakiranja od 30 x 1) tvrdih kapsula i 3 inhalatora.
Višestruko pakiranje koje sadrži 150 (15 pakiranja od 10 x 1) tvrdih kapsula i 15 inhalatora.

Bemrist Breezhaler 125 mikrograma/260 mikrograma prašak inhalata, tvrde kapsule

Jedno pakiranje koje sadrži 10 x 1 ili 30 x 1 tvrdih kapsula, zajedno s 1 inhalatorom.
Višestruko pakiranje koje sadrži 90 (3 pakiranja od 30 x 1) tvrdih kapsula i 3 inhalatora.
Višestruko pakiranje koje sadrži 150 (15 pakiranja od 10 x 1) tvrdih kapsula i 15 inhalatora.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

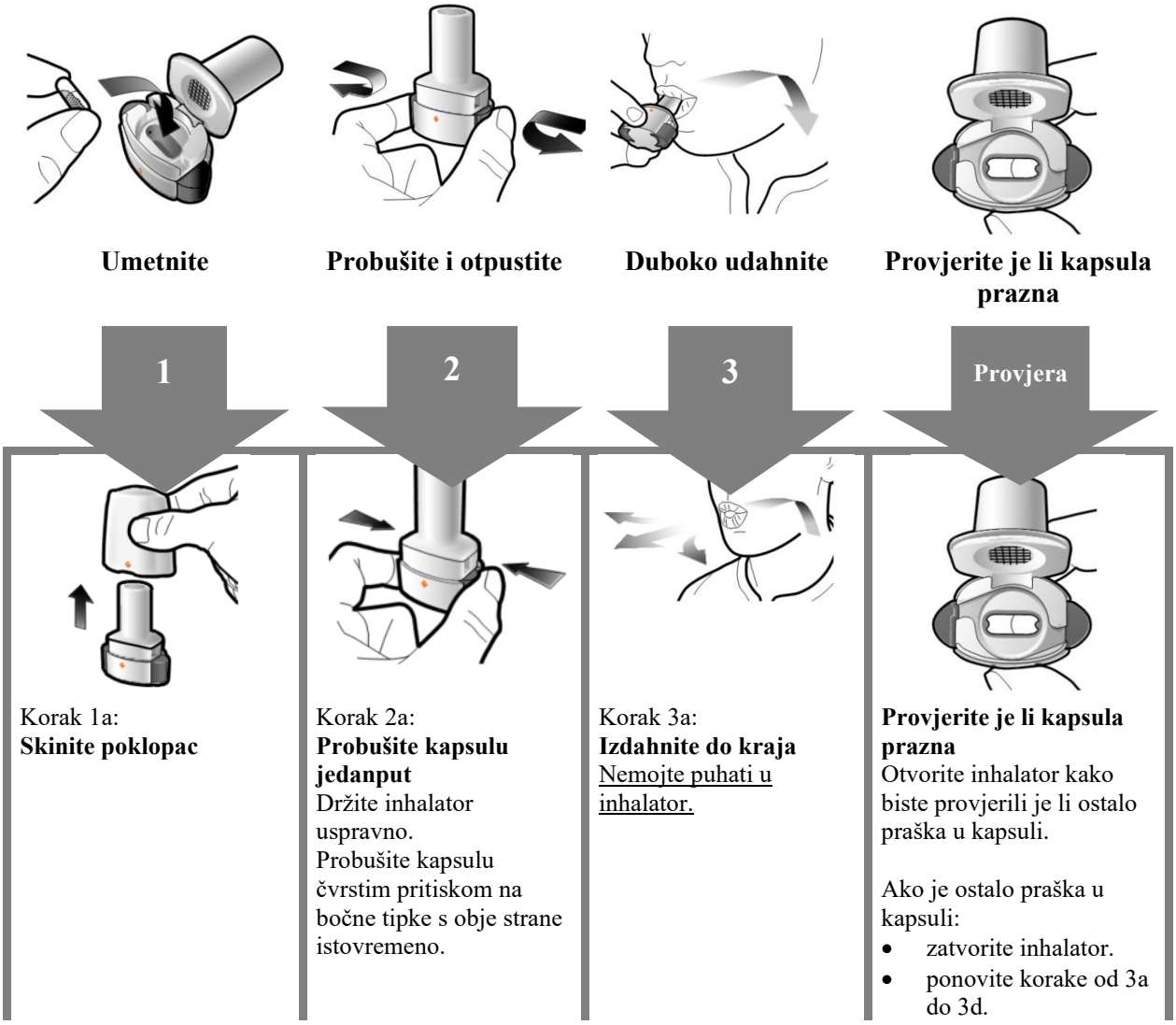
Treba koristiti inhalator koji se dobije sa svakim novim receptom. Inhalator iz svakog pakiranja treba zbrinuti (baciti) nakon što su sve kapsule u tom pakiranju iskorištene.

Ovaj lijek može predstavljati rizik za okoliš (vidjeti dio 5.3).

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

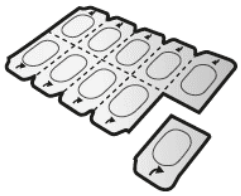
Upute za rukovanje i primjenu

Pročitajte u cijelosti **„Upute za primjenu"** prije korištenja lijeka Bemrist Breezhaler.





Korak 1b:
Otvorite inhalator





Korak 1c:
Izvadite kapsulu
Odvojite jedan od blistera od blister kartice.
Skinite zaštitni sloj s blistera i izvadite kapsulu.
Ne gurajte kapsulu kroz foliju.
Ne gutajte kapsulu.

Trebate čuti zvuk kad se probuši kapsula.
Probušite kapsulu samo jedanput.



Korak 2b:
Otpustite bočne tipke



Korak 3b:
Duboko udahnite lijek
Držite inhalator kako je prikazano na slici.
Stavite nastavak za usta u usta i usnama ga čvrsto obujmite.
Nemojte pritiskati bočne tipke.

Udahnite brzo i što dublje možete.
Tijekom inhalacije čut ćete zujanje.
Mogli biste osjetiti okus lijeka dok inhalirate.



Korak 3c:
Zadržite dah
Zadržite dah do 5 sekundi.

Korak 3d:
Isperite usta
Isperite usta vodom nakon svake doze i ispljunite.



Ostalo je praška



Prazna



Izvadite praznu kapsulu
Odložite praznu kapsulu u kućni otpad.
Zatvorite inhalator i vratite poklopac.



Korak 1d:
Umetnite kapsulu
Nikad ne stavljajte kapsulu izravno u nastavak za usta.



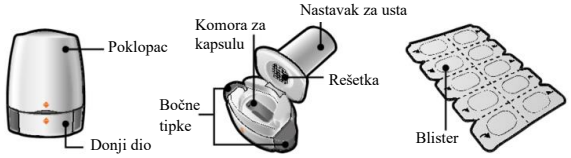
Korak 1e:
Zatvorite inhalator

Važne informacije

- Bemrist Breezhaler kapsule moraju se uvijek čuvati u blister kartici i izvaditi tek neposredno prije primjene.
- Ne gurajte kapsulu kroz foliju da biste je izvadili iz blistera.
- Nemojte gutati kapsulu.
- Nemojte koristiti Bemrist Breezhaler kapsule s drugim inhalatorima.
- Nemojte koristiti Bemrist Breezhaler inhalator za uzimanje kapsula bilo kojeg drugog lijeka.
- Nikad ne stavljajte kapsulu u usta ili nastavak za usta inhalatora.
- Ne pritišćite bočne tipke više od jedanput.
- Ne pušite u nastavak za usta.
- Ne pritišćite bočne tipke dok udišete kroz nastavak za usta.
- Ne dirajte kapsule mokrim rukama.
- Nikad ne ispirite svoj inhalator vodom.

Vaše pakiranje Bemrist Breezhaler inhalatora sadrži:

- Jedan Bemrist Breezhaler inhalator
- Jednu ili više blister kartica, od kojih svaka sadrži 10 Bemrist Breezhaler kapsula za korištenje u inhalatoru



Inhalator **Donji dio inhalatora** **Blister kartica**

Često postavljana pitanja

Zašto se nije čuo zvuk u inhalatoru kad sam inhalirao/la?
Moguće je da je kapsula zapela u komori za kapsulu. Ako se to dogodi, pažljivo oslobodite kapsulu tapkanjem po donjem dijelu inhalatora. Ponovo inhalirajte lijek ponavljajući korake od 3a do 3d.

Što trebam napraviti ako je ostalo praška u kapsuli?
Niste primili dovoljno lijeka. Zatvorite inhalator i ponovite korake od 3a do 3d.

Zakašljao/la sam nakon inhaliranja – je li to važno?
To se može dogoditi. Ako je kapsula prazna, primili ste dovoljno lijeka.

Osjetio/la sam komadiće kapsule na jeziku – je li to važno?
To se može dogoditi i nije štetno. Vjerojatnost da će se kapsula zdrobiti veća je ako se kapsula probuši više od jedanput.

Čišćenje inhalatora
Obrišite nastavak za usta iznutra i izvana suhom, čistom tkaninom koja ne ostavlja dlačice da biste uklonili ostatke praška ako ih ima. Držite inhalator suhim. Nikad ne perite inhalator vodom.

Odlaganje inhalatora nakon uporabe
Svaki inhalator treba odložiti nakon što ste iskoristili sve kapsule. Upitajte svog ljekarnika kako odložiti lijekove i inhalatore koje više ne trebate.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Bemrist Breezhaler 125 mikrograma/62,5 mikrograma prašak inhalata, tvrde kapsule

EU/1/20/1441/001-004

Bemrist Breezhaler 125 mikrograma /127,5 mikrograma prašak inhalata, tvrde kapsule

EU/1/20/1441/005-008

Bemrist Breezhaler 125 mikrograma /260 mikrograma prašak inhalata, tvrde kapsule

EU/1/20/1441/009-012

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 30. svibnja 2020.
Datum posljednje obnove odobrenja: 12. veljače 2025.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove https://www.ema.europa.eu.

PRILOG II.

A. PROIZVOĐAČI ODGOVORNI ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

A. PROIZVOĐAČI ODGOVORNI ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Nazivi i adrese proizvođača odgovornih za puštanje serije lijeka u promet

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

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

Na tiskanoj uputi o lijeku mora se navesti naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje navedene serije u promet.

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:
- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.

OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

VANJSKA KARTONSKA KUTIJA JEDINIČNOG PAKIRANJA

1. NAZIV LIJEKA

Bemrist Breezhaler 125 mikrograma/62,5 mikrograma prašak inhalata, tvrde kapsule
indakaterol/mometazonfuroat

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna isporučena doza sadrži 125 mikrograma indakaterola (u obliku acetata) i 62,5 mikrograma mometazonfuroata.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Također sadrži laktoza hidrat. Vidjeti uputu o lijeku za dodatne informacije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak inhalata, tvrda kapsula

10 x 1 kapsula + 1 inhalator
30 x 1 kapsula + 1 inhalator

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za primjenu samo s inhalatorom priloženim u pakiranju.
Ne gutati kapsule.
Za inhaliranje

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP
Inhalator iz svakog pakiranja treba zbrinuti nakon što su sve kapsule u tom pakiranju iskorištene.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 30 °C.
Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti i vlage.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Bemrist Breezhaler 125 mikrograma/62,5 mikrograma

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

VANJSKA KARTONSKA KUTIJA VIŠESTRUKOG PAKIRANJA (UKLJUČUJUĆI PLAVI OKVIR)

1. NAZIV LIJEKA

Bemrist Breezhaler 125 mikrograma/62,5 mikrograma prašak inhalata, tvrde kapsule
indakaterol/mometazonfuroat

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna isporučena doza sadrži 125 mikrograma indakaterola (u obliku acetata) i 62,5 mikrograma mometazonfuroata.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Također sadrži laktoza hidrat. Vidjeti uputu o lijeku za dodatne informacije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak inhalata, tvrda kapsula

Višestruko pakiranje: 90 (3 pakiranja od 30 x 1) kapsula + 3 inhalatora.
Višestruko pakiranje: 150 (15 pakiranja od 10 x 1) kapsula + 15 inhalatora.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za primjenu samo s inhalatorom priloženim u pakiranju.
Ne gutati kapsule.
Za inhaliranje

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP
Inhalator iz svakog pakiranja treba zbrinuti nakon što su sve kapsule u tom pakiranju iskorištene.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 30 °C.
Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti i vlage.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/20/1441/003	90 (3 pakiranja od 30 x 1) kapsula + 3 inhalatora
EU/1/20/1441/004	150 (15 pakiranja od 10 x 1) kapsula + 15 inhalatora

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Bemrist Breezhaler 125 mikrograma/62,5 mikrograma

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

SREDNJA KUTIJA UNUTAR VIŠESTRUKOG PAKIRANJA (BEZ PLAVOG OKVIRA)

1. NAZIV LIJEKA

Bemrist Breezhaler 125 mikrograma/62,5 mikrograma prašak inhalata, tvrde kapsule
indakaterol/mometazonfuroat

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna isporučena doza sadrži 125 mikrograma indakaterola (u obliku acetata) i 62,5 mikrograma mometazonfuroata.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Također sadrži laktoza hidrat. Vidjeti uputu o lijeku za dodatne informacije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak inhalata, tvrda kapsula

10 x 1 kapsula + 1 inhalator. Sastavni dio višestrukog pakiranja. Nije za zasebnu prodaju.
30 x 1 kapsula + 1 inhalator. Sastavni dio višestrukog pakiranja. Nije za zasebnu prodaju.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za primjenu samo s inhalatorom priloženim u pakiranju.
Ne gutati kapsule.
Za inhaliranje

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP
Inhalator iz svakog pakiranja treba zbrinuti nakon što su sve kapsule u tom pakiranju iskorištene.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 30 °C.
Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti i vlage.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/20/1441/003	90 (3 pakiranja od 30 x 1) kapsula + 3 inhalatora
EU/1/20/1441/004	150 (15 pakiranja od 10 x 1) kapsula + 15 inhalatora

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Bemrist Breezhaler 125 mikrograma/62,5 mikrograma

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

UNUTARNJI POKLOPAC VANJSKE KARTONSKE KUTIJE JEDINIČNOG PAKIRANJA I SREDNJE KUTIJE VIŠESTRUKOG PAKIRANJA

1. DRUGO

1 Umetnite
2 Probušite i otpustite
3 Duboko udahnite
Provjera Provjerite je li kapsula prazna

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTERI

1. NAZIV LIJEKA

Bemrist Breezhaler 125 µg/62,5 µg prašak inhalata
indakaterol/mometazonfuroat

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Novartis Europharm Limited

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

Samo za inhaliranje

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

VANJSKA KARTONSKA KUTIJA JEDINIČNOG PAKIRANJA

1. NAZIV LIJEKA

Bemrist Breezhaler 125 mikrograma/127,5 mikrograma prašak inhalata, tvrde kapsule
indakaterol/mometazonfuroat

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna isporučena doza sadrži 125 mikrograma indakaterola (u obliku acetata) i 127,5 mikrograma mometazonfuroata.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Također sadrži laktoza hidrat. Vidjeti uputu o lijeku za dodatne informacije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak inhalata, tvrda kapsula

10 x 1 kapsula + 1 inhalator
30 x 1 kapsula + 1 inhalator

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za primjenu samo s inhalatorom priloženim u pakiranju.
Ne gutati kapsule.
Za inhaliranje

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP
Inhalator iz svakog pakiranja treba zbrinuti nakon što su sve kapsule u tom pakiranju iskorištene.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 30 °C.
Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti i vlage.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Bemrist Breezhaler 125 mikrograma/127,5 mikrograma

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

VANJSKA KARTONSKA KUTIJA VIŠESTRUKOG PAKIRANJA (UKLJUČUJUĆI PLAVI OKVIR)

1. NAZIV LIJEKA

Bemrist Breezhaler 125 mikrograma/127,5 mikrograma prašak inhalata, tvrde kapsule
indakaterol/mometazonfuroat

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna isporučena doza sadrži 125 mikrograma indakaterola (u obliku acetata) i 127,5 mikrograma mometazonfuroata.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Također sadrži laktoza hidrat. Vidjeti uputu o lijeku za dodatne informacije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak inhalata, tvrda kapsula

Višestruko pakiranje: 90 (3 pakiranja od 30 x 1) kapsula + 3 inhalatora.
Višestruko pakiranje: 150 (15 pakiranja od 10 x 1) kapsula + 15 inhalatora.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za primjenu samo s inhalatorom priloženim u pakiranju.
Ne gutati kapsule.
Za inhaliranje

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP
Inhalator iz svakog pakiranja treba zbrinuti nakon što su sve kapsule u tom pakiranju iskorištene.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 30 °C.
Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti i vlage.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/20/1441/007	90 (3 pakiranja od 30 x 1) kapsula + 3 inhalatora
EU/1/20/1441/008	150 (15 pakiranja od 10 x 1) kapsula + 15 inhalatora

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Bemrist Breezhaler 125 mikrograma/127,5 mikrograma

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

SREDNJA KUTIJA UNUTAR VIŠESTRUKOG PAKIRANJA (BEZ PLAVOG OKVIRA)

1. NAZIV LIJEKA

Bemrist Breezhaler 125 mikrograma/127,5 mikrograma prašak inhalata, tvrde kapsule
indakaterol/mometazonfuroat

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna isporučena doza sadrži 125 mikrograma indakaterola (u obliku acetata) i 127,5 mikrograma mometazonfuroata.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Također sadrži laktoza hidrat. Vidjeti uputu o lijeku za dodatne informacije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak inhalata, tvrda kapsula

10 x 1 kapsula + 1 inhalator. Sastavni dio višestrukog pakiranja. Nije za zasebnu prodaju.
30 x 1 kapsula + 1 inhalator. Sastavni dio višestrukog pakiranja. Nije za zasebnu prodaju.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za primjenu samo s inhalatorom priloženim u pakiranju.
Ne gutati kapsule.
Za inhaliranje

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP
Inhalator iz svakog pakiranja treba zbrinuti nakon što su sve kapsule u tom pakiranju iskorištene.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 30 °C.
Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti i vlage.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/20/1441/007	90 (3 pakiranja od 30 x 1) kapsula + 3 inhalatora
EU/1/20/1441/008	150 (15 pakiranja od 10 x 1) kapsula + 15 inhalatora

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Bemrist Breezhaler 125 mikrograma/127,5 mikrograma

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

UNUTARNJI POKLOPAC VANJSKE KARTONSKE KUTIJE JEDINIČNOG PAKIRANJA I SREDNJE KUTIJE VIŠESTRUKOG PAKIRANJA

1. DRUGO

1	Umetnite
2	Probušite i otpustite
3	Duboko udahnite
Provjera	Provjerite je li kapsula prazna

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTERI

1. NAZIV LIJEKA

Bemrist Breezhaler 125 µg/127,5 µg prašak inhalata
indakaterol/mometazonfuroat

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Novartis Europharm Limited

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

Samo za inhaliranje

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

VANJSKA KARTONSKA KUTIJA JEDINIČNOG PAKIRANJA

1. NAZIV LIJEKA

Bemrist Breezhaler 125 mikrograma/260 mikrograma prašak inhalata, tvrde kapsule
indakaterol/mometazonfuroat

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna isporučena doza sadrži 125 mikrograma indakaterola (u obliku acetata) i 260 mikrograma mometazonfuroata.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Također sadrži laktoza hidrat. Vidjeti uputu o lijeku za dodatne informacije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak inhalata, tvrda kapsula

10 x 1 kapsula + 1 inhalator
30 x 1 kapsula + 1 inhalator

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za primjenu samo s inhalatorom priloženim u pakiranju.
Ne gutati kapsule.
Za inhaliranje

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP
Inhalator iz svakog pakiranja treba zbrinuti nakon što su sve kapsule u tom pakiranju iskorištene.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 30 °C.
Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti i vlage.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Bemrist Breezhaler 125 mikrograma/260 mikrograma

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

VANJSKA KARTONSKA KUTIJA VIŠESTRUKOG PAKIRANJA (UKLJUČUJUĆI PLAVI OKVIR)

1. NAZIV LIJEKA

Bemrist Breezhaler 125 mikrograma/260 mikrograma prašak inhalata, tvrde kapsule
indakaterol/mometazonfuroat

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna isporučena doza sadrži 125 mikrograma indakaterola (u obliku acetata) i 260 mikrograma mometazonfuroata.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Također sadrži laktoza hidrat. Vidjeti uputu o lijeku za dodatne informacije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak inhalata, tvrda kapsula

Višestruko pakiranje: 90 (3 pakiranja od 30 x 1) kapsula + 3 inhalatora.
Višestruko pakiranje: 150 (15 pakiranja od 10 x 1) kapsula + 15 inhalatora.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za primjenu samo s inhalatorom priloženim u pakiranju.
Ne gutati kapsule.
Za inhaliranje

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP
Inhalator iz svakog pakiranja treba zbrinuti nakon što su sve kapsule u tom pakiranju iskorištene.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 30 °C.
Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti i vlage.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/20/1441/011	90 (3 pakiranja od 30 x 1) kapsula + 3 inhalatora
EU/1/20/1441/012	150 (15 pakiranja od 10 x 1) kapsula + 15 inhalatora

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Bemrist Breezhaler 125 mikrograma/260 mikrograma

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

SREDNJA KUTIJA UNUTAR VIŠESTRUKOG PAKIRANJA (BEZ PLAVOG OKVIRA)

1. NAZIV LIJEKA

Bemrist Breezhaler 125 mikrograma/260 mikrograma prašak inhalata, tvrde kapsule
indakaterol/mometazonfuroat

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna isporučena doza sadrži 125 mikrograma indakaterola (u obliku acetata) i 260 mikrograma mometazonfuroata.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Također sadrži laktoza hidrat. Vidjeti uputu o lijeku za dodatne informacije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak inhalata, tvrda kapsula

10 x 1 kapsula + 1 inhalator. Sastavni dio višestrukog pakiranja. Nije za zasebnu prodaju.
30 x 1 kapsula + 1 inhalator. Sastavni dio višestrukog pakiranja. Nije za zasebnu prodaju.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za primjenu samo s inhalatorom priloženim u pakiranju.
Ne gutati kapsule.
Za inhaliranje

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP
Inhalator iz svakog pakiranja treba zbrinuti nakon što su sve kapsule u tom pakiranju iskorištene.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 30 °C.
Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti i vlage.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/20/1441/011	90 (3 pakiranja od 30 x 1) kapsula + 3 inhalatora
EU/1/20/1441/012	150 (15 pakiranja od 10 x 1) kapsula + 15 inhalatora

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Bemrist Breezhaler 125 mikrograma/260 mikrograma

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

UNUTARNJI POKLOPAC VANJSKE KARTONSKE KUTIJE JEDINIČNOG PAKIRANJA I SREDNJE KUTIJE VIŠESTRUKOG PAKIRANJA

1. DRUGO

1	Umetnite
2	Probušite i otpustite
3	Duboko udahnite
Provjera	Provjerite je li kapsula prazna

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTERI

1. NAZIV LIJEKA

Bemrist Breezhaler 125 µg/260 µg prašak inhalata
indakaterol/mometazonfuroat

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Novartis Europharm Limited

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

Samo za inhaliranje

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Bemrist Breezhaler 125 mikrograma/62,5 mikrograma prašak inhalata, tvrde kapsule
Bemrist Breezhaler 125 mikrograma/127,5 mikrograma prašak inhalata, tvrde kapsule
Bemrist Breezhaler 125 mikrograma/260 mikrograma prašak inhalata, tvrde kapsule
indakaterol/mometazonfuroat

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.
- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Bemrist Breezhaler i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Bemrist Breezhaler
3. Kako primjenjivati Bemrist Breezhaler
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Bemrist Breezhaler
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Upute za primjenu Bemrist Breezhaler inhalatora

1. Što je Bemrist Breezhaler i za što se koristi

Što je Bemrist Breezhaler i kako djeluje
Bemrist Breezhaler sadrži dvije djelatne tvari koje se zovu indakaterol i mometazonfuroat.

Indakaterol pripada skupini lijekova koji se nazivaju bronhodilatatori. On opušta mišiće malih dišnih puteva u plućima. To pomaže otvaranju dišnih puteva, olakšavajući ulazak i izlazak zraka iz pluća. Ako se uzima redovito, pomaže da mali dišni putevi ostanu otvoreni.

Mometazonfuroat pripada skupini lijekova koji se zovu kortikosteroidi (ili steroidi). Kortikosteroidi smanjuju oticanje i nadraženost (upalu) malih dišnih puteva u plućima i tako postupno olakšavaju probleme s disanjem. Kortikosteroidi također pomažu u sprečavanju napadaja astme.

Za što se koristi Bemrist Breezhaler
Bemrist Breezhaler se koristi redovito kao terapija za astmu u odraslih i adolescenata (u dobi od 12 i više godina).

Astma je ozbiljna i dugotrajna plućna bolest u kojoj dolazi do stezanja (bronhokonstrikcija) i upale mišića koji okružuju manje dišne puteve. Simptomi dolaze i prolaze, a uključuju nedostatak zraka, piskanje pri disanju, stezanje u prsnom košu i kašalj.

Morate koristiti Bemrist Breezhaler svaki dan, a ne samo onda kada imate probleme s disanjem ili druge simptome astme. To će osigurati odgovarajuću kontrolu Vaše astme. Ne koristite ovaj lijek za ublažavanje iznenadnog napadaja nedostatka zraka ili piskanja pri disanju.

Ako imate bilo kakva pitanja o tome kako Bemrist Breezhaler djeluje ili zašto Vam je propisan ovaj lijek, upitajte svog liječnika.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Bemrist Breezhaler

Pažljivo slijedite sve upute liječnika.

Nemojte primjenjivati Bemrist Breezhaler
- ako ste alergični na indakaterol, mometazonfuroat ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.). Ako mislite da biste mogli biti alergični, upitajte svog liječnika za savjet.

Upozorenja i mjere opreza
Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri **prije** nego primijenite Bemrist Breezhaler ako se bilo što od navedenog odnosi na Vas:
- ako imate problema sa srcem, uključujući nepravilne ili ubrzane otkucaje srca.
- ako imate problema sa štitnjačom.
- ako Vam je ikada rečeno da imate šećernu bolest ili visok šećer u krvi.
- ako imate epileptičke napadaje.
- ako imate nisku razinu kalija u krvi.
- ako imate teških problema s jetrom.
- ako imate tuberkulozu (TB) pluća ili dugotrajne ili neliječene infekcije.

Tijekom liječenja lijekom Bemrist Breezhaler
Prestanite primjenjivati ovaj lijek i odmah potražite liječničku pomoć ako imate nešto od sljedećeg:
- stezanje u prsnom košu, kašljanje, piskanje pri disanju ili nedostatak zraka odmah nakon primjene lijeka Bemrist Breezhaler (znakovi da lijek neočekivano sužava dišne putove, poznato kao paradoksalni bronhospazam).
- otežano disanje ili gutanje, oticanje jezika, usana ili lica, kožni osip, svrbež i koprivnjaču (znakovi alergijske reakcije).

Djeca i adolescenti
Nemojte davati ovaj lijek djeci mlađoj od 12 godina jer nije bio ispitivan u ovoj dobnoj skupini.

Drugi lijekovi i Bemrist Breezhaler
Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako primjenjujete, nedavno ste primijenili ili biste mogli primijeniti bilo koje druge lijekove. Posebno Vas molimo da obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate:
- lijekove koji snižavaju razinu kalija u krvi. Oni uključuju diuretike (koji povećavaju proizvodnju urina i koji se mogu koristi za liječenje visokog krvnog tlaka, npr. hidroklorotiazid), druge bronhodilatatore kao što su metilksantini koji se koriste za probleme s disanjem (npr. teofilin) ili kortikosteroide (npr. prednizolon).
- tricikličke antidepresive ili inhibitore monoaminooksidaze (lijekovi koji se koriste u liječenju depresije).
- bilo koje lijekove koji mogu biti slični lijeku Bemrist Breezhaler (sadrže slične djelatne tvari); njihovo zajedničko korištenje može povećati rizik od mogućih nuspojava.
- lijekove zvane beta-blokatori koji se koriste za liječenje visokog krvnog tlaka ili drugih srčanih problema (npr. propranolol) ili za liječenje glaukoma (npr. timolol).
- ketokonazol ili itrakonazol (lijekovi koji se koriste za liječenje gljivičnih infekcija)
- ritonavir, nelfinavir ili kobicistat (lijekovi koji se koriste za liječenje HIV infekcije).

Trudnoća i dojenje
Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego primijenite ovaj lijek. Liječnik će razgovarati s Vama o tome možete li primjenjivati Bemrist Breezhaler.

Upravljanje vozilima i strojevima
Malo je vjerojatno da će ovaj lijek utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilima i strojevima.

Bemrist Breezhaler sadrži laktozu
Ovaj lijek sadrži oko laktozu. Ako Vam je liječnik rekao da ne podnosite neke šećere, obratite se liječniku prije primjene ovog lijeka.

3. Kako primjenjivati Bemrist Breezhaler

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik ili ljekarnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Koliko lijeka Bemrist Breezhaler inhalirati
Dostupne su tri različite jačine Bemrist Breezhaler kapsula. Liječnik će odlučiti koja je najbolja za Vas.

Uobičajena doza je inhaliranje sadržaja jedne kapsule svaki dan. Trebate koristiti lijek samo jedanput na dan. Nemojte koristiti više nego što Vam je liječnik rekao.

Morate koristiti Bemrist Breezhaler svaki dan, čak i kad Vas astma ne muči.

Kada inhalirati Bemrist Breezhaler
Inhalirajte Bemrist Breezhaler u isto vrijeme svaki dan. To će Vam pomoći kontrolirati simptome tijekom dana i noći. To će Vam također pomoći da ga se sjetite koristiti.

Kako inhalirati Bemrist Breezhaler
- Bemrist Breezhaler namijenjen je za inhaliranje.
- U ovom pakiranju naći ćete inhalator i kapsule koje sadrže lijek. Inhalator Vam omogućuje da inhalirate lijek u kapsuli. Koristite kapsule samo s inhalatorom priloženim u ovom pakiranju. Kapsule trebaju ostati u blisteru dok ne dođe vrijeme za primjenu.
- Odlijepite foliju s blistera da biste ga otvorili – **ne gurajte kapsulu kroz foliju.**
- Kada otvorite novo pakiranje, upotrijebite novi inhalator koji je priložen u novom pakiranju.
- Bacite (zbrinite) inhalator iz svakog pakiranja nakon što su sve kapsule u tom pakiranju iskorištene.
- Ne gutajte kapsule.
- **Molimo pročitajte upute za primjenu s druge strane ove upute o lijeku za više informacija o korištenju inhalatora.**

Ako se Vaši simptomi ne poboljšaju
Ako se Vaša astma ne poboljša ili ako se pogorša nakon što ste počeli primjenjivati Bemrist Breezhaler, obratite se svom liječniku.

Ako primijenite više lijeka Bemrist Breezhaler nego što ste trebali
Ako slučajno inhalirate previše ovog lijeka, odmah se obratite svom liječniku ili bolnici za savjet. Možda će Vam trebati liječnička pomoć.

Ako ste zaboravili primijeniti Bemrist Breezhaler
Ako ste zaboravili inhalirati dozu u uobičajeno vrijeme, inhalirajte je čim bude moguće tog dana. Zatim inhalirajte sljedeću dozu prema uobičajenom rasporedu sljedeći dan. Nemojte inhalirati dvije doze istoga dana.

Ako prestanete primjenjivati Bemrist Breezhaler
Nemojte prestati primjenjivati Bemrist Breezhaler osim ako Vam liječnik to ne kaže. Vaši simptomi astme mogu se vratiti ako ga prestanete primjenjivati.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Neke nuspojave mogu biti ozbiljne
Prestanite primjenjivati Bemrist Breezhaler i odmah potražite liječničku pomoć ako osjetite bilo što od sljedećeg:

Česte: mogu se javiti u do 1 na 10 osoba
- otežano disanje ili gutanje, oticanje jezika, usana ili lica, kožni osip, svrbež i koprivnjača (znakovi alergijske reakcije).

Manje česte: mogu se javiti u do 1 na 100 osoba
- oticanje uglavnom jezika, usana, lica ili grla (mogući znakovi angioedema).

Ostale nuspojave
Ostale nuspojave uključuju one navedene u nastavku. Ako ove nuspojave postanu teške, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

Vrlo česte: mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba
- grlobolja, curenje nosa (nazofaringitis)
- iznenadno otežano disanje i osjećaj stezanja u prsnom košu uz piskanje pri disanju ili kašljanje (pogoršanje astme)
- orofaringealna bol (bol u ustima i grlu)

Česte: mogu se javiti u do 1 na 10 osoba
- promjena glasa (promuklost)
- začepljenost nosa, kihanje, kašalj (infekcija gornjeg dijela dišnog sustava)
- glavobolja
- bol u mišićima, kostima ili zglobovima (znakovi mišićno-koštane boli)

Manje česte: mogu se javiti u do 1 na 100 osoba.
- ubrzani otkucaji srca
- oralna gljivična infekcija kandidom (znak kandidijaze)
- visoka razina šećera u krvi (hiperglikemija)
- grč mišića
- svrbež kože
- osip
- zamućenje leće oka (znakovi katarakte)
- zamućen vid

Prijavljivanje nuspojava
Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u Dodatku V. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Bemrist Breezhaler

- Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.
- Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i blisteru iza oznake „EXP”. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.
- Ne čuvati na temperaturi iznad 30 °C.
- Kapsule čuvati u originalnom blisteru radi zaštite od svjetlosti i vlage i izvaditi tek neposredno prije primjene.

- Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Bemrist Breezhaler sadrži

- Djelatne tvari su indakaterol (u obliku acetata) i mometazonfuroat.

  Bemrist Breezhaler 125 mikrograma/62,5 mikrograma
  Jedna kapsula sadrži 173 mikrograma indakaterolacetata (što odgovara 150 mikrograma indakaterola) i 80 mikrograma mometazonfuroata. Isporučena doza (doza koja izađe iz nastavka za usta inhalatora) odgovara 125 mikrograma indakaterola i 62,5 mikrograma mometazonfuroata.

  Bemrist Breezhaler 125 mikrograma/127,5 mikrograma
  Jedna kapsula sadrži 173 mikrograma indakaterolacetata (što odgovara 150 mikrograma indakaterola) i 160 mikrograma mometazonfuroata. Isporučena doza (doza koja izađe iz nastavka za usta inhalatora) odgovara 125 mikrograma indakaterola i 127,5 mikrograma mometazonfuroata.

  Bemrist Breezhaler 125 mikrograma/260 mikrograma
  Jedna kapsula sadrži 173 mikrograma indakaterolacetata (što odgovara 150 mikrograma indakaterola) i 320 mikrograma mometazonfuroata. Isporučena doza (doza koja izađe iz nastavka za usta inhalatora) odgovara 125 mikrograma indakaterola i 260 mikrograma mometazonfuroata.

- Drugi sastojci su laktoza hidrat (pogledajte „Bemrist Breezhaler sadrži laktozu" u dijelu 2.) i želatina (ovojnica kapsule).

- Sastojci tinte za označavanje su:

  Bemrist Breezhaler 125 mikrograma/62,5 mikrograma
  Šelak, brilliant blue FCF (E133), propilkenglikol (E1520), titanijev dioksid (E171) i crni željezov oksid (E172).

  Bemrist Breezhaler 125 mikrograma/127,5 mikrograma
  Šelak, titanijev dioksid (E171), crni željezov oksid (E172), propilenglikol (E1520), žuti željezov oksid (E172) i amonijev hidroksid (E527).

  Bemrist Breezhaler 125 mikrograma/260 mikrograma
  Šelak, crni željezov oksid (E172), propilenglikol (E1520) i amonijev hidroksid (E527).

Kako Bemrist Breezhaler izgleda i sadržaj pakiranja

U ovom pakiranju pronaći ćete inhalator zajedno s kapsulama u blisterima. Kapsule su prozirne i sadrže bijeli prašak.

- Bemrist Breezhaler 125 mikrograma/62,5 mikrograma kapsule imaju plavu šifru proizvoda „IM150-80" otisnutu iznad jedne plave linije na tijelu, s logotipom otisnutim plavom bojom i okruženim dvjema plavim linijama na kapici.
- Bemrist Breezhaler 125 mikrograma/127,5 mikrograma kapsule imaju sivu šifru proizvoda „IM150-160" otisnutu na tijelu, s logotipom otisnutim sivom bojom na kapici.
- Bemrist Breezhaler 125 mikrograma/260 mikrograma kapsule imaju crnu šifru proizvoda „IM150-320" otisnutu iznad dvije crne linije na tijelu, s logotipom otisnutim crnom bojom i okruženim dvjema crnim linijama na kapici.

Dostupne su sljedeće veličine pakiranja:
Jednostruko pakiranje koje sadrži 10 x 1 ili 30 x 1 tvrdu kapsulu, zajedno s 1 inhalatorom.
Višestruko pakiranje koje sadrži 3 kutije, od kojih svaka sadrži 30 x 1 tvrdu kapsulu zajedno s 1 inhalatorom.
Višestruko pakiranje koje sadrži 15 kutija, od kojih svaka sadrži 10 x 1 tvrdu kapsulu zajedno s 1 inhalatorom.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet
Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irska

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

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien
Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България
Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Česká republika
Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

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

Deutschland
Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

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

Lietuva
SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg
Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország
Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

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

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

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

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

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

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

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

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

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

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

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

Latvija
SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Österreich
Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

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

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

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

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

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

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

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija
Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: https://www.ema.europa.eu.

Upute za primjenu lijeka Bemrist Breezhaler

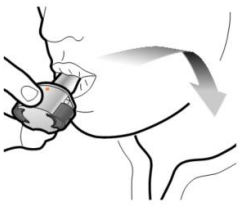
Pročitajte u cijelosti upute za primjenu prije korištenja Bemrist Breezhaler inhalatora.



Umetnite



Probušite i otpustite

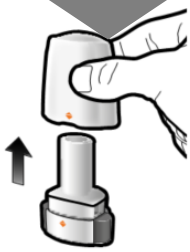


Duboko udahnite



Provjerite je li kapsula prazna

1



Korak 1a:
Skinite poklopac



Korak 1b:
Otvorite inhalator

2



Korak 2a:
Probušite kapsulu jedanput
Držite inhalator uspravno.
Probušite kapsulu čvrstim pritiskom na bočne tipke s obje strane istovremeno.

Trebate čuti zvuk kad se probuši kapsula.
Probušite kapsulu samo jedanput.



Korak 2b:
Otpustite bočne tipke

3

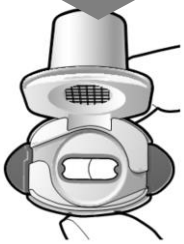


Korak 3a:
Izdahnite do kraja
Nemojte puhati u inhalator.



Korak 3b:
Duboko udahnite lijek
Držite inhalator kako je prikazano na slici.
Stavite nastavak za usta u usta i usnama ga čvrsto obujmite.
Nemojte pritiskati bočne tipke.

Provjera



Provjerite je li kapsula prazna
Otvorite inhalator kako biste provjerili je li ostalo praška u kapsuli.

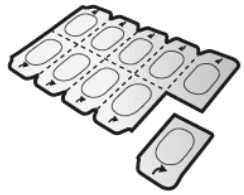
Ako je ostalo praška u kapsuli:
- zatvorite inhalator.
- ponovite korake od 3a do 3d.



Ostalo je praška



Prazna





Korak 1c:
Izvadite kapsulu
Odvojite jedan od blistera od blister kartice.
Skinite zaštitni sloj s blistera i izvadite kapsulu.
Ne gurajte kapsulu kroz foliju.
Ne gutajte kapsulu.

Udahnite brzo i što dublje možete.
Tijekom inhalacije čut ćete zujanje.
Mogli biste osjetiti okus lijeka dok inhalirate.



Korak 3c:
Zadržite dah
Zadržite dah do 5 sekundi.

Korak 3d:
Isperite usta
Isperite usta vodom nakon svake doze i ispljunite.



Izvadite praznu kapsulu
Odložite praznu kapsulu u kućni otpad.
Zatvorite inhalator i vratite poklopac.



Korak 1d:
Umetnite kapsulu
Nikad ne stavljajte kapsulu izravno u nastavak za usta.



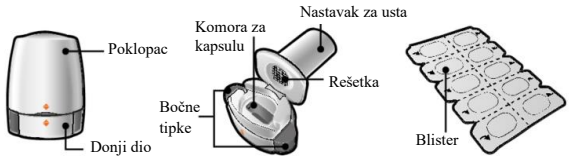
Korak 1e:
Zatvorite inhalator

Važne informacije

- Bemrist Breezhaler kapsule moraju se uvijek čuvati u blister kartici i izvaditi tek neposredno prije primjene.
- Ne gurajte kapsulu kroz foliju da biste je izvadili iz blistera.
- Nemojte gutati kapsulu.
- Nemojte koristiti Bemrist Breezhaler kapsule s drugim inhalatorima.
- Nemojte koristiti Bemrist Breezhaler inhalator za uzimanje kapsula bilo kojeg drugog lijeka.
- Nikad ne stavljajte kapsulu u usta ili nastavak za usta inhalatora.
- Ne pritišćite bočne tipke više od jedanput.
- Ne pušite u nastavak za usta.
- Ne pritišćite bočne tipke dok udišete kroz nastavak za usta.
- Ne dirajte kapsule mokrim rukama.
- Nikad ne ispirite svoj inhalator vodom.

Vaše pakiranje Bemrist Breezhaler inhalatora sadrži:

- Jedan Bemrist Breezhaler inhalator
- Jednu ili više blister kartica, od kojih svaka sadrži 10 Bemrist Breezhaler kapsula za korištenje u inhalatoru



Inhalator **Donji dio inhalatora** **Blister kartica**

Često postavljana pitanja

Zašto se nije čuo zvuk u inhalatoru kad sam inhalirao/la?
Moguće je da je kapsula zapela u komori za kapsulu. Ako se to dogodi, pažljivo oslobodite kapsulu tapkanjem po donjem dijelu inhalatora. Ponovo inhalirajte lijek ponavljajući korake od 3a do 3d.

Što trebam napraviti ako je ostalo praška u kapsuli?
Niste primili dovoljno lijeka. Zatvorite inhalator i ponovite korake od 3a do 3d.

Zakašljao/la sam nakon inhaliranja – je li to važno?
To se može dogoditi. Ako je kapsula prazna, primili ste dovoljno lijeka.

Osjetio/la sam komadiće kapsule na jeziku – je li to važno?
To se može dogoditi i nije štetno. Vjerojatnost da će se kapsula zdrobiti veća je ako se kapsula probuši više od jedanput.

Čišćenje inhalatora
Obrišite nastavak za usta iznutra i izvana suhom, čistom tkaninom koja ne ostavlja dlačice da biste uklonili ostatke praška ako ih ima. Držite inhalator suhim. Nikad ne perite inhalator vodom.

Odlaganje inhalatora nakon uporabe
Svaki inhalator treba odložiti nakon što ste iskoristili sve kapsule. Upitajte svog ljekarnika kako odložiti lijekove i inhalatore koje više ne trebate.