

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Bevespi Aerosphere 7,2 микрограма/5 микрограма суспензия под налягане за инхалация

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяко отделно впръскване (доставена доза, дозата, освободена от мундшука) съдържа 9 микрограма гликопирониев бромид, еквивалентни на 7,2 микрограма гликопироний (glycopyrronium), и 5 микрограма формотеролов фумарат дихидрат (formoterol fumarate dihydrate).

Това съответства на отмерена доза (т.е. дозата, освободена от клапана) гликопирониев бромид 10,4 микрограма, еквивалентни на 8,3 микрограма гликопироний, и 5,8 микрограма формотеролов фумарат дихидрат.

За пълния списък от помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Суспензия под налягане за инхалация (инхалация под налягане)

Бяла суспензия

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Bevespi Aerosphere е показан като поддържащо бронходилататорно лечение за облекчаване на симптомите при възрастни пациенти с хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ) (вж. точка 5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчителната доза е две инхалации два пъти дневно (две инхалации сутрин и две инхалации вечер).

Пациентите трябва да бъдат съветвани да не приемат повече от 2 инхалации два пъти дневно.

Ако бъде пропусната доза, тя трябва да се приеме колкото е възможно по-скоро, а следващата доза трябва да се приеме по обичайното време. Не трябва да се приема двойна доза, за компенсиране на забравена доза.

Специални популации

Старческа възраст

Не се налага коригиране на дозата при пациенти в старческа възраст (вж. точка 5.2).

Бъбречно увреждане

Bevespi Aerosphere може да се използва с препоръчителната доза при пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане. При пациенти с тежко бъбречно увреждане или терминална

бъбречна недостатъчност, налагаща диализа, той трябва да се използва само ако очакваната полза надхвърля потенциалния риск (вж. точки 4.4 и 5.2).

Чернодробно увреждане

Bevespi Aerosphere може да се използва с препоръчителната доза при пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане. Липсват съответни данни от употребата на Bevespi Aerosphere при пациенти с тежко чернодробно увреждане и лекарственият продукт трябва да се използва с повишено внимание при тези пациенти (вж. точки 4.4 и 5.2).

Педиатрична популация

Няма съответно приложение на Bevespi Aerosphere при деца и юноши (на възраст под 18 години) за показанието ХОББ.

Начин на приложение

За инхалаторно приложение.

Указания за употреба

При впръскване на Bevespi Aerosphere определен обем от суспензията излиза от инхалатора под налягане с висока скорост. Когато пациентът вдиша през мундшука едновременно с впръскването с инхалатора, веществото ще последва вдишания въздух в дихателните пътища.

Забележка: Пациентите трябва да бъдат инструктирани по отношение на правилната техника за инхалиране. Важно е пациентът да бъде инструктиран:

- внимателно да чете указанията за употреба в листовката, която е опакована заедно с всеки инхалатор.
- да не употребява инхалатора, ако сушителят, който е вътре в торбичката от фолио, е изтекъл извън пакетчето си.
- да зареди инхалатора, като го разклати и изпръска във въздуха четири пъти преди първата употреба или два пъти, когато инхалаторът не е бил използван повече от седем дни, бил е изложен на ниски температури или е бил изпуснат.

За да се получи достатъчно отлагане на активните вещества в белите дробове, впръскването трябва да бъде в координация с вдишването.

Пациентите, на които е трудно да координират впръскването с поемането на въздух, може да използват Bevespi Aerosphere с обемна камера, за да се осигури правилното приложение на продукта. Доказана е съвместимост с обемна камера Aerochamber Plus Flow-Vu (вж. точка 5.2).

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Не е предназначен за употреба при остри случаи

Bevespi Aerosphere не е показан за лечение на остри пристъпи на бронхоспазм, т.е. като спасителна терапия.

Астма

Bevespi Aerosphere не трябва да се използва за лечение на астма.

Парадоксален бронхоспазм

Както при други инхалаторни терапии, приложението на този лекарствен продукт може да предизвика парадоксален бронхоспазм, който може да бъде животозастрашаващ. Ако настъпи парадоксален бронхоспазм, лечението с лекарствения продукт трябва да се спре и да се обмислят други лечения.

Сърдечносъдови ефекти

Сърдечносъдови ефекти като сърдечни аритмии, например предсърдно мъждене и тахикардия, може да се наблюдават след приложение на антагонисти на мускариновите рецептори и симпатикомиметици, включително гликопирониум или формотерол. Пациенти с клинично значимо неконтролирано сърдечносъдово заболяване са изключвани от клинични проучвания. Bevespi Aerosphere трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с тежки сърдечносъдови нарушения, като например исхемична болест на сърцето, тахиаритмии или тежка сърдечна недостатъчност.

Трябва също да се внимава при пациенти с тиреотоксикоза или известно или подозирано удължаване на QTc интервала (вж. точка 4.5).

Хипокалиемия

β_2 -адренергичните агонисти може да предизвикат значителна хипокалиемия, което може да повиши податливостта на сърдечни аритмии. Понижаването на серумния калий обикновено е преходно, без да налага приложението на добавки. При пациенти с тежка ХОББ хипокалиемията може да бъде утежнена от хипоксия и съпътстващо лечение (вж. точка 4.5).

Хипергликемия

Инхалация на високи дози β_2 -адренергични агонисти може да предизвика повишение на нивата на плазмената глюкоза.

Антихолинергично действие

Поради неговото антихолинергично действие Bevespi Aerosphere трябва да се използва с повишено внимание при пациенти със симптоматична хиперплазия на простатата, задържане на урина или с тесноъгълна глаукома (вж. точка 4.8).

Пациенти с тежко бъбречно увреждане

Тъй като гликопирониум се екскретира предимно чрез бъбреците, пациентите с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс < 30 ml/min), включително болните с терминална бъбречна недостатъчност, изискваща диализа, трябва да се лекуват с Bevespi Aerosphere само ако очакваната полза надхвърля потенциалния риск (вж. точка 5.2).

Пациенти с тежко чернодробно увреждане

При пациенти с тежко чернодробно увреждане Bevespi Aerosphere трябва да се използва само ако очакваната полза надхвърля потенциалния риск (вж. точка 5.2). Тези пациенти трябва да се наблюдават за потенциални нежелани реакции.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Фармакокинетични взаимодействия

Не са извършвани проучвания за взаимодействия с Bevespi Aerosphere; обаче въз основа на *in vitro* проучвания се счита, че потенциалът за метаболитни взаимодействия е нисък (вж. точка 5.2).

Тъй като гликопирониум се елиминира главно чрез бъбреците, потенциално биха могли да възникнат взаимодействия с лекарствени продукти, повлияващи механизмите на бъбречна екскреция. *In vitro* гликопирониум е субстрат на бъбречните транспортери OCT2 и MATE1/2K. Ефектът на циметидин, лекарство сонда като инхибитор на OCT2 и MATE1, върху фармакокинетиката на инхалирания гликопирониум, показва ограничено повишение на общата му системна експозиция (AUC_{0-t}) с 22% и леко понижение на бъбречния клирънс с 23% поради едновременното приложение на циметидин.

Фармакодинамични взаимодействия

Други антиму斯卡ринови и симпатикомиметични лекарства

Едновременно приложение на Bevespi Aerosphere с други антихолинергични лекарствени продукти и/или продукти, съдържащи дългодействащи β_2 -адренергични агонисти, не е проучвано и не се препоръчва, тъй като може да потенцира известните нежелани реакции на инхалаторните мускаринови антагонисти или β_2 -адренергичните агонисти (вж. точки 4.4 и 4.9).

Въпреки че не са провеждани официални проучвания *in vivo* за взаимодействия с Bevespi Aerosphere, проучванията не показват клинични данни за взаимодействия, когато се използва едновременно с други лекарствени продукти за ХОББ, включително краткочействащи β_2 -адренергични бронходилататори, метилксантини и перорални и инхалаторни стероиди.

Лекарство-индуцирана хипокалиемия

Съпътстващо лечение с метилксантинови производни, стероиди или диуретици, различни от калий-съхраняващите, може да потенцира възможния начален хипокалиемичен ефект на β_2 -адренергичните агонисти, поради това се препоръчва повишено внимание при едновременната им употреба (вж. точка 4.4).

β -адренергични блокери

β -адренергичните блокери (включително капки за очи) могат да отслабят или да инхибират ефекта на β_2 -адренергичните агонисти, като например формотерол. Едновременната употреба и на неселективни, и на селективни β -адренергични блокери трябва да се избягва, освен ако няма неоспорими причини за тяхната употреба. Ако са необходими β -адренергични блокери (включително капки за очи), за предпочитане са кардиоселективните β -адренергични блокери, въпреки че те също трябва да се прилагат внимателно.

Други фармакодинамични взаимодействия

Bevespi Aerosphere трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти, които се лекуват с лекарствени продукти, за които е известно, че удължават QTc интервала (вж. точка 4.4).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват данни за употребата на Bevespi Aerosphere при бременни жени.

Проучвания при хора с единична доза установяват, че много малки количества гликопирониум преминават плацентарната бариера. В проучвания при животни формотерол и гликопирониум поотделно предизвикват нежелани ефекти върху репродукцията при много високи дози/нива на системна експозиция (вж. точка 5.3).

Bevespi Aerosphere трябва да се използва по време на бременност само ако очакваните ползи надхвърлят потенциалните рискове.

Кърмене

Не е известно дали гликопирониум или формотерол се екскретират в кърмата. Данни за преминаване на гликопирониум и формотерол в млякото са съобщени при плъхове.

Приложение на Bevespi Aerosphere при жени, които кърмят, трябва да се има предвид само ако очакваната полза за майката е по-голяма от евентуалния риск за кърмачето (вж. точка 5.3).

Фертилитет

Проучвания при плъхове показват нежелани ефекти върху фертилитета само при дозови нива, по-високи от максималната експозиция на формотерол при хора (вж. точка 5.3).

Гликопирониум не причинява никакви нежелани ефекти върху фертилитета при плъхове.

Малко вероятно е Bevespi Aerosphere, приложен в препоръчителната доза, да засегне фертилитета при хора.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Bevespi Aerosphere не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. Все пак замаяност и гадене са чести нежелани реакции, които трябва да се вземат предвид при шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Профилът на безопасност се характеризира с антихолинергични и β 2-адренергични ефекти на класа, свързани с отделните компоненти на комбинацията. Най-честите съобщавани нежелани реакции при пациенти, получаващи Bevespi Aerosphere, са главоболие (1,9%), гадене (1,4%), мускулни спазми (1,4%) и замаяност (1,3%).

Списък на нежеланите реакции в табличен вид

Списъкът на нежеланите реакции в табличен вид се основава на опита с Bevespi Aerosphere в клиничните изпитвания и на постмаркетинговия опит, както и на опита с отделните компоненти и съответните продукти.

Честотата на нежелани реакции е определена въз основа на следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); много редки ($< 1/10\,000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Таблица 1 Нежелани реакции по честота и системо-органен клас (СОК)

Системо-органен клас	Предпочитан термин	Честота
Нарушения на имунната система	Реакции на свръхчувствителност включително обрив и сърбеж	Нечести
Нарушения на метаболизма и храненето	Хипергликемия ¹	Нечести

Психични нарушения	Тревожност	Чести
	Възбуда Безпокойство Безсъние	Нечести
Нарушения на нервната система	Главоболие ¹ Замаяност	Чести
	Тремор ¹	Нечести
Сърдечни нарушения	Тахикардия Палпитации Сърдечни аритмии (предсърдно мъждене, надкамерна тахикардия и екстрасистоли)	Нечести
Стомашно-чревни нарушения	Сухота в устата ² Гадене	Чести
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Мускулни спазми ¹	Чести
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Инфекция на пикочните пътища	Чести
	Задържане на урина ²	Нечести
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Болка в гърдите	Чести

¹ Нежелана реакция, свързана с формотерол

² Нежелана реакция, свързана с гликопирониум

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

Предозирането на Bevespi Aerosphere може да доведе до прекомерно изразени антихолинергични и/или β_2 -адренергични ефекти, най-честите от които включват замъглено зрение, сухота в устата, гадене, мускулен спазъм, тремор, главоболие, палпитации и систолична хипертония.

Ако настъпи предозиране, на пациента трябва да се приложи поддържащо лечение с подходящо проследяване при необходимост.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Лекарства за лечение на обструктивни заболявания на дихателните пътища, адренергични средства в комбинация с антихолинергични средства, АТС код: R03AL07.

Механизъм на действие

Bevespi Aerosphere съдържа два бронходилататора: гликопирониум, дългодействащ мускаринов антагонист (наричан също антихолинергично средство), и формотерол, дългодействащ β_2 -адренергичен агонист с бързо начало на действие.

Гликопирониум има подобен афинитет към подвидовете мускаринови рецептори M1 до M5. В дихателните пътища той проявява фармакологични ефекти чрез инхибиране на M3 рецепторите в гладката мускулатура, водещи до бронходилатация. Формотерол предизвиква директно отпускане на гладката мускулатура в дихателните пътища като следствие на повишението на цикличния АМФ чрез активиране на аденилат циклазата. Комбинацията от тези вещества с различни механизми на действие води до адитивна ефикасност в сравнение с употребата на всеки отделен компонент.

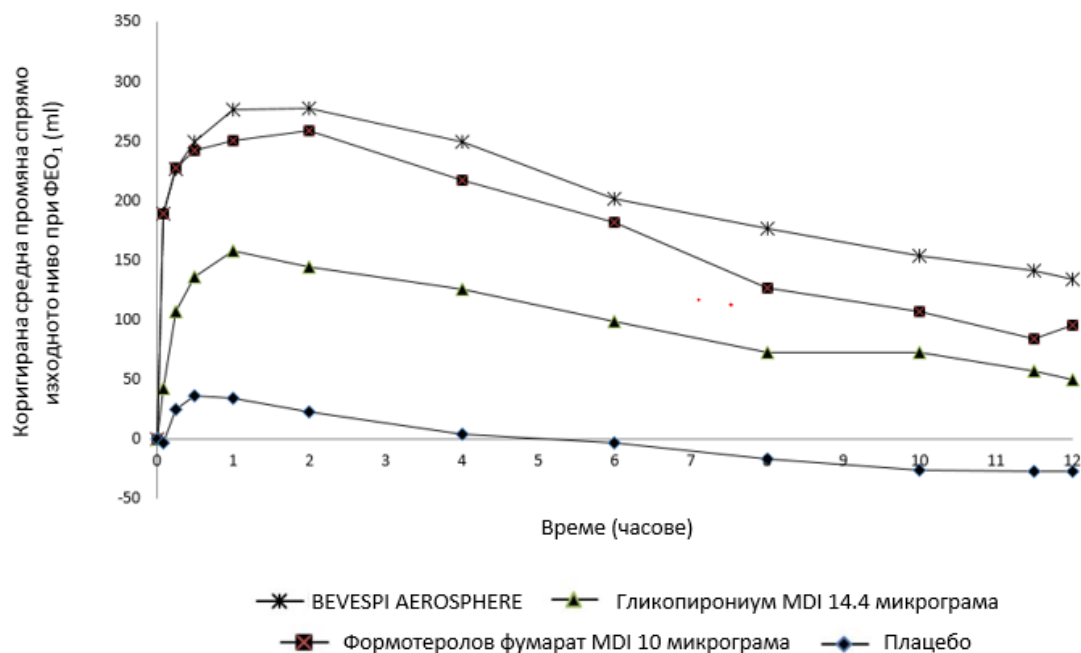
Вследствие на различната плътност на мускариновите рецептори и β_2 -адренорецепторите в централните и периферните дихателни пътища в белите дробове, мускариновите антагонисти са по-ефективни при разширяване на централните дихателни пътища, а β_2 -адренергичните агонисти са по-ефективни при разширяване на периферните дихателни пътища; разширяването и на централните, и на периферните дихателни пътища при комбинираното лечение може да допринесе за неговите благоприятни ефекти върху белодробната функция.

Фармакодинамични ефекти

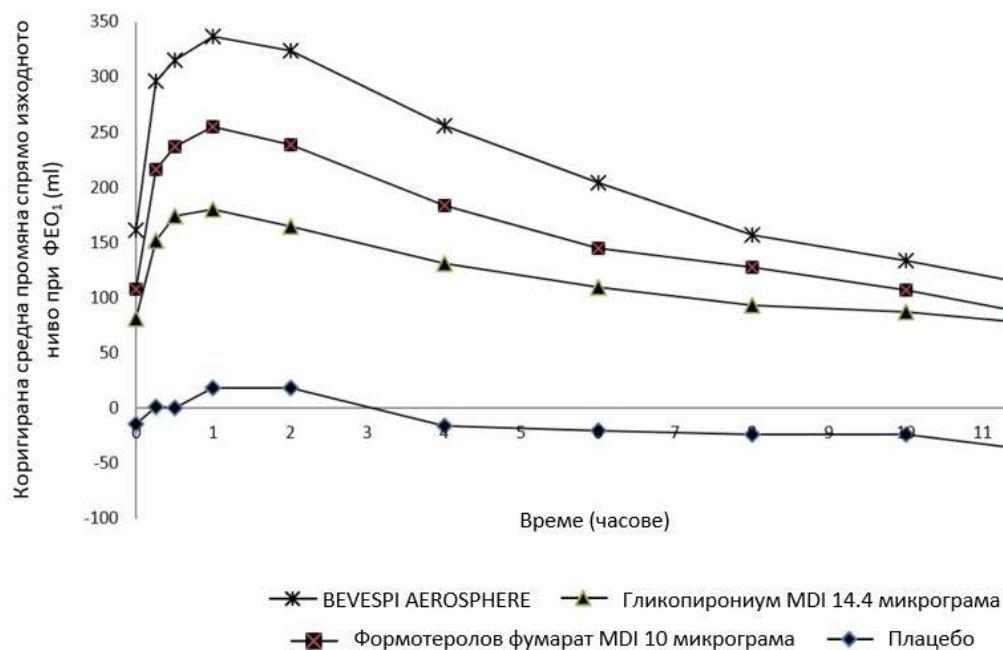
В три 24-седмични проучвания фаза III (PINNACLE 1, PINNACLE 2 и PINNACLE 4) Bevespi Aerosphere води до подобрене на белодробната функция в сравнение с плацебо (измерена чрез най-ниските сутрешни стойности на форсирания експираторен обем за 1 секунда [ФЕО₁] преди приложението на лекарството), с доказано начало на действие 5 минути след приложение на първата доза на ден 1 (подобрене в сравнение с плацебо със 187 ml, 186 ml и 179 ml съответно в PINNACLE 1, PINNACLE 2 и PINNACLE 4 [$p < 0,001$]). Средният бронходилататорен ефект, получен от поредица измервания на ФЕО₁ на ден 1 и седмица 12 от PINNACLE 1, е показан на Фигура 1. В PINNACLE 2 резултатите са подобни на резултатите, наблюдавани в PINNACLE 1.

Фигура 1 Средна промяна във времето на ФЕО₁ спрямо изходното ниво на ден 1 и на седмица 12

ДЕН 1



СЕДМИЦА 12



Сърдечна електрофизиология

Едно задълбочено плацебо- и активно-контролирано (моксифлоксацин) проучване на QT при 69 здрави лица не показва клинично значим ефект върху QT интервала, като се използва праг от 10 ms. Най-големите средни (90% горна граница на доверителност) разлики спрямо плацебо на изходните и индивидуално коригираните QT стойности са 3,1 (4,7) ms за Bevespi Aerosphere (14,4 /10 микрограма) и 7,6 (9,2) ms за гликопирониум/формотерол с осем пъти препоръчителната доза гликопирониум и четири пъти препоръчителната доза формотерол.

Клинична ефикасност

Програмата за клинично разработване на Bevespi Aerosphere включва три 24-седмични, рандомизирани, двойнослепи, плацебо-контролирани основни проучвания фаза III с успоредни групи при 5 433 пациенти с умерена до много тежка ХОББ (PINNACLE 1, PINNACLE 2 и PINNACLE 4).

Ефекти върху белодробната функция

В проучвания PINNACLE 1, PINNACLE 2 и PINNACLE 4 Bevespi Aerosphere показва подобрене на най-ниските стойности на ФЕО₁ за 24 седмици в сравнение с плацебо, гликопирониум и формотерол ($p < 0,0001$) [вж. Таблица 2]. Не се наблюдава отслабване на бронходилататорния ефект с времето. Bevespi Aerosphere показва също подобрене на максималния ФЕО₁ в рамките на 2 часа след приложението за 24 седмици в сравнение с плацебо, гликопирониум и формотерол ($p < 0,0001$) [вж. Таблица 2].

Наблюдава се подобрене на най-ниските стойности на ФЕО₁ независимо от възрастта, пола, степента на ограничение на въздушния поток, изходните симптоми, статуса на тютюнопушене или употребата на инхалаторни кортикостероиди.

Симптоматични резултати

Задух

В PINNACLE 1 и PINNACLE 2 Bevespi Aerosphere води до подобрене на задуха, доказано чрез фокалния скор на Самостоятелно попълван от пациента компютризиран индекс на преходна диспнея (Self-administered Computerised Transitional Dyspnoea Index, SAC TDI) за 24 седмици в сравнение с плацебо и гликопирониум (вж. Таблица 2). Подобрене в сравнение с формотерол е наблюдавано в PINNACLE 2 (вж. Таблица 2). В PINNACLE 4 Bevespi Aerosphere води до подобрене на задуха, доказано чрез фокалния TDI скор за 24 седмици в сравнение с плацебо и гликопирониум (вж. Таблица 2).

Качество на живот, свързано със здравето

В PINNACLE 1, PINNACLE 2 и PINNACLE 4 Bevespi Aerosphere води до подобрене на качеството на живот, свързано със здравето, специфично за заболяването, както се вижда от намаляването на общия скор в респираторния въпросник на болница "Сейнт Джордж" (St George's Respiratory Questionnaire, SGRQ) за 24 седмици в сравнение с плацебо и с гликопирониум (вж. Таблица 2). Сравнено с формотерол има подобрене в PINNACLE 1 и PINNACLE 2.

Таблица 2 Белодробна функция, симптоматични резултати и резултати за качество на живот, свързано със здравето, в продължение на 24 седмици

Сравнения на лечението с Bevespi Aersosphere	Разлика в лечението (95% доверителни интервали, р-стойност)				
	Най-ниска стойност на ФЕО ₁ (ml) ^a	Максимален ФЕО ₁ (ml)	Фокален SAC-TDI / TDI скор ^b	Общ SGRQ скор	Ежедневно спасителен Ventolin (впръсквания/ден) ^b
PINNACLE 1					
Bevespi Aerosphere (N=526) спрямо плацебо (N=219)	158 (132, 183) $p < 0,0001$	288 (259, 317) $p < 0,0001^{\#}$	0,47 (0,21; 0,72) $p = 0,0003$	-2,39 (-4,07; -0,71) $p = 0,0053^{\#}$	-1,08 (-1,43; -0,73) $p < 0,0001^{\#}$

Bevespi Aerosphere (N=526) спрямо гликопирониум (N=451)	60 (39, 80) p<0,0001	123 (100, 146) p<0,0001 [#]	0,27 (0,07; 0,47) p=0,0086 [#]	-1,90 (-3,24; 0,57) p=0,0052 [#]	-0,26 (-0,53; 0,01) p=0,0619
Bevespi Aerosphere (N=526) спрямо формотерол фумарат (N=449)	64 (44, 84) p<0,0001	81 (59, 104) p<0,0001 [#]	0,16 (-0,03; 0,36) p=0,1060	-0,75 (-2,08; 0,57) p=0,2640	-0,01 (-0,27; 0,26) p=0,9683
PINNACLE 2					
Bevespi Aerosphere (N=510) спрямо плацебо (N=223)	129 (103, 155) p<0,0001	278 (249, 308) p<0,0001	0,33 (0,11; 0,56) p=0,0041	-1,66 (-3,34; 0,02) p=0,0534	-1,04 (-1,37; -0,72) p<0,0001
Bevespi Aerosphere (N=510) спрямо гликопирониум (N=439)	55 (34, 76) p<0,0001	129 (106, 153) p<0,0001	0,21 (0,03; 0,40) p=0,0199	-1,28 (-2,62; 0,06) p=0,0605	-0,57 (-0,83, -0,31) p<0,0001
Bevespi Aerosphere (N=510) спрямо формотерол фумарат (N=437)	57 (36, 78) p<0,0001	76 (52, 99) p<0,0001	0,28 (0,10; 0,46) p=0,0028	-1,22 (-2,56; 0,13) p=0,0760	-0,29 (-0,55; -0,03) p=0,0274 [#]
PINNACLE 4					
Bevespi Aerosphere (N=551) спрямо плацебо (N=235)	155 (129, 180) p<0,0001	293 (265, 321) p<0,0001	0,80 (0,47; 1,13) p<0,0001	-3,50 (-5,18; 1,82) p<0,0001	-0,98 (-1,47; -0,49) p<0,0001
Bevespi Aerosphere (N=551) спрямо гликопирониум (N=474)	55 (35, 76) p<0,0001	141 (119, 163) p<0,0001	0,33 (0,07; 0,59) p=0,0125	-1,62 (-2,94, - 0,30) p=0,0165	-0,77 (-1,16; -0,38) p<0,0001

Bevespi Aerosphere (N=551) спрямо формотерол фумарат (N=480)	72 (52, 92) p<0,0001	97 (75, 119) p<0,0001	0,15 (-0,11; 0,41) p=0,2530	-0,27 (-1,59; 1,05) p=0,6908	-0,41 (-0,80; -0,03) p=0,0345 [#]
--	----------------------------	-----------------------------	--------------------------------------	------------------------------------	--

^N Брой пациенти в популацията „с намерение за лечение“

^a Първична крайна точка във всички проучвания

^b В PINNACLE 1 и PINNACLE 2 се използва SAC-TDI. В PINNACLE 4 се използва TDI. SAC-TDI е първична крайна точка само в PINNACLE 1 и PINNACLE 2

^b От популацията с животоспасяваща употреба на Ventolin в PINNACLE 4

[#] В това проучване е използван йерархичен процес за статистическа обработка и това сравнение е под сравнение, което не достига статистическа значимост. Поради това, при това сравнение не може да се направи заключение за наличие на статистическа зависимост.

Обостряния на ХОББ

Индивидуалните проучвания не са специално проектирани за оценка на ефекта от лечението върху обострянията на ХОББ, а пациентите са изтеглени от проучванията, ако настъпи тежко обостряне или повече от 2 умерени обостряния.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Bevespi Aerosphere във всички подгрупи на педиатричната популация при ХОББ (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

След инхалация на комбинацията на гликопирониум и формотерол фармакокинетиката на всяка съставка е подобна на тази, наблюдавана при приложение на всяко от активните вещества самостоятелно. Поради това, за целите на фармакокинетиката всяка съставка може да се разглежда поотделно.

Ефект на обемната камера

Употребата на Bevespi Aerosphere с обемна камера Aerochamber Plus Flow-Vu при пациенти с ХОББ повишава общата системна експозиция на гликопирониум (измерена чрез AUC₀₋₁₂) с 16%, докато експозицията на формотерол е непроменена.

Абсорбция

След инхалаторно приложение на Bevespi Aerosphere при пациенти с ХОББ C_{max} на гликопирониум настъпва след приблизително 5 минути, а C_{max} на формотерол настъпва в рамките на 20 до 60 минути. Стационарно състояние се достига в рамките на 2-3 дни при многократно приложение на Bevespi Aerosphere, а степента на експозиция на гликопирониум и формотерол е съответно приблизително с 2,3 пъти и 1,5 пъти по-висока отколкото след първата доза.

Едно проучване на отлагането на Bevespi Aerosphere в белите дробове, проведено при здрави доброволци, показва, че средно 38% от номиналната доза се отлага в белите дробове. Наблюдавано е и централно, и периферно отлагане.

Разпределение

Гликопирониум

V_c/F (обем на централния компартимент) и V_{p1}/F (обем на периферния компартимент) на гликопирониум е съответно 741 l и 2 990 l, изчислен чрез популационен фармакокинетичен анализ. При концентрации в диапазона от 2-500 nmol/l свързването на гликопирониум с плазмените протеини варира от 43% до 54%.

Формотерол

V_c/F (обем на централния компартимент), и V_{p1}/F (обем на периферния компартимент) на формотерол е съответно 1 030 l и 647 l, изчислен чрез популационен фармакокинетичен анализ. При концентрации в диапазона от 10-500 nmol/l свързването на формотерол с плазмените протеини варира от 46% до 58%.

Биотрансформация

Гликопирониум

Според литературните данни и едно проучване *in vitro* с човешки хепатоцити метаболизмът играе незначителна роля в общото елиминиране на гликопирониум. Установено е, че CYP2D6 е основният ензим, участващ в метаболизма на гликопирониум.

Проучвания *in vitro* показват, че гликопирониум не инхибира никой от подвидовете на цитохром P450 и няма индукция на CYP1A2, 2B6 или 3A4.

Формотерол

Основните метаболитни пътища на формотерол са директно глюкурониране и О-деметиране, последвано от конюгиране до неактивни метаболити. Второстепенните метаболитни пътища включват деформиране и конюгиране със сулфати. Установено е, че главно CYP2D6 и CYP2C са отговорни за О-деметирането.

Проучвания *in vitro* показват, че формотерол в терапевтично значими концентрации не инхибира CYP450 ензимите.

Елиминиране

След интравенозно приложение на доза 0,2 mg радиоизотопно маркиран гликопирониум 85% от дозата се открива в урината 48 часа след приложението, а известна радиоактивност се открива също и в жлъчката. Терминалният елиминационен полуживот на гликопирониум след перорална инхалация, получен чрез популационен фармакокинетичен анализ, е 15 часа.

Екскрецията на формотерол е проучена при шест здрави лица след едновременно приложение на белязан формотерол по перорален и интравенозен път. В това проучване 62% от радиоизотопно маркираният формотерол се екскретира в урината, докато 24% се елиминира във фекалиите. Терминалният полуживот на елиминиране на формотерол след инхалация през устата, установен чрез популационен фармакокинетичен анализ, е 13 часа.

Линейност/нелинейност

Наблюдавана е линейна фармакокинетика на гликопирониум (дозов диапазон: 14,4 до 115,2 µg) и формотерол (дозов диапазон: 2,4 до 19,2 µg) след инхалация през устата.

Специални популации

Старческа възраст

Въз основа на наличните данни не е необходимо коригиране на дозата на Bevespi Aerosphere при гериатрични пациенти.

Бъбречно увреждане

Не са провеждани проучвания за оценка на ефекта на бъбречното увреждане върху фармакокинетиката на гликопирониум и формотерол. Ефектът на бъбречното увреждане върху

експозицията на гликопирониум и формотерол за период до 12 седмици е оценен в популационен фармакокинетичен анализ. Изчислената скорост на гломерулна филтрация (eGFR) варира от 30-196 ml/min, което представлява от умерено до липса на бъбречно увреждане. Системната експозиция (AUC_{0-12}) при лица с ХОББ с умерено-тежко бъбречно увреждане (eGFR 30-45 ml/min) е приблизително с 30% по-висока при гликопирониум в сравнение с лица с ХОББ с нормална бъбречна функция (eGFR >90 ml/min). Системната експозиция на гликопирониум може да бъде приблизително двойна при пациенти с ХОББ с ниско телесно тегло и умерено-тежко увредена бъбречна функция. Установено е, че бъбречната функция не повлиява експозицията на формотерол.

Чернодробно увреждане

Не са провеждани фармакокинетични проучвания с Bevespi Aerosphere при пациенти с чернодробно увреждане. Тъй като обаче формотерол се елиминира предимно чрез чернодробен метаболизъм, може да се очаква повишена експозиция при пациенти с тежко чернодробно увреждане. Гликопирониум се очисти от системното кръвообращение предимно чрез бъбречна екскреция и поради това не се очаква чернодробното увреждане да доведе до небезопасна системна експозиция.

Други специални популации

Извършен е популационен фармакокинетичен анализ на гликопирониум въз основа на данни, събрани от общо 311 пациенти с ХОББ. Фармакокинетиката на гликопирониум се описва най-добре чрез двукомпартиментен модел с абсорбция от първи порядък и линейно елиминиране. Обичайният клирънс (CL/F) на гликопирониум е 124 l/h.

Извършен е популационен фармакокинетичен анализ на формотерол въз основа на данни, събрани от общо 437 пациенти с ХОББ. Фармакокинетиката на формотерол се описва най-добре чрез двукомпартиментен модел със скоростна константа на абсорбция от първи порядък и линейно елиминиране. Обичайният клирънс (CL/F) на формотерол е 99 l/h.

Не е необходимо коригиране на дозата поради ефект на възрастта, пола и теглото върху фармакокинетичните показатели на гликопирониум и формотерол.

Няма значителни разлики в общата системна експозиция (AUC) на двете съединения при здрави лица от японски и западноевропейски произход. Няма достатъчно фармакокинетични данни, за да се сравни с експозицията на хора от друг етнически произход или раса.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност и канцерогенен потенциал.

Токсичността, наблюдавана при проучвания с комбинацията на гликопирониум и формотерол при кучета, е свързана с фармакологичните действия на формотерол, включващи ефекти главно върху сърдечносъдовата система, състоящи се от хиперемия, тахикардия, аритмии и миокардни лезии. Това са известни фармакологични прояви, наблюдавани след приложение на високи дози β -адренорецепторни агонисти. Не са наблюдавани значителни ефекти, които може да се отдадат на гликопирониум.

Репродуктивните проучвания с формотерол при животни показват слабо намален фертилитет при мъжките плъхове при висока системна експозиция и имплантационни загуби при женските, както и намалена ранна постнатална преживяемост и намаление на теглото при раждане при значително по-високи нива на системна експозиция от тези, достигнати по време на клиничната употреба. Тези експериментални резултати при животни обаче имат малко значение за човека. Слабо повишение на честотата на маточни лейомиоми е наблюдавано при плъхове и мишки, третирани с формотерол, ефект, който се счита, че е присъщ за класа β_2 -адренорецепторни агонисти.

Репродуктивните проучвания с гликопирониум при животни показват намалено фетално тегло при плъхове и зайци, а слабо наддаване на тегло при потомството при плъхове преди отбиване е наблюдавано при значително по-високи нива на системна експозиция от тези, достигнати по време на клиничната употреба. Не са установени данни за канцерогенност в 2-годишни проучвания при плъхове и мишки.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Норфлуран
1,2-дистеароил-sn-глицеро-3-фосфохолин
Калциев хлорид

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

30 месеца
Да се използва в рамките на 3 месеца от отваряне на торбичката.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 30 °C.
Да не се излага на температури по-високи от 50 °C.
Да не се пробива инхалатора под налягане.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Инхалаторът е с отмерени дози, под налягане, състоящ се от алуминиев контейнер под налягане с монтиран индикатор на дозите, снабден с пулверизатор с бяло пластмасово тяло и мундшук с оранжева капачка. Всеки инхалатор е опакован самостоятелно в торбичка от ламинатно фолио, съдържаща саше със сушител, и поставен в картонена кутия.

Видове опаковки:
Опаковка от 1 инхалатор със 120 впръсквания.
Групова опаковка съдържаща 360 (3 инхалатора по 120) впръсквания.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Инхалаторът под налягане не трябва да се чупи, пробива или изгаря, дори когато е видимо празен.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

AstraZeneca AB

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/18/1339/001

EU/1/18/1339/002

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 18 декември 2018 г.

Дата на последно подновяване: 15 септември 2023 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(И) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производител(и) отговорен(ни) за освобождаване на партиди

AstraZeneca Dunkerque Production
224 Avenue de la Dordogne
59640 Dunkerque
Франция

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ - ЕДИН ИНХАЛАТОР

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Bevespi Aerosphere 7,2 микрограма/5 микрограма суспензия под налягане за инхалация
гликопирониум/формотеролов фумарат дихидрат

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяко отделно впръскване съдържа гликопирониев бромид, еквивалентен на 7,2 микрограма
гликопирониум, и 5 микрограма формотеролов фумарат дихидрат.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Норфлуран, 1,2-дистеароил-sn-глицеро-3-фосфохолин и калциев хлорид.

Съдържа флуорсъдържащи парникови газове.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Суспензия под налягане за инхалация
120 впръсквания (1 инхалатор)

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Разклатете добре преди употреба.
Инхалаторно приложение
Отворете тук

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:
Да се използва в рамките на 3 месеца от отваряне на торбичката.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 30 °C.
Да не се излага на температури по-високи от 50 °C.
Да не се пробива инхалатора под налягане.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Швеция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/18/1339/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

bevespi aerosphere

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ ЗА ГРУПОВА ОПАКОВКА (С BLUE BOX)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Bevespi Aerosphere 7,2 микрограма/5 микрограма суспензия под налягане за инхалация
гликопирониум/формотеролов фумарат дихидрат

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяко отделно впръскване съдържа гликопирониев бромид, еквивалентен на 7,2 микрограма
гликопирониум, и 5 микрограма формотеролов фумарат дихидрат.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Норфлуран, 1,2-дистеароил-sn-глицеро-3-фосфохолин и калциев хлорид.

Съдържа флуорсъдържащи парникови газове.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Суспензия под налягане за инхалация.

Групова опаковка: 360 впръсквания (3 опаковки от 120) впръсквания

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Разклатете добре преди употреба.

Инхалаторно приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Да се използва в рамките на 3 месеца от отваряне на торбичката.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 30 °C.

Да не се излага на температури по-високи от 50°C.
Да не се пробива инхалатора под налягане.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Швеция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/18/1339/002 360 впръсквания (3 опаковки от 120 впръсквания)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

bevespi aerosphere

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

МЕЖДИННА КАРТОНЕНА КУТИЯ, ГРУПОВА ОПАКОВКА (БЕЗ BLUE BOX)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Bevespi Aerosphere 7,2 микрограма/5 микрограма суспензия под налягане за инхалация
гликопирониум/формотеролов фумарат дихидрат

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяко отделно впръскване съдържа гликопирониев бромид, еквивалентен на 7,2 микрограма
гликопирониум, и 5 микрограма формотеролов фумарат дихидрат.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Норфлуран, 1,2-дистеароил-sn-глицеро-3-фосфохолин и калциев хлорид.

Съдържа флуорсъдържащи парникови газове.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Суспензия под налягане за инхалация

120 впръсквания (1 инхалатор). Компонент на груповата опаковка не може да бъде продаван
отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Разклатете добре преди употреба.

Инхалаторно приложение

Отворете тук

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Да се използва в рамките на 3 месеца от отваряне на торбичката.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 30 °C.

Да не се излага на температури по-високи от 50 °C.

Да не се пробива инхалатора под налягане.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Швеция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/18/1339/002 360 впръсквания (3 опаковки от 120 впръсквания)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

bevespi aerosphere

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
ТОРБИЧКА ОТ ФОЛИО**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Bevespi Aerosphere 7,2 микрограма/5 микрограма суспензия под налягане за инхалация
гликопирониум/формотеролов фумарат дихидрат

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

AstraZeneca

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Да се използва в рамките на 3 месеца от отваряне на торбичката.

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. ДРУГО

Инхалаторно приложение

Преди употреба прочетете листовката.

Разклатете добре преди употреба.

Не гълтайте сушителя.

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА ИНХАЛАТОРА (ПУЛВЕРИЗАТОР)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Bevespi Aerosphere 7,2 µg/5 µg инхалация под налягане
гликопирониум/формотеролов фумарат дихидрат
Инхалаторно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

120 впръсквания

6. ДРУГО

AstraZeneca

Дата на отваряне на торбичката: _____

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА ИНХАЛАТОРА (КОНТЕЙНЕР ПОД НАЛЯГАНЕ)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Bevespi Aerosphere 7,2 µg/5 µg инхалация под налягане
гликопирониум/формотеролов фумарат дихидрат
Инхалаторно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

120 впръсквания

6. ДРУГИ

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Bevespi Aerosphere 7,2 микрограма/5 микрограма суспензия под налягане за инхалация
гликопирониум/формотеролов фумарат дихидрат (glycopyrronium/formoterol fumarate dihydrate)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Bevespi Aerosphere и за какво се използва
 2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Bevespi Aerosphere
 3. Как да използвате Bevespi Aerosphere
 4. Възможни нежелани реакции
 5. Как да съхранявате Bevespi Aerosphere
 6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация
- Указания за употреба

1. Какво представлява Bevespi Aerosphere и за какво се използва

Bevespi Aerosphere съдържа две активни вещества, наречени гликопирониум и формотеролов фумарат дихидрат. Те принадлежат към група лекарства, наречени дългодействащи бронходилататори.

Bevespi Aerosphere се използва за улесняване на дишането при възрастни, които имат белодробно заболяване, наречено хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ). ХОББ е хронично заболяване на дихателните пътища в белите дробове, което често се причинява от тютюнопушене. При ХОББ мускулите около дихателните пътища се стягат, което затруднява дишането.

Лекарството предотвратява стягането на мускулите около дихателните пътища, като улеснява навлизането и излизането на въздух в белите дробове.

Bevespi Aerosphere доставя активните вещества директно към дихателните пътища в белите дробове, когато вдишвате. То ще помогне да се намалят ефектите на ХОББ в ежедневието Ви.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Bevespi Aerosphere

Не използвайте Bevespi Aerosphere, ако

- сте алергични към гликопирониум, формотеролов фумарат дихидрат или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6). Ако не сте сигурни, говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Bevespi Aerosphere.

Предупреждения и предпазни мерки

Bevespi Aerosphere се използва редовно за дългосрочно лечение на ХОББ. Не използвайте това лекарство за лечение на внезапен пристъп на задух или хрипове.

Проблеми с дишането непосредствено след приложение

Ако получите стягане в гърдите, кашлица, хрипове или затруднено дишане непосредствено след използване на Bevespi Aerosphere:

Спрете да използвате това лекарство и незабавно потърсете медицинска помощ, тъй като може да имате сериозно състояние, наречено парадоксален бронхоспазм.

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да използвате Bevespi Aerosphere, ако

- имате астма. Не използвайте това лекарство за астма
- имате проблеми със сърцето
- имате диабет
- имате ниски нива на калий в кръвта
- имате проблеми с щитовидната жлеза (тиреотоксикоза)
- имате проблем с очите, наречен тесногълна глаукома (също наречен закритогълна глаукома)
- имате проблеми с простатата или затруднение при уриниране
- имате проблеми с бъбреците или черния дроб

Винаги информирайте Вашия лекар за други проблеми със здравето.

Деца и юноши

Bevespi Aerosphere не трябва да се прилага при деца или юноши на възраст под 18 години.

Други лекарства и Bevespi Aerosphere

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства.

Някои лекарства може да повлияят действието на това лекарство или да направят по-вероятно получаването на нежелани реакции. Те включват:

- всички лекарства, които действат по същия начин както Bevespi Aerosphere, като лекарства, съдържащи активни вещества, като тиотропиум, ипратропиум, аклидиниум, умеклидиниум, салметерол, вилантерол, олодатерол или индакатерол. Ако не сте сигурни, попитайте Вашия лекар или фармацевт. Употребата на Bevespi Aerosphere заедно с тези лекарства не се препоръчва;
- лекарства, които намаляват калия в кръвта. Те включват:
 - кортикостероиди, които се приемат през устата (като преднизолон),
 - диуретици (като фуросемид или хидрохлоротиазид), използвани за високо кръвно налягане,
 - някои лекарства, използвани за лечение на заболявания със засягане на дишането, наречени метилксантини (като теофилин);
- лекарства, наречени бета-блокери, които може да се използват за лечение на високо кръвно налягане или други проблеми със сърцето (като атенолол или пропранолол) или за лечение на глаукома (като тимолол).
- лекарства, които може да удължат QT интервала (промяна на електрическата активност на сърцето). Те включват лекарства за лечението на:
 - депресия (като инхибитори на моноамин оксидазата или трициклични антидепресанти);
 - бактериални инфекции (като еритромицин, кларитромицин, телитромицин);

- алергични реакции (антихистамини).

Ако някое от горните се отнася до Вас или ако не сте сигурни, говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да използвате Bevespi Aerosphere.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на Bevespi Aerosphere.

Не използвайте Bevespi Aerosphere, ако сте бременна, освен ако Вашият лекар не Ви каже че може.

Не използвайте Bevespi Aerosphere, ако кърмите, освен ако Вашият лекар не Ви каже, че може.

Шофиране и работа с машини

Малко вероятно е това лекарство да повлияе способността Ви за шофиране и работа с машини. Все пак замаяност и гадене са чести нежелани реакции, които могат да се появят. Ако се появят, не шофирайте и не работете с машини.

3. Как да използвате Bevespi Aerosphere

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Какво количество да използвате

Препоръчителната доза е две впръсквания два пъти на ден.

Важно е да използвате Bevespi Aerosphere всеки ден, дори ако нямате симптоми на ХОББ по това време.

Как да го използвате

Bevespi Aerosphere е за инхалаторно приложение.

Моля, прочетете указанията за употреба в края на тази листовка. Ако не сте сигурни как да използвате Bevespi Aerosphere, обърнете се към Вашия лекар или фармацевт.

Употреба на Bevespi Aerosphere с обемна камера

Ако Ви е трудно да вдишвате и да натискате инхалатора едновременно, говорете с Вашия лекар или фармацевт. Възможно е да използвате „обемна камера“ с Вашия инхалатор.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Bevespi Aerosphere

Ако сте използвали повече от необходимата доза Bevespi Aerosphere, говорете незабавно с лекар или фармацевт. Може да се нуждаете от медицинска помощ. Може да забележите, че сърцето Ви бие по-бързо от обичайно, че треперирте, имате зрителни смущения, сухота в устата или имате главоболие, или чувствате гадене.

Ако сте пропуснали да използвате Bevespi Aerosphere

Не приемайте двойна доза, за да компенсирате забравена доза. Приемете я веднага щом си спомните. Обаче, ако почти е станало време за следващата Ви доза, пропуснете пропуснатата доза. Не приемайте повече от две впръсквания два пъти на ден.

Ако сте спрели употребата на Bevespi Aerosphere

Това лекарство е предназначено за продължителна употреба. То ще бъде ефективно, само докато го прилагате.

Не го спирайте, освен ако Вашият лекар не Ви каже, дори ако се чувствате по-добре, тъй като Вашите симптоми може да се влошат. Ако искате да спрете лечението, първо говорете с Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Сериозни нежелани реакции

Спрете употребата на Bevespi Aerosphere и потърсете незабавно медицинска помощ, ако забележите някои от следните симптоми:

Нечести (може да засегнат до 1 на 100 души)

- подуване на лицето, особено около устата (подуването на езика или гърлото може да затрудни преглъщането);
- обрив или уртикария заедно със затруднено дишане;
- внезапно прималяване.

Тези симптоми може да бъдат признаци на алергична реакция, която може да се окаже сериозна.

Други възможни нежелани реакции

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души)

- главоболие;
- сухота в устата;
- гадене;
- болезнено и често уриниране (може да бъде признак на инфекция на пикочните пътища)
- мускулни спазми;
- болка в гърдите;
- тревожност;
- усещане за замаяност.

Нечести (може да засегнат до 1 на 100 души)

- треперене или тремор;
- високи нива на кръвна захар;
- възбуда;
- безпокойство;
- безсъние;
- ускорена или неравномерна сърдечна дейност;
- затруднение при уриниране (задържане на урина).

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в

Приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Bevespi Aerosphere

Съхранявайте това лекарство на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, който е отбелязан върху картонената опаковка, торбичката и инхалатора под налягане след „Годен до:“/ „EXP“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Инхалаторът може да се използва в продължение на до 3 месеца след първото отваряне на торбичката. Напишете датата на отваряне на торбичката върху етикета на инхалатора в предвиденото за това място.

Да не се съхранява над 30 °C.

Предупреждение: Не чупете, не пробивайте и не изгаряйте инхалатора под налягане, дори когато е видимо празен. Не излагайте на температури по-високи от 50 °C.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще помогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Bevespi Aerosphere

Активните вещества са гликопирониум и формотеролов фумарат дихидрат.

Всяко отделно впръскване доставя доза от 9 микрограма гликопирониев бромид (еквивалентен на 7,2 микрограма гликопирониум) и 5 микрограма формотеролов фумарат дихидрат.

Това съответства на отмерена доза (т.е. дозата, освободена от клапана) гликопирониев бромид 10,4 микрограма, еквивалентни на 8,3 микрограма гликопирониум, и 5,8 микрограма формотеролов фумарат дихидрат.

Другите съставки са норфлуран, 1,2- дистеароил-sn-глицеро-3-фосфохолин и калциев хлорид.

Това лекарство съдържа флуорсъдържащи парникови газове. Всеки инхалатор съдържа 10,6 g норфлуран (HFC-134a), съответстващи на 0,015 тона еквивалент на CO₂ (потенциал за глобално затопляне (global warming potential, GWP = 1,430)).

Как изглежда Bevespi Aerosphere и какво съдържа опаковката

Bevespi Aerosphere е суспензия под налягане за инхалация.

Bevespi Aerosphere представлява инхалатор под налягане с индикатор на дозите, с пулверизатор с бяло пластмасово тяло и мундшук (вижте Фигура 1 от Указанията за употреба в края на тази листовка). Мундшукът е покрит с оранжева предпазна капачка. Bevespi Aerosphere се доставя в торбичка от фолио, която съдържа пакетче със сушител, и е опакован в картонена кутия.

Активните съставки са налични в суспензия под налягане вътре в резервоара под налягане.

Bevespi Aerosphere е наличен в опаковки съдържащи 1 инхалатор със 120 впръсквания и в групови опаковки състоящи се от 3 инхалатора всеки съдържащ 120 впръсквания.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба:

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Швеция

Производител:

AstraZeneca Dunkerque Production
224 Avenue de la Dordogne
59640 Dunkerque
Франция

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

AstraZeneca S.A./N.V.
Tel: +32 2 370 48 11

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 2 44 55 000

Luxembourg/Luxemburg

AstraZeneca S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 370 48 11

Česká republika

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 222 807 111

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Danmark

AstraZeneca A/S
Tlf: +45 43 66 64 62

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

España

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.
Tel: +34 91 301 91 00

Polska

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 245 73 00

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Portugal

Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A..
Tel: +351 21 041 41 00

Hrvatska

AstraZeneca d.o.o.
Tel: +385 1 4628 000

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Ireland

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) Ltd
Tel: +353 1609 7100

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

AstraZeneca S.p.A.
Tel: +39 02 00704500

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Ατδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

AstraZeneca AB, o.z.
Tel: +421 2 5737 7777

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

United Kingdom (Northern Ireland)

AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>

Указания за употреба

Bevespi Aerosphere 7,2 микрограма/5 микрограма суспензия под налягане за инхалация гликопирониум/формотеролов фумарат дихидрат

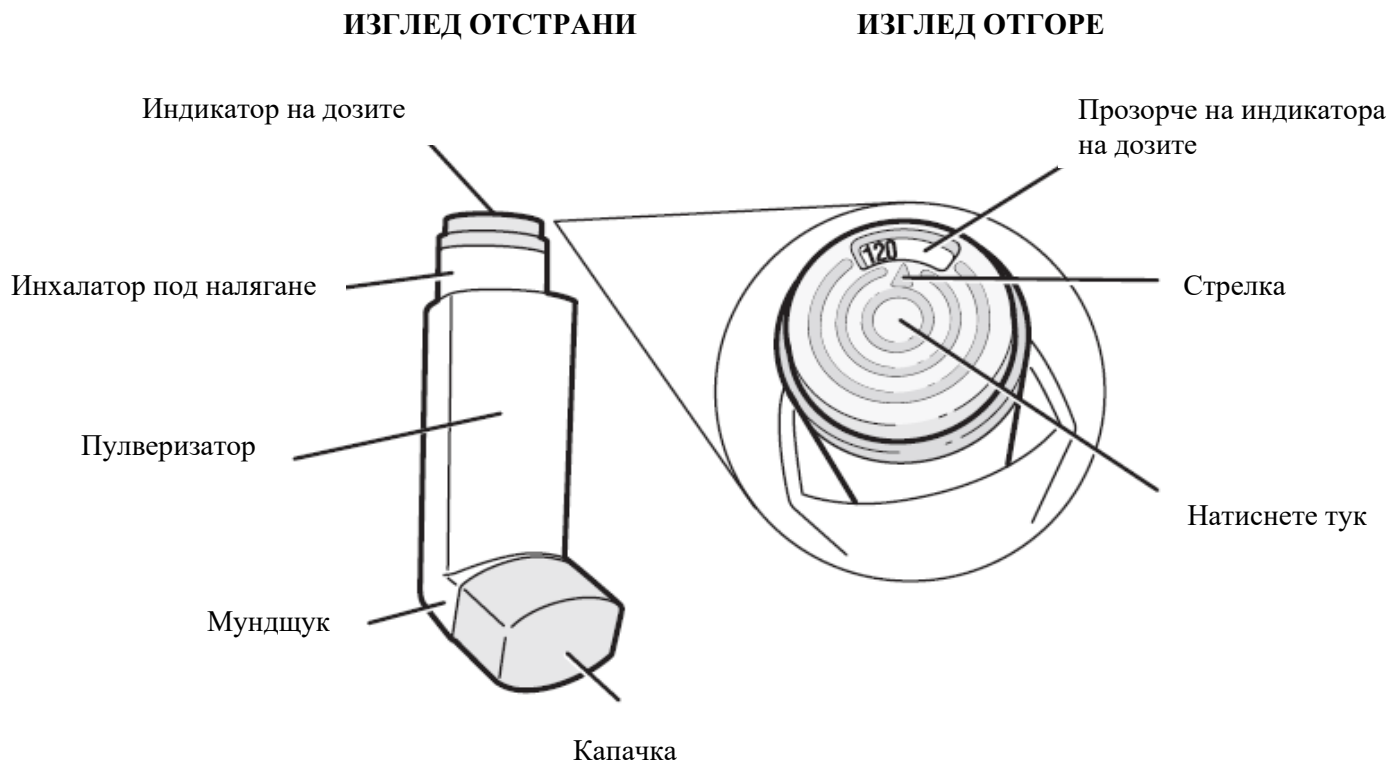
Прочетете тези указания за употреба и листовката преди да започнете да ползвате Bevespi Aerosphere и всеки път, когато получите нов инхалатор. Може да има нова информация. Тази информация трябва да се използва успоредно с обсъждане на Вашето заболяване и лечение с Вашия лекар.

Важна информация:

- **Само за инхалаторно приложение.**
- Използвайте Bevespi Aerosphere точно както Ви е казал Вашият лекар.
- Говорете с Вашия лекар или фармацевт, ако имате някакви въпроси относно употребата на инхалатора.

Частите на Вашия инхалатор Bevespi Aerosphere (вижте Фигура 1):

- Bevespi Aerosphere представлява инхалатор под налягане с индикатор на дозите, който е поставен в пулверизатор.
 - **Не** използвайте пулверизатора на Bevespi Aerosphere с друго лекарство.
 - **Не** използвайте инхалатора под налягане на Bevespi Aerosphere с пулверизатор от друг инхалатор.



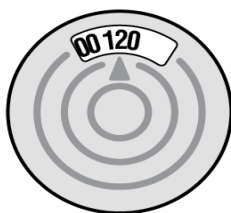
Фигура 1

- Bevespi Aerosphere се доставя с индикатор на дозите, върху горната част на инхалатора под налягане (**вижте Фигура 1**). Прозорчето на индикатора на дозите показва колко впръсквания от лекарството Ви остават. Всеки път, когато натиснете центъра на индикатора на дозите, се освобождава едно впръскване от лекарството.

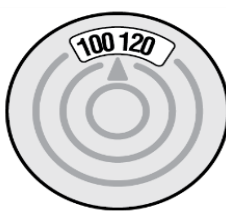
Преди да използвате Вашия Bevespi Aerosphere за първи път

Преди да използвате Bevespi Aerosphere за първи път, уверете се, че стрелката на индикатора на дозите сочи вдясно от знака за инхалации “120” в прозорчето на индикатора на дозите (**вижте Фигура 1**).

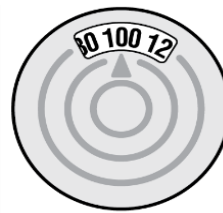
- Стрелката сочи 120 след 10 впръсквания от Bevespi Aerosphere. Това означава, че в инхалатора под налягане са останали 120 впръсквания от лекарството (**вижте Фигура 2а**).
- Стрелката сочи между 100 и 120 след като сте използвали още 10 впръсквания. Това означава, че в инхалатора под налягане са останали 110 впръсквания от лекарството (**вижте Фигура 2б**).
- Стрелката сочи 100 след като сте използвали още 10 впръсквания. Това означава, че в инхалатора под налягане са останали 100 впръсквания от лекарството (**вижте Фигура 2в**).



Фигура 2а
120 впръсквания

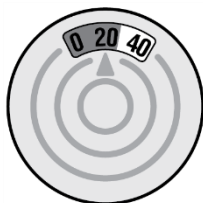


Фигура 2б
110 впръсквания



Фигура 2в
100 впръсквания

- Прозорчето на индикатора на дозите ще се придвижва след всеки 10 впръсквания. Броят в прозорчето на индикатора на дозите ще се променя след всеки 20 впръсквания.



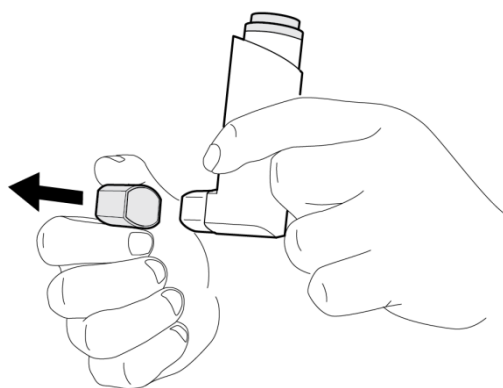
Фигура 2г

- Цветът в прозорчето на индикатора на дозите ще се промени на червен, както е показано в затъмнения участък, когато в инхалатора Ви останат само 20 впръсквания от лекарството (**вижте Фигура 2г**).
- Когато стрелката достигне „0“, трябва да спрете да използвате Вашия инхалатор. Вашият инхалатор може да не изглежда празен и може да изглежда, че все още работи. Ако продължите да го използвате обаче няма да получите правилното количество лекарство.

Подготвяне на Вашия Bevespi Aerosphere инхалатор за употреба:

- Вашият Bevespi Aerosphere инхалатор се доставя в торбичка от фолио, която съдържа пакетче със сушител.
 - Извадете Bevespi Aerosphere инхалатора от торбичката от фолио.

- Изхвърлете торбичката и сушителя. Не използвайте инхалатора, ако сушителят е изтекъл от пакетчето.

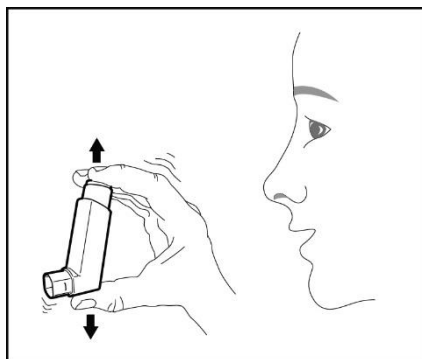


Фигура 3

Зареждане на Вашия Bevespi Aerosphere инхалатор:

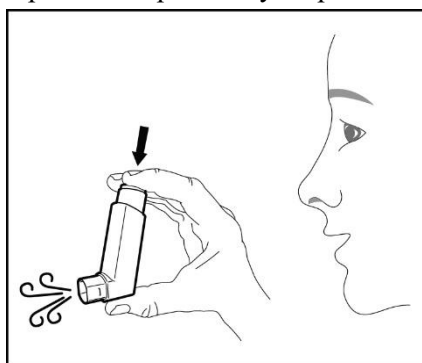
Преди да използвате Bevespi Aerosphere за пръв път, трябва да зарядите инхалатора.

- Махнете капачката от мундшука (вижте Фигура 3). Преди да използвате инхалатора, проверете мундшука, за да се уверите, че е чист.
- Дръжте инхалатора в изправено положение, далече от лицето си и го разклатете добре (вижте Фигура 4).



Фигура 4

- Натиснете силно центъра на индикатора на дозите, докато инхалаторът под налягане престане да се придвижва в пулверизатора. Това ще освободи едно изпръскване на лекарство от мундшука (вижте Фигура 5). Може да чуете слабо щракване от индикатора на дозите, тъй като той отброява по време на употреба.



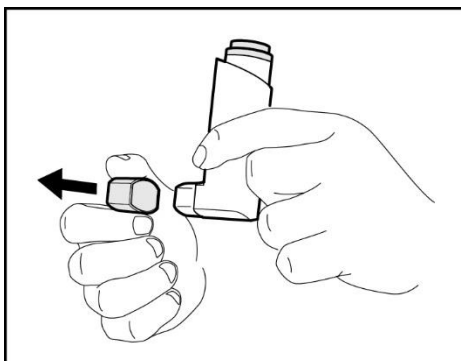
Фигура 5

- Повторете стъпките по зареждането още 3 пъти (вижте Фигура 4 и Фигура 5). Разклащайте инхалатора добре преди всяко зареждащо изпръскване.

- След като заредите 4 пъти, индикаторът на дозите трябва да сочи вдясно от “120” и Вашият инхалаор вече е готов за употреба.

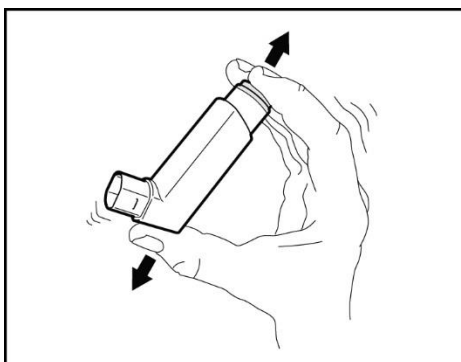
Използване на вашия Bevespi Aerosphere инхалатор:

Стъпка 1: Махнете капачката от мундшука (вижте Фигура 6).



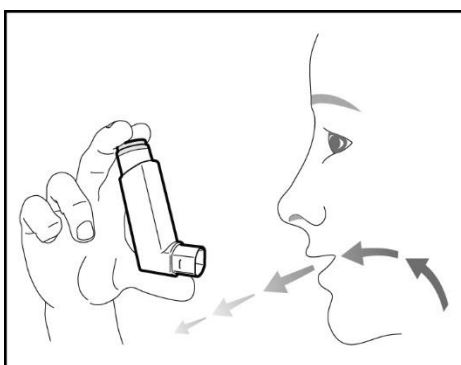
Фигура 6

Стъпка 2: Разклатете инхалатора добре преди всяка употреба (вижте Фигура 7).



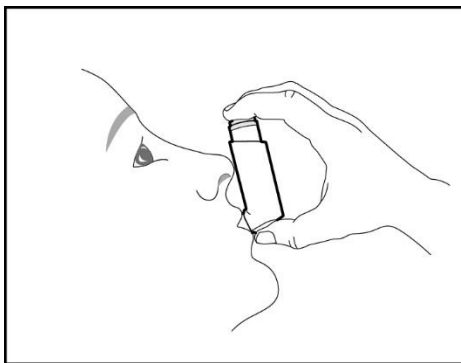
Фигура 7

Стъпка 3: Дръжте инхалатора с мундшука, насочен към Вас, и издишайте колкото е възможно повече през устата (вижте Фигура 8).



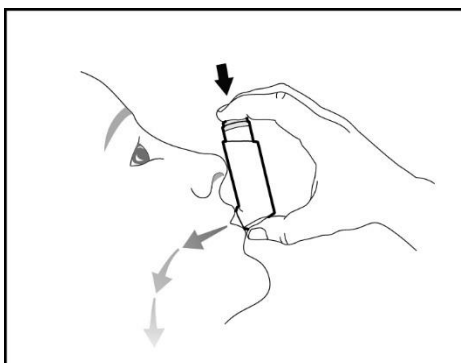
Фигура 8

Стъпка 4: Прилепете устните си около мундшука и наклонете главата си назад, като държите езика си под мундшука (вижте Фигура 9).



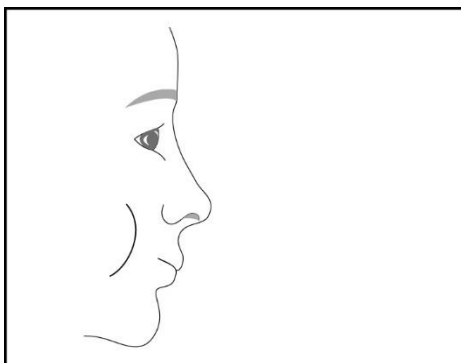
Фигура 9

Стъпка 5: Докато вдишвате дълбоко и бавно, натиснете до долу центъра на индикатора на дозите, докато инхалаторът под налягане престане да се придвижва в пулверизатора и се освободи едно впръскване на лекарството (**вижте Фигура 10**). След това престанете да натискате индикатора на дозите.



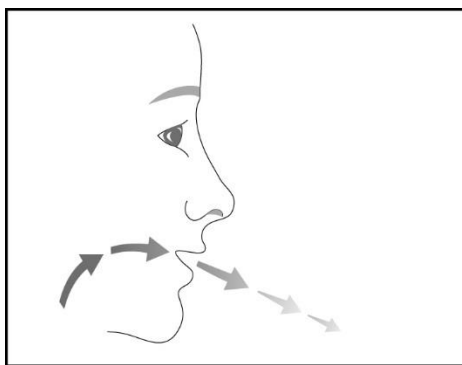
Фигура 10

Стъпка 6: Когато сте завършили вдишването, извадете мундшука от устата си. Задръжте дъха си колкото можете по-дълго, до 10 секунди (**вижте Фигура 11**).



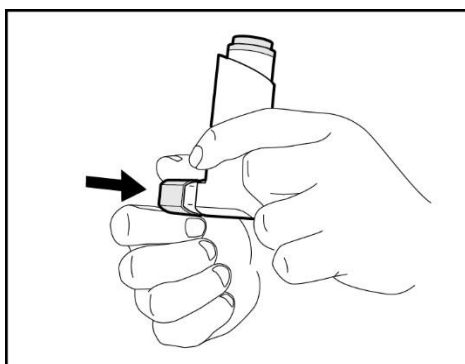
Фигура 11

Стъпка 7: Издишайте леко (**вижте Фигура 12**). Повторете стъпки 2 до 7, за да приемете Вашето второ впръскване на Bevespi Aerosphere.



Фигура 12

Стъпка 8: Поставете капачката на мундшука веднага след употреба (вижте Фигура 13).

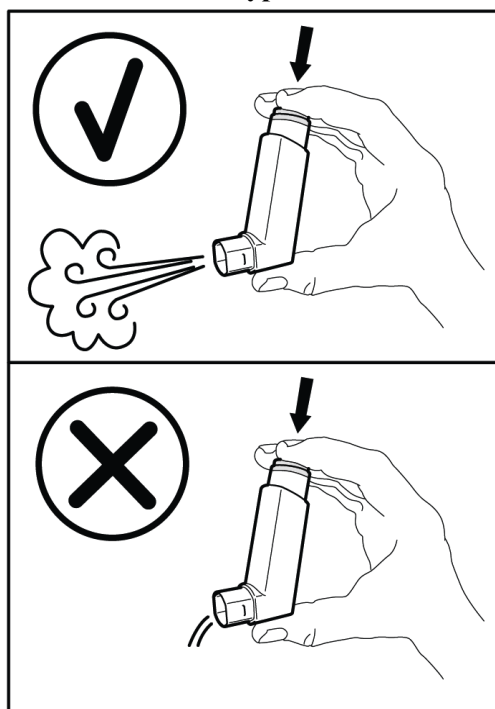


Фигура 13

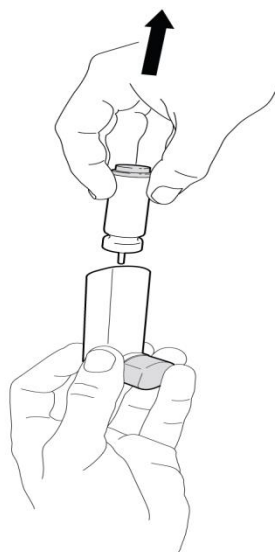
Как да почиствате Bevespi Aerosphere инхалатор:

Почиствайте инхалатора веднъж седмично през първите 3 седмици. Много е важно да пазите инхалатора си чист, така че да не се натрупва лекарство и да не блокира струята през мундшука (вижте Фигура 14).

Фигура 14



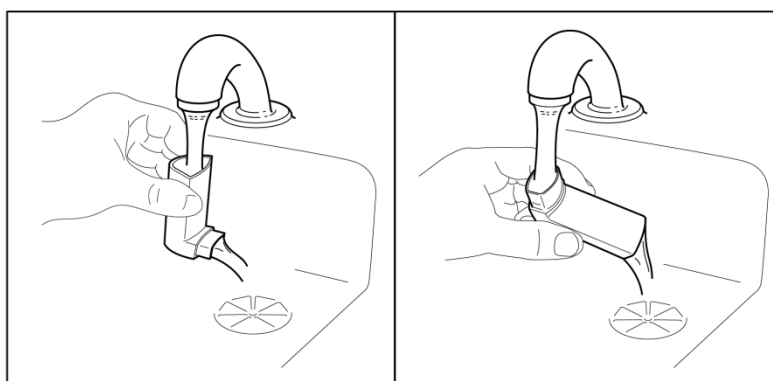
Стъпка 1: Извадете инхалатора под налягане от пулверизатора (вижте Фигура 15). Не почиствайте инхалатора под налягане и не допускайте да се намокри.



Фигура 15

Стъпка 2: Махнете капачката от мундшука.

Стъпка 3: Дръжте пулверизатора под крана на чешмата и го промийте с топла вода за около 30 секунди. Обърнете обратно пулверизатора и го изплакнете отново през мундшука за около 30 секунди (**вижте Фигура 16**).

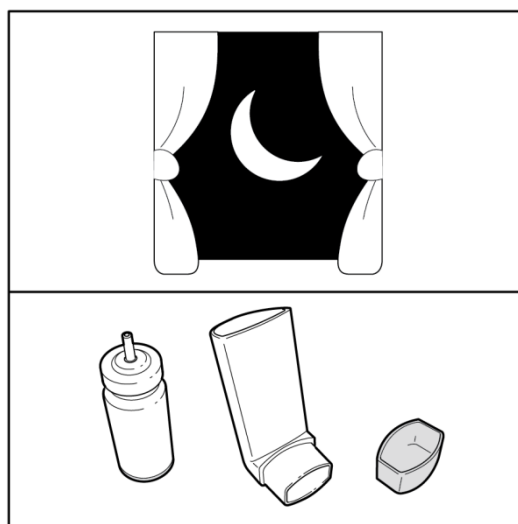


Фигура 16

Стъпка 4: Изтръскайте колкото е възможно повече вода от пулверизатора.

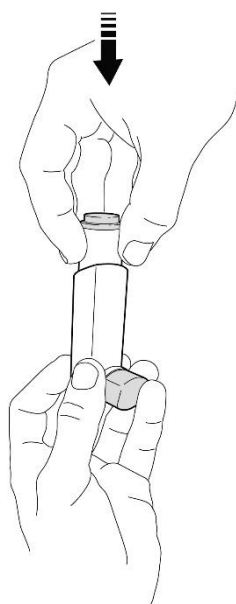
Стъпка 5: Погледнете в пулверизатора и мундшука, за да се уверите, че натрупаното лекарство е отмито напълно. Ако е останало някакво натрупано лекарство, повторете Стъпки 3 до 5 от този раздел.

Стъпка 6: Оставете пулверизатора да изсъхне на въздух през нощта (**вижте Фигура 17**). **Не** слагайте инхалатора под налягане обратно в пулверизатора, ако той все още е мокър.



Фигура 17

Стъпка 7: Когато пулверизаторът е сух, леко натиснете инхалатора под налягане надолу в пулверизатора (**вижте Фигура 18**). Не натискайте инхалатора под налягане твърде силно. Това може да доведе до изпръскване на лекарство.



Фигура 18

Стъпка 8: След всяко почистване, презаредете отново **Bevespi Aerosphere** инхалатора. За да презаредите инхалатора, разклатете го добре и натиснете до долу в центъра на индикатора на дозите два пъти, за да се освободят общо 2 изпръсквания във въздуха, далече от лицето Ви. Сега Вашият инхалатор е готов за употреба.

Ако не използвате Bevespi Aerosphere за повече от 7 дни или ако е бил изложен на ниски температури, или е изпускан:

Ако не сте използвали Bevespi Aerosphere за повече от 7 дни или ако инхалаторът е бил изложен на ниски температури, или е изпускан, ще трябва да го презаредите преди употреба. За да презаредите инхалатора, разклатете го добре и натиснете до долу центъра на индикатора на дозите два пъти, за да се освободят общо 2 изпръсквания във въздуха, далече от лицето Ви. Сега Вашият инхалатор е готов за употреба.