

**BIJLAGE I**  
**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Bemrist Breezhaler 125 microgram/62,5 microgram inhalatiepoeder in harde capsules  
Bemrist Breezhaler 125 microgram/127,5 microgram inhalatiepoeder in harde capsules  
Bemrist Breezhaler 125 microgram/260 microgram inhalatiepoeder in harde capsules

## **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

### Bemrist Breezhaler 125 microgram/62,5 microgram inhalatiepoeder in harde capsules

Elke capsule bevat 150 microgram indacaterol (als acetaat) en 80 microgram mometasonfuroaat.

Elke afgeleverde dosis (de dosis die het mondstuk van de inhalator verlaat) bevat 125 microgram indacaterol (als acetaat) en 62,5 microgram mometasonfuroaat.

### Bemrist Breezhaler 125 microgram/127,5 microgram inhalatiepoeder in harde capsules

Elke capsule bevat 150 microgram indacaterol (als acetaat) en 160 microgram mometasonfuroaat.

Elke afgeleverde dosis (de dosis die het mondstuk van de inhalator verlaat) bevat 125 microgram indacaterol (als acetaat) en 127,5 microgram mometasonfuroaat.

### Bemrist Breezhaler 125 microgram/260 microgram inhalatiepoeder in harde capsules

Elke capsule bevat 150 microgram indacaterol (als acetaat) en 320 microgram mometasonfuroaat.

Elke afgeleverde dosis (de dosis die het mondstuk van de inhalator verlaat) bevat 125 microgram indacaterol (als acetaat) en 260 microgram mometasonfuroaat.

### Hulpstof(fen) met bekend effect:

Elke capsule bevat ongeveer 25 mg lactosemonohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Inhalatiepoeder in harde capsule (inhalatiepoeder).

### Bemrist Breezhaler 125 microgram/62,5 microgram inhalatiepoeder in harde capsules

Doorzichtige (niet-gekleurde) capsules die een wit poeder bevatten, met de productcode “IM150-80” in het blauw gedrukt boven één blauwe balk op het onderste deel van de capsule en met het productlogo in het blauw gedrukt en omringd door twee blauwe balken op het bovenste deel van de capsule.

### Bemrist Breezhaler 125 microgram/127,5 microgram inhalatiepoeder in harde capsules

Doorzichtige (niet-gekleurde) capsules die een wit poeder bevatten, met de productcode “IM150-160” in het grijs gedrukt op het onderste deel van de capsule en met het productlogo in het grijs gedrukt op het bovenste deel van de capsule.

## Bemrist Breezhaler 125 microgram/260 microgram inhalatiepoeder in harde capsules

Doorzichtige (niet-gekleurde) capsules die een wit poeder bevatten, met de productcode “IM150-320” in het zwart gedrukt boven twee zwarte balken op het onderste deel van de capsule en met het productlogo in het zwart gedrukt en omringd door twee zwarte balken op het bovenste deel van de capsule.

### **4. KLINISCHE GEGEVENS**

#### **4.1 Therapeutische indicaties**

Bemrist Breezhaler is geïndiceerd als onderhoudsbehandeling van astma bij volwassenen en adolescenten van 12 jaar en ouder, die niet voldoende onder controle zijn met inhalatiecorticosteroiden en geïnhaleerde kortwerkende bèta<sub>2</sub>-agonisten.

#### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

##### Dosering

##### Volwassenen en adolescenten van 12 jaar en ouder

De aanbevolen dosering is één capsule die eenmaal daags geïnhaleerd moet worden.

Patiënten moeten de sterkte krijgen die de juiste dosering van mometasonfuroaat bevat voor de ernst van hun ziekte en moeten regelmatig door een zorgverlener worden beoordeeld.

De maximale aanbevolen dosis is 125 microgram/260 microgram eenmaal daags.

De behandeling moet elke dag op hetzelfde tijdstip worden toegediend. Het kan op ieder moment van de dag worden toegediend. Als een dosis wordt overgeslagen, moet deze zo snel mogelijk worden geïnhaleerd. De patiënten moeten worden geïnstrueerd dat ze niet meer dan één dosis per dag mogen inhaleren.

##### Speciale populaties

##### *Ouderen*

Er is bij oudere patiënten (65 jaar of ouder) geen dosisaanpassing nodig (zie rubriek 5.2).

##### *Nierfunctiestoornis*

Er is geen aanpassing van de dosis vereist bij patiënten met een nierfunctiestoornis (zie rubriek 5.2).

##### *Leverfunctiestoornis*

Er is geen aanpassing van de dosis vereist bij patiënten met een lichte of matige leverfunctiestoornis. Er zijn geen gegevens beschikbaar over het gebruik van dit geneesmiddel bij patiënten met een ernstige leverfunctiestoornis, daarom mag het alleen bij deze patiënten worden gebruikt als het verwachte voordeel opweegt tegen het potentiële risico (zie rubriek 5.2).

##### *Pediatrische patiënten*

De dosering bij patiënten in de leeftijd van 12 jaar en ouder is gelijk aan de dosering bij volwassenen. De veiligheid en werkzaamheid van Bemrist Breezhaler bij pediatrische patiënten jonger dan 12 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

## Wijze van toediening

Alleen voor inhalatie. De capsules mogen niet worden ingeslikt.

De capsules mogen alleen worden toegediend met de inhalator die wordt geleverd (zie rubriek 6.6) bij elk nieuw medisch voorschrift.

De patiënten moeten instructies krijgen over hoe ze het geneesmiddel correct moeten toedienen. Patiënten die geen verbetering van de ademhaling ervaren, moet gevraagd worden of ze het geneesmiddel inslikken in plaats van inhaleren.

De capsules mogen pas vlak vóór het gebruik uit de blisterverpakking worden verwijderd.

Na de inhalatie moeten patiënten hun mond spoelen met water zonder het in te slikken (zie rubriek 4.4 en 6.6).

Voor instructies over het gebruik van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

## **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

## **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

### Verslechtering van de ziekte

Dit geneesmiddel mag niet worden gebruikt voor de behandeling van acute astmasymptomen, waaronder acute episoden van bronchospasme, waarvoor een kortwerkende bronchodilatator noodzakelijk is. Toenemend gebruik van kortwerkende bronchodilatoren ter verlichting van symptomen duidt erop dat de ziekte minder onder controle is en dat patiënten door een arts moeten worden beoordeeld.

Patiënten mogen de behandeling niet stopzetten zonder toezicht van een arts, aangezien symptomen terug kunnen keren na stopzetting.

Het wordt aanbevolen de behandeling met dit geneesmiddel niet abrupt te stoppen. Als patiënten de behandeling niet effectief vinden, moeten ze de behandeling voortzetten, maar moeten ze medische hulp inroepen. Toenemend gebruik van kortwerkende bronchodilatoren ('relievers') duidt op een verslechtering van de onderliggende aandoening en rechtvaardigt een herevaluatie van de therapie. Plotselinge en progressieve verslechtering van de astmasymptomen is mogelijk levensbedreigend en de patiënt heeft dringend medische zorg nodig.

### Overgevoeligheid

Onmiddellijke overgevoeligheidsreacties zijn waargenomen na toediening van dit geneesmiddel. Als verschijnselen die duiden op allergische reacties optreden, in het bijzonder angio-oedeem (inclusief moeilijkheden met ademen of slikken, opzwellen van de tong, de lippen en het gezicht), urticaria of huiduitslag, dan moet de behandeling onmiddellijk worden gestaakt en moet een alternatieve behandeling worden gestart.

### Paradoxe bronchospasmen

Net als bij andere inhalatietherapie, kan toediening van dit geneesmiddel leiden tot paradoxale bronchospasmen, die levensbedreigend kunnen zijn. Als dit gebeurt, moet de behandeling onmiddellijk worden stopgezet en moet een alternatieve behandeling worden gestart.

## Cardiovasculaire effecten van bèta-agonisten

Net als andere geneesmiddelen die bèta<sub>2</sub>-adrenerge agonisten bevatten, kan dit geneesmiddel een klinisch significant cardiovasculair effect teweegbrengen bij sommige patiënten. Dit wordt waargenomen als toename in de polsslag, verhoging van de bloeddruk en/of meer symptomen. Als dergelijke effecten optreden, kan het nodig zijn de behandeling stop te zetten.

Dit geneesmiddel dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met cardiovasculaire aandoeningen (coronaire hartziekte, acuut myocardinfarct, hartaritmieën, hypertensie), convulsieve aandoeningen of thyreotoxicose, en bij patiënten die ongewoon gevoelig reageren op bèta<sub>2</sub>-adrenerge agonisten.

Patiënten met instabiele ischemische hartziekte, een voorgeschiedenis van myocardinfarct in de voorgaande 12 maanden, linkerventrikelfalen volgens *New York Heart Association* (NYHA)-klasse III/IV, aritmie, hypertensie die niet onder controle was, cerebrovasculaire ziekte of een voorgeschiedenis van lang QT-syndroom en patiënten behandeld met geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze het QTc-interval verlengen, werden uitgesloten van studies binnen het klinisch ontwikkelingsprogramma voor indacaterol/mometasonfuroaat. Daarom worden de veiligheidsuitkomsten bij deze patiëntengroepen beschouwd als niet bekend.

Hoewel is gemeld dat bèta<sub>2</sub>-adrenerge agonisten elektrocardiografische (ECG) veranderingen kunnen veroorzaken, zoals afvlakking van de T-golf, verlenging van het QT-interval en ST-segmentdepressie, is niet bekend wat de klinische betekenis van deze waarnemingen is.

Langwerkende bèta<sub>2</sub>-adrenerge agonisten (LABA) of LABA-bevattende combinatieproducten zoals Bemrist Breezhaler moeten daarom met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met een bekende of vermoede verlenging van het QT-interval of die worden behandeld met geneesmiddelen die het QT-interval beïnvloeden.

## Hypokaliëmie met bèta-agonisten

Bèta<sub>2</sub>-adrenerge agonisten kunnen een significante hypokaliëmie teweegbrengen bij sommige patiënten, wat ongewenste cardiovasculaire effecten kan veroorzaken. De daling van de serumkaliumspiegel is meestal van voorbijgaande aard en behoeft geen suppletie. Bij patiënten met ernstige astma kan hypokaliëmie worden versterkt door hypoxie en gelijktijdige behandeling met medicatie die de gevoeligheid voor hartaritmie kan verhogen (zie rubriek 4.5).

Klinisch relevante hypokaliëmie is niet waargenomen in klinische studies met indacaterol/mometasonfuroaat bij de aanbevolen therapeutische dosis.

## Hyperglykemie

Inhalatie van hoge doses bèta<sub>2</sub>-adrenerge agonisten en corticosteroïden kan een stijging van de plasmaglucosespiegel veroorzaken. Na het starten van de behandeling, moet de plasmaglucosespiegel vaker worden gecontroleerd bij patiënten met diabetes.

Dit geneesmiddel is niet onderzocht bij patiënten met diabetes mellitus type 1 of ongecontroleerde diabetes mellitus type 2.

## Preventie van orofaryngeale infecties

Om het risico op orofaryngeale candida-infectie te verminderen, moeten patiënten geadviseerd worden om hun mond te spoelen of te gorgelen met water zonder dit in te slikken of hun tanden te poetsen na het inhaleren van de voorgeschreven dosis.

## Systemische effecten van corticosteroiden

Systemische effecten van inhalatiecorticosteroiden kunnen voorkomen, met name bij hoge doses die langdurig worden voorgeschreven. De kans dat deze effecten optreden is veel kleiner dan met orale corticosteroiden en de effecten kunnen variëren per patiënt en tussen verschillende corticosteroidpreparaten.

Mogelijke systemische effecten zijn onder meer het syndroom van Cushing, Cushingoïde kenmerken, bijniersuppressie, groeiachterstand bij kinderen en adolescenten, afname van de minerale botdichtheid, cataract (staar), glaucoom en, in meer zeldzame gevallen, een reeks psychologische of gedragseffecten, waaronder psychomotorische hyperactiviteit, slaapstoornissen, angst, depressie of agressie (vooral bij kinderen). Het is daarom belangrijk dat de dosis van het inhalatiecorticosteroid geleidelijk wordt aangepast tot de laagste dosis waarbij effectieve controle van astma wordt behouden.

Gezichtsstoornissen kunnen gemeld worden bij systemisch en topisch (inclusief intranasaal, geïnhaald en intraoculair) gebruik van corticosteroiden. Er moet overwogen worden om patiënten met symptomen zoals wazig zien of andere gezichtsstoornissen door te verwijzen naar een oogarts voor evaluatie van mogelijke oorzaken van gezichtsstoornissen, waaronder cataract, glaucoom of zeldzame ziekten zoals centraal sereuze chorioretinopathie (CSCR) die zijn gemeld na gebruik van systemische en topische corticosteroiden.

Dit geneesmiddel moet met voorzichtigheid worden toegediend aan patiënten met longtuberculose of bij patiënten met chronische of onbehandelde infecties.

## Hulpstoffen

Dit geneesmiddel bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Er zijn geen specifieke interactiestudies uitgevoerd met indacaterol/mometasonfuroaat. Informatie over mogelijke interacties is gebaseerd op mogelijke interacties van de afzonderlijke monotherapiebestanddelen.

## Geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze het QTc-interval verlengen

Net als andere geneesmiddelen die een bèta<sub>2</sub>-adrenerge agonist bevatten, moet dit geneesmiddel met voorzichtigheid worden toegediend aan patiënten die behandeld worden met monoamine-oxidaseremmers, tricyclische antidepressiva of geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze het QT-interval verlengen, aangezien een eventueel effect van deze middelen op het QT-interval kan worden versterkt. Geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze het QT-interval verlengen, kunnen het risico op ventriculaire aritmie verhogen (zie rubriek 4.4 en 5.1).

## Hypokaliëmische behandeling

Gelijktijdige hypokaliëmische behandeling met methylxanthinederivaten, steroiden of niet-kaliumsparende diuretica kan het mogelijke hypokaliëmische effect van bèta<sub>2</sub>-adrenerge agonisten versterken (zie rubriek 4.4).

### Bèta-adrenerge blokkers

Bèta-adrenerge blokkers kunnen het effect van bèta<sub>2</sub>-adrenerge agonisten verzwakken of tegengaan. Daarom dient dit geneesmiddel niet samen met bèta-adrenerge blokkers te worden gegeven tenzij er noodzakelijke redenen zijn voor het gebruik ervan. Indien vereist, gaat de voorkeur uit naar cardioselectieve bèta-adrenerge blokkers, hoewel deze met de nodige voorzichtigheid dienen te worden gebruikt.

### Interactie met remmers van CYP3A4 en P-glycoproteïne

Remming van CYP3A4 en P-glycoproteïne (P-gp) heeft geen impact op de veiligheid van therapeutische doses Bemrist Breezhaler.

Remming van CYP3A4 en P-gp, die de belangrijkste bijdrage leveren aan de klaring van indacaterol, of remming van CYP3A4, die de belangrijkste bijdrage levert aan de klaring van mometasonfuroaat, geeft maximaal een verdubbeling van de systemische blootstelling aan indacaterol of mometasonfuroaat.

Vanwege de zeer lage plasmaconcentratie die na het inhaleren van de dosis wordt bereikt, zijn klinisch significante interacties met mometasonfuroaat onwaarschijnlijk. Er bestaat echter een mogelijkheid op verhoogde systemische blootstelling aan mometasonfuroaat in geval van gelijktijdige toediening van sterke CYP3A4-remmers (bijv. ketoconazol, itraconazol, nelfinavir, ritonavir, cobicistat).

### Andere langwerkende bèta<sub>2</sub>-adrenerge agonisten

Gelijktijdige toediening van dit geneesmiddel met andere geneesmiddelen die langwerkende bèta<sub>2</sub>-adrenerge agonisten bevatten, is niet onderzocht en wordt niet aanbevolen aangezien het bijwerkingen kan versterken (zie rubriek 4.8 en 4.9).

## **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

### Zwangerschap

Er zijn onvoldoende gegevens voorhanden over het gebruik van Bemrist Breezhaler of de afzonderlijke bestanddelen ervan (indacaterol en mometasonfuroaat) bij zwangere vrouwen om te kunnen bepalen of er een risico bestaat.

Indacaterol was niet teratogeen bij ratten en konijnen na subcutane toediening (zie rubriek 5.3). Bij dieronderzoek naar reproductietoxiciteit bij drachtige muizen, ratten en konijnen, veroorzaakte mometasonfuroaat een verhoogd aantal foetale misvormingen en een verlaagde foetale overleving en groei.

Net als andere geneesmiddelen die bèta<sub>2</sub>-adrenerge agonisten bevatten, kan indacaterol de bevalling remmen door een relaxerend effect op het gladde spierweefsel van de baarmoeder.

Dit geneesmiddel mag tijdens de zwangerschap alleen worden gebruikt als het verwachte voordeel voor de patiënt opweegt tegen het mogelijke risico voor de foetus.

## Borstvoeding

Er is geen informatie voorhanden over de aanwezigheid van indacaterol of mometasonfuroaat in moedermelk bij de mens, over de effecten op een zuigeling die borstvoeding krijgt of over de effecten op de melkproductie. Andere inhalatiecorticosteroïden die vergelijkbaar zijn met mometasonfuroaat worden bij de mens in de moedermelk uitgescheiden. Indacaterol (en de metabolieten daarvan) en mometasonfuroaat zijn aangetroffen in de melk van zogende ratten.

Er moet worden besloten of de borstvoeding moet worden gestaakt of dat de behandeling moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

## Vruchtbaarheid

Reproductiestudies en andere gegevens bij dieren wezen niet op zorg over de vruchtbaarheid bij mannetjes of vrouwtjes.

### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Bemrist Breezhaler heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

### **4.8 Bijwerkingen**

#### Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest voorkomende bijwerkingen gedurende 52 weken waren astma (exacerbatie) (26,9%), nasofaryngitis (12,9%), bovenste luchtweginfectie (5,9%) en hoofdpijn (5,8%).

#### Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

De bijwerkingen staan vermeld volgens de MedDRA-systeem/orgaanklassen (tabel 1). De frequentie van de bijwerkingen is gebaseerd op de PALLADIUM-studie. Binnen elke systeem/orgaanklasse zijn de bijwerkingen gerangschikt op basis van frequentie, met de meest voorkomende eerst. Binnen elke frequentiecategorie zijn de bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst. Daarnaast is de overeenkomstige frequentiecategorie voor elke bijwerking gebaseerd op de volgende internationale afspraak (CIOMS III): zeer vaak ( $\geq 1/10$ ); vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); zeer zelden ( $< 1/10.000$ ).



**Tabel 1      Bijwerkingen**

Systeem/orgaanklasse	Bijwerkingen	Frequentie-categorie
Infecties en parasitaire aandoeningen	Nasofaryngitis	Zeer vaak
	Bovenste luchtweginfectie	Vaak
	Candidiasis* <sup>1</sup>	Soms
Immuunsysteemaandoeningen	Overgevoeligheid* <sup>2</sup>	Vaak
	Angio-oedeem* <sup>3</sup>	Soms
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Hyperglykemie* <sup>4</sup>	Soms
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn* <sup>5</sup>	Vaak
Oogaandoeningen	Wazig zien	Soms
	Cataract* <sup>6</sup>	Soms
Hartaandoeningen	Tachycardie* <sup>7</sup>	Soms
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Astma (exacerbatie)	Zeer vaak
	Orofaryngeale pijn* <sup>8</sup>	Vaak
	Dysfonie	Vaak
Huid- en onderhuidaandoeningen	Huiduitslag (rash)* <sup>9</sup>	Soms
	Pruritus* <sup>10</sup>	Soms
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Musculoskeletale pijn* <sup>11</sup>	Vaak
	Spierspasmen	Soms

\* Geeft groepering van voorkeurstermen (PT's) aan:  
1 Orale candidiasis, orofaryngeale candidiasis.  
2 Geneesmiddelen-eruptie, geneesmiddelenovergevoeligheid, overgevoeligheid, rash, rash erythemateus, rash pruritus, urticaria.  
3 Allergisch oedeem, angio-oedeem, periorbitale zwelling, zwelling van ooglid.  
4 Bloedglucose verhoogd, hyperglykemie.  
5 Hoofdpijn, spanningshoofdpijn.  
6 Cataract, corticaal cataract.  
7 Hartfrequentie verhoogd, tachycardie, sinustachycardie, supraventriculaire tachycardie.  
8 Orale pijn, orofaryngeaal ongemak, orofaryngeale pijn, keelirritatie, odyndofagie.  
9 Geneesmiddelen-eruptie, rash, rash erythemateus, rash pruritus.  
10 Anale pruritus, oog pruritus, neus pruritus, pruritus, genitale pruritus.  
11 Rugpijn, musculoskeletale pijn, myalgie, nekpijn, musculoskeletale pijn van borst.

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

#### 4.9 Overdosering

In gevallen van vermoedelijke overdosering moeten algemene ondersteunende maatregelen worden genomen en symptomatische behandeling worden gestart.

Een overdosering zal waarschijnlijk klachten, symptomen of bijwerkingen veroorzaken die verband houden met de farmacologische werking van de individuele bestanddelen (bijv. tachycardie, tremor, palpitations, hoofdpijn, nausea, braken, zich suf voelen, ventriculaire aritmieën, metabole acidose, hypokaliëmie, hyperglykemie, onderdrukking van de werking van de hypothalamus-hypofyse-bijnieras).

Het gebruik van cardioselectieve bètablokkers kan voor de behandeling van bèta<sub>2</sub>-adrenerge effecten worden overwogen, maar dit mag alleen onder supervisie van een arts en met uiterste voorzichtigheid plaatsvinden, aangezien het gebruik van bèta<sub>2</sub>-adrenerge blokkers bronchospasme kan opwekken. In ernstige gevallen moeten patiënten in het ziekenhuis worden opgenomen.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Geneesmiddelen voor obstructieve luchtwegaandoeningen, adrenerge middelen in combinatie met corticosteroiden of andere geneesmiddelen, met uitzondering van anticholinerge middelen, ATC-code: R03AK14

#### Werkingsmechanisme

Dit geneesmiddel is een combinatie van indacaterol, een langwerkende bèta<sub>2</sub>-adrenerge agonist (LABA), en mometasonfuroaat, een synthetisch inhalatiecorticosteroid (ICS).

#### Indacaterol

De farmacologische effecten van bèta<sub>2</sub>-adrenoceptoragonisten, waaronder indacaterol, zijn ten minste voor een deel toe te schrijven aan verhoogde spiegels van cyclisch 3',5'-adenosinemonofosfaat (cyclisch AMP), die relaxatie van bronchiale gladde spieren veroorzaken.

Bij inhalatie werkt indacaterol lokaal in de longen als een bronchodilatator. Indacaterol is een partiële agonist op de humane bèta<sub>2</sub>-adrenerge receptor met nanomolaire potentie. In een geïsoleerde humane bronchus heeft indacaterol een snel intredende werking en een langdurige werking.

Hoewel bèta<sub>2</sub>-adrenerge receptoren de voornaamste adrenerge receptoren zijn in bronchiaal glad spierweefsel en bèta<sub>1</sub>-receptoren de voornaamste receptoren in het menselijke hart, zijn er ook bèta<sub>2</sub>-adrenerge receptoren in het menselijke hart, die 10-50% van de totale adrenerge receptoren uitmaken.

#### Mometasonfuroaat

Mometasonfuroaat is een synthetisch corticosteroid met hoge affiniteit voor glucocorticoidreceptoren en met lokale anti-inflammatoire eigenschappen. *In vitro* remt mometasonfuroaat de afgifte van leukotriënen door leukocyten van allergische patiënten. In celkweeken vertoonde mometasonfuroaat een hoge potentie in het remmen van de synthese en afgifte van IL-1, IL-5, IL-6 en TNF-alfa. Het is tevens een krachtige remmer van de productie van leukotriënen en van de productie van de Th2-cytokinen IL-4 en IL-5 door humane CD4<sup>+</sup>-T-cellen.

#### Farmacodynamische effecten

Het farmacodynamische responsprofiel van dit geneesmiddel kenmerkt zich door een snel, binnen 5 minuten na toediening, intredende werking en een aanhoudend effect gedurende het doseerinterval van 24 uur, zoals aangetoond door verbeteringen in de dalwaarden van het geforceerd expiratoir volume in één seconde (FEV<sub>1</sub>) ten opzichte van middelen waarmee vergeleken werd 24 uur na toediening.

Er werd geen tachyfylaxie ten aanzien van de longfunctievoordelen van dit geneesmiddel waargenomen in de tijd.

#### QTc-interval

Het effect van dit geneesmiddel op het QTc-interval is niet onderzocht in een grondige QT (TQT)-studie. Van mometasonfuroaat is niet bekend dat het QTc-verlengende eigenschappen heeft.

## Klinische werkzaamheid en veiligheid

In twee gerandomiseerde, dubbelblinde fase III-studies (PALLADIUM en QUARTZ) van verschillende duur werd de veiligheid en werkzaamheid van Bemrist Breezhaler onderzocht bij volwassen en adolescentie patiënten met persisterend astma.

De PALLADIUM-studie was een 52 weken durend hoofdstudie naar Bemrist Breezhaler 125 microgram/127,5 microgram eenmaal daags (N=439) en 125 microgram/260 microgram eenmaal daags (N=445) in vergelijking met respectievelijk mometasonfuroaat 400 microgram eenmaal daags (N=444) en 800 microgram per dag (gegeven als 400 microgram tweemaal daags) (N=442). Een derde arm met werkzame controle omvatte proefpersonen behandeld met salmeterol/fluticasonpropionaat 50 microgram/500 microgram tweemaal daags (N=446). Alle proefpersonen moesten astmasymptomen hebben (astmacontrole-vragenlijst [ACQ-7]-score  $\geq 1,5$ ) en een onderhoudstherapie voor astma gebruiken met een synthetisch inhalatiecorticosteroïd (ICS), met of zonder LABA, gedurende ten minste 3 maanden voorafgaand aan de inclusie in de studie. Bij de screening had 31% van de patiënten een exacerbatie doorgemaakt in het voorgaande jaar. Bij inclusie in de studie waren de vaakst gemelde astmamedicaties een medium dosis ICS (20%), een hoge dosis ICS (7%) of een lage dosis ICS in combinatie met een LABA (69%).

Het primaire doel van de studie was het aantonen van superioriteit van ofwel Bemrist Breezhaler 125 microgram/127,5 microgram eenmaal daags ten opzichte van mometasonfuroaat 400 microgram eenmaal daags ofwel Bemrist Breezhaler 125 microgram/260 microgram eenmaal daags ten opzichte van mometasonfuroaat 400 microgram tweemaal daags in termen van dal- $FEV_1$  in week 26.

In week 26 liet zowel Bemrist Breezhaler 125 microgram/127,5 microgram als 125 microgram/260 microgram eenmaal daags statistisch significante verbeteringen zien in dal- $FEV_1$  en score voor de Astmacontrole-vragenlijst (ACQ-7) in vergelijking met respectievelijk mometasonfuroaat 400 microgram eenmaal of tweemaal daags (zie tabel 2). De bevindingen in week 52 waren consistent met week 26.

Zowel Bemrist Breezhaler 125 microgram/127,5 microgram als 125 microgram/260 microgram eenmaal daags lieten een klinisch betekenisvolle vermindering van het jaarlijks aantal matige of ernstige exacerbaties (secundair eindpunt) zien in vergelijking met mometasonfuroaat 400 microgram eenmaal en tweemaal daags (zie tabel 2).

De resultaten voor de klinisch meest relevante eindpunten zijn uiteengezet in tabel 2.

**Tabel 2 Resultaten van primaire en secundaire eindpunten in PALLADIUM studie in week 26 en 52**

Eindpunt	Tijdpunt/Duur	Bemrist Breezhaler <sup>1</sup> t.o.v. MF <sup>2</sup>		Bemrist Breezhaler <sup>1</sup> t.o.v. SAL/FP <sup>3</sup>
		Medium dosis t.o.v. medium dosis	Hoge dosis t.o.v. hoge dosis	Hoge dosis t.o.v. hoge dosis
<b>Longfunctie</b>				
<i>Dal-FEV<sub>1</sub></i> <sup>4</sup>				
Behandelingsverschil P-waarde (95%-BI)	Week 26 (primair eindpunt)	211 ml <0,001 (167, 255)	132 ml <0,001 (88, 176)	36 ml 0,101 (-7, 80)
	Week 52	209 ml <0,001 (163, 255)	136 ml <0,001 (90, 183)	48 ml 0,040 (2, 94)
<i>Gemiddelde expiratoire piekstroom (PEF), ochtend*</i>				
Behandelingsverschil (95%-BI)	Week 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>Gemiddelde expiratoire piekstroom (PEF), avond*</i>				
Behandelingsverschil (95%-BI)	Week 52	29,1 l/min (23,3; 34,8)	23,7 l/min (18,0; 29,5)	9,1 l/min (3,3; 14,9)
<b>Symptomen</b>				
<i>ACQ-7</i>				
Behandelingsverschil P-waarde (95%-BI)	Week 26 (belangrijk secundair eindpunt)	-0,248 <0,001 (-0,334; -0,162)	-0,171 <0,001 (-0,257; -0,086)	-0,054 0,214 (-0,140; 0,031)
	Week 52	-0,266 (-0,354; -0,177)	-0,141 (-0,229; -0,053)	0,010 (-0,078; 0,098)
<i>ACQ-responders (percentage patiënten dat minimaal klinisch belangrijk verschil (MCID) t.o.v. baseline bereikt, met ACQ ≥ 0,5)</i>				
Percentage	Week 26	76% t.o.v. 67%	76% t.o.v. 72%	76% t.o.v. 76%
Odds ratio (95%-BI)	Week 26	1,73 (1,26; 2,37)	1,31 (0,95; 1,81)	1,06 (0,76; 1,46)
Percentage	Week 52	82% t.o.v. 69%	78% t.o.v. 74%	78% t.o.v. 77%
Odds ratio (95%-BI)	Week 52	2,24 (1,58; 3,17)	1,34 (0,96; 1,87)	1,05 (0,75; 1,49)
<i>Percentage dagen zonder noodmedicatie*</i>				
Behandelingsverschil (95%-BI)	Week 52	8,6 (4,7; 12,6)	9,6 (5,7; 13,6)	4,3 (0,3; 8,3)
<i>Percentage dagen zonder symptomen*</i>				
Behandelingsverschil (95%-BI)	Week 52	9,1 (4,6; 13,6)	5,8 (1,3; 10,2)	3,4 (-1,1; 7,9)

<b>Aantal astma-exacerbaties berekend op jaarbasis**</b>				
<i>Matige of ernstige exacerbaties</i>				
AR	Week 52	0,27 t.o.v. 0,56	0,25 t.o.v. 0,39	0,25 t.o.v. 0,27
RR (95%-BI)	Week 52	0,47 (0,35; 0,64)	0,65 (0,48; 0,89)	0,93 (0,67; 1,29)
<i>Ernstige exacerbaties</i>				
AR	Week 52	0,13 t.o.v. 0,29	0,13 t.o.v. 0,18	0,13 t.o.v. 0,14
RR (95%-BI)	Week 52	0,46 (0,31; 0,67)	0,71 (0,47; 1,08)	0,89 (0,58; 1,37)
<p>* Gemiddelde waarde voor de behandelingsduur</p> <p>** RR &lt;1,00 in het voordeel van indacaterol/mometasonfuroaat.</p> <p><sup>1</sup> Bemrist Breezhaler, medium dosis: 125 microgram/127,5 microgram 1dd; hoge dosis: 125 microgram/260 microgram 1dd</p> <p><sup>2</sup> MF: mometasonfuroaat, medium dosis 400 microgram 1dd; hoge dosis: 400 microgram 2dd (volumedoses). Mometasonfuroaat 127,5 microgram 1dd en 260 microgram 1dd in Bemrist Breezhaler zijn vergelijkbaar met mometasonfuroaat 400 microgram 1dd en 800 microgram per dag (toegediend als 400 microgram 2dd).</p> <p><sup>3</sup> SAL/FP: salmeterol/fluticasonpropionaat, hoge dosis: 50 microgram/500 microgram 2dd (volumedosis).</p> <p><sup>4</sup> Dal-FEV<sub>1</sub>: het gemiddelde van de twee FEV<sub>1</sub>-waarden gemeten op 23 uur 15 min en 23 uur 45 min na de avonddosis.</p> <p>Primair eindpunt (dal-FEV<sub>1</sub> in week 26) en belangrijk secundair eindpunt (ACQ-7-score in week 26) maakten deel uit van de bevestigende teststrategie en werden dus gecontroleerd op multipliciteit. Alle andere eindpunten maakten geen deel uit van de bevestigende teststrategie.</p> <p>RR = rate ratio (percentageverhouding), AR = annualised rate (aantal berekend op jaarbasis)</p> <p>1dd = eenmaal daags, 2dd = tweemaal daags</p>				

#### Vooraf gespecificeerde, gepoolde analyse

Bemrist Breezhaler 125 microgram/260 microgram eenmaal daags werd ook onderzocht als een actief middel waarmee vergeleken werd in een andere fase III-studie (IRIDIUM) met proefpersonen, die in het voorgaande jaar een astma-exacerbatie hadden doorgemaakt waarvoor systemische corticosteroiden nodig waren. Een vooraf gespecificeerde, gepoolde analyse van de IRIDIUM- en PALLADIUM-studies werd uitgevoerd om Bemrist Breezhaler 125 microgram/260 microgram eenmaal daags te vergelijken met salmeterol/fluticason 50 microgram/500 microgram tweemaal daags voor de eindpunten dal-FEV<sub>1</sub> en ACQ-7 in week 26 en het jaarlijks aantal exacerbaties. De gepoolde analyse toonde aan dat Bemrist Breezhaler de dal-FEV<sub>1</sub> verbeterde met 43 ml (95%-BI: 17, 69) en de ACQ-7-score met -0,091 (95%-BI: -0,153, -0,030) in week 26 en dat het jaarlijks aantal matige of ernstige astma-exacerbaties verminderde met 22% (RR: 0,78; 95%-BI: 0,66, 0,93) en van ernstige exacerbaties met 26% (RR: 0,74; 95%-BI: 0,61, 0,91) ten opzichte van salmeterol/fluticason.

De QUARTZ-studie was een 12 weken durende studie naar Bemrist Breezhaler 125 microgram/62,5 microgram eenmaal daags (N=398) in vergelijking met mometasonfuroaat 200 microgram eenmaal daags (N=404). Alle proefpersonen moesten symptomen hebben en een onderhoudstherapie voor astma volgen met een lage dosis ICS (met of zonder LABA) gedurende ten minste 1 maand voorafgaand aan de inclusie in de studie. Bij inclusie in de studie waren de vaakst gemelde astmamedicaties een lage dosis ICS (43%) en LABA/lage dosis ICS (56%). Het primaire eindpunt van de studie was het aantonen van superioriteit van Bemrist Breezhaler 125 microgram/62,5 microgram eenmaal daags ten opzichte van mometasonfuroaat 200 microgram eenmaal daags in termen van dal-FEV<sub>1</sub> in week 12.

Bemrist Breezhaler 125 microgram/62,5 microgram eenmaal daags liet een statistisch significante verbetering zien in baseline dal-FEV<sub>1</sub> in week 12 en score voor de Astmacontrole-vragenlijst (ACQ-7) vergeleken met mometasonfuroaat 200 microgram eenmaal daags.

De resultaten voor de klinisch meest relevante eindpunten zijn uiteengezet in tabel 3.

**Tabel 3 Resultaten van primaire en secundaire eindpunten in de QUARTZ-studie in week 12**

Eindpunten	Bemrist Breezhaler, lage dosis* t.o.v. MF, lage dosis**
<b>Longfunctie</b>	
<i>Dal-FEV<sub>1</sub> (primair eindpunt)***</i>	
Behandelingsverschil P-waarde (95% BI)	182 ml <0,001 (148, 217)
<i>Gemiddelde expiratoire piekstroom (PEF), ochtend</i>	
Behandelingsverschil (95% BI)	27,2 l/min (22,1, 32,4)
<i>Expiratoire piekstroom (PEF), avond</i>	
Behandelingsverschil (95% BI)	26,1 l/min (21,0, 31,2)
<b>Symptomen</b>	
<i>ACQ-7 (belangrijk secundair eindpunt)</i>	
Behandelingsverschil P-waarde (95% BI)	-0,218 <0,001 (-0,293, -0,143)
<i>Percentage patiënten dat MCID t.o.v. baseline bereikt, met ACQ <math>\geq 0,5</math></i>	
Percentage Odds ratio (95% BI)	75% t.o.v. 65% 1,69 (1,23, 2,33)
<i>Percentage dagen zonder noodmedicatie</i>	
Behandelingsverschil (95% BI)	8,1 (4,3, 11,8)
<i>Percentage dagen zonder symptomen</i>	
Behandelingsverschil (95% BI)	2,7 (-1,0, 6,4)
* Bemrist Breezhaler, lage dosis: 125/62,5 microgram 1dd. ** MF: mometasonfuroaat, lage dosis: 200 microgram 1dd (volumedosis). Mometasonfuroaat 62,5 microgram in Bemrist Breezhaler 1dd is vergelijkbaar met mometasonfuroaat 200 microgram 1dd (volumedosis). *** Dal-FEV <sub>1</sub> : het gemiddelde van de twee FEV <sub>1</sub> -waarden gemeten op 23 uur 15 min en 23 uur 45 min na de avonddosis. 1dd = eenmaal daags, 2dd = tweemaal daags	

## Pediatrische patiënten

In de PALLADIUM-studie, waarin 106 adolescenten (12 tot en met 17 jaar oud) werden geïnccludeerd, waren de verbeteringen in dal-FEV<sub>1</sub> in week 26 0,173 liter (95%-BI: -0,021, 0,368) voor Bemrist Breezhaler 125 microgram/260 microgram eenmaal daags t.o.v. mometasonfuroaat 800 microgram (d.w.z. hoge doses) en 0,397 liter (95%-BI: 0,195, 0,599) voor Bemrist Breezhaler 125 microgram/127,5 microgram eenmaal daags t.o.v. mometasonfuroaat 400 microgram eenmaal daags (d.w.z. medium doses).

In de QUARTZ-studie, waarin 63 adolescenten (12 tot en met 17 jaar oud) werden geïnccludeerd, bedroeg het *Least Square Means*-behandelingsverschil voor dal-FEV<sub>1</sub> op dag 85 (week 12) 0,251 liter (95%-BI: 0,130, 0,371).

Voor de adolescente subgroepen waren de verbeteringen in longfunctie, symptomen en exacerbatieverminderingen consistent met de totale populatie.

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten tot uitstel van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met Bemrist Breezhaler in een of meerdere subgroepen van pediatrische patiënten met astma (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

### Absorptie

Na inhalatie van Bemrist Breezhaler was de mediane tijd tot het bereiken van piekplasmaconcentraties van indacaterol en mometasonfuroaat respectievelijk ongeveer 15 minuten en 1 uur.

Gebaseerd op de *in vitro* prestatiegegevens wordt verwacht dat de dosis van elk monotherapiebestanddeel dat in de long wordt afgegeven vergelijkbaar is voor de indacaterol/mometasonfuroaat combinatie en de monotherapieproducten. De "steady state" plasmablootstelling aan indacaterol en mometasonfuroaat na inhalatie van de combinatie was vergelijkbaar met de systemische blootstelling na inhalatie van indacaterolmaleaat of mometasonfuroaat als monotherapieproducten.

Na inhalatie van de combinatie werd de absolute biologische beschikbaarheid geschat op ongeveer 45% voor indacaterol en minder dan 10% voor mometasonfuroaat.

### Indacaterol

De concentraties van indacaterol namen toe met herhaalde eenmaaldaagse toediening. "Steady state" werd bereikt binnen 12 tot 14 dagen. De gemiddelde accumulatieverhouding van indacaterol, d.w.z. AUC tijdens het doseringsinterval van 24 uur, op dag 14 ten opzichte van dag 1, was in het bereik van 2,9 tot 3,8 voor eenmaaldaags geïnhaleerde doses tussen 60 en 480 microgram (afgeleverde dosis). Systemische blootstelling is het resultaat van een combinatie van pulmonale en gastro-intestinale absorptie; ongeveer 75% van de systemische blootstelling was het resultaat van pulmonale absorptie en ongeveer 25% van gastro-intestinale absorptie.

### Mometasonfuroaat

De concentraties van mometasonfuroaat namen toe met herhaalde eenmaaldaagse toediening via de Breezhaler-inhalator. "Steady state" werd bereikt na 12 dagen. De gemiddelde accumulatieverhouding van mometasonfuroaat, d.w.z. AUC tijdens het doseringsinterval van 24 uur, op dag 14 ten opzichte van dag 1, was in het bereik van 1,61 tot 1,71 voor eenmaaldaags geïnhaleerde doses tussen 62,5 en 260 microgram als onderdeel van de indacaterol/mometasonfuroaat-combinatie.

Na orale toediening van mometasonfuroaat werd de absolute orale systemische biologische beschikbaarheid van mometasonfuroaat geschat als zeer laag (<2%).

## Distributie

### Indacaterol

Na intraveneuze infusie was het distributievolume ( $V_z$ ) van indacaterol 2.361 tot 2.557 liter, hetgeen duidt op een uitgebreide distributie. De *in vitro* humane serum- en plasma-eiwitbindingen waren respectievelijk 94,1 tot 95,3% en 95,1 tot 96,2%.

### Mometasonfuroaat

Na intraveneuze bolustoediening is het  $V_d$  332 liter. De *in-vitro*-eiwitbinding van mometasonfuroaat is hoog, 98% tot 99% in een concentratiebereik van 5 tot 500 ng/ml.

## Biotransformatie

### Indacaterol

Na orale toediening van radioactief gelabeld indacaterol in een ADME- (absorptie, distributie, metabolisme, excretie) studie bij de mens, was onveranderd indacaterol het belangrijkste bestanddeel in serum en nam dit ongeveer een derde van de totale geneesmiddelgerelateerde AUC over 24 uur voor zijn rekening. De meest prominente metaboliet in serum was een gehydroxyleerd derivaat. Andere prominente metabolieten waren fenol-O-glucuroniden van indacaterol en gehydroxyleerd indacaterol. Andere geïdentificeerde metabolieten waren een diastereomeer van het gehydroxyleerde derivaat, een N-glucuronide van indacaterol, en C- en N-gedealkyleerde producten.

*In-vitro*-studies gaven aan dat UGT1A1 de enige UGT-isovorm was die indacaterol metaboliseerde tot de fenol-O-glucuronide. De oxidatieve metabolieten werden gevonden in incubaties met recombinant CYP1A1, CYP2D6 en CYP3A4. Vastgesteld is dat CYP3A4 het voornaamste iso-enzym is dat verantwoordelijk is voor de hydroxylering van indacaterol. *In-vitro*-studies wezen verder uit dat indacaterol een substraat met lage affiniteit is voor de effluxpomp P-gp.

*In vitro* levert de UGT1A1-isoform een belangrijke bijdrage aan de metabole klaring van indacaterol. In een klinische studie bij populaties met verschillende UGT1A1-genotypen is echter aangetoond dat systemische blootstelling aan indacaterol niet significant wordt beïnvloed door het UGT1A1-genotype.

### Mometasonfuroaat

Het gedeelte van een geïnhaleerde mometasonfuroaatdosis dat wordt ingeslikt en geabsorbeerd in het maag-darmkanaal, ondergaat een uitgebreid metabolisme tot meerdere metabolieten. In plasma zijn geen belangrijke metabolieten detecteerbaar. In humane levermicrosomen wordt mometasonfuroaat gemetaboliseerd door CYP3A4.



## Eliminatie

### Indacaterol

In klinische studies waarbij ook urine werd verzameld, was de hoeveelheid indacaterol die onveranderd via de urine werd uitgescheiden in het algemeen minder dan 2% van de dosis. De renale klaring van indacaterol was gemiddeld tussen 0,46 en 1,20 liter/uur. Het is duidelijk dat de renale klaring een geringe rol speelt (ongeveer 2 tot 6% van de systemische klaring) in de eliminatie van systemisch beschikbare indacaterol, in vergelijking met de serumklaring van indacaterol van 18,8 tot 23,3 liter/uur.

In een ADME-studie bij de mens waarin indacaterol oraal werd toegediend, was excretie via de fecale route dominant ten opzichte van de urinaire route. Indacaterol werd in humane feces voornamelijk uitgescheiden als onveranderde oorspronkelijke stof (54% van de dosis) en in mindere mate als gehydroxyleerde indacaterolmetabolieten (23% van de dosis). De massabalans was volledig, waarbij  $\geq 90\%$  van de dosis werd teruggevonden in de excreta.

De serumconcentraties van indacaterol namen af op multifasische wijze met een gemiddelde terminale halfwaardetijd variërend van 45,5 tot 126 uur. De effectieve halfwaardetijd, berekend uit de accumulatie van indacaterol na herhaalde toediening, varieerde van 40 tot 52 uur, hetgeen consistent is met de waargenomen tijd tot "steady state" van ongeveer 12-14 dagen.

### Mometasonfuroaat

Na intraveneuze bolustoediening heeft mometasonfuroaat een terminale eliminatiehalfwaardetijd ( $T_{1/2}$ ) van ongeveer 4,5 uur. Een radioactief gelabeld, oraal geïnhaleerde dosis wordt voornamelijk uitgescheiden in de feces (74%) en, in mindere mate, in de urine (8%).

## Interacties

Gelijktijdige toediening van oraal geïnhaleerd indacaterol en mometasonfuroaat onder "steady state" omstandigheden had geen invloed op de farmacokinetiek van beide werkzame stoffen.

## Lineariteit/non-lineariteit

De systemische blootstelling aan mometasonfuroaat steeg dosisproportioneel na enkelvoudige en meervoudige doses Bemrist Breezhaler 125 microgram/62,5 microgram en 125 microgram/260 microgram bij gezonde proefpersonen. Een minder dan proportionele stijging in systemische blootstelling bij "steady state" werd waargenomen bij patiënten met astma over het dosisbereik van 125 microgram/62,5 microgram tot 125 microgram/260 microgram. Er vonden geen beoordelingen van de dosisproportionaliteit plaats voor indacaterol aangezien slechts één dosis werd gebruikt binnen alle dosissterktes.

## Pediatrische patiënten

Bemrist Breezhaler kan bij adolescente patiënten (van 12 jaar en ouder) worden gebruikt in dezelfde dosering als bij volwassenen.

## Speciale populaties

Een farmacokinetische populatieanalyse van gegevens van astmapatiënten na inhalatie van indacaterol/mometasonfuroaat gaf aan dat leeftijd, geslacht, lichaamsgewicht, rookgedrag, geschatte glomerulaire filtratiesnelheid (eGFR) bij baseline en baseline- $FEV_1$  geen significant effect hadden op de systemische blootstelling aan indacaterol en mometasonfuroaat.

### Patiënten met een nierfunctiestoornis

Vanwege de zeer lage bijdrage van de urinaire route aan de totale eliminatie van indacaterol en mometasonfuroaat uit het lichaam, zijn de effecten van een nierfunctiestoornis op de systemische blootstelling niet onderzocht (zie rubriek 4.2).

#### Patiënten met een leverfunctiestoornis

Het effect van indacaterol/mometasonfuroaat is niet onderzocht bij proefpersonen met een leverfunctiestoornis. Wel zijn er studies uitgevoerd met de monotherapiebestanddelen (zie rubriek 4.2).

#### *Indacaterol*

Patiënten met een lichte of matige leverfunctiestoornis hadden geen relevante veranderingen in  $C_{\max}$  of AUC van indacaterol, noch verschilde de eiwitbinding tussen personen met een lichte of matige leverfunctiestoornis en hun gezonde controles. Er zijn geen gegevens beschikbaar voor patiënten met een ernstige leverfunctiestoornis.

#### *Mometasonfuroaat*

Een studie naar de toediening van een enkelvoudige geïnhaleerde dosis van 400 microgram mometasonfuroaat via een droogpoederinhalator aan proefpersonen met een lichte (n=4), matige (n=4) en ernstige (n=4) leverfunctiestoornis gaf als resultaat dat maar 1 of 2 proefpersonen in elke groep detecteerbare piekplasmaconcentraties van mometasonfuroaat hadden (variërend van 50 tot 105 pcg/ml). De waargenomen piekplasmaconcentraties lijken toe te nemen met de ernst van de leverfunctiestoornis; er waren echter maar weinig detecteerbare concentraties (de onderste bepalingsgrens van de test bedroeg 50 pcg/ml).

#### Andere speciale populaties

Er waren geen grote verschillen in de totale systemische blootstelling (AUC) voor beide werkzame stoffen tussen Japanse en Kaukasische proefpersonen. Er zijn onvoldoende farmacokinetische gegevens beschikbaar van andere etnische groepen of rassen.

### **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

De niet-klinische beoordelingen van elke monotherapie en van het combinatieproduct zijn hieronder uiteengezet.

#### Combinatie van indacaterol en mometasonfuroaat

De bevindingen tijdens de 13 weken durende inhalatietoxiciteitsstudies waren voornamelijk toe te schrijven aan het bestanddeel mometasonfuroaat en waren typische farmacologische effecten van glucocorticoiden. Een verhoogde hartfrequentie geassocieerd aan indacaterol was duidelijk bij honden na toediening van indacaterol/mometasonfuroaat of indacaterol alleen.

## Indacaterol

Effecten op het cardiovasculaire systeem die toe te schrijven zijn aan de bèta<sub>2</sub>-agonistische eigenschappen van indacaterol omvatten tachycardie, aritmieën en myocardiale laesies bij honden. Lichte irritatie van de neusholte en larynx werd gezien bij knaagdieren.

Genotoxiciteitsstudies lieten geen mutageen of clastogeen potentieel zien.

Carcinogeniteit werd beoordeeld in een twee jaar durende studie bij de rat en een zes maanden durende studie bij transgene muizen. Verhoogde incidenties van benigne ovariumleiomyomen en focale hyperplasie van glad spierweefsel in het ovarium bij de rat kwamen overeen met vergelijkbare bevindingen die gemeld zijn voor andere bèta<sub>2</sub>-adrenerge agonisten. Er zijn geen aanwijzingen voor carcinogeniteit gezien bij de muis.

Al deze bevindingen traden op bij blootstellingen die beduidend hoger waren dan de verwachte blootstelling bij de mens.

Na subcutane toediening in een studie bij konijnen konden bijwerkingen van indacaterol met betrekking tot zwangerschap en embryonale/foetale ontwikkeling slechts worden aangetoond bij doses die 500 maal hoger waren dan die bereikt worden na dagelijkse inhalatie van 150 microgram bij de mens (op basis van AUC<sub>0-24 uur</sub>).

Hoewel indacaterol geen invloed had op de reproductie in het algemeen in een fertiliteitsstudie bij de rat, werd een afname in het aantal zwangere F1-nakomelingen waargenomen in de studie naar peri- en postnatale ontwikkeling bij de rat, bij een blootstelling die 14 maal hoger was dan bij mensen behandeld met indacaterol. Indacaterol was niet embryotoxisch of teratogeen bij ratten of konijnen.

## Mometasonfuroaat

Alle waargenomen effecten zijn kenmerkend voor de klasse van de glucocorticoïden en zijn gerelateerd aan overmatige farmacologische effecten van glucocorticoïden.

Mometasonfuroaat liet geen genotoxische activiteit in een standaardreeks van *in-vitro*- en *in-vivo*-testen zien.

In carcinogeniteitsstudies bij muizen en ratten vertoonde geïnhaleerd mometasonfuroaat geen statistisch significante toename van de incidentie van tumoren.

Net als andere glucocorticoïden is mometasonfuroaat teratogeen bij knaagdieren en konijnen. Waargenomen effecten waren navelbreuk bij ratten, gespleten verhemelte bij muizen en agenesie van de galblaas, navelbreuk en gebogen voorpootjes bij konijnen. Er was tevens sprake van een minder sterke toename van het maternale lichaamsgewicht, effecten op de foetale groei (lager foetaal lichaamsgewicht en/of vertraagde ossificatie) bij ratten, konijnen en muizen, en verminderde overleving van de jongen bij muizen. In studies naar de voortplantingsfunctie zorgde subcutaan mometasonfuroaat bij 15 microgram/kg voor een langere dracht en waren er complicaties bij het werpen, met een vermindering in overleving en lichaamsgewicht van de jongen.

Environmental risk assessment studies hebben aangetoond dat mometason een risico voor het oppervlaktewater kan vormen (zie rubriek 6.6).

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

#### Inhoud van de capsule

Lactosemonohydraat

#### Omhulsel van de capsule

Gelatine

Drukinkt

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

3 jaar.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 30°C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht en vocht.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

De behuizing en het beschermkapje van de inhalator zijn gemaakt van acrylonitril-butadien-styreen, de drukknoppen zijn gemaakt van methylmethacrylaat-acrylonitril-butadien-styreen. Naalden en springveren zijn gemaakt van roestvrij staal.

PA/Alu/PVC – Alu geperforeerde blisterverpakking met eenheidsdosis. Elke blisterverpakking bevat 10 harde capsules.

#### Bemrist Breezhaler 125 microgram/62,5 microgram inhalatiepoeder in harde capsules

Enkelvoudige verpakking met 10 x 1 of 30 x 1 harde capsules, samen met 1 inhalator.  
Multiverpakking met 90 (3 verpakkingen van 30 x 1) harde capsules en 3 inhalatoren.  
Multiverpakking met 150 (15 verpakkingen met 10 x 1) harde capsules en 15 inhalatoren.

#### Bemrist Breezhaler 125 microgram/127,5 microgram inhalatiepoeder in harde capsules

Enkelvoudige verpakking met 10 x 1 of 30 x 1 harde capsules, samen met 1 inhalator.  
Multiverpakking met 90 (3 verpakkingen van 30 x 1) harde capsules en 3 inhalatoren.  
Multiverpakking met 150 (15 verpakkingen met 10 x 1) harde capsules en 15 inhalatoren.

#### Bemrist Breezhaler 125 microgram/260 microgram inhalatiepoeder in harde capsules

Enkelvoudige verpakking met 10 x 1 of 30 x 1 harde capsules, samen met 1 inhalator.  
Multiverpakking met 90 (3 verpakkingen van 30 x 1) harde capsules en 3 inhalatoren.  
Multiverpakking met 150 (15 verpakkingen met 10 x 1) harde capsules en 15 inhalatoren.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

## 6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies



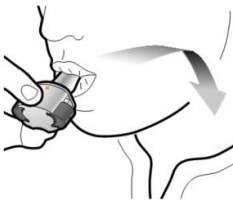

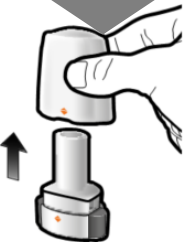



De inhalator die wordt geleverd bij elk nieuw medisch voorschrift dient te worden gebruikt. De inhalator in elke verpakking dient te worden weggegooid nadat alle capsules in die verpakking zijn gebruikt.

Dit geneesmiddel kan een risico voor het milieu vormen (zie rubriek 5.3).

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

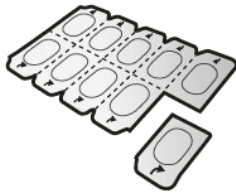
### Instructies voor gebruik

Lees de volledige **Instructies voor gebruik** voordat u de Bemrist Breezhaler gebruikt.

			
<b>Plaats</b>	<b>Prik door en laat los</b>	<b>Inhaleer diep</b>	<b>Controleer of de capsule leeg is</b>
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>Controleer</b>
			
<b>Stap 1a:</b> <b>Verwijder het beschermkapje</b>	<b>Stap 2a:</b> <b>Prik de capsule één keer door</b> Houd de inhalator rechtop. Prik de capsule door, door beide knoppen aan de zijkanten gelijktijdig stevig in te drukken.	<b>Stap 3a:</b> <b>Adem volledig uit</b> <u>Blaas niet in de inhalator.</u>	<b>Controleer of de capsule leeg is</b> Open de inhalator om te zien of er poeder is achtergebleven in de capsule.  Als er poeder is achtergebleven in de capsule: <ul style="list-style-type: none"><li>• Sluit de inhalator.</li><li>• Herhaal de stappen 3a tot 3d.</li></ul>



Stap 1b:  
**Open de inhalator**

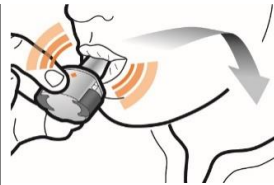


Stap 1c:  
**Verwijder de capsule**  
Scheur een van de blisters van de blisterverpakking af.  
Trek de blister open en haal de capsule eruit.  
Druk de capsule niet door de folie van de blister heen.  
Slik de capsule niet in.

U moet een geluid horen wanneer de capsule wordt doorgeprikt.  
Prik de capsule slechts één keer door.



Stap 2b:  
**Laat de knoppen aan de zijkanten los**



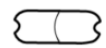
Stap 3b:  
**Inhaleer het geneesmiddel diep**  
Houd de inhalator vast zoals op het plaatje.  
Stop het mondstuk in uw mond en sluit uw lippen er stevig omheen.  
Druk niet op de knoppen aan de zijkant.

Adem snel in en zo diep als u kunt.  
Tijdens het inhaleren zult u een zoemend geluid horen.  
U kunt het geneesmiddel proeven als u inhaleert.



Stap 3c:  
**Houd uw adem in**  
Houd uw adem in gedurende maximaal 5 seconden.

Stap 3d:  
**Spoel uw mond**  
Spoel na elke dosis uw mond met water en spug het uit.



**Achtergebleven poeder**      **Leeg**



**Verwijder de lege capsule**  
Gooi de lege capsule weg met uw huisvuil.  
Sluit de inhalator en zet het beschermkapje er weer op.



Stap 1d:  
**Stop een capsule in de inhalator**  
Stop een capsule nooit direct in het mondstuk.



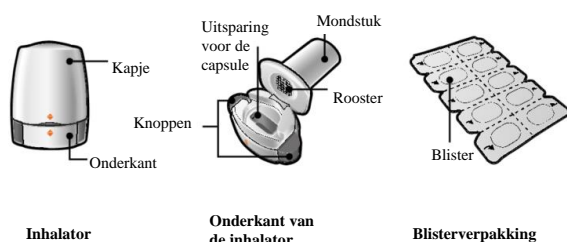
Stap 1e:  
**Sluit de inhalator**

#### **Belangrijke informatie**

- Bemrist Breezhaler capsules moeten altijd in de blisterverpakking worden bewaard en mogen uitsluitend direct voor gebruik uit de blisterverpakking worden gehaald.
- Druk de capsule niet door de folie van de blister heen om deze uit de blister te halen.
- Slik de capsule niet in.
- Gebruik de Bemrist Breezhaler capsules niet met een andere inhalator.
- Gebruik de Bemrist Breezhaler inhalator niet om een ander geneesmiddel in capsules in te nemen.
- Plaats de capsule nooit in uw mond of in het mondstuk van de inhalator.
- Druk de knoppen aan de zijkant niet meer dan één keer in.
- Blaas niet in het mondstuk.
- Druk niet op de knoppen aan de zijkant tijdens het inhaleren door het mondstuk.
- Raak de capsules niet aan met natte handen.
- Was uw inhalator nooit met water.

Uw Bemrist Breezhaler Inhalator-verpakking bevat:

- Eén Bemrist Breezhaler-inhalator
- Een of meer blisterverpakkingen, elk met 10 Bemrist Breezhaler-capsules voor gebruik in de inhalator



### Veel gestelde vragen

#### Waarom maakte de inhalator geen geluid toen ik inhaleerde?

De capsule kan vastzitten in de uitsparing voor de capsule. Als dit gebeurt, maak de capsule voorzichtig los door op de onderkant van de inhalator te tikken. Inhaleer het geneesmiddel opnieuw door de stappen 3a tot 3d te herhalen.

#### Wat moet ik doen als er poeder is achtergebleven in de capsule?

U heeft niet voldoende van het geneesmiddel binnengekregen. Sluit de inhalator en herhaal de stappen 3a tot 3d.

#### Ik hoestte na inhalatie – maakt dit uit?

Dit kan gebeuren. Als de capsule leeg is, heeft u voldoende van het geneesmiddel binnengekregen.

#### Ik voelde kleine stukjes van de capsule op mijn tong – maakt dit uit?

Dit kan gebeuren. Het is niet schadelijk. De kans op het verbrijskelen van de capsule neemt toe als de capsule meer dan één keer wordt doorgeprikt.

### Schoonmaken van de inhalator

Veeg het mondstuk aan de binnen- en buitenkant af met een schoon, droog, pluisvrij doekje om poederresten te verwijderen. Houd de inhalator droog. Was uw inhalator nooit met water.

### Weggoien van de inhalator na gebruik

Elke inhalator dient te worden weggegooid zodra alle capsules zijn gebruikt. Vraag uw apotheker hoe u geneesmiddelen en inhalatoren moet weggoien die niet meer nodig zijn.

## 7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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



**8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Bemrist Breezhaler 125 microgram/62,5 microgram inhalatiepoeder in harde capsules

EU/1/20/1441/001-004

Bemrist Breezhaler 125 microgram/127,5 microgram inhalatiepoeder in harde capsules

EU/1/20/1441/005-008

Bemrist Breezhaler 125 microgram/260 microgram inhalatiepoeder in harde capsules

EU/1/20/1441/009-012

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

30 mei 2020

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

## **BIJLAGE II**

- A. FABRIKANTEN VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

## **A. FABRIKANTEN VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

### Naam en adres van de fabrikanten verantwoordelijk voor vrijgifte

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

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
D-90429 Neurenberg  
Duitsland

Novartis Pharma GmbH  
Sophie-Germain-Strasse 10  
90443 Neurenberg  
Duitsland

In de gedrukte bijsluiter van het geneesmiddel moeten de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende batch zijn opgenomen.

## **B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

## **C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

### **• Periodieke veiligheidsverslagen**

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hieropvolgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

De vergunninghouder zal het eerste periodieke veiligheidsverslag voor dit geneesmiddel binnen 6 maanden na toekenning van de vergunning indienen.

#### **D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

**BIJLAGE III**  
**ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

## **A. ETIKETTERING**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD****OMDOOS VAN EENHEIDSVERPAKKING****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Bemrist Breezhaler 125 microgram/62,5 microgram inhalatiepoeder in harde capsules  
indacaterol/mometasonfuroaat

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke afgeleverde dosis bevat 125 microgram indacaterol (als acetaat) en 62,5 microgram  
mometasonfuroaat.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Bevat tevens lactose. Zie bijsluiter voor meer informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Inhalatiepoeder in harde capsule

10 x 1 capsules + 1 inhalator

30 x 1 capsules + 1 inhalator

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Uitsluitend voor gebruik met de inhalator geleverd in deze verpakking.

Slik de capsules niet in.

Inhalatie

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET  
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG****8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

De inhalator in elke verpakking dient te worden weggegooid nadat alle capsules in die verpakking zijn  
gebruikt.

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 30°C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht en vocht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)****11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/20/1441/001

10 x 1 capsules + 1 inhalator

EU/1/20/1441/002

30 x 1 capsules + 1 inhalator

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING****15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Bemrist Breezhaler 125 microgram/62,5 microgram

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN



**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**OMDOOS VAN MULTIVERPAKKING (MET BLUE BOX)**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Bemrist Breezhaler 125 microgram/62,5 microgram inhalatiepoeder in harde capsules  
indacaterol/mometasonfuroaat

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke afgeleverde dosis bevat 125 microgram indacaterol (als acetaat) en 62,5 microgram  
mometasonfuroaat.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Bevat tevens lactose. Zie bijsluiter voor meer informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Inhalatiepoeder in harde capsule

Multiverpakking: 90 (3 verpakkingen van 30 x 1) capsules + 3 inhalatoren

Multiverpakking: 150 (15 verpakkingen van 10 x 1) capsules + 15 inhalatoren

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Uitsluitend voor gebruik met de inhalator geleverd in deze verpakking.

Slik de capsules niet in.

Inhalatie

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET  
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

De inhalator in elke verpakking dient te worden weggegooid nadat alle capsules in die verpakking zijn  
gebruikt.

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 30°C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht en vocht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)****11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/20/1441/003

90 (3 verpakkingen van 30 x 1) capsules + 3 inhalatoren

EU/1/20/1441/004

150 (15 verpakkingen van 10 x 1) capsules + 15 inhalatoren

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING****15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Bemrist Breezhaler 125 microgram/62,5 microgram

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**  
**TUSSENDOOS VAN DE MULTIVERPAKKING (ZONDER BLUE BOX)**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Bemrist Breezhaler 125 microgram/62,5 microgram inhalatiepoeder in harde capsules  
indacaterol/mometasonfuroaat

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke afgeleverde dosis bevat 125 microgram indacaterol (als acetaat) en 62,5 microgram  
mometasonfuroaat.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Bevat tevens lactose. Zie bijsluiter voor meer informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Inhalatiepoeder in harde capsule

10 x 1 capsules + 1 inhalator. Onderdeel van een multiverpakking. Mag niet apart worden verkocht.  
30 x 1 capsules + 1 inhalator. Onderdeel van een multiverpakking. Mag niet apart worden verkocht.

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Uitsluitend voor gebruik met de inhalator geleverd in deze verpakking.  
Slik de capsules niet in.  
Inhalatie

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET  
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP  
De inhalator in elke verpakking dient te worden weggegooid nadat alle capsules in die verpakking zijn  
gebruikt.

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 30°C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht en vocht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)****11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/20/1441/003

90 (3 verpakkingen van 30 x 1) capsules + 3 inhalatoren

EU/1/20/1441/004

150 (15 verpakkingen van 10 x 1) capsules + 15 inhalatoren

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING****15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Bemrist Breezhaler 125 microgram/62,5 microgram

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE****18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**BINNENSTE DEKSEL VAN OMDOOS VAN DE EENHEIDSVERPAKKING EN VAN  
TUSSEND OOS VAN DE MULTIVERPAKKING**

**1. OVERIGE**

- |            |                                  |
|------------|----------------------------------|
| 1          | Plaats                           |
| 2          | Prik door en laat los            |
| 3          | Inhaleer diep                    |
| Controleer | Controleer of de capsule leeg is |

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD**

**BLISTERVERPAKKINGEN**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Bemrist Breezhaler 125 microgram/62,5 microgram inhalatiepoeder  
indacaterol/mometasonfuroaat

**2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Novartis Europharm Limited

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. OVERIGE**

Alleen voor inhalatie

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**OMDOOS VAN EENHEIDSVERPAKKING**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Bemrist Breezhaler 125 microgram/127,5 microgram inhalatiepoeder in harde capsules  
indacaterol/mometasonfuroaat

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke afgeleverde dosis bevat 125 microgram indacaterol (als acetaat) en 127,5 microgram  
mometasonfuroaat.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Bevat tevens lactose. Zie bijsluiter voor meer informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Inhalatiepoeder in harde capsule

10 x 1 capsules + 1 inhalator

30 x 1 capsules + 1 inhalator

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Uitsluitend voor gebruik met de inhalator geleverd in deze verpakking.

Slik de capsules niet in.

Inhalatie

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET  
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

De inhalator in elke verpakking dient te worden weggegooid nadat alle capsules in die verpakking zijn  
gebruikt.

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 30°C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht en vocht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)****11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/20/1441/005

10 x 1 capsules + 1 inhalator

EU/1/20/1441/006

30 x 1 capsules + 1 inhalator

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING****15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Bemrist Breezhaler 125 microgram/127,5 microgram

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN



**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD****OMDOOS VAN MULTIVERPAKKING (MET BLUE BOX)****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Bemrist Breezhaler 125 microgram/127,5 microgram inhalatiepoeder in harde capsules  
indacaterol/mometasonfuroaat

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke afgeleverde dosis bevat 125 microgram indacaterol (als acetaat) en 127,5 microgram  
mometasonfuroaat.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Bevat tevens lactose. Zie bijsluiter voor meer informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Inhalatiepoeder in harde capsule

Multiverpakking: 90 (3 verpakkingen van 30 x 1) capsules + 3 inhalatoren.

Multiverpakking: 150 (15 verpakkingen van 10 x 1) capsules + 15 inhalatoren.

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Uitsluitend voor gebruik met de inhalator geleverd in deze verpakking.

Slik de capsules niet in.

Inhalatie

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET  
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG****8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

De inhalator in elke verpakking dient te worden weggegooid nadat alle capsules in die verpakking zijn  
gebruikt.

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 30°C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht en vocht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)****11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/20/1441/007

90 (3 verpakkingen van 30 x 1) capsules + 3 inhalatoren

EU/1/20/1441/008

150 (15 verpakkingen van 10 x 1) capsules + 15 inhalatoren

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING****15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Bemrist Breezhaler 125 microgram/127,5 microgram

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**  
**TUSSENDOOS VAN DE MULTIVERPAKKING (ZONDER BLUE BOX)**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Bemrist Breezhaler 125 microgram/127,5 microgram inhalatiepoeder in harde capsules  
indacaterol/mometasonfuroaat

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke afgeleverde dosis bevat 125 microgram indacaterol (als acetaat) en 127,5 microgram  
mometasonfuroaat.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Bevat tevens lactose. Zie bijsluiter voor meer informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Inhalatiepoeder in harde capsule

10 x 1 capsules + 1 inhalator. Onderdeel van een multiverpakking. Mag niet apart worden verkocht.  
30 x 1 capsules + 1 inhalator. Onderdeel van een multiverpakking. Mag niet apart worden verkocht.

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Uitsluitend voor gebruik met de inhalator geleverd in deze verpakking.  
Slik de capsules niet in.  
Inhalatie

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET  
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP  
De inhalator in elke verpakking dient te worden weggegooid nadat alle capsules in die verpakking zijn  
gebruikt.

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 30°C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht en vocht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)****11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/20/1441/007

90 (3 verpakkingen van 30 x 1) capsules + 3 inhalatoren

EU/1/20/1441/008

150 (15 verpakkingen van 10 x 1) capsules + 15 inhalatoren

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING****15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Bemrist Breezhaler 125 microgram/127,5 microgram

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE****18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**BINNENSTE DEKSEL VAN OMDOOS VAN DE EENHEIDSVERPAKKING EN VAN  
TUSSEND OOS VAN DE MULTIVERPAKKING**

**1. OVERIGE**

- |            |                                  |
|------------|----------------------------------|
| 1          | Plaats                           |
| 2          | Prik door en laat los            |
| 3          | Inhaleer diep                    |
| Controleer | Controleer of de capsule leeg is |

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD**

**BLISTERVERPAKKINGEN**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Bemrist Breezhaler 125 microgram/127,5 microgram inhalatiepoeder  
indacaterol/mometasonfuroaat

**2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Novartis Europharm Limited

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. OVERIGE**

Alleen voor inhalatie

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD****OMDOOS VAN EENHEIDSVERPAKKING****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Bemrist Breezhaler 125 microgram/260 microgram inhalatiepoeder in harde capsules  
indacaterol/mometasonfuroaat

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke afgeleverde dosis bevat 125 microgram indacaterol (als acetaat) en 260 microgram  
mometasonfuroaat.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Bevat tevens lactose. Zie bijsluiter voor meer informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Inhalatiepoeder in harde capsule

10 x 1 capsules + 1 inhalator

30 x 1 capsules + 1 inhalator

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Uitsluitend voor gebruik met de inhalator geleverd in deze verpakking.

Slik de capsules niet in.

Inhalatie

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET  
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG****8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

De inhalator in elke verpakking dient te worden weggegooid nadat alle capsules in die verpakking zijn  
gebruikt.

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 30°C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht en vocht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)****11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/20/1441/009

10 x 1 capsules + 1 inhalator

EU/1/20/1441/010

30 x 1 capsules + 1 inhalator

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING****15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Bemrist Breezhaler 125 microgram/260 microgram

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN



**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD****OMDOOS VAN MULTIVERPAKKING (MET BLUE BOX)****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Bemrist Breezhaler 125 microgram/260 microgram inhalatiepoeder in harde capsules  
indacaterol/mometasonfuroaat

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke afgeleverde dosis bevat 125 microgram indacaterol (als acetaat) en 260 microgram  
mometasonfuroaat.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Bevat tevens lactose. Zie bijsluiter voor meer informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Inhalatiepoeder in harde capsule

Multiverpakking: 90 (3 verpakkingen van 30 x 1) capsules + 3 inhalatoren

Multiverpakking: 150 (15 verpakkingen van 10 x 1) capsules + 15 inhalatoren

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Uitsluitend voor gebruik met de inhalator geleverd in deze verpakking.

Slik de capsules niet in.

Inhalatie

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET  
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG****8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

De inhalator in elke verpakking dient te worden weggegooid nadat alle capsules in die verpakking zijn  
gebruikt.

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 30°C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht en vocht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)****11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/20/1441/011

90 (3 verpakkingen van 30 x 1) capsules + 3 inhalatoren

EU/1/20/1441/012

150 (15 verpakkingen van 10 x 1) capsules + 15 inhalatoren

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING****15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Bemrist Breezhaler 125 microgram/260 microgram

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**  
**TUSSENDOOS VAN DE MULTIVERPAKKING (ZONDER BLUE BOX)**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Bemrist Breezhaler 125 microgram/260 microgram inhalatiepoeder in harde capsules  
indacaterol/mometasonfuroaat

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke afgeleverde dosis bevat 125 microgram indacaterol (als acetaat) en 260 microgram  
mometasonfuroaat.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Bevat tevens lactose. Zie bijsluiter voor meer informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Inhalatiepoeder in harde capsule

10 x 1 capsules + 1 inhalator. Onderdeel van een multiverpakking. Mag niet apart worden verkocht.  
30 x 1 capsules + 1 inhalator. Onderdeel van een multiverpakking. Mag niet apart worden verkocht.

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Uitsluitend voor gebruik met de inhalator geleverd in deze verpakking.  
Slik de capsules niet in.  
Inhalatie

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET  
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP  
De inhalator in elke verpakking dient te worden weggegooid nadat alle capsules in die verpakking zijn  
gebruikt.

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 30°C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht en vocht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)****11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/20/1441/011

90 (3 verpakkingen van 30 x 1) capsules + 3 inhalatoren

EU/1/20/1441/012

150 (15 verpakkingen van 10 x 1) capsules + 15 inhalatoren

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING****15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Bemrist Breezhaler 125 microgram/260 microgram

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE****18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**BINNENSTE DEKSEL VAN OMDOOS VAN DE EENHEIDSVERPAKKING EN VAN  
TUSSENDOS VAN DE MULTIVERPAKKING**

**1. OVERIGE**

- 1 Plaats
- 2 Prik door en laat los
- 3 Inhaleer diep
- Controleer Controleer of de capsule leeg is

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD**

**BLISTERVERPAKKINGEN**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Bemrist Breezhaler 125 microgram/260 microgram inhalatiepoeder  
indacaterol/mometasonfuroaat

**2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Novartis Europharm Limited

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. OVERIGE**

Alleen voor inhalatie

## **B. BIJSLUITER**

## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

**Bemrist Breezhaler 125 microgram/62,5 microgram inhalatiepoeder in harde capsules**  
**Bemrist Breezhaler 125 microgram/127,5 microgram inhalatiepoeder in harde capsules**  
**Bemrist Breezhaler 125 microgram/260 microgram inhalatiepoeder in harde capsules**  
indacaterol/mometasonfuroaat

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Bemrist Breezhaler en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
  2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
  3. Hoe gebruikt u dit middel?
  4. Mogelijke bijwerkingen
  5. Hoe bewaart u dit middel?
  6. Inhoud van de verpakking en overige informatie
- Instructies voor gebruik van de Bemrist Breezhaler-inhalator

### **1. Wat is Bemrist Breezhaler en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

#### **Wat is Bemrist Breezhaler en hoe werkt het?**

Bemrist Breezhaler bevat twee werkzame stoffen die indacaterol en mometasonfuroaat worden genoemd.

Indacaterol behoort tot een groep geneesmiddelen die bronchodilatoren (luchtwegverwijders) wordt genoemd. Het ontspant de spieren van de kleine luchtwegen in de longen. Dit helpt om de luchtwegen te openen waardoor lucht makkelijker de longen in en uit kan stromen. Wanneer het regelmatig wordt geïnhaleerd, helpt het bij het open houden van de kleine luchtwegen.

Mometasonfuroaat behoort tot een groep geneesmiddelen die corticosteroïden (of steroïden) wordt genoemd. Corticosteroïden verminderen de zwelling en irritatie (ontsteking) van de kleine luchtwegen in de longen en verlichten zo geleidelijk de ademhalingsproblemen. Corticosteroïden helpen ook om astma-aanvallen te voorkomen.



### **Waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Bemrist Breezhaler wordt gebruikt als onderhoudsbehandeling voor astma bij volwassenen en jongeren van 12 tot 18 jaar.

Astma is een ernstige, chronische longziekte waarbij de spieren rond de kleinere luchtwegen samentrekken (bronchoconstrictie) en ontstoken raken. De klachten komen en gaan, en zijn onder meer kortademigheid, piepende ademhaling, strak gevoel op de borst en hoest.

U moet Bemrist Breezhaler iedere dag gebruiken, en niet alleen wanneer u ademhalingsproblemen heeft of andere klachten van astma. Dagelijks gebruik zorgt ervoor dat het geneesmiddel uw astma goed onder controle houdt. Gebruik dit geneesmiddel niet om verlichting te krijgen bij een plotselinge aanval van kortademigheid of piepende ademhaling.

Als u vragen heeft over hoe Bemrist Breezhaler werkt of waarom dit geneesmiddel aan u is voorgeschreven, neem dan contact op met uw arts.

## **2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

Volg alle instructies van uw arts goed op.

### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6. Als u denkt dat u misschien allergisch bent, vraag uw arts dan om advies.

### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige **voordat** u dit middel gebruikt als een van de volgende punten op u van toepassing is:

- u heeft hartproblemen, zoals een onregelmatige of snelle hartslag;
- u heeft schildklierproblemen;
- u heeft ooit te horen gekregen dat u diabetes of een hoge bloedsuiker heeft;
- u heeft last van epileptische aanvallen of toevallen;
- u heeft een laag kaliumgehalte in uw bloed;
- u heeft ernstige leverproblemen;
- u heeft longtuberculose (TB) of een andere langdurige of onbehandelde infectie.

### **Tijdens behandeling met Bemrist Breezhaler**

**Stop met het gebruik van dit geneesmiddel en zoek onmiddellijk medische hulp** als u iets van het onderstaande heeft:

- beklemmend gevoel op de borst, hoest, piepende ademhaling of kortademigheid direct na het gebruiken van Bemrist Breezhaler (verschijnselen dat het geneesmiddel onverwacht de luchtwegen vernauwt, bekend als paradoxaal bronchospasme);
- moeite met ademen of slikken, zwelling van de tong, de lippen of het gezicht, huiduitslag, jeuk en netelroos (verschijnselen van een allergische reactie).

### **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Geef dit geneesmiddel niet aan kinderen die jonger zijn dan 12 jaar, omdat het niet is onderzocht in deze leeftijdsgroep.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast Bemrist Breezhaler nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Vertel het uw arts of apotheker in het bijzonder als u een van de volgende geneesmiddelen gebruikt:

- geneesmiddelen die het kaliumgehalte in uw bloed verlagen. Dit zijn onder andere: diuretica (plasmiddelen: middelen die de urineproductie verhogen en die gebruikt kunnen worden bij hoge bloeddruk, bijv. hydrochloorthiazide), andere luchtwegverwijders zoals methylxanthinen die worden gebruikt bij ademhalingsproblemen (bijv. theofylline) of corticosteroiden (bijv. prednisolon);
- tricyclische antidepressiva of monoamine-oxidaseremmers (geneesmiddelen die worden gebruikt bij de behandeling van depressies);
- geneesmiddelen die vergelijkbaar kunnen zijn met Bemrist Breezhaler (bevatten vergelijkbare werkzame stoffen); als u die tegelijkertijd gebruikt, kan dat het risico op mogelijke bijwerkingen verhogen;
- geneesmiddelen die bètablokkers worden genoemd en die gebruikt worden bij hoge bloeddruk of andere hartproblemen (bijv. propranolol), of bij een oogprobleem dat glaucoom wordt genoemd (bijv. timolol);
- ketoconazol of itraconazol (geneesmiddelen die worden gebruikt om schimmelinfecties te behandelen);
- ritonavir, nelfinavir of cobicistat (geneesmiddelen die worden gebruikt om een hiv-infectie te behandelen).

### **Zwangerschap en borstvoeding**

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt. Uw arts zal met u bespreken of u Bemrist Breezhaler mag gebruiken.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Het is niet waarschijnlijk dat dit geneesmiddel invloed zal hebben op uw rijvaardigheid en vermogen om machines te gebruiken.

### **Bemrist Breezhaler bevat lactose**

Dit geneesmiddel bevat ongeveer 25 mg lactose per capsule. Als uw arts u heeft verteld dat u bepaalde suikers niet verdraagt, neem dan contact op met uw arts voordat u dit middel gebruikt.

## **3. Hoe gebruikt u dit middel?**

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

### **Hoeveel Bemrist Breezhaler moet u gebruiken?**

De Bemrist Breezhaler-capsules zijn er in drie verschillende sterktes. Uw arts bepaalt welke sterkte het best is voor u.

De gebruikelijke dosering is inhalatie van de inhoud van één capsule per dag. U hoeft maar eenmaal per dag te inhaleren. Gebruik niet meer dan wat uw arts u zegt.

U moet Bemrist Breezhaler iedere dag gebruiken, zelfs wanneer u geen last heeft van uw astma.

### **Wanneer moet u Bemrist Breezhaler inhaleren?**

Inhaleer dit geneesmiddel elke dag op hetzelfde tijdstip. Dit helpt om uw astmaklachten overdag en 's nachts onder controle te houden. Ook zult u er zo gemakkelijker aan denken om het te gebruiken.

### **Hoe inhaleert u Bemrist Breezhaler?**

- Bemrist Breezhaler is voor inhalatie.
- In deze verpakking vindt u een inhalator en capsules die het geneesmiddel bevatten. Met de inhalator kunt u het geneesmiddel dat in de capsule zit, inhaleren. Gebruik de capsules enkel en alleen met de inhalator die bij deze verpakking wordt geleverd. De capsules moeten in de blisterverpakking bewaard blijven totdat u ze nodig heeft.
- Verwijder de achterkant van de blisterverpakking om deze te openen, **druk de capsule niet door de folie.**
- Als u met een nieuwe verpakking begint, gebruik dan de nieuwe inhalator die bij deze nieuwe verpakking wordt geleverd.
- Gooi de inhalator in iedere verpakking weg nadat alle capsules in die verpakking zijn gebruikt.
- Slik de capsules niet in.
- **Lees de gebruiksinstructies aan de achterkant van deze bijsluiter voor meer informatie over het gebruik van de inhalator.**

### **Als uw klachten niet verbeteren**

Als uw astma niet beter wordt of zelfs slechter wordt nadat u Bemrist Breezhaler bent gaan gebruiken, neem dan contact op met uw arts.

### **Heeft u te veel van dit middel gebruikt?**

Als u per ongeluk te veel van dit geneesmiddel heeft geïnhaleerd, moet u onmiddellijk contact met uw arts of ziekenhuis opnemen voor advies. Het kan zijn dat u dan medische hulp nodig heeft.

### **Bent u vergeten dit middel te gebruiken?**

Als u bent vergeten om een dosis op het gebruikelijke tijdstip te inhaleren, inhaleer er dan dezelfde dag zo snel mogelijk één. Inhaleer de volgende dosis de volgende dag op het gebruikelijke tijdstip. Inhaleer geen twee dosissen op dezelfde dag.

### **Als u stopt met het gebruik van dit middel**

Stop niet met het gebruik van dit geneesmiddel, behalve wanneer uw arts u vertelt dat u moet stoppen. Uw astmaklachten kunnen terugkomen als u stopt met het gebruik van dit geneesmiddel.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

## **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

### **Sommige bijwerkingen kunnen ernstig zijn**

Stop met het gebruik van dit geneesmiddel en zoek onmiddellijk medische hulp als u iets van het onderstaande heeft:

**Vaak:** komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers

- moeite met ademen of slikken, zwelling van de tong, de lippen of het gezicht, huiduitslag, jeuk en netelroos (verschijnselen van een allergische reactie)

**Soms:** komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers

- zwelling van voornamelijk de tong, de lippen, het gezicht of de keel (mogelijke verschijnselen van angio-oedeem)

### **Andere bijwerkingen**

Andere bijwerkingen zijn onder meer de bijwerkingen die hieronder worden vermeld. Als deze bijwerkingen ernstig worden, vertel dat dan aan uw arts, apotheker of verpleegkundige.

**Zeer vaak:** komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers

- zere keel
- loopneus
- plotselinge ademhalingsmoeilijkheden en beklemmend gevoel op de borst met piepen of hoesten

**Vaak:** komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers

- stemverandering (heesheid)
- verstopte neus
- niezen, hoesten
- hoofdpijn
- pijn in spieren, botten of gewrichten (verschijnselen van musculoskeletale pijn)

**Soms:** komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers

- snelle hartslag
- mondspruw (verschijnsel van candidiasis)
- hoge suikerspiegel in het bloed
- spierspasme
- jeukende huid
- huiduitslag (rash)
- vertroebeling van de lens van uw ogen (verschijnselen van cataract/staar)
- wazig zien

### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiters staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

## **5. Hoe bewaart u dit middel?**

- Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.
- Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos en blisterverpakking na "EXP". Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.
- Bewaren beneden 30°C.
- De capsules bewaren in de oorspronkelijke blisterverpakking ter bescherming tegen licht en vocht en enkel en alleen vlak voor het gebruik uit de verpakking halen.
- Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

## 6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

### Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stoffen in dit middel zijn indacaterol (als acetaat) en mometasonfuroaat.

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

Elke capsule bevat 173 microgram indacaterolacetaat (gelijk aan 150 microgram indacaterol) en 80 microgram mometasonfuroaat. Elke afgeleverde dosis (de dosis die het mondstuk van de inhalator verlaat) is gelijk aan 125 microgram indacaterol (als acetaat) en 62,5 microgram mometasonfuroaat.

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

Elke capsule bevat 173 microgram indacaterolacetaat (gelijk aan 150 microgram indacaterol) en 160 microgram mometasonfuroaat. Elke afgeleverde dosis (de dosis die het mondstuk van de inhalator verlaat) is gelijk aan 125 microgram indacaterol (als acetaat) en 127,5 microgram mometasonfuroaat.

#### Bemrist Breezhaler 125 microgram/260 microgram

Elke capsule bevat 173 microgram indacaterolacetaat (gelijk aan 150 microgram indacaterol) en 320 microgram mometasonfuroaat. Elke afgeleverde dosis (de dosis die het mondstuk van de inhalator verlaat) is gelijk aan 125 microgram indacaterol (als acetaat) en 260 microgram mometasonfuroaat.

- De andere stof in dit middel is lactosemonohydraat (zie rubriek 2 onder “Bemrist Breezhaler bevat lactose”).

### Hoe ziet Bemrist Breezhaler eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

In deze verpakking vindt u een inhalator, samen met capsules in blisterverpakkingen. De capsules zijn doorzichtig en bevatten een wit poeder.

- Bemrist Breezhaler 125 microgram/62,5 microgram capsules hebben de productcode “IM150-80” in het blauw gedrukt boven één blauwe balk op het onderste deel van de capsule en een logo in het blauw gedrukt en omringd door twee blauwe balken op het bovenste deel van de capsule.
- Bemrist Breezhaler 125 microgram/127,5 microgram capsules hebben de productcode “IM150-160” in het grijs gedrukt op het onderste deel van de capsule en een logo in het grijs gedrukt op het bovenste deel van de capsule.
- Bemrist Breezhaler 125 microgram/260 microgram capsules hebben de productcode “IM150-320” in het zwart gedrukt boven twee zwarte balken op het onderste deel van de capsule en een logo in het zwart gedrukt en omringd door twee zwarte balken op het bovenste deel van de capsule.

De volgende verpakkingsgrootten zijn te verkrijgen:

Enkelvoudige verpakking met 10 x 1 of 30 x 1 harde capsules, samen met 1 inhalator.

Multiverpakkingen met 3 dozen, elk met 30 x 1 harde capsules, samen met 1 inhalator.

Multiverpakkingen met 15 dozen, elk met 10 x 1 harde capsules, samen met 1 inhalator.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten hoeven in uw land beschikbaar te zijn.

### Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Ierland

**Fabrikant**

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

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
D-90429 Neurenberg  
Duitsland

Novartis Pharma GmbH  
Sophie-Germain-Strasse 10  
90443 Neurenberg  
Duitsland

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

**België/Belgique/Belgien**

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

**Lietuva**

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

**България**

Novartis Bulgaria EOOD  
Tel: +359 2 489 98 28

**Luxembourg/Luxemburg**

Novartis Pharma N.V.  
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

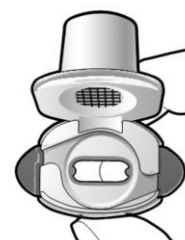
**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in**

**Andere informatiebronnen**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

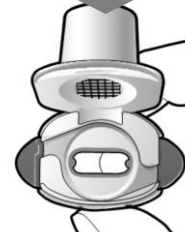
Lees de volledige instructies voor gebruik voordat u de Bemrist Breezhaler gebruikt.

Lees de volledige instructies voor gebruik voordat u de Bemrist Breezhaler gebruikt.



**Controleer of de capsule leeg is**

## Controleer



**Controleer of de capsule leeg is**  
Open de inhalator om te zien of er poeder is achtergebleven in de capsule.

Als er poeder is achtergebleven in de capsule:

- Sluit de inhalator.
- Herhaal de stappen 3a tot 3d.

- Sluit de inhalator.
- Herhaal de stappen 3a tot 3d.

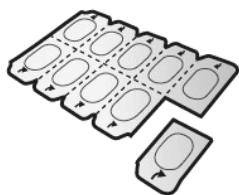


**Stap 3b:**  
**Inhaleer het geneesmiddel diep**  
Houd de inhalator vast zoals op het plaatje.  
Stop het mondstuk in uw mond en sluit uw lippen er stevig omheen.  
Druk niet op de knoppen aan de zijkant.



Achtergebleven poeder	Leeg
--------------------------	------





Stap 1c:

**Verwijder de capsule**

Scheur een van de blisters van de blisterverpakking af.

Trek de blister open en haal de capsule eruit.

Druk de capsule niet door de folie van de blister heen.

Slik de capsule niet in.

Adem snel in en zo diep als u kunt.  
Tijdens het inhaleren zult u een zoemend geluid horen.  
U kunt het geneesmiddel proeven als u inhaleert.



Stap 3c:

**Houd uw adem in**

Houd uw adem in gedurende maximaal 5 seconden.

Stap 3d:

**Spoel uw mond**

Spoel na elke dosis uw mond met water en spuug het uit.



**Verwijder de lege capsule**

Gooi de lege capsule weg met uw huisvuil.

Sluit de inhalator en zet het beschermkapje er weer op.



Stap 1d:  
**Stop een capsule in de inhalator**  
Stop een capsule nooit direct in het mondstuk.



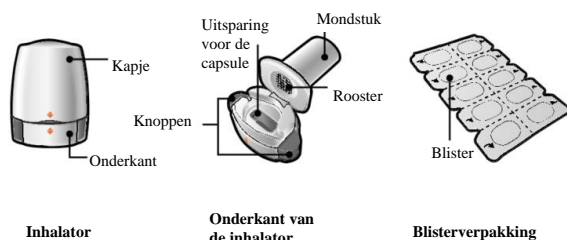
Stap 1e:  
**Sluit de inhalator**

#### **Belangrijke informatie**

- Bemrist Breezhaler capsules moeten altijd in de blisterverpakking worden bewaard en mogen uitsluitend direct voor gebruik uit de blisterverpakking worden gehaald.
- Druk de capsule niet door de folie van de blister heen om deze uit de blister te halen.
- Slik de capsule niet in.
- Gebruik de Bemrist Breezhaler capsules niet met een andere inhalator.
- Gebruik de Bemrist Breezhaler inhalator niet om een ander geneesmiddel in capsules in te nemen.
- Plaats de capsule nooit in uw mond of in het mondstuk van de inhalator.
- Druk de knoppen aan de zijkant niet meer dan één keer in.
- Blaas niet in het mondstuk.
- Druk niet op de knoppen aan de zijkant tijdens het inhaleren door het mondstuk.
- Raak de capsules niet aan met natte handen.
- Was uw inhalator nooit met water.

Uw Bemrist Breezhaler Inhalator-verpakking bevat:

- Eén Bemrist Breezhaler-inhalator
- Een of meer blisterverpakkingen, elk met 10 Bemrist Breezhaler-capsules voor gebruik in de inhalator



### Veel gestelde vragen

#### Waarom maakte de inhalator geen geluid toen ik inhaleerde?

De capsule kan vastzitten in de uitsparing voor de capsule. Als dit gebeurt, maak de capsule voorzichtig los door op de onderkant van de inhalator te tikken. Inhaleer het geneesmiddel opnieuw door de stappen 3a tot 3d te herhalen.

#### Wat moet ik doen als er poeder is achtergebleven in de capsule?

U heeft niet voldoende van het geneesmiddel binnengekregen. Sluit de inhalator en herhaal de stappen 3a tot 3d.

#### Ik hoestte na inhalatie – maakt dit uit?

Dit kan gebeuren. Als de capsule leeg is, heeft u voldoende van het geneesmiddel binnengekregen.

#### Ik voelde kleine stukjes van de capsule op mijn tong – maakt dit uit?

Dit kan gebeuren. Het is niet schadelijk. De kans op het verbrijskelen van de capsule neemt toe als de capsule meer dan één keer wordt doorgeprikt.

### Schoonmaken van de inhalator

Veeg het mondstuk aan de binnen- en buitenkant af met een schoon, droog, pluisvrij doekje om poederresten te verwijderen. Houd de inhalator droog. Was uw inhalator nooit met water.

### Weggooiën van de inhalator na gebruik

Elke inhalator moet worden weggegooid zodra alle capsules zijn gebruikt. Vraag uw apotheker hoe u geneesmiddelen en inhalatoren moet weggooiën die niet meer nodig zijn.