

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Bemrist Breezhaler 125 mikrogram/62,5 mikrogram inhalationspulver, hårde kapsler
Bemrist Breezhaler 125 mikrogram/127,5 mikrogram inhalationspulver, hårde kapsler
Bemrist Breezhaler 125 mikrogram/260 mikrogram inhalationspulver, hårde kapsler

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Bemrist Breezhaler 125 mikrogram/62,5 mikrogram inhalationspulver, hårde kapsler

Hver kapsel indeholder 150 mikrogram indacaterol (som acetat) og 80 mikrogram mometasonfuroat.

Hver leveret dosis (den dosis, der afgives fra mundstykket af inhalatoren) indeholder 125 mikrogram indacaterol (som acetat) og 62,5 mikrogram mometasonfuroat.

Bemrist Breezhaler 125 mikrogram/127,5 mikrogram inhalationspulver, hårde kapsler

Hver kapsel indeholder 150 mikrogram indacaterol (som acetat) og 160 mikrogram mometasonfuroat.

Hver leveret dosis (den dosis, der afgives fra mundstykket af inhalatoren) indeholder 125 mikrogram indacaterol (som acetat) og 127,5 mikrogram mometasonfuroat.

Bemrist Breezhaler 125 mikrogram/260 mikrogram inhalationspulver, hårde kapsler

Hver kapsel indeholder 150 mikrogram indacaterol (som acetat) og 320 mikrogram mometasonfuroat.

Hver leveret dosis (den dosis, der afgives fra mundstykket af inhalatoren) indeholder 125 mikrogram indacaterol (som acetat) og 260 mikrogram mometasonfuroat.

Hjælpestof(fer), som behandleren skal være opmærksom på

Hver kapsel indeholder ca. 25 mg lactose monohydrat.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Inhalationspulver, hård kapsel (inhalationspulver).

Bemrist Breezhaler 125 mikrogram/62,5 mikrogram inhalationspulver, hårde kapsler

Gennemsigtige (ufarvede) kapsler indeholdende et hvidt pulver og produktkoden "IM150-80" påtrykt i blå over én blå bjælke på underdelen og produktlogoet påtrykt i blå og omgivet af to blå bjælker på hæften.

Bemrist Breezhaler 125 mikrogram/127,5 mikrogram inhalationspulver, hårde kapsler

Gennemsigtige (ufarvede) kapsler indeholdende et hvidt pulver og produktkoden "IM150-160" påtrykt i gråt på underdelen og produktlogoet påtrykt i gråt på hæften.

Bemrist Breezhaler 125 mikrogram/260 mikrogram inhalationspulver, hårde kapsler

Gennemsigtige (ufarvede) kapsler indeholdende et hvidt pulver og produktkoden "IM150-320" påtrykt i sort over to sorte bjælker på underdelen og produktlogoet påtrykt i sort og omgivet af to sorte bjælker på hæften.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Bemrist Breezhaler er indiceret som vedligeholdelsesbehandling ved astma hos voksne og unge i alderen 12 år og derover, som ikke er tilstrækkelig kontrolleret med inhalerede kortikosteroideer og inhalerede korttidsvirkende beta₂-agonister.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Voksne og unge i alderen 12 år og derover

Den anbefalede dosis er én kapsel, hvor indholdet skal inhaleres én gang dagligt.

Patienter bør gives den styrke, der indeholder den dosis af mometasonfuroat, som er passende for sværhedsgraden af deres sygdom og bør blive regelmæssigt revurderet af en læge.

Den maksimale anbefalede dosis er 125 mikrogram/260 mikrogram én gang dagligt.

Behandlingen bør administreres på samme tidspunkt af dagen hver dag. Tidspunktet på dagen for administration er underordnet. Hvis en dosis glemmes, skal den tages så hurtigt som muligt. Patienter skal informeres om, at de ikke må tage mere end én dosis om dagen.

Særlige populationer

Ældre

Dosisjustering er ikke nødvendig hos ældre patienter (65 år eller derover) (se pkt. 5.2).

Nedsat nyrefunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med nedsat nyrefunktion (se pkt. 5.2).

Nedsat leverfunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let nedsat eller moderat nedsat leverfunktion. Der foreligger ingen data om anvendelse af lægemidlet hos patienter med svært nedsat leverfunktion og derfor bør det kun anvendes hos disse patienter, hvis den forventede fordel opvejer den potentielle risiko (se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population

Doseringen hos patienter i alderen 12 år og derover er den samme dosering som hos voksne.

Sikkerhed og virkning hos pædiatriske patienter under 12 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Kun til inhalation. Kapslerne må ikke synkes.

Kapslerne må kun tages ved hjælp af den inhalator, der medfølger ved hver ny pakning (se pkt. 6.6).

Patienter skal informeres om korrekt administration af lægemidlet. Patienter, der ikke oplever en forbedring i vejrtrækningen, skal spørges, om de sluger lægemidlet i stedet for at inhalere det.

Kapslerne må først tages ud af blisteren lige før brug.

Efter inhalation skal patienter skylle munden med vand uden at synke (se pkt. 4.4 og 6.6).

For instruktioner om brug af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Forværring af sygdom

Dette lægemiddel bør ikke anvendes til behandling af akutte astmasymptomer, herunder akutte tilfælde af bronkospasme, der kræver en korttidsvirkende bronkodilatator. Et øget forbrug af korttidsvirkende bronkodilatatorer for at lindre symptomer tyder på dårligere kontrol, og patienter bør tilses af en læge.

Patienter bør ikke stoppe behandling uden lægeovervågning, da der igen kan komme symptomer efter seponering.

Det anbefales at behandling med dette lægemiddel ikke stoppes brat. Hvis patienter oplever at behandlingen er ineffektiv bør de fortsætte med behandlingen, men de skal søge lægehjælp. Øget brug af behandlende bronkodilatatorer indikerer en forværring af den underliggende sygdom og kræver revurdering af behandlingen. Pludselig og tiltagende forværring af astmasymptomerne er potentielt livstruende og patienten skal øjeblikkeligt tilses af en læge.

Overfølsomhed

Der er observeret øjeblikkelige overfølsomhedsreaktioner efter administration af dette lægemiddel. Hvis der opstår tegn, som tyder på allergiske reaktioner, specielt angioødem (herunder vejrtræknings- eller synkebesvær, hævelse af tunge, læber og ansigt), urticaria eller hududslæt, skal behandlingen omgående seponeres, og anden behandling indledes.

Paradoks bronkospasme

Administration af dette lægemiddel kan som andre inhalationsbehandlinger resultere i paradoks bronkospasme, hvilket kan være livstruende. Hvis dette opstår, skal behandling omgående seponeres, og anden behandling indledes.

Kardiovaskulære virkninger af beta-agonister

Ligesom andre lægemidler, der indeholder beta₂-adrenerge agonister, kan dette lægemiddel medføre klinisk signifikante kardiovaskulære virkninger hos nogle patienter, hvilket ses som øget pulsfrekvens, blodtryk og/eller andre symptomer. Hvis sådanne virkninger forekommer, kan det muligvis være nødvendigt at seponere behandlingen.

Dette lægemiddel skal anvendes med forsigtighed hos patienter med kardiovaskulære sygdomme (koronar hjertesygdom, akut myokardieinfarkt, hjerterytmier, hypertension), konvulsive sygdomme eller tyrotoksikose og hos patienter, som er usædvanlig sensitive over for beta₂-adrenerge agonister.

Patienter med ustabil iskæmisk hjertesygdom, myokardieinfarkt inden for de seneste 12 måneder, venstre ventrikulær dysfunktion i New York Heart Association (NYHA)-klasse III/IV, arytmier, ukontrolleret hypertension, cerebrovaskulær sygdom, patienter som tidligere har haft langt QT-syndrom og patienter i behandling med lægemidler, som vides at forlænge QTc, blev ekskluderet fra studier i det kliniske udviklingsprogram med indacaterol/mometasonfuroate. Af den grund anses sikkerhedsudfald hos disse populationer for at være ukendte.

Selvom det er rapporteret, at beta₂-adrenerge agonister medfører ændringer i elektrokardiogrammet (EKG), fx udfladning af T-takken, forlængelse af QT-intervallet og ST-segmentdepression, er den kliniske signifikans af disse observationer ukendt.

Langtidsvirkende beta₂-adrenerge agonister (LABA) eller kombinationsprodukter indeholdende LABA, så som Bemrist Breezhaler, bør derfor anvendes med forsigtighed hos patienter med kendt eller misænkt forlænget QT-interval eller som behandles med lægemidler som påvirker QT-intervallet.

Hypokaliæmi med beta-agonister

Beta₂-adrenerge agonister kan medføre signifikant hypokaliæmi hos visse patienter, hvilket potentielt kan medføre kardiovaskulære bivirkninger. Reduktionen af serumkalium er typisk midlertidig og kræver ikke supplerings. Hos patienter med svær astma kan hypokaliæmi potentielt forværres af hypoksi og samtidig behandling, hvilket kan øge tilbøjeligheden til hjerterytmier (se pkt. 4.5).

Der er ikke set klinisk relevant hypokaliæmi i kliniske studier med indacaterol/mometasonfuroate ved den anbefalede terapeutiske dosis.

Hyperglykæmi

Inhalation af høje doser beta₂-adrenerge agonister og kortikosteroider kan medføre forhøjet blodsukker. Ved påbegyndelse af behandling skal blodsukker monitoreres tættere hos diabetespatienter.

Dette lægemiddel er ikke undersøgt hos patienter med type I-diabetes mellitus eller ukontrolleret type II-diabetes mellitus.

Forebyggelse af orofaryngeale infektioner

For at reducere risikoen for orofaryngeal candida-infektion skal patienter vejledes til at skylle munden eller gurgle med vand uden at synke eller børste tænder efter inhalation af den ordinerede dosis.

Systemiske virkninger af kortikosteroider

Der kan forekomme systemiske virkninger af inhalationssteroider, særligt ved høje doser ordineret i længerevarende perioder. Det er langt mindre sandsynligt, at disse virkninger forekommer end med orale kortikosteroider, og de kan variere hos de enkelte patienter og mellem forskellige kortikosteroidpræparater.

Mulige systemiske effekter kan være Cushings syndrom, cushingoide træk, adrenal supression, vækshæmning hos børn og unge, nedsat knoglemineraltæthed, katarakt og glaukom og sjældnere en række forskellige psykiske og adfærdsmæssige virkninger, herunder psykomotorisk hyperaktivitet, søvnforstyrrelser, angst, depression eller aggression (specielt hos børn). Det er derfor vigtigt, at dosen af det inhalerede kortikosteroid er titreret til den laveste dosis, hvor en effektiv astmakontrol er opretholdt.

Ved brug af systemisk og topikalt brug (inklusive intranasal, inhaleret eller intraocular) af kortikosteroid, kan der blive indberettet synsforstyrrelser. Patienter, der udviser symptomer så som sløret syn eller andre synsforstyrrelser, bør overvejes henvist til oftalmolog for vurdering af mulige årsager. Disse kan være katarakt, glaukom eller sjældne sygdomme såsom central serøs korioretinopati (CSCR), som er indberettet efter brug af systemiske og topikale kortikosteroider.

Dette lægemiddel bør anvendes med forsigtighed hos patienter med pulmonal tuberkulose eller hos patienter med kroniske eller ubehandlede infektioner.

Hjælpstoffer

Dette lægemiddel indeholder lactose. Bør ikke anvendes til patienter med arvet galactoseintolerans, total lactasemangel eller glucose/galactosemalabsorption.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført specifikke interaktionsstudier med indacaterol/mometasonfuroat. Oplysning om potentialet for interaktioner er baseret på potentialet for hver af monoterapikomponenterne.

Lægemidler, der vides at forlænge QTc-intervallet

Ligesom andre lægemidler, der indeholder en β_2 -adrenerg agonist, skal dette lægemiddel administreres med forsigtighed til patienter, som får behandling med monoaminooxidasehæmmere, tricykliske antidepressiva eller lægemidler, der vides at forlænge QT-intervallet, da enhver virkning af disse på QT-intervallet kan blive forstærket. Lægemidler, der vides at forlænge QT-intervallet, kan øge risikoen for ventrikulær arytmie (se pkt. 4.4 og 5.1).

Hypokaliæmisk behandling

Samtidig hypokaliæmisk behandling med methylxanthin-derivater, steroider eller ikke-kaliumbesparende diuretika kan øge den mulige hypokaliæmiske effekt af β_2 -adrenerge agonister (se pkt. 4.4).

Beta-adrenerge blokkere

Beta-adrenerge blokkere kan svække eller modvirke effekten af β_2 -adrenerge agonister. Dette lægemiddel bør derfor ikke gives sammen med beta-adrenerge blokkere, medmindre der er tvingende årsager hertil. Hvor det er påkrævet, skal kardioselektive beta-adrenerge blokkere foretrækkes, selvom de skal anvendes med forsigtighed.

Interaktion med CYP3A4- og P-glycoprotein-hæmmere

Hæmning af CYP3A4 og P-glycoprotein (P-gp) påvirker ikke sikkerheden ved terapeutiske doser af Bemrist Breezhaler.

Hæmning af de centrale komponenter i clearance af indacaterol (CYP3A4 og P-gp) eller clearance af mometasonfuroat (CYP3A4) øger den systemiske eksponering for indacaterol eller mometasonfuroat med op til det dobbelte.

Grundet den meget lave plasmakoncentration, der opnås efter inhalationsdosering, er klinisk signifikante interaktioner med mometasonfuroat ikke sandsynlige. Der kan imidlertid være potentiale for øget systemisk eksponering for mometasonfuroat, når potente CYP3A4-hæmmere (fx ketoconazol, itraconazol, nelfinavir, ritonavir, cobicistat) administreres samtidigt.

Andre langtidsvirkende beta₂-adrenerge agonister

Administration af dette lægemiddel sammen med andre lægemidler, der indeholder langtidsvirkende beta₂-adrenerge agonister, er ikke undersøgt og anbefales ikke, da det kan potentielt biveirkninger (se pkt. 4.8 og 4.9).

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Data fra anvendelse af Bemrist Breezhaler eller dets individuelle komponenter (indacaterol og mometasonfuroat) hos gravide kvinder er utilstrækkelige til at bestemme, om der er en risiko.

Indacaterol var ikke teratogent hos rotter og kaniner efter subkutan administration (se pkt. 5.3). I dyrereproduktionsstudier hos drægtige mus, rotter og kaniner forårsagede mometasonfuroat en øgning i misdannelser hos fostret og nedsat fosteroverlevelse og vækst.

Ligesom andre lægemidler, der indeholder beta₂-adrenerge agonister, kan indacaterol hæmme fødselsveer på grund af en afslappende virkning på den glatte muskulatur i uterus.

Dette lægemiddel må kun anvendes under graviditet, hvis den forventede fordel for patienten opvejer den potentielle risiko for fosteret.

Amning

Der foreligger ingen information om tilstedeværelsen af indacaterol eller mometasonfuroat i modermælk, om virkningerne på et ammet spædbarn eller om påvirkningen af mælkeproduktion. Andre inhalationssteroider, der ligner mometasonfuroat, overføres til modermælk. Indacaterol (herunder dets metabolitter) og mometasonfuroat er påvist i mælken hos diegivende rotter.

Det skal besluttes, om amning skal ophøre, eller om behandlingen skal seponeres, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

Fertilitet

Reproduktionsstudier og andre data fra dyr indikerer ikke problemer i forbindelse med fertilitet hos hverken mænd eller kvinder.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Bemrist Breezhaler påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Opsummering af sikkerhedsprofilen

De mest almindelige bivirkninger over 52 uger var astma (eksacerbation) (26,9 %), nasofaryngitis (12,9 %), infektion i de øvre luftveje (5,9 %) og hovedpine (5,8 %).

Skematisk liste over bivirkninger

Bivirkninger er angivet i henhold til MedDRA-systemorganklasserne (tabel 1). Hyppigheden af bivirkningerne er baseret på PALLADIUM-studiet. Inden for hver systemorganklasse er bivirkningerne ordnet efter hyppighed med den hyppigste bivirkning først. Inden for hver hyppighedsgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er, med den alvorligste bivirkning anført først. Derudover er den tilsvarende hyppighedskategori for hver bivirkning baseret på følgende konvention (CIOMS III): meget almindelig ($\geq 1/10$); almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$); sjældn ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$); meget sjældn ($< 1/10\ 000$).

Tabel 1 Bivirkninger

Systemorganklasse	Bivirkninger	Hyppigheds-kategori
Infektioner og parasitære sygdomme	Nasofaryngitis	Meget almindelig
	Infektion i de øvre luftveje	Almindelig
	Candidiasis* ¹	Ikke almindelig
Immunsystemet	Overfølsomhed* ²	Almindelig
	Angioødem* ³	Ikke almindelig
Metabolisme og ernæring	Hyperglykæmi* ⁴	Ikke almindelig
Nervesystemet	Hovedpine* ⁵	Almindelig
Øjne	Sløret syn	Ikke almindelig
	Katarakt* ⁶	Ikke almindelig
Hjerte	Takykardi* ⁷	Ikke almindelig
Luftveje, thorax og mediastinum	Astma (eksacerbation)	Meget almindelig
	Orofaryngeale smerter* ⁸	Almindelig
	Dysfoni	Almindelig
Hud og subkutane væv	Udslæt* ⁹	Ikke almindelig
	Kløe* ¹⁰	Ikke almindelig
Knogler, led, muskler og bindevæv	Muskuloskeletale smerter* ¹¹	Almindelig
	Muskelspasme	Ikke almindelig

* Angiver gruppering af foretrukne termer fra de tre fase III-studier:

1 Oral candidiasis, orofaryngeal candidiasis.

2 Medikamentelt udslæt, medikamentel overfølsomhed, overfølsomhed, udslæt, erytematøst udslæt, pruritisk udslæt, urticaria.

3 Allergisk ødem, angioødem, periorbital hævelse, hævelse af øjenlåg.

4 Forhøjet blodglucose, hyperglykæmi.

5 Hovedpine, spændingshovedpine.

6 Katarakt, kortikal katarakt.

7 Øget hjertefrekvens, takykardi, sinustakykardi, supraventrikulær takykardi.

8 Orale smerter, orofaryngealt ubehag, orofaryngeale smerter, halsirritation, odynofagi.

9 Medikamentelt udslæt, udslæt, erytematøst udslæt, kløende udslæt.

10 Anal kløe, øjenkløe, næsekløe, kløe, genital kløe.

11 Rygsmerter, muskuloskeletale smerter, myalgi, nakkesmerter, muskuloskeletale thoraxsmerter.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

I tilfælde af formodet overdosering skal der indledes generelle støttende tiltag og symptomatisk behandling.

Det er sandsynligt, at en overdosis vil give tegn, symptomer eller bivirkninger relateret til de individuelle komponenters farmakologiske aktivitet (fx takykardi, tremor, palpitationer, hovedpine, kvalme, opkastning, døsighed, ventrikulære arytmier, metabolisk acidose, hypokaliæmi, hyperglykæmi, undertrykkelse af HPA-aksens funktion).

Brug af kardioselektive betablokkere kan overvejes til at behandle beta₂-adrenerge virkninger, men kun under lægeovervågning og med ekstrem forsigtighed, da brugen af beta-adrenerge blokkere kan udløse bronkospasme. I alvorlige tilfælde skal patienten behandles på hospitalet.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Midler mod obstruktiv lungesygdom, adrenergica i kombination med kortikosteroider/andre midler, eksklusive antikolinergica, ATC-kode: R03AK14

Virkningsmekanisme

Dette lægemiddel er en kombination af indacaterol, en langtidsvirkende beta₂-adrenerg agonist (LABA), og mometasonfuroat, et inhaleret syntetisk kortikosteroid (ICS).

Indacaterol

De farmakologiske virkninger af beta₂-adrenoceptoragonister, inklusive indacaterol, kan som minimum delvist tilskrives øgede niveauer af cyklisk-3', 5'-adenosinmonophosphat (cyklisk AMP), hvilket forårsager afslapning af den bronkiale glatte muskulatur.

Når indacaterol inhaleres, virker det lokalt i lungen som en bronkodilatator. Indacaterol er en partiel agonist på den humane beta₂-adrenerge receptor med nanomolær styrke. I isoleret human bronkie har indacaterol en hurtigt indsættende virkning og en virkning af lang varighed.

Selvom beta₂-adrenerge receptorer er de fremherskende adrenerge receptorer i den bronkiale glatte muskulatur, og beta₁-adrenerge receptorer er de fremherskende receptorer i det humane hjerte, eksisterer der ligeledes beta₂-adrenerge receptorer i det humane hjerte, som udgør 10-50 % af den samlede mængde adrenerge receptorer.

Mometasonfuroat

Mometasonfuroat er et syntetisk kortikosteroid med høj affinitet for glukokortikoid-receptorer og med lokale antiinflammatoriske egenskaber. *In vitro* hæmmer mometasonfuroat frigivelsen af leukotriener fra leukocyter fra allergiske patienter. I cellekultur viste mometasonfuroat høj styrke med hensyn til hæmning af syntese og frigivelse af IL-1, IL-5, IL-6 og TNF-alfa. Det er også en potent hæmmer af leukotrienproduktion og af dannelsen af Th2-cytokinerne IL-4 og IL-5 fra humane CD4⁺ T-celler.

Farmakodynamisk virkning

Dette lægemiddels profil over farmakodynamisk respons er karakteriseret ved hurtigt indsættende virkning inden for 5 minutter efter dosering og opretholdt virkning over 24-timers doseringsintervallet, hvilket blev påvist ved forbedringer i dal værdien af det forcerede eksspirationsvolumen i første sekund (FEV₁) *versus* komparatorer 24 timer efter dosering.

Der blev ikke observeret takyfylaksi i forbindelse med dette lægemiddels gavnlige virkninger på lungefunktionen over tid.

QTc-interval

Indvirkningen af dette lægemiddel på QTc-intervallet er ikke blevet vurderet i et omhyggeligt QT (TQT)-studie. For mometasonfuroat kendes der ingen QTc-forlængende egenskaber.

Klinisk virkning og sikkerhed

I to randomiserede, dobbeltblindede fase III-studier af forskellig varighed (PALLADIUM og QUARTZ), blev sikkerheden og virkningen af Bemrist Breezhaler vurderet hos voksne og unge patienter med vedvarende astma.

PALLADIUM-studiet var et pivotalt studie af 52 ugers varighed, hvor Bemrist Breezhaler 125 mikrogram/127,5 mikrogram én gang dagligt (N=439) og 125 mikrogram/260 mikrogram én gang dagligt (N=445) blev sammenlignet med henholdsvis mometasonfuroat 400 mikrogram én gang dagligt (N=444) og 800 mikrogram mometasonfuroat pr. dag (givet som 400 mikrogram to gange dagligt) (N=442). En tredje aktiv kontrolarm omfattede forsøgspersoner, der blev behandlet med salmeterol/fluticasonpropionat 50 mikrogram/500 mikrogram to gange dagligt (N=446). Det var et krav, at alle forsøgspersoner havde symptomatisk astma (ACQ-7 score $\geq 1,5$) og havde været på astma-vedligeholdelsesbehandling, hvor de brugte et syntetisk inhalationssteroid (ICS) med eller uden LABA, i mindst 3 måneder forud for indtrædelse i studiet. Ved screening havde 31 % af patienterne haft eksacerbation i det forgående år. Ved indtrædelse i studiet var de mest almindeligt rapporterede astma-lægemidler medium dosis af ICS (20 %), høj dosis af ICS (7 %) eller lav dosis af ICS i kombination med en LABA (69 %).

Det primære mål med studiet var at påvise, at Bemrist Breezhaler 125 mikrogram/127,5 mikrogram én gang dagligt var bedre end mometasonfuroat 400 mikrogram én gang dagligt, eller at Bemrist Breezhaler 125 mikrogram/260 mikrogram én gang dagligt var bedre end mometasonfuroat 400 mikrogram to gange dagligt målt ved dal værdien for FEV₁ ved uge 26.

Ved uge 26 viste både Bemrist Breezhaler 125 mikrogram/127,5 mikrogram og 125 mikrogram/260 mikrogram én gang dagligt statistisk signifikant forbedring i dal værdien for FEV₁ og score i spørgeskema vedrørende astmakontrol (ACQ-7)-score sammenlignet med mometasonfuroat 400 mikrogram én henholdsvis to gange dagligt (se tabel 2). Fundene ved uge 52 var i overensstemmelse med uge 26.

Bemrist Breezhaler 125 mikrogram/127,5 mikrogram og 125 mikrogram/260 mikrogram én gang dagligt viste begge en klinisk betydningsfuld reduktion i den årlige rate af moderate eller svære eksacerbationer (sekundært endepunkt) sammenlignet med mometasonfuroat 400 mikrogram én og to gange dagligt (se tabel 2).

Resultaterne for de mest klinisk relevante endepunkter er beskrevet i tabel 2.

Tabel 2 Resultater af primære og sekundære endepunkter i PALLADIUM studiet ved uge 26 og uge 52.

Endepunkt	Tidspunkt/ Varighed	Bemrist Breezhaler ¹ versus MF ²		Bemrist Breezhaler ¹ versus SAL/FP ³
		Medium dosis versus medium dosis	Høj dosis versus høj dosis	Høj dosis versus høj dosis
Lungefunktion				
<i>Dal værdi af FEV₁⁴</i>				
Behandlingsforskel P-værdi (95 % CI)	Uge 26 (primært endepunkt)	211 ml <0,001 (167, 255)	132 ml <0,001 (88, 176)	36 ml 0,101 (-7, 80)
	Uge 52	209 ml <0,001 (163, 255)	136 ml <0,001 (90, 183)	48 ml 0,040 (2, 94)
<i>Gennemsnitlig morgen-peak-ekspirationsflow (PEF)*</i>				
Behandlingsforskel (95 % CI)	Uge 52	30,2 l/min (24,2, 36,3)	28,7 l/min (22,7, 34,8)	13,8 l/min (7,7, 19,8)
<i>Gennemsnitlig aften-peak-ekspirationsflow (PEF)*</i>				
Behandlingsforskel (95 % CI)	Uge 52	29,1 l/min (23,3, 34,8)	23,7 l/min (18,0, 29,5)	9,1 l/min (3,3, 14,9)
Symptomer				
<i>ACQ-7</i>				
Behandlingsforskel P-værdi (95 % CI)	Uge 26 (vigtigste sekundære endepunkt)	-0,248 <0,001 (-0,334, -0,162)	-0,171 <0,001 (-0,257, -0,086)	-0,054 0,214 (-0,140, 0,031)
	Uge 52	-0,266 (-0,354, -0,177)	-0,141 (-0,229, -0,053)	0,010 (-0,078, 0,098)
<i>ACQ-responder (procentdel af patienter, der opnåede mindste klinisk relevante forskel [MCID] i forhold til baseline med ACQ ≥ 0,5)</i>				
Procentdel	Uge 26	76 % versus 67 %	76 % versus 72 %	76 % versus 76 %
Odds ratio (95 % CI)	Uge 26	1,73 (1,26, 2,37)	1,31 (0,95, 1,81)	1,06 (0,76, 1,46)
Procentdel	Uge 52	82 % versus 69 %	78 % versus 74 %	78 % versus 77 %
Odds ratio (95 % CI)	Uge 52	2,24 (1,58, 3,17)	1,34 (0,96, 1,87)	1,05 (0,75, 1,49)
<i>Procentdel dage uden anfaldsmedicin*</i>				
Behandlingsforskel (95 % CI)	Uge 52	8,6 (4,7, 12,6)	9,6 (5,7, 13,6)	4,3 (0,3, 8,3)
<i>Procentdel dage uden symptomer*</i>				
Behandlingsforskel (95 % CI)	Uge 52	9,1 (4,6, 13,6)	5,8 (1,3, 10,2)	3,4 (-1,1, 7,9)

Årlig rate af astma-eksacerbationer				
Moderate eller svære eksacerbationer				
ÅR	Uge 52	0,27 <i>versus</i> 0,56	0,25 <i>versus</i> 0,39	0,25 <i>versus</i> 0,27
RR (95 % CI)	Uge 52	0,47 (0,35, 0,64)	0,65 (0,48, 0,89)	0,93 (0,67, 1,29)
Svære eksacerbationer				
ÅR	Uge 52	0,13 <i>versus</i> 0,29	0,13 <i>versus</i> 0,18	0,13 <i>versus</i> 0,14
RR (95 % CI)	Uge 52	0,46 (0,31, 0,67)	0,71 (0,47, 1,08)	0,89 (0,58, 1,37)
<p>* Gennemsnitlig behandlingsvarighed.</p> <p>** RR <1,00 favoriserer indacaterol/mometasonfuroate.</p> <p>¹ Bemrist Breezhaler medium dosis: 125 mikrogram/127,5 mikrogram o.d., høj dosis: 125 mikrogram/260 mikrogram o.d.</p> <p>² MF: mometasonfuroat medium dosis: 400 mikrogram o.d., høj dosis: 400 mikrogram b.i.d. (indholdsdoser). Mometasonfuroat 127,5 mikrogram o.d. og 260 mikrogram o.d. i Bemrist Breezhaler er sammenlignelige med mometasonfuroat 400 mikrogram o.d. og 800 mikrogram pr. dag (givet som 400 mikrogram b.i.d.).</p> <p>³ SAL/FP: salmeterol/fluticasonpropionat høj dosis: 50 mikrogram/500 mikrogram b.i.d. (indholdsdosis).</p> <p>⁴ Dal-FEV₁: Middelværdien af de to FEV₁-værdier målt 23 timer og 15 min og 23 timer og 45 min efter aftendosen.</p> <p>Primært endepunkt (Dal-værdi for FEV₁ ved uge 26) og det vigtigste sekundære endepunkt (ACQ-7-score ved uge 26) var en del af den bekræftende teststrategi og blev derfor kontrolleret for multiplicitet. Alle andre endepunkter var ikke en del af den bekræftende teststrategi.</p> <p>RR = rate ratio, ÅR = årlig rate.</p> <p>o.d. = én gang dagligt, b.i.d. = to gange dagligt.</p>				

Præ-specificeret samlet analyse

Bemrist Breezhaler 125 mikrogram/260 mikrogram én gang dagligt blev også undersøgt som en aktiv komparator i et andet fase III-studie (IRIDIUM), hvor alle forsøgspersoner havde haft astma-eksacerbation, der krævede systemiske kortikosteroider, i det forudgående år. Der blev udført en præ-specificeret samlet analyse på tværs af IRIDIUM- og PALLADIUM-studiet for at sammenligne Bemrist Breezhaler 125 mikrogram/260 mikrogram én gang dagligt med salmeterol/fluticason 50 mikrogram/500 mikrogram to gange dagligt for endepunkterne dal værdien af FEV₁ og ACQ-7 ved uge 26 og årlig rate af eksacerbationer. Den samlede analyse viste, at Bemrist Breezhaler forbedrede dal værdien af FEV₁ med 43 ml (95 % CI: 17, 69) og ACQ-7-score med -0,091 (95 % CI: -0,153, -0,030) ved uge 26 og reducerede den årlige rate af moderate eller svære astma-eksacerbationer med 22 % (RR: 0,78; 95 % CI: 0,66, 0,93) og af svære eksacerbationer med 26 % (RR: 0,74; 95 % CI: 0,61, 0,91) *versus* salmeterol/fluticason.

QUARTZ-studiet var et studie af 12 ugers varighed, hvor Bemrist Breezhaler 125 mikrogram/62,5 mikrogram én gang dagligt (N=398) blev sammenlignet med mometasonfuroat 200 mikrogram én gang dagligt (N=404). Alle forsøgspersoner skulle være symptomatiske og på astma-vedligeholdelsesbehandling med lavdosis-ICS (med eller uden LABA), i mindst 1 måned forud for indtrædelse i studiet. Ved indtrædelse i studiet var de mest almindeligt rapporterede astma-lægemidler lavdosis-ICS (43 %) og LABA/lavdosis-ICS (56 %). Studiets primære endepunkt var at påvise, at Bemrist Breezhaler 125 mikrogram/62,5 mikrogram én gang dagligt var bedre end mometasonfuroat 200 mikrogram én gang dagligt målt ved dal værdien for FEV₁ ved uge 12.

Bemrist Breezhaler 125 mikrogram/62,5 mikrogram én gang dagligt viste en statistisk signifikant forbedring i dal værdien for FEV₁ ved *baseline* ved uge 12 og score i spørgeskema vedrørende astmakontrol (ACQ-7)-score sammenlignet med mometasonfuroat 200 mikrogram én gang dagligt.

Resultaterne for de mest klinisk relevante endepunkter er beskrevet i tabel 3.

Tabel 3 Resultater af primære og sekundære endepunkter i QUARTZ-studiet ved uge 12

Endepunkter	Bemrist Breezhaler lav dosis* versus MF lav dosis** P-værdi (95 % CI)
Lungefunktion	
<i>Dal værdi for FEV₁ (primært endepunkt)***</i>	
Behandlingsforskel P-værdi (95 % CI)	182 ml <0,001 (148, 217)
<i>Gennemsnitlig maksimale ekspiratoriske flow (PEF) om morgenen</i>	
Behandlingsforskel (95 % CI)	27,2 l/min (22,1, 32,4)
<i>Gennemsnitlig maksimale ekspiratoriske flow (PEF) om aftenen</i>	
Behandlingsforskel (95 % CI)	26,1 l/min (21,0, 31,2)
Symptomer	
<i>ACQ-7 (sekundært nøgleendepunkt)</i>	
Behandlingsforskel P-værdi (95 % CI)	-0,218 <0,001 (-0,293, -0,143)
<i>Procentdel af patienter, der opnåede MCID i forhold til baseline med ACQ $\geq 0,5$</i>	
Procentdel Odds ratio (95 % CI)	75 % versus 65 % 1,69 (1,23, 2,33)
<i>Procentdel dage uden anfaldsmedicin</i>	
Behandlingsforskel (95 % CI)	8,1 (4,3, 11,8)
<i>Procentdel dage uden symptomer</i>	
Behandlingsforskel (95 % CI)	2,7 (-1,0, 6,4)
<p>* Bemrist Breezhaler lav dosis: 125 mikrogram/62,5 mikrogram o.d.</p> <p>** MF: mometasonfuroat lav dosis: 200 mikrogram o.d. (indholdsdosis). Mometasonfuroat 62,5 mikrogram i Bemrist Breezhaler o.d. er sammenligneligt med mometasonfuroat 200 mikrogram o.d. (indholdsdosis).</p> <p>*** Through værdi af FEV₁: Gennemsnittet af de to FEV₁-værdier målt 23 timer og 15 min og 23 timer og 45 min efter aftendosen.</p> <p>o.d. = én gang dagligt, b.i.d. = to gange dagligt.</p>	

Pædiatrisk population

I PALLADIUM-studiet, som omfattede 106 unge (12-17 år), var forbedringen i dal værdien for FEV₁ ved uge 26 0,173 liter (95 % CI: -0,021, 0,368) for Bemrist Breezhaler 125 mikrogram/260 mikrogram én gang dagligt *versus* mometasonfuroat 800 mikrogram (dvs. høje doser) og 0,397 liter (95 % CI: 0,195, 0,599) for Bemrist Breezhaler 125 mikrogram/127,5 mikrogram én gang dagligt *versus* mometasonfuroat 400 mikrogram én gang dagligt (dvs. medium doser).

I QUARTZ-studiet, som omfattede 63 unge (12-17 år), var mindste kvadraters middel-behandlingsforskel for dal værdien for FEV₁ ved dag 85 (uge 12) 0,251 liter (95 % CI: 0,130, 0,371).

For de unge undergrupper var forbedring af lungefunktion, reduktion af symptomer og reduktion af eksacerbationer i overensstemmelse med den samlede population.

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med indacaterol/mometasonfuroat i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population med astma (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Efter inhalation af Bemrist Breezhaler var mediantiden til opnåelse af maksimal plasmakonzentration af indacaterol og mometasonfuroat henholdsvis ca. 15 minutter og 1 time.

På grundlag af *in vitro*-performancedata forventes dosis af hver af monoterapikomponenterne leveret til lungerne at være omtrent den samme for kombination af indacaterol/mometasonfuroat og monoterapiprodukterne. Plasmaeksposeringen for indacaterol og mometasonfuroat ved *steady state* efter inhalation af kombinationen svarede til den systemiske eksposering efter inhalation af indacaterolmaleat eller mometasonfuroat som monoterapiprodukter.

Efter inhalation af kombinationen blev den absolutte biotilgængelighed blevet estimeret til at være ca. 45 % for indacaterol og mindre end 10 % for mometasonfuroat.

Indacaterol

Konzentrationen af indacaterol steg med gentagen administration én gang dagligt. *Steady state* blev opnået inden for 12 til 14 dage. Indacaterols gennemsnitlige akkumulationsforhold, dvs. AUC målt over et 24 timers doseringsinterval på dag 14 sammenlignet med dag 1, lå i intervallet 2,9 til 3,8 for doser mellem 60 mikrogram og 480 mikrogram (leveret dosis) inhaleret én gang dagligt. Resultater for systemisk eksposering fra sammensætning af pulmonal og gastrointestinal absorption viste at ca. 75 % af den systemiske eksposering stammede fra pulmonal absorption og ca. 25 % fra gastrointestinal absorption.

Mometasonfuroat

Konzentrationen af mometasonfuroat steg med gentagen administration én gang dagligt via Breezhaler-inhalatoren. *Steady state* blev opnået efter 12 dage. Mometasonfuroats gennemsnitlige akkumulationsforhold, dvs. AUC målt over et 24 timers doseringsinterval på dag 14 sammenlignet med dag 1, lå i intervallet 1,61 til 1,71 for doser mellem 62,5 mikrogram og 260 mikrogram inhaleret én gang dagligt som del af kombinationen af indacaterol/mometasonfuroat.

Efter oral administration af mometasonfuroat er den absolutte orale, systemiske biotilgængelighed af mometasonfuroat blevet estimeret til at være meget lav (<2 %).

Fordeling

Indacaterol

Efter intravenøs infusion var indacaterols fordelingsvolumen (V_z) 2 361-2 557 liter, hvilket indikerer en omfattende fordeling. *In vitro*-bindingen til humant serum- og plasmaprotein var henholdsvis 94,1 % til 95,3 % og 95,1 % til 96,2 %.

Mometasonfuroat

Efter intravenøs bolusadministration er V_d 332 liter. *In vitro* proteinbindingen for mometasonfuroat er høj; 98 % til 99 % i koncentrationsintervallet 5-500 ng/ml.

Biotransformation

Indacaterol

Efter oral administration af radioaktivt mærket indacaterol i et humant ADME-studie (absorption, fordeling, metabolisme, udskillelse) var uomdannet indacaterol den primære komponent i serum og udgjorde ca. en tredjedel af det samlede lægemiddelrelaterede AUC over 24 timer. Et hydroxyleret derivat var den mest fremtrædende metabolit i serum. Phenol-O-glucuronid af indacaterol og hydroxyleret indacaterol var ligeledes fremtrædende metabolitter. En diastereomer af det hydroxylerede derivat, et N-glucuronid af indacaterol, og C- og N-dealkylerede stoffer var andre identificerede metabolitter.

In vitro-undersøgelser indikerede, at UGT1A1 var den eneste UGT-isoform, der metaboliserede indacaterol til phenol-O-glucuronidet. De oxidative metabolitter blev fundet i inkubationer med rekombinant CYP1A1, CYP2D6 og CYP3A4. Det konkluderes, at CYP3A4 er det dominerende isoenzym, som er ansvarligt for hydroxylering af indacaterol. *In vitro*-undersøgelser indikerer endvidere, at indacaterol er et substrat med lav affinitet for effluxpumpen P-gp.

In vitro er UGT1A1-isoformen en stor bidragsyder til den metaboliske clearance af indacaterol. Som vist i et klinisk studie hos populationer med forskellige UGT1A1-genotyper påvirkes systemisk eksponering for indacaterol dog ikke signifikant af UGT1A1-genotypen.

Mometasonfuroat

Andelen af en inhaleret mometasonfuroat-dosis, der synkes og absorberes i mave-tarm-kanalen, gennemgår omfattende metabolisme til flere metabolitter. Der kan ikke påvises vigtige metabolitter i plasma. I humane levermikrosomer metaboliseres mometasonfuroat via CYP3A4.

Elimination

Indacaterol

I kliniske studier, der omfattede urinindsamling, var den udskilte mængde af uomdannet indacaterol i urinen generelt lavere end 2 % af dosis. Renal clearance af indacaterol lå gennemsnitligt mellem 0,46 liter/time og 1,2 liter/time. Sammenlignet med en serumclearance af indacaterol på 18,8-23,3 liter/time er det klart, at renal clearance spiller en mindre rolle (ca. 2-6 % af den systemiske clearance) i forbindelse med eliminering af systemisk tilgængeligt indacaterol.

I et humant ADME-studie, hvor indacaterol blev givet oralt, var udskillelsesvejen via fæces den fremherskende i forhold til udskillelsesvejen via urin. Indacaterol blev udskilt i human fæces primært som uomdannet moderstof (54 % af dosis) og i mindre omfang som hydroxyleret indacaterol-metabolitter (23 % af dosis). Massebalancen var komplet med ≥ 90 % af dosis genfundet i udskillelsesprodukterne.

Serumkoncentrationer af indacaterol faldt på en multifasisk måde med en gennemsnitlig terminal halveringstid i intervallet 45,5-126 timer. Den effektive halveringstid beregnet ud fra akkumuleringen af indacaterol efter gentagen dosering lå i intervallet 40-52 timer, hvilket er i overensstemmelse med den observerede tid til *steady state* på ca. 12-14 dage.

Mometasonfuroat

Efter intravenøs bolusadministration har mometasonfuroat en terminal eliminations- $T_{1/2}$ på ca. 4,5 timer. En radioaktivt mærket, oralt inhaleret dosis udskilles primært i fæces (74 %) og i mindre omfang i urinen (8 %).

Interaktioner

Samtidig administration af oralt inhaleret indacaterol og mometasonfuroat ved steady-state forhold, havde ingen effekt på farmakokinetikken for begge de aktive stoffer.

Linearitet/non-linearitet

Den systemiske eksponering for mometasonfuroat blev øget på en dosisproportional måde efter enkeltdoser og flere doser af Bemrist Breezhaler 125 mikrogram/62,5 mikrogram og 125 mikrogram/260 mikrogram hos raske forsøgspersoner. Der blev set en mindre end proportional stigning af den systemiske eksponering ved *steady state* hos patienter med astma over dosisintervallet 125 mikrogram/62,5 mikrogram til 125 mikrogram/260 mikrogram. Der blev ikke foretaget vurderinger af dosisproportionalitet for indacaterol, da der kun blev anvendt én dosis på tværs af alle dosisstyrker.

Pædiatrisk population

Bemrist Breezhaler kan anvendes hos unge patienter (12 år og derover) med den samme dosering som hos voksne.

Særlige populationer

En farmakokinetisk populationsanalyse hos patienter med astma efter inhalation af indacaterol/mometasonfuroat viste ingen signifikant indvirkning af alder, køn, legemsvægt, rygevaner, *baseline*-estimeret glomerulær filtreringshastighed (eGFR) og FEV₁ ved *baseline* på den systemiske eksponering for indacaterol og mometasonfuroat.

Patienter med nedsat nyrefunktion

Da urinvejene spiller en meget lille rolle i forbindelse med den samlede udskillelse af indacaterol og mometasonfuroat, er indvirkningen af nedsat nyrefunktion på den systemiske eksponering for disse ikke undersøgt (se pkt. 4.2).

Patienter med nedsat leverfunktion

Virkningen af indacaterol/mometasonfuroat er ikke vurderet hos personer med nedsat leverfunktion. Der er dog udført studier med monoterapikomponenterne (se pkt. 4.2).

Indacaterol

Patienter med let nedsat og moderat nedsat leverfunktion viste ingen relevante ændringer i C_{max} eller AUC for indacaterol, og proteinbindingen mellem forsøgspersoner med let nedsat og moderat nedsat leverfunktion og disses raske kontrolgruppe adskilte sig ligeledes ikke. Der er ingen data tilgængelige for personer med svært nedsat leverfunktion.

Mometasonfuroat

I et studie, hvor administration af en enkeltdosis på 400 mikrogram mometasonfuroat inhaleret via pulverinhalator til forsøgspersoner med let nedsat (n=4), moderat nedsat (n=4) og svært nedsat (n=4) leverfunktion blev vurderet, var resultatet, at kun 1 eller 2 forsøgspersoner i hver gruppe havde målbare maksimale plasmakoncentrationer af mometasonfuroat (i intervallet 50-105 pcg/ml). De observerede maksimale plasmakoncentrationer synes at stige med sværhedsgrad af leverinsufficiens; antallene af målbare niveauer (analysens nedre målegrænse var 50 pcg/ml) var dog få.

Andre særlige populationer

Der var ingen udtalt forskel i samlet systemisk eksponering (AUC) for begge aktive substanser mellem japanere og kaukasiere. Der er ikke tilstrækkelige data tilgængelige for andre etniciteter eller racer.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

De non-kliniske vurderinger af hvert monoterapiprodukt og af kombinationsproduktet fremgår nedenfor.

Indacaterol og mometasonfuroat i kombination

Fundene i inhalations-toksicitetsstudierne af 13 ugers varighed kunne overvejende tilskrives mometasonfuroat-komponenten og var typiske farmakologiske virkninger af glukokortikoider. Der var tydeligt øget hjertefrekvens forbundet med indacaterol hos hunde efter administration af indacaterol/mometasonfuroat eller indacaterol alene.

Indacaterol

Virkninger på det kardiovaskulære system, som skyldes indacaterols beta₂-agonistiske egenskaber, omfattede takykardi, arytmier og myokardielæsioner hos hunde. Let irritation af næsehulen og svælget blev observeret hos gnavere.

Genotoksicitetsstudier viste ikke mutagent eller klastogent potentiale.

Carcinogenicitet blev vurderet i et toårigt studie hos rotter og i et seks måneders studie hos transgene mus. Øget forekomst af benign ovarie leiomyom og fokal hyperplasi af den glatte ovariemuskulatur hos rotter var i overensstemmelse med lignende fund rapporteret for andre beta₂-adrenerge agonister. Der var ingen tegn på carcinogenicitet hos mus.

Alle disse fund blev observeret ved eksponeringer, der i væsentlig grad overstiger de, der forventes hos mennesker.

I et studie hos kaniner kunne der efter subkutan administration kun påvises bivirkninger ved indacaterol med hensyn til drægtighed og embryonal/føtal udvikling ved doser over 500 gange højere end de, der blev opnået efter daglig inhalation af 150 mikrogram hos mennesker (baseret på AUC_{0-24 t}).

Selvom indacaterol ikke påvirkede den generelle reproduktionsevne i fertilitetsstudier hos rotter, blev der observeret et nedsat antal af drægtige F1-afkom i studier af peri- og postnatal udvikling hos rotter ved en eksponering 14 gange højere end hos mennesker behandlet med indacaterol. Indacaterol var ikke embryotoksisk eller teratogent hos rotter eller kaniner.

Mometasonfuroat

Alle observerede virkninger er typiske for forbindelser af glukokortikoid-klassen og er relateret til udtalte farmakologiske virkninger af glukokortikoider.

Mometasonfuroat viste ingen genotoksisk aktivitet i et standardbatteri af *in vitro*- og *in vivo*-tests.

I carcinogenicitetsstudier hos mus og rotter viste inhaleret mometasonfuroat ikke nogen statistisk signifikant stigning i forekomsten af tumorer.

Mometasonfuroat er som andre glukokortikoider et teratogen hos gnavere og kaniner. De virkninger, der blev bemærket, var navlebrok hos rotter, ganespalte hos mus og galdeblæreagenesi, navlebrok og fleksede forpoter hos kaniner. Der var også reduktioner i vægtstigninger hos moderen, virkninger på føtal vækst (lavere føtal legemsvægt og/eller forsinket ossifikation) hos rotter, kaniner og mus samt nedsat overlevelse hos afkommet fra mus. I studier af reproduktionsfunktion forlængede subkutant mometasonfuroat ved 15 mikrogram/kg drægtighedsperioden og gav svære fødselsveer samt nedsat overlevelse og legemsvægt hos afkommet.

Miljørisikovurderingsstudier har vist, at mometason kan udgøre en risiko for overfladevand (se pkt. 6.6).

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Kapselindhold

Lactosemonohydrat

Kapselskal

Gelatine

Trykfarve

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30°C.

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys og fugt.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Selve inhalatoren og hættten er fremstillet af acrylonitrilbutadienstyren. Trykknapperne er fremstillet af methylnmethacrylat-acrylonitrilbutadienstyren. Nåle og fjedre er fremstillet af rustfrit stål.

PA/Alu/PVC – Alu perforeret enkeltdosisblister. Hver blister indeholder 10 hårde kapsler.

Bemrist Breezhaler 125 mikrogram/62,5 mikrogram inhalationspulver, hårde kapsler

Enkeltpakning, der indeholder 10 x 1 eller 30 x 1 hårde kapsler og 1 inhalator.

Multipakninger, der indeholder 90 (3 pakninger af 30 x 1) hårde kapsler og 3 inhalatorer.

Multipakninger, der indeholder 150 (15 pakninger af 10 x 1) hårde kapsler og 15 inhalatorer.

Bemrist Breezhaler 125 mikrogram/127,5 mikrogram inhalationspulver, hårde kapsler

Enkeltpakning, der indeholder 10 x 1 eller 30 x 1 hårde kapsler og 1 inhalator.

Multipakninger, der indeholder 90 (3 pakninger af 30 x 1) hårde kapsler og 3 inhalatorer.

Multipakninger, der indeholder 150 (15 pakninger af 10 x 1) hårde kapsler og 15 inhalatorer.

Bemrist Breezhaler 125 mikrogram/260 mikrogram inhalationspulver, hårde kapsler

Enkeltpakning, der indeholder 10 x 1 eller 30 x 1 hårde kapsler og 1 inhalator.

Multipakninger, der indeholder 90 (3 pakninger af 30 x 1) hårde kapsler og 3 inhalatorer.

Multipakninger, der indeholder 150 (15 pakninger af 10 x 1) hårde kapsler og 15 inhalatorer.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering




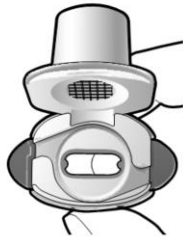




Inhalatoren, der medfølger ved hver ny ordination, skal anvendes. Inhalatoren i hver pakning skal smides ud efter alle kapsler i pakningen er brugt.

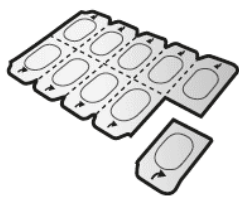
Dette lægemiddel kan udgøre en risiko for miljøet (se pkt. 5.3).

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Anvisninger i håndtering og brug

Læs venligst den fulde **anvisning for brug**, inden du bruger Bemrist Breezhaler.

Læg en kapsel i	Perforer og slip	Inhaler dybt	Tjek at kapslen er tom
1	2	3	Tjek
			
Trin 1a: Fjern hættten	Trin 2a: Perforer kapslen én gang Hold inhalatoren lodret. Perforer kapslen ved samtidig at trykke begge sideknapper helt ind.	Trin 3a: Tag en dyb udånding <u>Du må ikke puste i mundstykket.</u>	Tjek at kapslen er tom Åbn inhalatoren for at kontrollere, om der er overskydende pulver i kapslen.
			
Trin 1b: Åbn inhalatoren	Trin 2b: Slip sideknapperne helt	Trin 3b: Inhaler medicinen dybt Hold inhalatoren som vist på billedet. Tag mundstykket i munden, og luk læberne tæt omkring det. <u>Tryk ikke på sideknapperne.</u>	Overskydende pulver Tom



Trin 1c:

Fjern kapslen

Adskil en blister fra blisterkortet.

Åbn blisteren og fjern kapslen.

Tryk ikke kapslen gennem folien.

Kapslen må ikke synkes.

Tag en hurtig og så dyb indånding som muligt. Under inhalationen vil du høre en snurrende lyd. Du kan muligvis smage medicinen, mens du inhalerer.



Trin 3c:

Hold vejret

Hold vejret i op til 5 sekunder.

Trin 3d:

Skyl munden

Skyl munden med vand efter hver dosis, og spyt det ud.



Fjern den tomme kapsel

Smid kapslen ud sammen med almindeligt husholdningsaffald.

Luk inhalatoren, og sæt hættens på igen.



Trin 1d:

Læg kapslen i kapselkammeret

Læg aldrig en kapsel direkte i mundstykket.



Trin 1e:

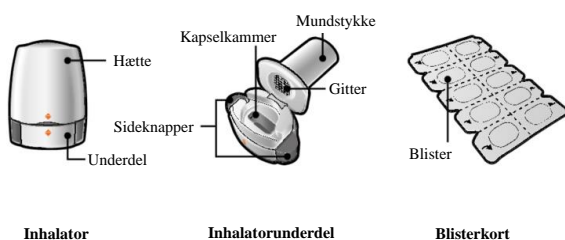
Luk inhalatoren

Vigtig information

- Bemrist Breezhaler kapsler skal altid opbevares i den originale blister og må først tages ud umiddelbart inden anvendelse.
- Tryk ikke kapslen gennem folien for at fjerne den fra blisterkortet.
- Kapslerne må ikke synkes.
- Brug ikke Bemrist Breezhaler kapsler med nogen anden inhalator.
- Brug ikke Bemrist Breezhaler inhalatoren til at tage anden kapsel-medicin.
- Læg aldrig kapslen direkte i munden eller i inhalatorens mundstykke.
- Tryk ikke på sideknapperne mere end én gang.
- Pust ikke ind i mundstykket.
- Tryk ikke på sideknapperne, mens du inhalerer gennem mundstykket.
- Håndter ikke kapslerne med fugtige hænder.
- Vask aldrig din inhalator med vand.

Din Bemrist Breezhaler inhalator-pakning indeholder:

- En Bemrist Breezhaler inhalator
- Et eller flere blisterkort, som hver indeholder 10 Bemrist Breezhaler kapsler til brug i inhalatoren.



Ofte stillede spørgsmål

Hvorfor lavede inhalatoren ikke en lyd, da jeg inhalerede?

Kapsel kan muligvis sidde fast i kammeret. Hvis dette er tilfældet, skal du forsigtigt løsne kapslen ved banke let på inhalatorens underdel. Inhaler medicinen igen ved at gentage trin 3a til 3d.

Hvad skal jeg gøre, hvis der er overskydende pulver i kapslen?

Du har ikke fået en tilstrækkelig mængde af din medicin. Luk inhalatoren, og gentag trin 3a til 3d.

Jeg hostede, efter jeg inhalerede – betyder det noget?

Dette kan forekomme. Så længe at kapslen er tom, har du fået en tilstrækkelig mængde af din medicin.

Jeg kunne mærke små stykker af kapslen på min tunge – betyder det noget?

Dette kan forekomme, og det er ikke farligt. Risikoen for, at kapslen går i små stykker, forøges, hvis kapslen perforeres mere end én gang.

Rengøring af inhalatoren

Tør inderside og yderside af mundstykket med en ren, tør og fnugfri klud for at fjerne eventuelle pulverrester. Hold inhalatoren tør. Vask aldrig din inhalator med vand.

Bortskaffelse af inhalator efter brug

Hver inhalator skal bortskaffes, efter alle kapslerne er brugt. Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe inhalatorer ifølge de lokale retningslinjer.

Nærmere oplysninger om, hvordan sensoren og appen skal bruges, kan findes i brugsanvisningen, der følger med sensor-pakningen og appen.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

Bemrist Breezhaler 125 mikrogram/62,5 mikrogram inhalationspulver, hårde kapsler

EU/1/20/1441/001-004

Bemrist Breezhaler 125 mikrogram/127,5 mikrogram inhalationspulver, hårde kapsler

EU/1/20/1441/005-008

Bemrist Breezhaler 125 mikrogram/260 mikrogram inhalationspulver, hårde kapsler

EU/1/20/1441/009-012

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

30. maj 2020

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR
 BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
 VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
 MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
 HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
 LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på de fremstillere, der er ansvarlige for batchfrigivelse

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Tyskland

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

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• Risikostyringsplan (RMP)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDERKARTON TIL ENKELTPAKNING****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Bemrist Breezhaler 125 mikrog/62,5 mikrog inhalationspulver, hårde kapsler
indacaterol/mometasonfuroat

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver leveret dosis indeholder 125 mikrogram indacaterol (som acetat) og 62,5 mikrogram mometasonfuroat.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også lactose. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Inhalationspulver, hård kapsel

10 x 1 kapsler + 1 inhalator

30 x 1 kapsler + 1 inhalator

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Må kun bruges sammen med den vedlagte inhalator.
Kapslerne må ikke synkes.
Til inhalation

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

Inhalatoren i hver pakning skal smides ud efter alle kapsler i pakningen er brugt.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30°C.

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys og fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/20/1441/001

10 x 1 kapsler + 1 inhalator

EU/1/20/1441/002

30 x 1 kapsler + 1 inhalator

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Bemrist Breezhaler 125 mikrog/62,5 mikrog

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDERKARTON TIL MULTIPAKNING (INKLUSIVE BLÅ BOKS)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Bemrist Breezhaler 125 mikrog/62,5 mikrog inhalationspulver, hårde kapsler
indacaterol/mometasonfuroat

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver leveret dosis indeholder 125 mikrogram indacaterol (som acetat) og 62,5 mikrogram mometasonfuroat.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også lactose. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Inhalationspulver, hård kapsel

Multipakning: 90 (3 pakninger af 30 x 1) kapsler + 3 inhalatorer.

Multipakning: 150 (15 pakninger af 10 x 1) kapsler + 15 inhalatorer.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Må kun bruges sammen med den vedlagte inhalator.

Kapslerne må ikke synkes.

Til inhalation

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

Inhalatoren i hver pakning skal smides ud efter alle kapsler i pakningen er brugt.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30°C.

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys og fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/20/1441/003

90 (3 pakninger af 30 x 1) kapsler + 3 inhalatorer

EU/1/20/1441/004

150 (15 pakninger af 10 x 1) kapsler + 15 inhalatorer

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Bemrist Breezhaler 125 mikrog/62,5 mikrog

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**DELPÅKNING AF MULTIPÅKNING (UDEN BLÅ BOKS)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Bemrist Breezhaler 125 mikrog/62,5 mikrog inhalationspulver, hårde kapsler
indacaterol/mometasonfuroat

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver leveret dosis indeholder 125 mikrogram indacaterol (som acetat) og 62,5 mikrogram mometasonfuroat.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også lactose. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PÅKNINGSSTØRRELSE)

Inhalationspulver, hård kapsel

10 x 1 kapsler + 1 inhalator. Del af multipakning. Må ikke sælges separat.

30 x 1 kapsler + 1 inhalator. Del af multipakning. Må ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Må kun bruges sammen med den vedlagte inhalator.

Kapslerne må ikke synkes.

Til inhalation

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

Inhalatoren i hver pakning skal smides ud efter alle kapsler i pakningen er brugt.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30°C.

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys og fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/20/1441/003

90 (3 pakninger af 30 x 1) kapsler + 3 inhalatorer

EU/1/20/1441/004

150 (15 pakninger af 10 x 1) kapsler + 15 inhalatorer

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Bemrist Breezhaler 125 mikrog/62,5 mikrog

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

**INDERSIDE AF LÅGET PÅ YDERKARTON TIL ENKELTPAKNING OG PÅ
DELPAKNING AF MULTIPAKNING**

1. ANDET

- | | |
|------|-------------------------|
| 1 | Læg en kapsel i |
| 2 | Perforer og slip |
| 3 | Inhaler dybt |
| Tjek | Tjek, at kapslen er tom |

Læs indlægssedlen inden brug.

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**BLISTER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Bemrist Breezhaler 125 mikrog/62,5 mikrog inhalationspulver
indacaterol/mometasonfuroat

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Novartis Europharm Limited

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

Kun til inhalation

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDERKARTON TIL ENKELTPAKNING****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Bemrist Breezhaler 125 mikrog/127,5 mikrog inhalationspulver, hårde kapsler
indacaterol/mometasonfuroat

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver leveret dosis indeholder 125 mikrogram indacaterol (som acetat) og 127,5 mikrogram mometasonfuroat.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også lactose. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Inhalationspulver, hård kapsel

10 x 1 kapsler + 1 inhalator

30 x 1 kapsler + 1 inhalator

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Må kun bruges sammen med den vedlagte inhalator.
Kapslerne må ikke synkes.
Til inhalation

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

Inhalatoren i hver pakning skal smides ud efter alle kapsler i pakningen er brugt.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30°C.

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys og fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/20/1441/005

10 x 1 kapsler + 1 inhalator

EU/1/20/1441/006

30 x 1 kapsler + 1 inhalator

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Bemrist Breezhaler 125 mikrog/127,5 mikrog

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDERKARTON TIL MULTIPAKNING (INKLUSIVE BLÅ BOKS)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Bemrist Breezhaler 125 mikrog/127,5 mikrog inhalationspulver, hårde kapsler
indacaterol/mometasonfuroat

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver leveret dosis indeholder 125 mikrogram indacaterol (som acetat) og 127,5 mikrogram mometasonfuroat.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også lactose. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Inhalationspulver, hård kapsel

Multipakning: 90 (3 pakninger af 30 x 1) kapsler + 3 inhalatorer.

Multipakning: 150 (15 pakninger af 10 x 1) kapsler + 15 inhalatorer.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Må kun bruges sammen med den vedlagte inhalator.

Kapslerne må ikke synkes.

Til inhalation

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

Inhalatoren i hver pakning skal smides ud efter alle kapsler i pakningen er brugt.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30°C.

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys og fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/20/1441/007

90 (3 pakninger af 30 x 1) kapsler + 3 inhalatorer

EU/1/20/1441/008

150 (15 pakninger af 10 x 1) kapsler + 15 inhalatorer

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Bemrist Breezhaler 125 mikrog/127,5 mikrog

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**DELPÅKNING AF MULTIPÅKNING (UDEN BLÅ BOKS)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Bemrist Breezhaler 125 mikrog/127,5 mikrog inhalationspulver, hårde kapsler
indacaterol/mometasonfuroat

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver leveret dosis indeholder 125 mikrogram indacaterol (som acetat) og 127,5 mikrogram mometasonfuroat.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også lactose. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PÅKNINGSSTØRRELSE)

Inhalationspulver, hård kapsel

10 x 1 kapsler + 1 inhalator. Del af multipakning. Må ikke sælges separat.

30 x 1 kapsler + 1 inhalator. Del af multipakning. Må ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Må kun bruges sammen med den vedlagte inhalator.

Kapslerne må ikke synkes.

Til inhalation

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

Inhalatoren i hver pakning skal smides ud efter alle kapsler i pakningen er brugt.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30°C.

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys og fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/20/1441/007

90 (3 pakninger af 30 x 1) kapsler + 3 inhalatorer

EU/1/20/1441/008

150 (15 pakninger af 10 x 1) kapsler + 15 inhalatorer

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Bemrist Breezhaler 125 mikrog/127,5 mikrog

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

**INDERSIDE AF LÅGET PÅ YDERKARTON TIL ENKELTPAKNING OG PÅ
DELPAKNING AF MULTIPAKNING**

1. ANDET

- | | |
|------|-------------------------|
| 1 | Læg en kapsel i |
| 2 | Perforer og slip |
| 3 | Inhaler dybt |
| Tjek | Tjek, at kapslen er tom |

Læs indlægssedlen inden brug.

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**BLISTER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Bemrist Breezhaler 125 mikrog/127,5 mikrog inhalationspulver
indacaterol/mometasonfuroat

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Novartis Europharm Limited

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

Kun til inhalation

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDERKARTON TIL ENKELTPAKNING****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Bemrist Breezhaler 125 mikrog/260 mikrog inhalationspulver, hårde kapsler
indacaterol/mometasonfuroat

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver leveret dosis indeholder 125 mikrogram indacaterol (som acetat) og 260 mikrogram mometasonfuroat.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også lactose. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Inhalationspulver, hård kapsel

10 x 1 kapsler + 1 inhalator

30 x 1 kapsler + 1 inhalator

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug
Må kun bruges sammen med den vedlagte inhalator.
Kapslerne må ikke synkes.
Til inhalation

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

Inhalatoren i hver pakning skal smides ud efter alle kapsler i pakningen er brugt.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30°C.

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys og fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/20/1441/009

10 x 1 kapsler + 1 inhalator

EU/1/20/1441/010

30 x 1 kapsler + 1 inhalator

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Bemrist Breezhaler 125 mikrog/260 mikrog

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDERKARTON TIL MULTIPAKNING (INKLUSIVE BLÅ BOKS)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Bemrist Breezhaler 125 mikrog/260 mikrog inhalationspulver, hårde kapsler
indacaterol/mometasonfuroat

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver leveret dosis indeholder 125 mikrogram indacaterol (som acetat) og 260 mikrogram mometasonfuroat.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også lactose. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Inhalationspulver, hård kapsel

Multipakning: 90 (3 pakninger af 30 x 1) kapsler + 3 inhalatorer.

Multipakning: 150 (15 pakninger af 10 x 1) kapsler + 15 inhalatorer.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Må kun bruges sammen med den vedlagte inhalator.

Kapslerne må ikke synkes.

Til inhalation

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

Inhalatoren i hver pakning skal smides ud efter alle kapsler i pakningen er brugt.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30°C.

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys og fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/20/1441/011

90 (3 pakninger af 30 x 1) kapsler + 3 inhalatorer

EU/1/20/1441/012

150 (15 pakninger af 10 x 1) kapsler + 15 inhalatorer

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Bemrist Breezhaler 125 mikrog/260 mikrog

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**DELPÅKNING AF MULTIPÅKNING (UDEN BLÅ BOKS)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Bemrist Breezhaler 125 mikrog/260 mikrog inhalationspulver, hårde kapsler
indacaterol/mometasonfuroat

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver leveret dosis indeholder 125 mikrogram indacaterol (som acetat) og 260 mikrogram mometasonfuroat.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også lactose. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PÅKNINGSSTØRRELSE)

Inhalationspulver, hård kapsel

10 x 1 kapsler + 1 inhalator. Del af multipakning. Må ikke sælges separat.

30 x 1 kapsler + 1 inhalator. Del af multipakning. Må ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Må kun bruges sammen med den vedlagte inhalator.

Kapslerne må ikke synkes.

Til inhalation

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

Inhalatoren i hver pakning skal smides ud efter alle kapsler i pakningen er brugt.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30°C.

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys og fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/20/1441/011

EU/1/20/1441/012

90 (3 pakninger af 30 x 1) kapsler + 3 inhalatorer

150 (15 pakninger af 10 x 1) kapsler + 15 inhalatorer

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Bemrist Breezhaler 125 mikrog/260 mikrog

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

**INDERSIDE AF LÅGET PÅ YDERKARTON TIL ENKELTPAKNING OG PÅ
DELPAKNING AF MULTIPAKNING**

1. ANDET

- | | |
|------|-------------------------|
| 1 | Læg en kapsel i |
| 2 | Perforer og slip |
| 3 | Inhaler dybt |
| Tjek | Tjek, at kapslen er tom |

Læs indlægssedlen inden brug.

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**BLISTER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Bemrist Breezhaler 125 mikrog/260 mikrog inhalationspulver
indacaterol/mometasonfuroat

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Novartis Europharm Limited

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

Kun til inhalation

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Bemrist Breezhaler 125 mikrogram/62,5 mikrogram inhalationspulver, hårde kapsler
Bemrist Breezhaler 125 mikrogram/127,5 mikrogram inhalationspulver, hårde kapsler
Bemrist Breezhaler 125 mikrogram/260 mikrogram inhalationspulver, hårde kapsler
indacaterol/mometasonfuroat

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejerske, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
 2. Det skal du vide, før du begynder at tage Bemrist Breezhaler
 3. Sådan skal du tage Bemrist Breezhaler
 4. Bivirkninger
 5. Opbevaring
 6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger
- Brugsanvisning til Bemrist Breezhaler inhalator

1. Virkning og anvendelse

Virkning

Bemrist Breezhaler indeholder to aktive stoffer, der kaldes indacaterol og mometasonfuroat.

Indacaterol tilhører en gruppe af lægemidler, der kaldes bronkodilatorer. Det afslapper musklerne i de små luftveje i lungerne. Dette hjælper med til at åbne luftvejene og gør det nemmere for luften at komme ind i og ud af lungerne. Når det tages regelmæssigt, hjælper det med at holde de små luftveje åbne.

Mometasonfuroat tilhører en gruppe af lægemidler, der kaldes kortikosteroider (eller steroider). Kortikosteroider dæmper hævelsen og irritationen (inflammationen) i de små luftveje i lungerne og afhjælper på denne måde gradvist ved vejrtrækningsproblemer. Kortikosteroider hjælper også med at forhindre astmaanfald.

Anvendelse

Bemrist Breezhaler anvendes regelmæssigt som behandling ved astma hos voksne og unge (12 år og derover).

Astma er en alvorlig, langsigtet lungesygdom, hvor musklerne, rundt om de mindre luftveje, trækker sig sammen (bronkokonstriktion), og har en vedvarende betændelsestilstand (inflammation). Symptomer kommer og går og omfatter åndenød, hvæsende vejrtrækning, trykken for brystet og hoste.

Du bør tage Bemrist Breezhaler hver dag og ikke kun, når du har problemer med at trække vejret eller andre symptomer på astma. Dette vil sikre, at din astma holdes ordentligt under kontrol. Brug ikke dette lægemiddel til behandling af pludselige anfald af åndenød eller hvæsende vejrtrækning.

Tal med lægen, hvis du har spørgsmål til, hvordan Bemrist Breezhaler virker, eller hvorfor denne medicin er blevet ordineret til dig.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Bemrist Breezhaler

Følg alle lægens anvisninger nøje.

Tag ikke Bemrist Breezhaler

- hvis du er allergisk over for indacaterol, mometasonfuroat eller et af de øvrige indholdsstoffer i Bemrist Breezhaler (angivet i punkt 6). Rådfør dig med lægen, hvis du tror, at du kan være allergisk.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, **før** du tager Bemrist Breezhaler, hvis noget af følgende passer på dig:

- hvis du har hjerteproblemer, herunder uregelmæssig eller hurtig hjerterytme.
- hvis du har problemer med skjoldbruskkirtlen.
- hvis du på noget tidspunkt har fået at vide, at du har diabetes eller højt blodsukkerniveau.
- hvis du får krampeanfald.
- hvis du har et lavt niveau af kalium i blodet.
- hvis du har alvorlige leverproblemer.
- hvis du har lungetuberkulose (lunge-TB) eller længerevarende eller ubehandlede infektioner.

Under behandling med Bemrist Breezhaler

Stop med at tage medicinen, og søg lægehjælp øjeblikkeligt, hvis du har en af følgende tilstande:

- trykken for brystet, hoste, hvæsende vejrtrækning eller åndenød umiddelbart efter at du har brugt Bemrist Breezhaler (tegn på at lægemidlet mod forventning trækker luftvejene sammen, kendt som paradoks bronkospasme).
- besvær med at trække vejret eller synke, hævelse af tunge, læber eller ansigt, hududslæt, kløe og nældefeber (tegn på allergisk reaktion).

Børn og unge

Denne medicin må ikke gives til børn under 12 år fordi det ikke er blevet undersøgt i denne aldersgruppe.

Brug af anden medicin sammen med Bemrist Breezhaler

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin. Fortæl især lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager:

- lægemidler, der sænker niveauet af kalium i blodet. Disse omfatter diuretika (som øger produktionen af urin og kan anvendes til behandling af højt blodtryk, fx hydrochlorthiazid), andre bronkodilatorer som methylxanthiner til behandling af vejrtrækningsbesvær (fx theophyllin) eller kortikosteroider (fx prednisolon).
- tricykliske antidepressiva eller monoaminooxidasehæmmere (lægemidler, der anvendes i behandlingen af depression).
- lægemidler, der kan ligne Bemrist Breezhaler (indeholder lignende aktive stoffer); tages de sammen med Bemrist Breezhaler, kan der være større risiko for bivirkninger.
- lægemidler, der kaldes betablokkere, som anvendes til behandling af højt blodtryk eller andre hjerteproblemer (fx propranolol) eller til behandling af grøn stær (glaukom) (fx timolol).
- ketoconazol eller itraconazol (lægemidler, der anvendes til behandling af svampeinfektioner).
- ritonavir, nelfinavir eller cobicistat (lægemidler, der anvendes til behandling af hiv-infektion).

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du tager dette lægemiddel. Lægen vil drøfte med dig, hvorvidt du kan tage Bemrist Breezhaler.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Det er usandsynligt at dette lægemiddel påvirker evnen til at køre bil eller betjene maskiner.

Bemrist Breezhaler indeholder lactose

Dette lægemiddel indeholder ca. 25 mg lactose pr. kapsel. Kontakt lægen, før du tager dette lægemiddel, hvis lægen har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter.

3. Sådan skal du tage Bemrist Breezhaler

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Så meget Bemrist Breezhaler skal du inhalere

Der findes tre forskellige styrker af Bemrist Breezhaler kapsler. Lægen vil afgøre, hvilken styrke der er bedst til dig.

Den sædvanlige dosis er inhalation af indholdet fra én kapsel hver dag. Du skal kun tage medicinen én gang dagligt. Tag ikke mere end den dosis, lægen anbefaler dig at bruge.

Du bør tage Bemrist Breezhaler hver dag, også selvom din astma ikke generer dig.

Tidspunkt for inhalering af Bemrist Breezhaler

Inhale Bemrist Breezhaler på samme tidspunkt hver dag. Dette vil hjælpe med at styre dine symptomer igennem dagen og natten. Det vil også hjælpe dig med at huske at tage medicinen.

Sådan skal du inhalere Bemrist Breezhaler

- Bemrist Breezhaler tages ved inhalation (indånding).
- Denne pakning indeholder en inhalator og kapsler, som indeholder medicinen. Inhalatoren gør det muligt for dig at inhalere medicinen i kapslen. Brug kun kapslerne sammen med den vedlagte inhalator. Kapslerne skal forblive i blisteren, indtil de skal bruges.
- Træk bagbeklædningen af blisteren for at åbne den; **tryk ikke kapslen gennem folien.**
- Når du starter på en ny pakning, skal du bruge den nye inhalator, som er vedlagt i denne nye pakning.
- Smid inhalatoren i hver pakning ud efter alle kapsler i pakningen er brugt.
- Kapslerne må ikke synkes.
- **Læs brugsanvisningen på den anden side af denne indlægsseddel for at få yderligere oplysninger om, hvordan du bruger inhalatoren.**

Hvis dine symptomer ikke forbedres

Hvis din astma ikke bliver bedre, eller hvis den bliver værre, efter at du er startet med at tage Bemrist Breezhaler, skal du tale med lægen.

Hvis du har taget for meget Bemrist Breezhaler

Hvis du ved et uheld har inhaleret for meget af dette lægemiddel, skal du øjeblikkeligt kontakte din læge eller et hospital for at blive rådført. Du kan have brug for lægehjælp.

Hvis du har glemt at tage Bemrist Breezhaler

Hvis du har glemt at inhalere en dosis til sædvanlig tid, så inhalér én så hurtigt som muligt samme dag. Inhalér herefter næste dosis til sædvanlig tid næste dag. Du må ikke inhalere to doser på samme dag.

Hvis du holder op med at tage Bemrist Breezhaler

Du må ikke holde op med at tage Bemrist Breezhaler, medmindre lægen siger, at du skal stoppe. Dine astmasymptomer kan vende tilbage, hvis du holder op med at tage lægemidlet.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Nogle bivirkninger kan være alvorlige

Stop med at tage Bemrist Breezhaler, og søg lægehjælp øjeblikkeligt, hvis du oplever en af følgende tilstande:

Almindelige: kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer

- besvær med at trække vejret eller synke, hævelse af tunge, læber eller ansigt, hududslæt, kløe og nældefeber (tegn på allergisk reaktion og angioødem).

Ikke almindelige: kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer

- hævelse af hovedsageligt tungen, læberne, ansigtet eller halsen (mulige tegn på angioødem)

Andre bivirkninger

Andre bivirkninger omfatter følgende anført nedenfor. Fortæl det til lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis disse bivirkninger bliver alvorlige.

Meget almindelige: kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer

- ondt i halsen
- løbende næse
- pludselig vejrtrækningsbesvær og en følelse af trykken for brystet med hvæsen eller hoste

Almindelige: kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer

- stemmeforandringer (hæshed)
- stoppet næse
- nysen, hoste
- hovedpine
- smerter i muskler, knogler eller led (tegn på muskuloskeletale smerter)

Ikke almindelige: kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer

- hurtig hjerterytme
- svamp i munden (tegn på candidiasis)
- højt niveau af sukker i blodet
- muskelkrampe
- hudkløe
- udslæt
- uklarheder i øjets linse (tegn på grå stær)
- sløret syn

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

- Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.
- Tag ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen og blisteren efter "EXP". Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.
- Må ikke opbevares ved temperaturer over 30°C.
- Opbevar kapslerne i den originale blister for at beskytte mod lys og fugt, og tag først kapslerne ud lige før brug.
- Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Bemrist Breezhaler indeholder:

- Aktive stoffer: indacaterol (som acetat) og mometasonfuroat.

Bemrist Breezhaler 125 mikrogram/62,5 mikrogram

Hver kapsel indeholder 173 mikrogram indacaterolacetat (svarende til 150 mikrogram indacaterol) og 80 mikrogram mometasonfuroat. Hver leveret dosis (den dosis, der afgives fra mundstykket af inhalatoren) indeholder 125 mikrogram indacaterol og 62,5 mikrogram mometasonfuroat.

Bemrist Breezhaler 125 mikrogram/127,5 mikrogram

Hver kapsel indeholder 173 mikrogram indacaterolacetat (svarende til 150 mikrogram indacaterol) og 160 mikrogram mometasonfuroat. Leveret dosis (den dosis, der afgives fra mundstykket af inhalatoren) svarer til 125 mikrogram indacaterol og 127,5 mikrogram mometasonfuroat.

Bemrist Breezhaler 125 mikrogram/260 mikrogram

Hver kapsel indeholder 173 mikrogram indacaterolacetat (svarende til 150 mikrogram indacaterol) og 320 mikrogram mometasonfuroat. Leveret dosis (den dosis, der afgives fra mundstykket af inhalatoren) svarer til 125 mikrogram indacaterol og 260 mikrogram mometasonfuroat.

- Øvrige indholdsstoffer: lactosemonohydrat (se "Bemrist Breezhaler indeholder lactose" under punkt 2).

Udseende og pakningsstørrelser

I denne pakning vil du finde en inhalator sammen med kapsler i blistere. Kapslerne er gennemsigtige og indeholder et hvidt pulver.

- Bemrist Breezhaler 125 mikrogram/62,5 mikrogram kapsler har produktkoden "IM150-80" trykt med blå over én blå streg på underdelen og et logo trykt med blå og omgivet af to blå streger på hæften.
- Bemrist Breezhaler 125 mikrogram/127,5 mikrogram kapsler har produktkoden "IM150-160" trykt med gråt på underdelen og et logo trykt med gråt på hæften.
- Bemrist Breezhaler 125 mikrogram/260 mikrogram kapsler har produktkoden "IM150-320" trykt med sort over to sorte streger på underdelen og et logo trykt med sort og omgivet af to sorte streger på hæften.

Følgende pakningsstørrelser er tilgængelige:

Enkeltpakning med 10 x 1 eller 30 x 1 hårde kapsler sammen med 1 inhalator.

Multipakninger med 3 pakninger, som hver indeholder 30 x 1 hårde kapsler sammen med 1 inhalator.

Multipakninger med 15 pakninger, som hver indeholder 10 x 1 hårde kapsler sammen med 1 inhalator.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført i dit land.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irland

Fremstiller

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Tyskland

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

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

Eesti

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

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

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

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

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370




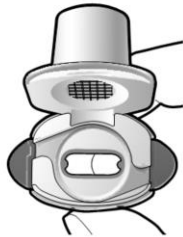




Denne indlægsseddel blev senest ændret

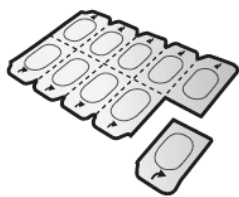
Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Brugsanvisning til Bemrist Breezhaler inhalator

Læs hele brugsanvisningen til Bemrist Breezhaler inhalatoren før brug.

Læg en kapsel i	Perforer og slip	Inhaler dybt	Tjek at kapslen er tom
1	2	3	Tjek
			
Trin 1a: Fjern hættén	Trin 2a: Perforer kapslen én gang Hold inhalatoren lodret. Perforer kapslen ved samtidig at trykke begge sideknapper helt ind.	Trin 3a: Tag en dyb udånding <u>Du må ikke puste i mundstykket.</u>	Tjek at kapslen er tom Åbn inhalatoren for at kontrollere, om der er overskydende pulver i kapslen.
			
Trin 1b: Åbn inhalatoren	Trin 2b: Slip sideknapperne helt	Trin 3b: Inhaler medicinen dybt Hold inhalatoren som vist på billedet. Tag mundstykket i munden, og luk læberne tæt omkring det. <u>Tryk ikke på sideknapperne.</u>	Overskydende pulver Tom



Trin 1c:

Fjern kapslen

Adskil en blister fra blisterkortet.

Åbn blisteren og fjern kapslen.

Tryk ikke kapslen gennem folien.

Kapslen må ikke synkes.

Tag en hurtig og så dyb indånding som muligt. Under inhalationen vil du høre en snurrende lyd. Du kan muligvis smage medicinen, mens du inhalerer.



Trin 3c:

Hold vejret

Hold vejret i op til 5 sekunder.

Trin 3d:

Skyl munden

Skyl munden med vand efter hver dosis, og spyt det ud.



Fjern den tomme kapsel

Smid kapslen ud sammen med almindeligt husholdningsaffald.

Luk inhalatoren, og sæt hættten på igen.



Trin 1d:

Læg kapslen i kapselkammeret

Læg aldrig en kapsel direkte i mundstykket.



Trin 1e:

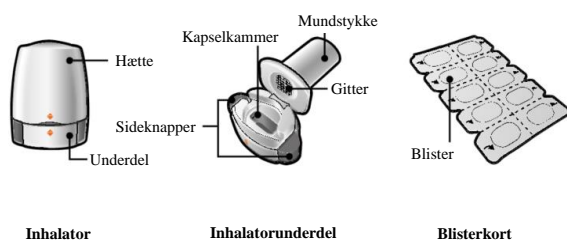
Luk inhalatoren

Vigtig information

- Bemrist Breezhaler kapsler skal altid opbevares i den originale blister og må først tages ud umiddelbart inden anvendelse.
- Tryk ikke kapslen gennem folien for at fjerne den fra blisterkortet.
- Kapslerne må ikke synkes.
- Brug ikke Bemrist Breezhaler kapsler med nogen anden inhalator.
- Brug ikke Bemrist Breezhaler inhalatoren til at tage anden kapsel-medicin.
- Læg aldrig kapslen direkte i munden eller i inhalatorens mundstykke.
- Tryk ikke på sideknapperne mere end én gang.
- Pust ikke ind i mundstykket.
- Tryk ikke på sideknapperne, mens du inhalerer gennem mundstykket.
- Håndter ikke kapslerne med fugtige hænder.
- Vask aldrig din inhalator med vand.

Din Bemrist Breezhaler inhalator-pakning indeholder:

- En Bemrist Breezhaler inhalator
- Et eller flere blisterkort, som hver indeholder 10 Bemrist Breezhaler kapsler til brug i inhalatoren.



Ofte stillede spørgsmål

Hvorfor lavede inhalatoren ikke en lyd, da jeg inhalerede?

Kapsel kan muligvis sidde fast i kammeret. Hvis dette er tilfældet, skal du forsigtigt løsne kapslen ved banke let på inhalatorens underdel. Inhaler medicinen igen ved at gentage trin 3a til 3d.

Hvad skal jeg gøre, hvis der er overskydende pulver i kapslen?

Du har ikke fået en tilstrækkelig mængde af din medicin. Luk inhalatoren, og gentag trin 3a til 3d.

Jeg hostede, efter jeg inhalerede – betyder det noget?

Dette kan forekomme. Så længe at kapslen er tom, har du fået en tilstrækkelig mængde af din medicin.

Jeg kunne mærke små stykker af kapslen på min tunge – betyder det noget?

Dette kan forekomme, og det er ikke farligt. Risikoen for, at kapslen går i små stykker, forøges, hvis kapslen perforeres mere end én gang.

Rengøring af inhalatoren

Tør inderside og yderside af mundstykket med en ren, tør og fnugfri klud for at fjerne eventuelle pulverrester. Hold inhalatoren tør. Vask aldrig din inhalator med vand.

Bortskaffelse af inhalator efter brug

Hver inhalator skal bortskaffes, efter alle kapslerne er brugt. Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe inhalatorer ifølge de lokale retningslinjer.