

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Bevespi Aerosphere 7,2 mikrogrammi/5 mikrogrammi inhalatsiooniaerosool, suspensioon

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks inhaleeritav pihustus (huulikust väljuv annus) sisaldab 9 mikrogrammi glükopürrooniumbromiidi (mis vastab 7,2 mikrogrammile glükopürrooniumile) ja 5 mikrogrammi formoteroolfumaraatdihüdraati.

Üks mõõdetud annus (st klapi kaudu väljuv annus) sisaldab 10,4 mikrogrammi glükopürrooniumbromiidi (mis vastab 8,3 mikrogrammile glükopürrooniumile) ja 5,8 mikrogrammi formoteroolfumaraatdihüdraati.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Inhalatsiooniaerosool, suspensioon (inhalatsiooniaerosool)

Valge suspensioon.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Bevespi Aerosphere on näidustatud bronhodilateeriva säilitusravina kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse (KOK) sümptomite leevendamiseks täiskasvanud patsientidel (vt lõik 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Soovitatav annus on kaks inhalatsiooni kaks korda ööpäevas (kaks inhalatsiooni hommikul ja kaks inhalatsiooni õhtul).

Patsientidele tuleb öelda, et nad ei kasutaks rohkem kui kaks inhalatsiooni kaks korda ööpäevas.

Kui annus jääb võtmata, tuleb seda manustada niipea kui võimalik ja järgmine annus manustada tavapärasel ajal. Ärge manustage kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

Patsientide erirühmad

Eakad

Eakate patsientide puhul ei ole vaja annust kohandada (vt lõik 5.2).

Neerukahjustus

Kerge kuni mõõduka neerukahjustusega patsientidel võib Bevespi Aerosphere'i kasutada soovitatavas annuses. Raske neerukahjustusega ja dialüüsravi vajava lõppstaadiumis neeruhaigusega patsientidel võib ravimit kasutada üksnes juhul, kui oodatav kasu on suurem kui võimalik risk (vt lõigud 4.4 ja 5.2).

Maksakahjustus

Kerge kuni mõõduka maksakahjustusega patsientidel võib Bevespi Aerosphere'i kasutada soovitatavas annuses. Bevespi Aerosphere'i kasutamise kohta raske maksakahjustusega patsientidel asjakohased andmed puuduvad ja neil patsientidel tuleb ravimit kasutada ettevaatusega (vt lõigud 4.4 ja 5.2).

Lapsed

Puudub Bevespi Aerosphere'i asjakohane kasutus lastel (alla 18 aasta vanused) KOK-i näidustusel.

Manustamisviis

Mõeldud inhalatsiooniks.

Kasutusjuhend

Bevespi Aerosphere'i inhalaatori kasutamisel väljutatakse rõhukonteinerist suurel kiirusel üks suspensiooni pihustus. Kui patsient hingab inhalaatori kasutamise ajal huuliku kaudu sisse, siis liigub ravim koos sissehingatava õhuga hingamisteedesse.

Märkus: Patsientidele tuleb õpetada õiget inhaleerimistehnikat. Patsiendile tuleb öelda:

- et ta loeks tähelepanelikult kasutusjuhendit pakendi infolehel, mis on kaasas iga inhalaatoriga.
- et ta ei kasutaks inhalaatorit, kui fooliumkotikeses olev kuivatusaine on pakendist välja tulnud.
- et enne esmakordset kasutamist tuleb inhalaator eeltäita seda raputades ja pihustades aerosooli neli korda õhku, samuti tuleb pihustada aerosooli kaks korda õhku juhul, kui inhalaatorit pole üle seitsme päeva kasutatud või kui see on olnud madalal temperatuuril või maha kukkunud.

Et toimeainet jõuaks kopsudesse piisavalt, peab inhalaatori kasutamine olema koordineeritud sissehingamisega.

Patsiendid, kellel on raske koordineerida inhalaatori kasutamist sissehingamisega, võivad kasutada Bevespi Aerosphere'i koos vahemahutiga, et ravimit õigesti manustada. Sobivus Aerochamber Plus Flow-Vu vahemahutiga on tõendatud (vt lõik 5.2).

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Mitte kasutada akuutseks raviks

Bevespi Aerosphere ei ole näidustatud ägedate bronhospasmi episoodide ravimiseks (st hooravimina).

Astma

Bevespi Aerosphere'i ei tohi kasutada astma raviks.

Paradoksaalne bronhospasm

Nagu igasuguse inhalatsioonravi puhul, võib ka selle ravimpreparaadi manustamisel tekkida paradoksaalne bronhospasm, mis võib olla eluohtlik. Kui tekib paradoksaalne bronhospasm, tuleb ravi katkestada ja kaaluda muid ravivõimalusi.

Kardiovaskulaarsed toimed

Muskariinireseptorite antagonistide ja sümpatomimeetiliste ravimite, sh glükopürrooniumi või formoterooli manustamise järel võivad tekkida kardiovaskulaarsed toimed, näiteks südame rütmihäired, sh kodade virvendus ja tahhükardia. Kliiniliselt olulise ravimata kardiovaskulaarse haigusega patsiente kliinilistesse uuringutesse ei kaasatud. Bevespi Aerosphere'i tuleb kasutada

ettevaatusega raskete kardiovaskulaarsete haigustega patsientidel, nagu südame isheemiatõbi, tahhüarütmiaid või raske südamepuudulikkus.

Samuti tuleb ettevaatlik olla türeotoksikoosiga patsientide või teadaoleva või kahtlustatava QTc intervalli pikenemisega patsientide puhul (vt lõik 4.5).

Hüpokaleemia

β_2 -adrenoretseptori agonistid võivad põhjustada rasket hüpokaleemiat, mis võib suurendada südame rütmihäirete tekkevõimalust. Seerumi kaaliumisisalduse vähenemine on tavaliselt mööduv ega vaja kaaliumi lisamanustamist. Raske KOK-iga patsientidel võivad hüpokaleemiat võimendada hüpoksia ja samal ajal kasutatavad ravimid (vt lõik 4.5).

Hüperglükeemia

Kui inhaleerida β_2 -adrenoretseptori agonistide suuri annuseid, võib suurened vereplasma glükoosisisaldus.

Antikolinergiline toime

Antikolinergilise toime tõttu tuleb Bevespi Aerosphere'i kasutada ettevaatusega sümptomaatilise eesnäärme hüperplaasia, uriinipeetuse või kitsanurga glaukoomiga patsientidel (vt lõik 4.8).

Raske neerukahjustusega patsiendid

Kuna glükopürroonium eritub peamiselt neerude kaudu, siis võib raske neerukahjustusega patsiente (kreatiniini kliirens < 30 ml/min), sealhulgas dialüüsravi vajavaid lõppstaadiumis neeruhaigusega patsiente, ravida Bevespi Aerosphere'iga üksnes juhul, kui oodatav kasu on suurem kui võimalik risk (vt lõik 5.2).

Raske maksakahjustusega patsiendid

Raske maksakahjustusega patsientidel võib Bevespi Aerosphere'i kasutada üksnes juhul, kui oodatav kasu on suurem kui võimalik risk (vt lõik 5.2). Selliseid patsiente tuleb jälgida võimalike kõrvaltoimete suhtes.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Farmakokineetilised koostoimed

Bevespi Aerosphere'iga ei ole koostoimete uuringuid läbi viidud, aga *in vitro* uuringute alusel võib metaboolsete koostoimete tekkevõimalust pidada väikeseks (vt lõik 5.2).

Kuna glükopürrooniumi eritub peamiselt neerude kaudu, siis võivad tekkida koostoimed ravimitega, mis mõjutavad renaalseid ekskretsioonimehhanisme. Glükopürroonium on *in vitro* renaalsete transporterite OCT2 ja MATE1/2K substraat. Tsimetidiini, mis on OCT2 and MATE1 spetsiifiline inhibiitor, samaaegsel manustamisel koos inhaleeritava glükopürrooniumiga pandi tähele viimase süsteemse koguekspositsiooni (AUC_{0-t}) vähest suurenemist 22% ja renaalse kliirensi vähenemist 23%.

Farmakodünaamilised koostoimed

Teised antimuskariinsed ja sümpatomimeetilised ravimid

Bevespi Aerosphere'i samaaegset manustamist teiste antikolinergiliste ravimite ja/või pikatoimeliste β_2 -adrenoretseptori agonistidega ei ole uuritud ja see ei ole soovitatav, kuna see võib potentsiaalselt koos muskariini antagonistide või β_2 -adrenoretseptori agonistidega kõrvaltoimeid suurendada (vt lõigud 4.4 ja 4.9).

Kuigi vormikohaseid *in vivo* koostoimete uuringuid ei ole Bevespi Aerosphere'iga läbi viidud, ei nähtu uuringutest kliinilisi tõendeid koostoimete kohta selle kasutamisel koos teiste KOK-i ravimitega, sealhulgas lühitoimeliste β_2 -adrenergiliste bronhodilataatorite, metüülksantiinide ning suukaudsete ja inhaleeritavate steroididega.

Ravimitest põhjustatud hüpokaleemia

Samaaegne ravi metüülksantiini derivaatide, steroidide või kaaliumit mittesäästvate diureetikumidega võib võimendada β_2 -adrenoretseptori agonistide algset hüpokaleemilist toimet, mistõttu tuleb nimetatud ravimite samaaegsel kasutamisel olla ettevaatlik (vt lõik 4.4).

β -adrenoretseptori blokaatorid

β -adrenoretseptori blokaatorid (sh silmatilgad) võivad vähendada või pärssida β_2 -adrenoretseptori agonistide (nagu formoterool) toimet. Mitteselektiivsete või selektiivsete β -adrenoretseptori blokaatorite samaaegset kasutamist tuleb vältida, välja arvatud juhul, kui see on selgelt põhjendatud. Kui β -adrenoretseptori blokaatori (sh silmatilkade) kasutamine on vajalik, tuleks eelistada kardioselektiivseid β -adrenoretseptori blokaatoreid, ehkki ka nende kasutamisel peab olema ettevaatlik.

Muud farmakodünaamilised koostoimed

Bevespi Aerosphere'i tuleb manustada ettevaatusega patsientidele, keda ravitakse teadaolevalt QTc intervalli pikendavate ravimitega (vt lõik 4.4).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Andmed Bevespi Aerosphere'i kasutamise kohta rasedatel naistel puuduvad.

Ühekordse annustamisega uuringud inimestel on näidanud, et väga väike kogus glükopürrooniumi läbib platsentabarjääri. Katseloomade reproduktsiooniuuringutes on nii formoterooli kui ka glükopürrooniumi individuaalsel kasutamisel väga suurte annuste / süsteemse ekspositsiooni korral märgatud soovimatuid toimeid (vt lõik 5.3).

Bevespi Aerosphere'i võib raseduse korral kasutada üksnes juhul, kui oodatav kasu on suurem kui võimalik risk.

Imetamine

Ei ole teada, kas glükopürroonium või formoterool erituvad inimese rinnapiima. On teada, et glükopürroonium ja formoterool erituvad rottide rinnapiima.

Bevespi Aerosphere'i manustamist imetavale naisele võib kaaluda üksnes juhul, kui oodatav kasu emale on suurem kui mis tahes võimalik risk imikule (vt lõik 5.3).

Fertiilsus

Rottidega tehtud uuringud on näidanud kahjulikke toimeid fertiilsusele üksnes annuste korral, mis ületavad formoterooli suurimat ekspositsiooni inimesel (vt lõik 5.3). Glükopürroonium ei põhjustanud ühtki kahjulikku toimet rottide fertiilsusele. On ebatõenäoline, et Bevespi Aerosphere mõjutaks soovitatavate annuste korral inimese fertiilsust.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Bevespi Aerosphere ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet. Siiski on pearinglus ja iiveldus sagedased kõrvaltoimed, millega tuleb arvestada autojuhtimisel või masinate käsitsemisel.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Ohutusprofiili iseloomustavad tüüpilised antikolinergilised ja β_2 -adrenergilised toimed, mis on seotud ravimi üksikkomponentide kombinatsiooniga. Bevespi Aerosphere'iga ravitud patsientidel kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed olid peavalu (1,9%), iiveldus (1,4%), lihasspasmid (1,4%) ja peapööritus (1,3%).

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Kõrvaltoimete tabelloetelu põhineb Bevespi Aerosphere'i kliinilistes uuringutes ja müügiloa saamise järgse kasutamise kogemusel ning samuti ravimi individuaalsete komponentide ja neid sisaldavate ravimite kasutamise kogemusel.

Kõrvaltoimete esinemissagedus on määratletud järgmise kokkuleppe alusel: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\ 000$); teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Tabel 1. Kõrvaltoimete klassifikatsioon esinemissageduse ja organsüsteemi klassi alusel

Organsüsteemi klass	Eelistatud termin	Esinemissagedus
Immuunsüsteemi häired	Ülitundlikkusreaktsioonid, sh lööve ja sügelus	Aeg-ajalt
Ainevahetus- ja toitumishäired	Hüperglükeemia ¹	Aeg-ajalt
Psühhiaatrilised häired	Ärevus	Sage
	Ärritus Rahutus Unetus	Aeg-ajalt
Närvisüsteemi häired	Peavalu ¹ Peapööritus	Sage
	Treemor ¹	Aeg-ajalt
Südame häired	Tahhükardia Südamepekslemine Südame rütmihäired (kodade virvendus, supraventrikulaarne tahhükardia ja ekstrasüstolid)	Aeg-ajalt
Seedetrakti häired	Suukuivus ² , iiveldus	Sage
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Lihasspasmid ¹	Sage
Neerude ja kuseteede häired	Kuseteede infektsioon	Sage
	Uriinipeetus ²	Aeg-ajalt
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Valu rinnus	Sage

¹ Formoterooliga seotud kõrvaltoime.

² Glükopürrooniumiga seotud kõrvaltoime.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Bevespi Aerosphere'i üleannustamine võib põhjustada ülemäärased antikolinergilisi ja/või β_2 -adrenergilisi nähte ja sümptomeid, millest kõige sagedasemad on ähmane nägemine, suukuivus, iiveldus, lihasspasmid, treemor, peavalu, südamepekslemine ja süstoolne hüpertensioon.

Üleannustamise korral tuleb patsienti ravida toetavalt koos vajaliku asjakohase jälgimisega.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: hingamisteede obstruktiivsete haiguste raviks kasutatavad ained, adrenergiliste ainete kombinatsioonid antikolinergiliste ainetega, k.a kolmik kombinatsioonid kortikosteroididega, ATC-kood: R03AL07.

Toimemehhanism

Bevespi Aerosphere sisaldab kahte bronhilõõgastit: pikatoimeline muskariinireseptorite antagonist glükopürroonium (tuntud ka kui antikolinergiline aine) ja kiire toime algusega pikatoimeline β_2 -adrenoretseptorite agonist formoterool.

Glükopürrooniumi affiinsus on sarnane muskariinireseptorite alatüüpidega M1...M5. Hingamisteedes avaldab see farmakoloogilist toimet silelihaste retseptori M3 inhibeerimise teel, mis lõõgastab bronhe. Formoterool põhjustab hingamisteede silelihaste lõõgastumise, kui suurendab tsüklilise AMP sisaldust tänu adenülaadi tsüklaasi aktiveerimisele. Nende toimemehhanismidega ainete kombineerimisel saavutatakse aditiivne tõhusus, kui võrrelda kummagi komponendi eraldi kasutamisega.

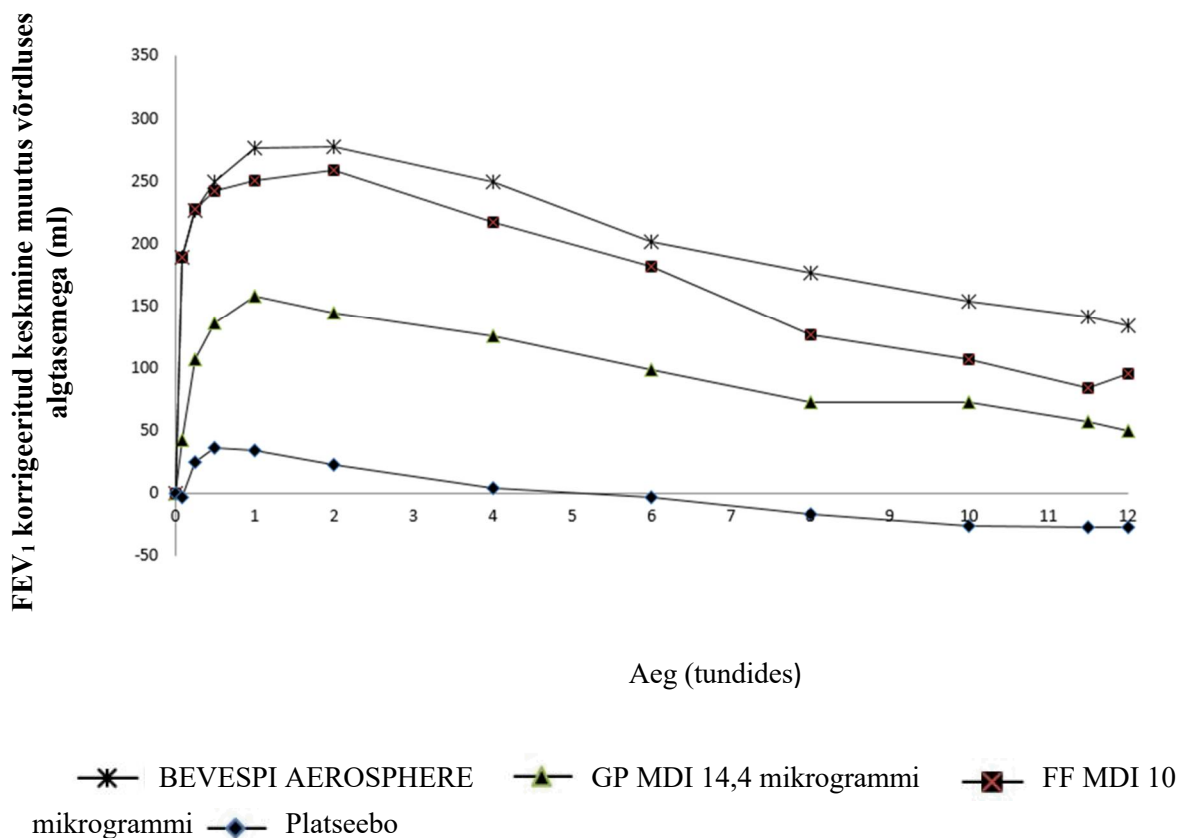
Lähtudes muskariinireseptorite ja β_2 -adrenoretseptorite eri tihedusest kopsude tsentraalsetes ja perifeersetes hingamisteedes on muskariinireseptori antagonistid tõhusamad tsentraalsetes hingamisteede lõõgastamisel ning β_2 -adrenoretseptori agonistid on tõhusamad perifeersetes hingamisteede lõõgastamisel; nii tsentraalsetes kui ka perifeersetes hingamisteede lõõgastamine kombinatsioonravi korral võib soodustada ravimi kasulikku toimet kopsufunktsioonile.

Farmakodünaamilised toimed

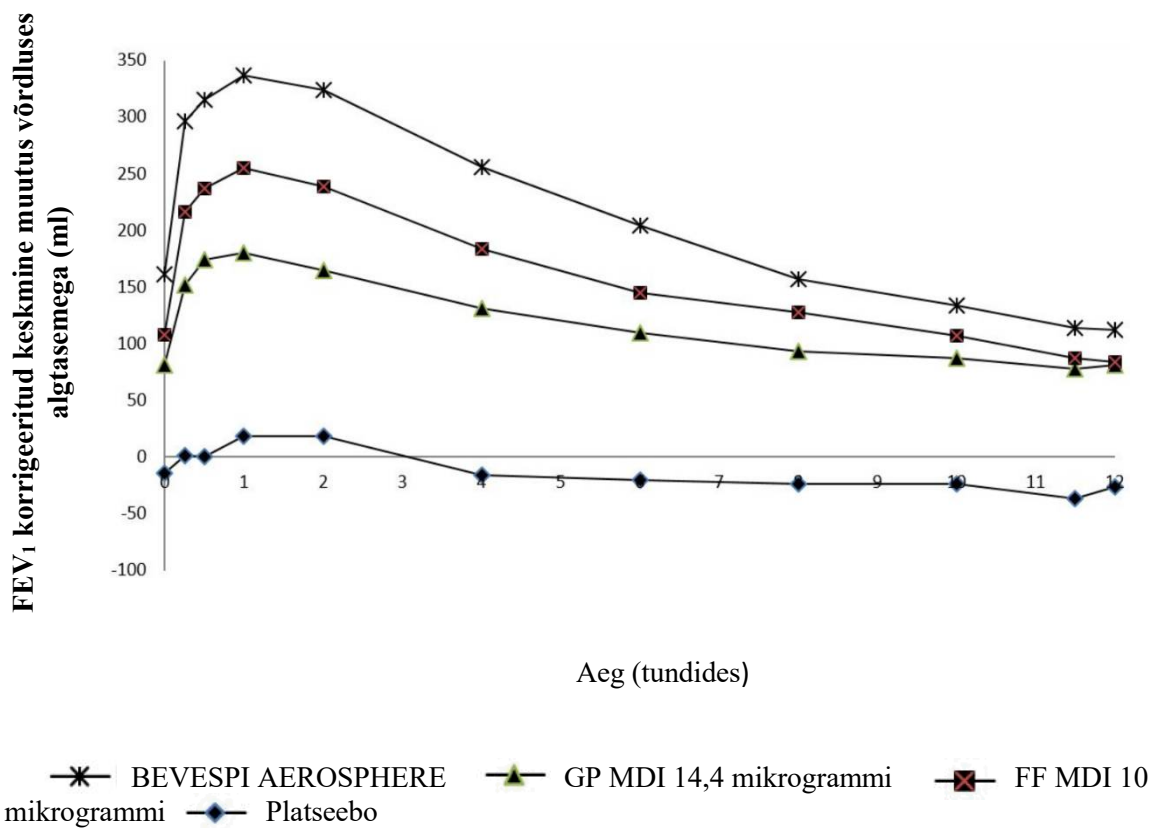
Kolmes 24-nädalases III faasi uuringus (PINNACLE 1, PINNACLE 2 ja PINNACLE 4) parandas Bevespi Aerosphere'i kasutamine kopsufunktsiooni võrdluses platseeboga (hinnatuna hommikuse annustamis-eelse ühe sekundi forsseeritud ekspiratoorse mahu [FEV₁] alusel), kusjuures toime algust märgati viis minutit pärast esimese annuse manustamist 1. päeval (paranemine võrdluses platseeboga vastavalt 187 ml, 186 ml ja 179 ml uuringutes PINNACLE 1, PINNACLE 2 ja PINNACLE 4 [p < 0,001]). Keskmine bronhe lõõgastav toime FEV₁ seeriaviisiliste määramiste alusel uuringu PINNACLE 1 esimesel päeval ja 12. nädalal on esitatud joonisel 1. Uuringu PINNACLE 2 tulemused olid sarnased uuringu PINNACLE 1 täheldatuga.

Joonis 1. FEV₁ keskmine muutus võrdluses algtasemega 1. päeval ja 12. nädalal

1. PÄEV



12. NÄDAL



Südame elektrofüsioloogia

Platseebo- ja aktiivravikontrolliga (moksifloksatsiin) põhjalik QT uuring 69 tervel vabatahtlikul ei näidanud kliiniliselt olulist toimet QT intervallile, kui läviväärtuseks arvestati 10 ms. Suurim keskmine (90% usaldusvahemiku ülemine piir) erinevus võrdluses platseeboga algtaseme suhtes ja individuaalselt korrigeeritud QT puhul oli 3,1 (4,7) ms Bevespi Aerosphere'i (14,4/10 mikrogrammi) ja 7,6 (9,2) ms glükopürroonium/formoterooli korral, mis on kaheksa korda suurem kui glükopürrooniumi soovitatav annus ja neli korda suurem kui formoterooli soovitatav annus.

Kliiniline efektiivsus

Bevespi Aerosphere'i kliiniline arendusprogramm hõlmas kolme 24-nädalast randomiseeritud topeltblindat platseebokontrolliga paralleelrühmades kesket III faasi uuringut kokku 5433 mõõduka kuni väga raske KOK patsientidiga (PINNACLE 1, PINNACLE 2 ja PINNACLE 4).

Toimed kopsufunktsioonile

Uuringutes PINNACLE 1, PINNACLE 2 ja PINNACLE 4 parandas Bevespi Aerosphere 24-nädalase ravi vältel platseebo, glükopürrooniumi ja formoterooliga võrdluses toimeaja lõpu FEV₁ väärtust ($p < 0,0001$) [vt tabel 2]. Bronhe lõõgastav toime aja jooksul ei vähenenud. Bevespi Aerosphere parandas 24-nädalase ravi vältel platseebo, glükopürrooniumi ja formoterooliga võrdluses samuti suurimat FEV₁ väärtust mõõdetuna kahe tunni jooksul pärast annustamist ($p < 0,0001$) [vt tabel 2].

Toimeaja lõpu FEV₁ väärtus paranes sõltumatult patsientide vanusest, soost, õhuvoolu takistuse raskusastmest, algtaseme sümptomitest, suitsetamise staatusest või inhaleeritavate kortikosteroidide kasutamisest.

Ravitulemused sümptomite puhul

Hingeldus

Uuringutes PINNACLE 1 ja PINNACLE 2 vähendas Bevespi Aerosphere hingeldust, mida näitab SAC TDI (*Self-administered Computerised Transitional Dyspnoea Index*) skoor 24 nädala vältel võrdluses platseebo ja glükopürrooniumiga (vt tabel 2). Hingelduse vähenemist võrdluses formoterooliga täheldati uuringus PINNACLE 2 (vt tabel 2). Uuringus PINNACLE 4 vähendas Bevespi Aerosphere hingeldust, mida näitab TDI skoor 24 nädala vältel võrdluses platseebo ja glükopürrooniumiga (vt tabel 2).

Tervisega seotud elukvaliteet

Uuringutes PINNACLE 1, PINNACLE 2 ja PINNACLE 4 parandas Bevespi Aerosphere haiguspetsiifilist tervisega seotud elukvaliteeti, mida näitab SGRQ (*St. George's Respiratory Questionnaire*) üldskoori vähenemine 24 nädala vältel võrdluses platseebo ja glükopürrooniumiga (vt tabel 2). Formoterooliga võrdluses täheldati paranemist uuringutes PINNACLE 1 ja PINNACLE 2.

Tabel 2. Tulemused kopsufunktsiooni, sümptomite ja tervisega seotud elukvaliteedi puhul 24 nädala vältel

Ravi võrdlused Bevespi Aerosphere'iga	Ravi erinevus (95% usaldusvahemik, p-väärtus)				
	Toimeaja lõpu FEV ₁ (ml) ^a	Suurim FEV ₁ (ml)	SAC-TDI / TDI skoor ^b	SGRQ üldskoor	Hooravimi Ventolin kasutamine (inhalatsiooni/ööpäevas) ^c
PINNACLE 1					
Bevespi Aerosphere (N = 526) vs. platseebo (N = 219)	158 (132, 183) p < 0,000 1	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 [#]

Ravi võrdlused Bevespi Aerosphere'iga	Ravi erinevus (95% usaldusvahemik, p-väärtus)				
	Toimeaja lõpu FEV1 (ml) ^a	Suurim FEV1 (ml)	SAC-TDI / TDI skoor ^b	SGRQ üldskoor	Hooravimi Ventolin kasutamine (inhalatsiooni/ööpäevas) ^c
Bevespi Aerosphere (N = 526) vs. glükopürroonium (N = 451)	60 (39, 80) p < 0,000 1	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) vs. formoteroolfumaraa t (N = 449)	64 (44, 84) p < 0,000 1	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) vs. platseebo (N = 223)	129 (103, 155) p < 0,000 1	278 (249, 308) p < 0,000 1	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) vs. glükopürroonium (N = 439)	55 (34, 76) p < 0,000 1	129 (106, 153) p < 0,000 1	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) vs. formoteroolfumaraa t (N = 437)	57 (36, 78) p < 0,000 1	76 (52, 99) p < 0,000 1	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) vs. platseebo (N = 235)	155 (129, 180) p < 0,000 1	293 (265, 321) p < 0,000 1	0,80 (0,47; 1,13) p < 0,000 1	-3,50 (-5,18; - 1,82) p < 0,000 1	-0,98 (-1,47; -0,49) p < 0,0001

Ravi võrdlused Bevespi Aerosphere'iga	Ravi erinevus (95% usaldusvahemik, p-väärtus)				
	Toimeaja lõpu FEV1 (ml) ^a	Suurim FEV1 (ml)	SAC-TDI / TDI skoor ^b	SGRQ üldskoor	Hooravimi Ventolin kasutamine (inhalatsiooni/ööpäevas) ^c
Bevespi Aerosphere (N = 551) vs. glükopürroonium (N = 474)	55 (35, 76) p < 0,000 1	141 (119, 163) p < 0,000 1	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) vs. formoteroolfumaraa t (N = 480)	72 (52, 92) p < 0,000 1	97 (75, 119) p < 0,000 1	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 Patsientide arv ravikavatsuslikus üldkogumis

^a Esmane tulemusnäitaja kõigis uuringutes

^b Uuringutes PINNACLE 1 ja PINNACLE 2 kasutati SAC-TDI-d. Uuringus PINNACLE 4 kasutati TDI-d. SAC-TDI oli esmane tulemusnäitaja üksnes uuringutes PINNACLE 1 ja PINNACLE 2.

^c Hooravimi Ventolin kasutajate üldkogum uuringus PINNACLE 4

[#] Selles uuringus kasutati hierarhilist statistilist testimist ja see võrdlus jäi allapoole võrdlust, mis ei saavutanud statistiliselt olulist erinevust. Seetõttu ei ole võimalik selle võrdluse statistilist olulisust esitada.

KOK-i ägenemised

Spetsiaalseid uuringuid, mis hindaksid ravi mõju KOK-i ägenemisele, ei ole läbi viidud. Kui patsientidel esines raske ägenemine või 2 keskmise raskusega ägenemist uuringute jooksul, siis patsiendid eemaldati uuringust.

Lapsed

KOK-i korral ei kohusta Euroopa raviamet esitama Bevespi Aerosphere'iga tehtud uuringute tulemusi laste populatsiooni alarühmades (teavet lastel kasutamise kohta vt lõigust 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Glükopürrooniumi ja formoterooli kombinatsioonina inhaleerimise järgselt oli ravimi mõlema komponendi farmakokineetika sarnane kummagi toimeaine eraldi manustamisega. Seetõttu võib farmakokineetika eesmärgil käsitleda mõlemat komponenti eraldi.

Vahemahuti mõju

Bevespi Aerosphere'i kasutamine koos Aerochamber Plus Flow-Vu vahemahutiga suurendas KOK-iga patsientidel glükopürrooniumi süsteemset koguekspositsiooni (mõõdetuna AUC₀₋₁₂ alusel) 16%, samas kui formoterooli ekspositsioon ei muutunud.

Imendumine

Bevespi Aerosphere'i inhalatsioonina manustamise järel KOK-iga patsientidele saabus glükopürrooniumi C_{max} umbes viie minuti pärast ja formoterooli C_{max} 20...60 minuti jooksul. Püsi kontsentratsiooni staadium saabub Bevespi Aerosphere'i korduval manustamisel 2...3 päeva

jooksul ning glükopürrooniumi ja formoterooli ekspositsioon on vastavalt umbes 2,3 ja 1,5 korda suurem kui pärast esimese annuse manustamist.

Tervete vabatahtlikega tehtud Bevespi Aerosphere'i kopsudesse jõudmise uuring näitas, et umbes 38% nominaalsest annusest jõudis kopsudesse. Ravim jõudis nii kopsu tsentraalsetesse kui ka perifeersetesse osadesse.

Jaotumine

Glükopürroonium

Populatsiooni farmakokineetilise analüüsi põhjal on glükopürrooniumi hinnanguline tsentraalne jaotusruumala V_c/F (*volume of the central compartment*) ja perifeerne jaotusruumala V_p1/F (*volume of the peripheral compartment*) vastavalt 741 l ja 2990 l. Kontsentratsioonide vahemikus 2...500 nmol/l oli glükopürrooniumi seondumine plasmavalkudega vahemikus 43...54%.

Formoterool

Populatsiooni farmakokineetilise analüüsi põhjal on formoterooli hinnanguline V_c/F (*volume of the central compartment*) ja V_p1/F (*volume of the peripheral compartment*) vastavalt 1030 l ja 647 l. Kontsentratsioonide vahemikus 10...500 nmol/l oli formoterooli seondumine plasmavalkudega vahemikus 46...58%.

Biotransformatsioon

Glükopürroonium

Kirjanduse ja inimese hepatotsüütide *in vitro* uuringu andmetel on metabolism glükopürrooniumi üldises eritumises vähetähtis. Peamine glükopürrooniumi metabolismis osalev ensüüm on CYP2D6.

In vitro uuringud näitavad, et glükopürroonium ei inhibeeri mitte ühtegi tsütokroom P450 alatüüpi ja samuti ei indutseeri glükopürroonium CYP1A2, 2B6 või 3A4.

Formoterool

Formoterooli peamine metaboliseerumistee on otsene glükuroniseerimine ja O-demetüleerimine, millele järgneb konjugeerimine inaktiivseteks metaboliitideks. Teisene metaboliseerumistee on deformuleerimine ja konjugeerimine sulfaatidega. O-demetüleerimine toimub eelkõige CYP2D6 ja CYP2C vahendusel.

In vitro uuringud näitavad, et formoterool ei inhibeeri terapeutiliste kontsentratsioonide juures CYP450 ensüüme.

Eritumine

Pärast 0,2 mg radioaktiivselt märgistatud glükopürrooniumi intravenooset manustamist leiti 48 tundi pärast manustamist uriinis 85% annusest, mingil määral leiti radioaktiivsust ka sapis. Glükopürrooniumi lõplik eritumise poolväärtusaeg suukaudse inhalatsiooni järel oli populatsiooni farmakokineetilise analüüsi alusel 15 tundi.

Formoterooli eritumist uuriti kuuel tervel vabatahtlikul pärast radioaktiivselt märgistatud formoterooli samaaegset suukaudset ja intravenooset manustamist. Uuringus eritus 62% radioaktiivselt märgistatud formoteroolist uriiniga ja 24% eritus väljaheitega. Formoterooli lõplik eritumise poolväärtusaeg suukaudse inhalatsiooni järel oli populatsiooni farmakokineetilise analüüsi alusel 13 tundi.

Lineaarsus/mittelineaarsus

Glükopürrooniumi (annuste vahemik: 14,4...115,2 mcg) ja formoterooli (annuste vahemik: 2,4...19,2 mcg) farmakokineetika pärast suukaudset inhalatsiooni oli lineaarne.

Eirühmad

Eakad

Olemasolevate andmete alusel ei ole vaja Bevespi Aerosphere'i annust eakatel patsientidel kohandada.

Neerukahjustus

Uuringuid hindamaks neerufunktsiooni kahjustuse mõju glükopürrooniumi ja formoterooli farmakokineetikale ei ole korraldatud. Neerufunktsiooni kahjustuse mõju glükopürrooniumi ja formoterooli ekspositsioonile kuni 12 nädala vältel hinnati populatsiooni farmakokineetilises analüüsis. Hinnanguline glomerulaarfiltratsiooni kiirus (eGFR) oli vahemikus 30...196 ml/min, mis vastab mõõdukale neerukahjustusele kuni normaalsele neerufunktsioonile. Glükopürrooniumi süsteemne ekspositsioon (AUC_{0-12}) KOK-iga patsientidel, kellel on tegemist mõõduka kuni raske neerukahjustusega (eGFR 30...45 ml/min), on umbes 30% suurem kui normaalse neerufunktsiooniga KOK-iga patsientidel (eGFR > 90 ml/min). KOK-iga patsientidel, kellel on korruga nii väike kehakaal kui ka mõõdukas kuni raske neerukahjustus, võib glükopürrooniumi süsteemne ekspositsioon olla umbes kaks korda suurem. Neerufunktsioon ei mõjutanud formoterooli ekspositsiooni.

Maksakahjustus

Maksafunktsiooni kahjustusega patsientidel ei ole Bevespi Aerosphere'iga farmakokineetilisi uuringuid korraldatud. Kuna formoterool eritub peamiselt maksametabolismi teel, siis võib raske maksafunktsiooni kahjustusega patsientidel eeldada ekspositsiooni suurenemist. Glükopürroonium eemaldatakse süsteemsest tsirkulatsioonist peamiselt renaalse ekskretsiooni teel, mistõttu ei põhjusta maksafunktsiooni kahjustus eeldatavasti ohtlikku süsteemset ekspositsiooni.

Muud patsientide erirühmad

Kokku 311 KOK-iga patsiendilt saadud andmete alusel tehti glükopürrooniumi populatsiooni farmakokineetiline analüüs. Glükopürrooniumi farmakokineetikat kirjeldas kõige paremini kahekambriine jaotusmudel koos esimese järgu imendumise ja lineaarse eritumisega. Glükopürrooniumi tüüpiline kliirens (CL/F) oli 124 l/h.

Kokku 437 KOK-iga patsiendilt saadud andmete alusel tehti formoterooli populatsiooni farmakokineetiline analüüs. Formoterooli farmakokineetikat kirjeldas kõige paremini kahekambriine jaotusmudel koos muutumatu kiirusega esimese järgu imendumise ja lineaarse eritumisega. Formoterooli tüüpiline kliirens (CL/F) oli 99 l/h.

Glükopürrooni ja formoterooli farmakokineetiliste parameetrite alusel ei ole patsiendi vanusest, soost ja kehakaalust lähtudes vaja annust kohandada.

Tervete Jaapani ja Euroopa päritolu uuritavate vahel ei märgatud kummagi toimeaine süsteemse koguekspositsiooni (AUC) osas olulisi erinevusi. Ekspositsiooni võrdlemiseks muu etnilise või rassilise päritoluga patsientide puhul ei ole piisavalt farmakokineetilisi andmeid.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse ja kartsinogeensuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Glükopürrooniumi ja formoterooli kombinatsiooniga koertel tehtud uuringutes täheldatud toksilisus oli seotud formoterooli farmakoloogiliste toimetega, sealhulgas toimed eelkõige kardiovaskulaarsüsteemile, näiteks hüperemia, tahhükardia, arütmiaid ja südamelihase kahjustused. Need on hästi tuntud farmakoloogilised toimed, mida on nähtud β_2 β -adrenoretseptori agonistide suurte annuste manustamisel. Glükopürrooniumiga seostatavaid olulisi toimeid ei märgatud.

Formoterooliga tehtud reproduktsiooniuuringud katseloomadel on näidanud isasrottide veidi vähenenud fertiilsust suure süsteemse ekspositsiooni korral ja implanteerunud loodete hukkumist, samuti varase postnataalse elulemuse ja sünnikaalu vähenemist märkimisväärselt suurema süsteemse ekspositsiooni puhul, kui võrrelda kliinilise kasutamise korral saavutatuga. Sellegipoolest pole

nimetatud eksperimentaalsed tulemused inimeste puhul nii asjakohased. Formoterooliga ravitud rottidel ja hiirtel on veidi suurenenud emaka leiomüoomide esinemissagedus, mida peetakse β_2 -adrenoretseptori agonistide suurte annuste pikaajalise ekspositsiooni spetsiifiliseks toimeks närilistel.

Glükopürrooniumiga tehtud reproduktsiooniuuringud katseloomadel on näidanud loodete kaalu vähenemist rottidel ja küülikutel ning väikest kaaluiivet rottide järglastel enne emapiimast võõrutamist ning seda märkimisväärselt suurema süsteemse ekspositsiooni puhul, kui võrrelda kliinilise kasutamise korral saavutatuga. Kaheaastastes uuringutes pole rottidel ja hiirtel leitud tõendeid kartsinogeense toime kohta.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Norfluraan
1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin
Kaltsiumkloriid

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

30 kuud
Pärast fooliumkoti avamist kasutada 3 kuu jooksul.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

Mitte hoida temperatuuril üle 50 °C.
Rõhukonteinerit mitte läbi torgata.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Inhalaator on rõhu all mõõdetavate annustega inhalaator, mis koosneb alumiiniumist rõhukonteinerist koos annusenäidikuga ja valgest plastist annustist ning oranži kaitsekorgiga huulikust. Iga inhalaator on pakendatud fooliumkotti, mis sisaldab kuivatusaine kotikest, ja koos fooliumkotiga omakorda pakendatud kartongkarpi.

Pakendi suurused:
Pakendis üks inhalaator 120 pihustusega.
Mitmikpakend sisaldab 360 pihustust (kolm inhalaatorit 120 pihustusega).

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Rõhukonteinerit ei tohi lõhkuda, läbi torgata ega põletada isegi siis, kui see tundub olevat tühi.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Rootsi

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/18/1339/001
EU/1/18/1339/002

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 18. detsember 2018
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 15. september 2023

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<http://www.ema.europa.eu>

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

AstraZeneca Dunkerque Production
224 Avenue de la Dordogne
59640 Dunkerque
Prantsusmaa

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA PAKENDI INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP – ÜKS INHALAATOR

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Bevespi Aerosphere 7,2 mikrogrammi/5 mikrogrammi inhalatsiooniaerosool, suspensioon
glycopyrronium/formoteroli fumaras dihydricus

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks pihustus sisaldab glükopürrooniumbromiidi koguses, mis vastab 7,2 mikrogrammile glükopürrooniumile, ja 5 mikrogrammi formoteroolfumaraatdihüdraati.

3. ABIAINED

Norfluraan, 1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin ja kaltsiumkloriid.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Inhalatsiooniaerosool, suspensioon
120 pihustust (1 inhalaator)

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Enne kasutamist hoolikalt loksutada.
Inhalatsioon
Avada siit

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP
Pärast fooliumkoti avamist kasutada 3 kuu jooksul.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.
Mitte hoida temperatuuril üle 50 °C.

Rõhukonteinerit mitte läbi torgata.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTME-MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Rootsi

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/18/1339/001

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

bevespi aerosphere

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

MITMIKPAKENDI VÄLISKARP (SINISE KASTIGA)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Bevespi Aerosphere 7,2 mikrogrammi/5 mikrogrammi inhalatsiooniaerosool, suspensioon
glycopyrronium/formoteroli fumaras dihydricus

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks pihustus sisaldab glükopürrooniumbromiidi koguses, mis vastab 7,2 mikrogrammile glükopürrooniumile, ja 5 mikrogrammi formoteroolfumaraatdihüdraati.

3. ABIAINED

Norfluraan, 1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin ja kaltsiumkloriid.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Inhalatsiooniaerosool, suspensioon.

Mitmikpakend: 360 pihustust (3 pakendit 120 pihustusega)

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Enne kasutamist hoolikalt loksutada.

Inhalatsioon

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

Pärast fooliumkoti avamist kasutada 3 kuu jooksul.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

Mitte hoida temperatuuril üle 50 °C.

Rõhukonteinerit mitte läbi torgata.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Rootsi

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/18/1339/002 360 pihustust (3 pakendit 120 pihustusega)

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

bevespi aerosphere

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

MITMIKPAKENDI VAHEKARP (ILMA SINISE KASTITA)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Bevespi Aerosphere 7,2 mikrogrammi/5 mikrogrammi inhalatsiooniaerosool, suspensioon
glycopyrronium/formoteroli fumaras dihydricus

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks pihustus sisaldab glükopürrooniumbromiidi koguses, mis vastab 7,2 mikrogrammile glükopürrooniumile, ja 5 mikrogrammi formoteroolfumaraatdihüdraati.

3. ABIAINED

Norfluraan, 1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin ja kaltsiumkloriid.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Inhalatsiooniaerosool, suspensioon

120 pihustust (1 inhalaator). Mitmikpakendi komponenti ei saa müüa eraldi.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Enne kasutamist hoolikalt loksutada.

Inhalatsioon

Avada siit

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

Pärast fooliumkoti avamist kasutada 3 kuu jooksul.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

Mitte hoida temperatuuril üle 50 °C.

Rõhukonteinerit mitte läbi torgata.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTME-MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Rootsi

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/18/1339/002 360 pihustust (3 pakendit 120 pihustusega)

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

bevespi aerosphere

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
FOOLIUMKOTT**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Bevespi Aerosphere 7,2 mikrogrammi/5 mikrogrammi inhalatsiooniaerosool, suspensioon
glycopyrronium/formoteroli fumaras dihydricus

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

AstraZeneca

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP
Pärast fooliumkoti avamist kasutada 3 kuu jooksul.

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

Inhalatsioon
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Enne kasutamist hoolikalt loksutada.

Desikanti mitte alla neelata.

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

INHALAATORI ETIKETT (ANNUSTI)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Bevespi Aerosphere 7,2 µg / 5 µg inhalatsiooniaerosool
glycopyrronium/formoteroli fumaras dihydricus
Inhalatsioon

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

4. PARTII NUMBER

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

120 pihustust

6. MUU

AstraZeneca

Fooliumkoti avamise kuupäev: _____

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

INHALAATORI ETIKETT (RÕHUKONTEINER)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Bevespi Aerosphere 7,2 µg / 5 µg inhalatsiooniaerosool
glycopyrronium/formoteroli fumaras dihydricus
Inhaleeritav

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

120 pihustust

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Bevespi Aerosphere 7,2 mikrogrammi/5 mikrogrammi inhalatsiooniaerosool, suspensioon
glükopürronium/formoteroolfumaraatdihüdraat (*glycopyrronium/formoteroli fumaras dihydricus*)

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajaduse korral uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähtud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Bevespi Aerosphere ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Bevespi Aerosphere'i kasutamist
3. Kuidas Bevespi Aerosphere'i kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Bevespi Aerosphere'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

Kasutusjuhend

1. Mis ravim on Bevespi Aerosphere ja milleks seda kasutatakse

Bevespi Aerosphere sisaldab kahte toimeainet, mida nimetatakse glükopürroniumiks ja formoteroolfumaraatdihüdraadiks. Need kuuluvad ravimite rühma, mida nimetatakse pikatoimelisteks bronhilõõgastiteks.

Bevespi Aerosphere'i kasutatakse hingamise kergendamiseks täiskasvanutel, kellel on kopsuhaigus, mida nimetatakse krooniliseks obstruktiivseks kopsuhaiguseks (KOK). KOK on krooniline hingamisteede haigus, mis on sageli põhjustatud suitsetamisest. KOK-i korral tõmbuvad hingamisteid ümbritsevad lihased pingule ja hingamisteed ahenevad, mis raskendab hingamist.

See ravim hoiab ära lihaste pinguletõmbumise hingamisteede ümber, mistõttu on õhul kergem kopsudesse ja sealt välja pääseda.

Sissehingamise ajal toimetab Bevespi Aerosphere toimeained otse kopsudes olevatesse hingamisteedesse. See aitab vähendada KOK-i mõju teie igapäevaelule.

2. Mida on vaja teada enne Bevespi Aerosphere'i kasutamist

Bevespi Aerosphere'i ei tohi kasutada,

- kui olete glükopürroniumi, formoteroolfumaraatdihüdraadi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline. Kui te ei ole milleski kindel, pidage enne Bevespi Aerosphere'i kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Bevespi Aerosphere'i tuleb KOK-i raviks kasutada regulaarselt, pika aja jooksul. Ärge kasutage seda ravimit ootamatult tekkiva hingelduse või vilistava hingamise ravimiseks.

Ravimi kasutamise järgne hingamisraskus

Kui teil tekib vahetult peale Bevespi Aerosphere'i kasutamist survetunne rinnus, kõha, vilistav hingamine või hingeldus:

Lõpetage selle ravimi kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole, sest teil võib olla tegemist raske haigusseisundiga, mida nimetatakse paradoksaalseks bronhospasmiks.

Enne Bevespi Aerosphere'i kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga, kui

- teil on astma. Ärge kasutage seda ravimit astma raviks
- teil on südameprobleemid
- teil on suhkurtõbi
- teie vere kaaliumisisaldus on väike
- teil on kilpnäärme probleemid (nimetusega türeotoksikoos)
- teil on silmaprobleem, mida nimetatakse kitsanurga glaukoomiks (või ka suletudnurga glaukoomiks)
- teil on eesnäärme probleemid või raskused urineerimisel
- teil on neeru- või maksaprobleemid

Teavitage alati arsti oma teistest terviseprobleemidest.

Lapsed ja noorukid

Bevespi Aerosphere'i ei tohi kasutada alla 18-aastastel lastel või noorukitel.

Muud ravimid ja Bevespi Aerosphere

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Mõned ravimid võivad mõjutada selle ravimi toimet või suurendada kõrvaltoimete tekkevõimalust. Sellised ravimid on:

- mis tahes ravimid, mis toimivad samamoodi kui Bevespi Aerosphere, näiteks ravimid, mis sisaldavad toimeainena tiotroopiumi, ipratroopiumi, aklidiiniumi, umekliidiiniumi, salmeterooli, vilanterooli, olodaterooli või indakaterooli. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu arsti või apteekriga. Bevespi Aerosphere'i ei ole soovitatav kasutada koos järgmiste ravimitega:
- ravimid, mis vähendavad vere kaaliumisisaldust. Sellised ravimid on:
 - suu kaudu võetavad kortikosteroidid (nt prednisoloon);
 - diureetikumid (nt furosemiid või hüdrokloortiasiid), mida kasutatakse kõrge vererõhu korral;
 - metüülksantiinid (nt teofülliin), mida kasutatakse hingamisprobleemide korral;
- beetablokaatorid, mida kasutatakse kõrge vererõhu või muude südameprobleemide raviks (nt atenolool või propranolool) või glaukoomi raviks (nt timolool);
- ravimid, mis võivad pikendada QT intervalli (muutus südame elektrilises aktiivsuses). Sellised ravimid võivad olla:
 - depressiooniravimid (nt monoamiini oksüdaasi inhibiitorid või tritsüklilised antidepressandid);
 - bakteriaalsete infektsioonide ravimid (nt erütromütsiin, klaritromütsiin või telitromütsiin);
 - allergiliste reaktsioonide ravimid (antihistamiinid).

Kui midagi ülaltoodust kehtib teie kohta või te ei ole selles kindel, pidage enne Bevespi Aerosphere'i kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate, arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne Bevespi Aerosphere'i kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Ärge kasutage Bevespi Aerosphere'i kui olete rase, välja arvatud juhul, kui arst ütleb teile, et võite seda teha.

Ärge kasutage Bevespi Aerosphere'i kui imetate last, välja arvatud juhul, kui arst ütleb teile, et võite seda teha.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

On ebatõenäoline, et see ravim mõjutaks autojuhtimise ja masinatega töötamise võimet. Siiski on peeringlus ja iiveldus sagedased kõrvaltoimed, mis võivad tekkida. Nende tekkimise korral ärge juhtige autot või tehke tööd masinatega.

3. Kuidas Bevespi Aerosphere'i kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Kui palju kasutada?

Soovitav annus on kaks pihustust kaks korda ööpäevas.

Oluline on kasutada Bevespi Aerosphere'i iga päev, isegi siis, kui teil ei ole parasjagu KOKi sümptomeid.

Kuidas kasutada?

Bevespi Aerosphere on ette nähtud sissehingamiseks.

Palun lugege infolehe lõpus olevat kasutusjuhendit. Kui te ei ole kindel, kuidas Bevespi Aerosphere'i kasutada, võtke ühendust oma arsti või apteekriga.

Bevespi Aerosphere'i kasutamine koos vahemahutiga

Kui teil on raske korraga vajutada inhalaatori annustile ja sisse hingata, rääkige sellest oma arstile või apteekrile. Sellisel juhul on teil võimalik kasutada oma inhalaatorit koos vahemahutiga.

Kui te kasutate Bevespi Aerosphere'i rohkem kui ette nähtud

Kui olete kasutanud Bevespi Aerosphere'i rohkem kui ette nähtud, võtke kohe ühendust arsti või apteekriga. Te võite vajada arstiabi. Te võite märgata, et teie süda lööb kiiremini kui tavaliselt, teil võivad olla värinad, nägemishäired, suukuivus, peavalu või iiveldus.

Kui te unustate Bevespi Aerosphere'i kasutada

Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata. Võtke annus kohe, kui see teile meenub. Kui järgmise annuse võtmise aeg on lähedal, ärge vahelejäanud annust võtke. Ärge kasutage rohkem kui kaks pihustust kaks korda ööpäevas.

Kui te lõpetate Bevespi Aerosphere'i kasutamise

See ravim on ette nähtud kasutamiseks pika aja jooksul. See toimib üksnes niikaua, kui te seda kasutate.

Ärge lõpetage ravimi kasutamist ilma arstiga nõu pidamata, seda ka siis, kui teie enesetunne on parem, sest sümptomid võivad halveneda. Kui te soovite ravi lõpetada, rääkige esmalt oma arstiga.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Tõsised kõrvaltoimed

Lõpetage Bevespi Aerosphere'i kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole, kui te märkate mõnda alljärgnevatest sümptomitest:

Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st)

- näopiirkonna turse, eelkõige suu piirkonnas (keele ja kurgu turse, mis võib põhjustada neelamisraskust);
- lööve või nõgeslööve koos hingamisraskusega;
- äkiline nõrkustunne.

Need sümptomid võivad olla allergilise reaktsiooni nähud, mis võivad muutuda raskeks.

Muud võimalikud kõrvaltoimed

Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st)

- peavalu
- suukuivus
- iiveldus (süda on paha)
- valulik ja sage urineerimine (võivad olla kuseteede infektsiooni sümptomid)
- lihaskrambid
- valu rinnus
- ärevus
- pearinglus

Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st)

- värisemine (treemor)
- veresuhkru kõrge tase
- ärrituvus
- rahutus
- unehäired
- kiire või ebaregulaarne südametegevus
- urineerimisraskused (uriinipeetus)

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada [riikliku teavitussüsteemi](#) (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Bevespi Aerosphere'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil, fooliumkotil ja rõhukonteineril pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Inhalaatorit võib kasutada 3 kuud pärast fooliumkoti esmakordset avamist. Kirjutage fooliumkoti avamise kuupäev inhalaatori etiketil olevasse selleks ette nähtud kohta.

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

Hoiatus: Rõhukonteinerit ei tohi lõhkuda, läbi torgata ega põletada isegi siis, kui see tundub olevat tühi. Mitte hoida temperatuuril üle 50°C.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Bevespi Aerosphere sisaldab

Toimeained on glükopürroonium ja formoteroolfumaraatdihüdraat.

Üks pihustus sisaldab 9 mikrogrammi glükopürrooniumbromiidi (mis vastab 7,2 mikrogrammile glükopürrooniumile) ja 5 mikrogrammi formoteroolfumaraatdihüdraati.

See vastab mõõdetud annusele (st klapi kaudu väljuv annus) 10,4 mikrogrammi glükopürrooniumbromiidi (vastavalt 8,3 mikrogrammi glükopürrooniumi) ja 5,8 mikrogrammi formoteroolfumaraatdihüdraati.

Teised koostisained on norfluraan, 1,2- distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin ja kaltsiumkloriid.

Kuidas Bevespi Aerosphere välja näeb ja pakendi sisu

Bevespi Aerosphere on inhalatsiooniaerosool, suspensioon.

Bevespi Aerosphere'i tarnitakse annuse näidikuga rõhukonteineris koos valgest plastist annusti ja huulikuga (vt infolehe lõpus oleva kasutusjuhendi joonist 1). Huulik on kaetud oranži kaitsekorgiga. Bevespi Aerosphere on pakendatud fooliumkotti, mis sisaldab kuivatusaine kotikest, ning on koos fooliumkotiga omakorda pakendatud kartongkarpi.

Toimeained on rõhukonteineris olevas suspensioonis rõhu all.

Bevespi Aerosphere on saadaval pakendites, mis sisaldavad ühte inhalaatorit 120 pihustusega, ja mitmikpakendites, mis sisaldavad kolme inhalaatorit 120 pihustusega.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja:

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Rootsi

Tootja:

AstraZeneca Dunkerque Production
224 Avenue de la Dordogne
59640 Dunkerque
Prantsusmaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

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 24455000

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

España

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

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

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

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 Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska

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

Portugal

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

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

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

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>

Kasutusjuhend

Bevespi Aerosphere 7,2 mikrogrammi/5 mikrogrammi inhalatsiooniaerosool, suspensioon glükopürroonium/formoteroolfumaraatdihüdraat

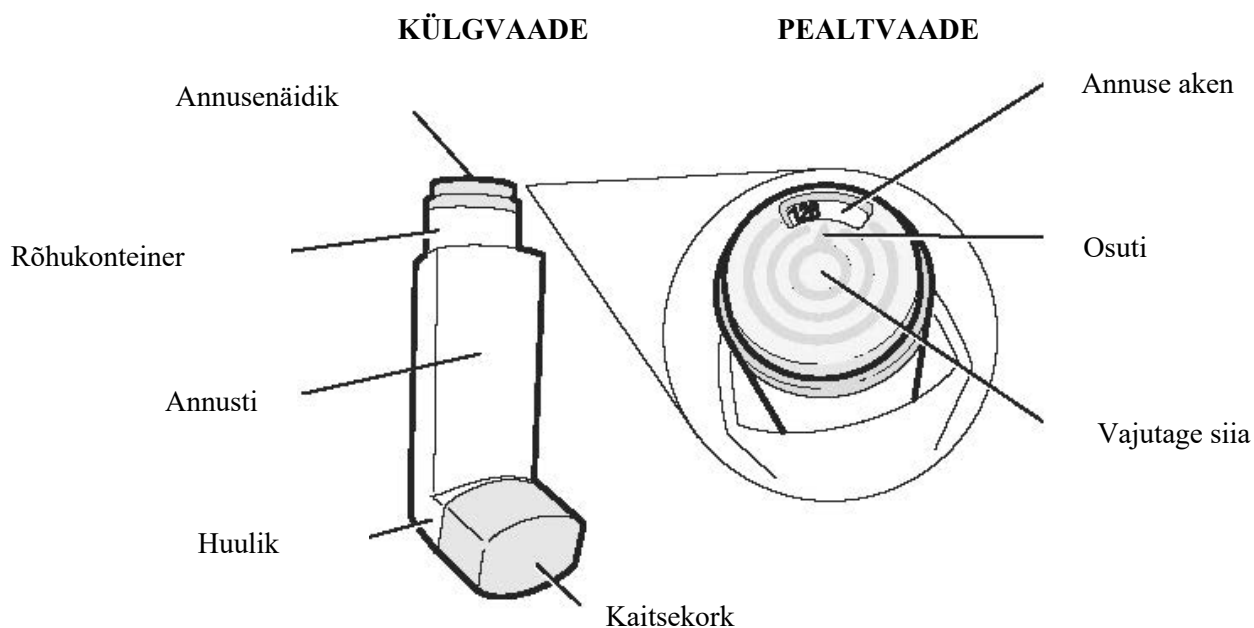
Lugege seda kasutusjuhendit ja pakendi infolehte enne, kui te hakkate Bevespi Aerosphere'i kasutama, ja iga kord siis, kui saate uue inhalaatori. Need võivad sisaldada uut teavet. Siinset teavet tuleb kasutada samaaegselt arstiga oma tervislikku seisundit ja ravi arutades.

Tähtis teave:

- **Ainult inhalatsiooniks.**
- Kasutage Bevespi Aerosphere'i täpselt nii, nagu arst on teile öelnud.
- Kui teil on küsimusi oma inhalaatori kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Bevespi Aerosphere'i inhalaatori osad (vt joonis 1):

- Bevespi Aerosphere'i tarnitakse annusenäidikuga rõhukonteineris, mis sobitub kaasasolevasse annustisse.
 - **Ärge** kasutage Bevespi Aerosphere'i annustit mitte ühegi teise ravimiga.
 - **Ärge** kasutage Bevespi Aerosphere'i rõhukonteinerit mitte ühegi teise inhalaatori annustiga.



Joonis 1

- Bevespi Aerosphere on varustatud rõhukonteineri ülaosas oleva annusenäidikuga (vt joonis 1). Annuse aknas on näha, kui palju ravimi pihustusi on veel alles. Ravimi pihustus toimub iga kord, kui te vajutate annusenäidiku keskosale.

Enne Bevespi Aerosphere'i esmakordset kasutamist

Enne, kui te kasutate Bevespi Aerosphere'i esimest korda, veenduge, et annuse näidiku osuti on annuse aknas suunatud „120“ inhalatsiooni märgist paremale (vt **joonis 1**).

- Osuti on suunatud 120-le pärast 10 Bevespi Aerosphere'i pihustust. See tähendab, et rõhukonteinerisse on veel jäänud 120 ravimiannust (vt **joonis 2a**).
- Kui te kasutate veel 10 pihustust, siis näitab osuti 100 ja 120 vahelisele alale. See tähendab, et rõhukonteinerisse on veel jäänud 110 ravimiannust (vt **joonis 2b**).
- Kui te kasutate veel 10 pihustust, siis näitab osuti 100-le. See tähendab, et rõhukonteinerisse on veel jäänud 100 ravimiannust (vt **joonis 2c**).



Joonis 2a
120 pihustust



Joonis 2b
110 pihustust



Joonis 2c
100 pihustust

- Annusenäidiku aken liigub edasi pärast iga 10 pihustust. Number annusenäidiku aknas muutub pärast iga 20 pihustust.

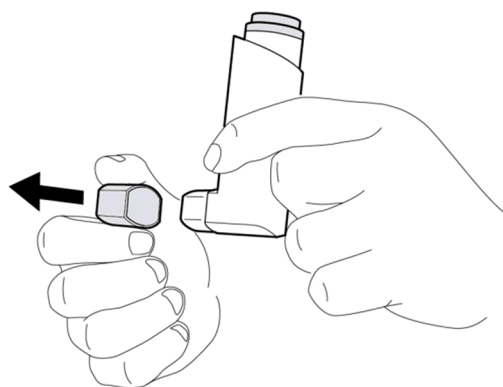


Joonis 2d

- Annusenäidiku akna värv muutub punaseks, kui teie inhalaatoris on järel veel üksnes 20 pihustust ravimit (vt **joonise 2d varjutatud ala**).
- Kui osuti näitab „0“, peate te oma inhalaatori kasutamise lõpetama. Teie inhalaator ei pruugi tunduda tühjana ja võib näida, et see töötab endiselt. Kui te siiski jätkate selle kasutamist, ei saa te õiges annuses ravimit.

Bevespi Aerosphere'i inhalaatori kasutamiseks ettevalmistamine:

- Teie Bevespi Aerosphere'i inhalaator tarnitakse fooliumkotis, mis sisaldab kuivatusaine kotikest.
 - Võtke Bevespi Aerosphere'i inhalaator fooliumkotist välja.
 - Visake fooliumkott ja kuivatusaine kotike ära. Ärge kasutage inhalaatorit, kui kuivatav aine on kotikesest välja tulnud.

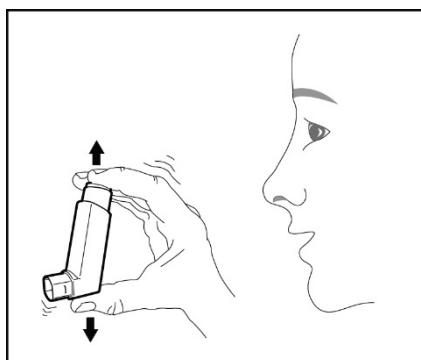


Joonis 3

Bevespi Aerosphere'i inhalaatori kontrollimine:

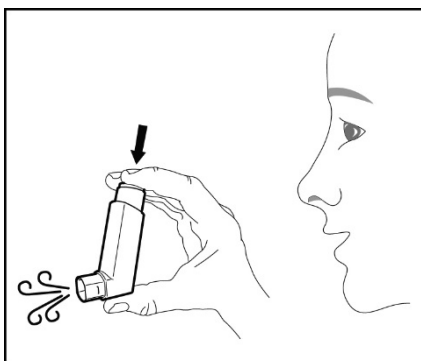
Enne Bevespi Aerosphere'i esmakordset kasutamist peate inhalaatorit kontrollima.

- Eemaldage huulikult kaitsekork (vt **joonis 3**). Kontrollige enne inhalaatori kasutamist huuliku sisepinda, et see oleks puhas.
- Hoidke inhalaator püstises asendis, suunaga näost eemale ja loksutage seda kõvasti (vt **joonis 4**).



Joonis 4

- Vajutage tugevalt annusenäidiku keskosale, kuni rõhukonteiner enam annustis ei liigu. Selle tulemusel pihustatakse ravim huulikust välja (vt **joonis 5**). Te võite kuulda annusenäidiku kerget klõpsu, kui see kasutamisel ühe annuse vähemaks loeb.

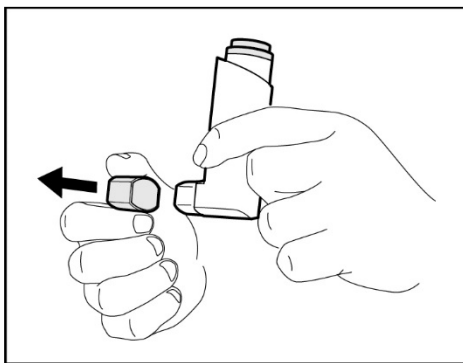


Joonis 5

- **Korrake kontrollkatseid veel kolm korda (vt joonis 4 ja 5).** Loksutage inhalaatorit kõvasti enne igat pihustust.
- Pärast nelja kontrollkatset peaks osuti annusenäidiku aknas näitama „120“ märgist paremale ja teie inhalaator on nüüd kasutusvalmis.

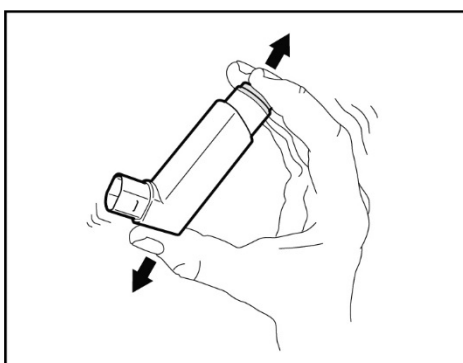
Bevespi Aerosphere'i inhalaatori kasutamine:

1. samm: Eemaldage huulikult kaitsekork (vt joonis 6).



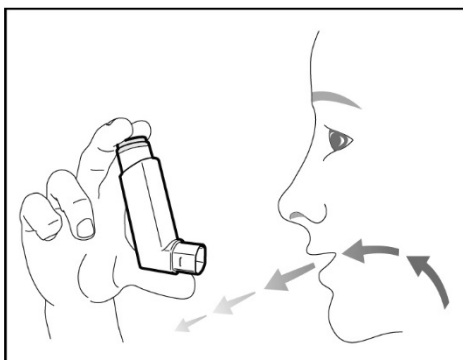
Joonis 6

2. samm: Loksutage inhalaatorit kõvasti enne igat kasutamise korda (vt joonis 7).



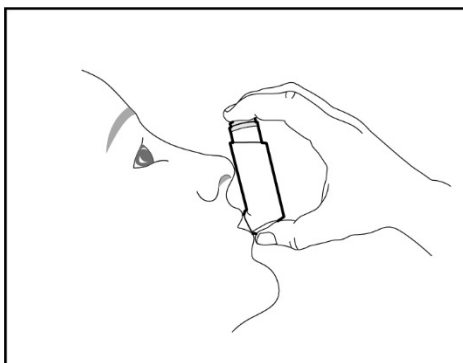
Joonis 7

3. samm: Suunake inhalaatori huulik enda poole ja hingake suu kaudu nii sügavalt välja, kui te vähegi suudate (vt joonis 8).



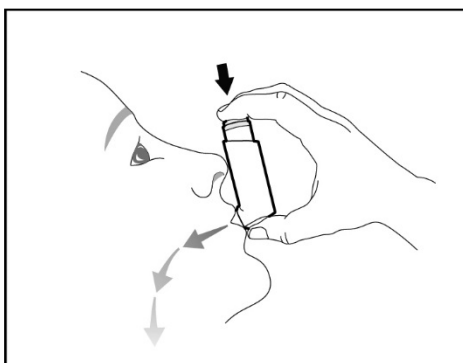
Joonis 8

4. samm: Suruge oma huuled kõvasti ümber huuliku ja kallutage oma pead tahapoole, hoides keelt huuliku all (vt joonis 9).



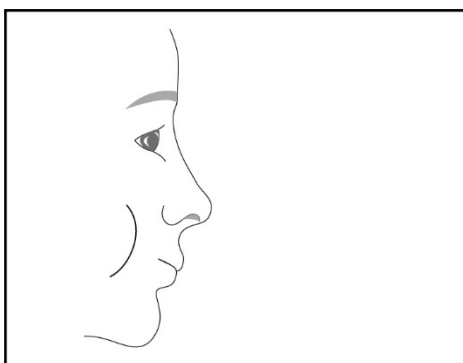
Joonis 9

5. samm: Samal ajal kui te sügavalt ja aeglaselt suu kaudu sisse hingate, vajutage annusenäidiku keskosale, kuni rõhukonteiner enam annustis ei liigu ja ravim on pihustatud (vt **joonis 10**). Seejärel lõpetage annusenäidikule vajutamine.



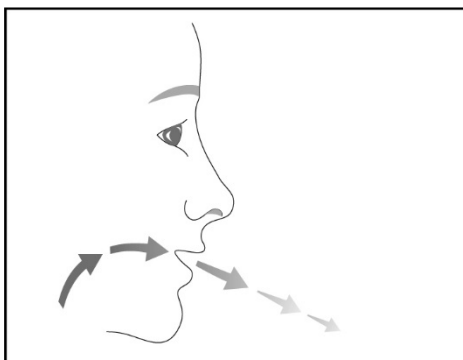
Joonis 10

6. samm: Kui te olete sissehingamise lõpetanud, eemaldage huulik suult. Hoidke hinge niikaua kinni, kuni te ennast mugavalt tunnete, soovitatavalt 10 sekundit (vt **joonis 11**).



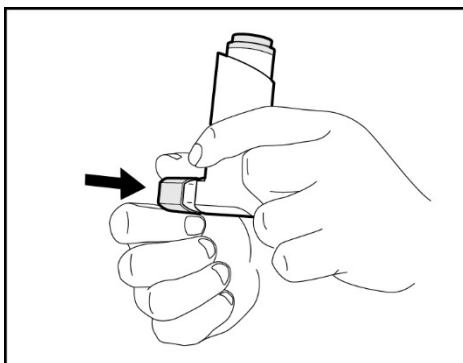
Joonis 11

7. samm: Hingake ettevaatlikult välja (vt **joonis 12**). Korrake samme 2 kuni 7, et manustada teine Bevespi Aerosphere'i pihustus.



Joonis 12

8. samm: Asetage kaitsekork huulikule tagasi kohe pärast kasutamise lõpetamist (vt **joonis 13**).

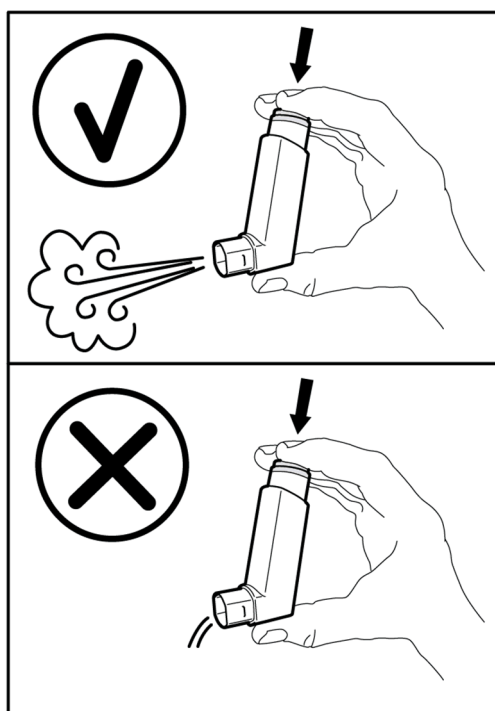


Joonis 13

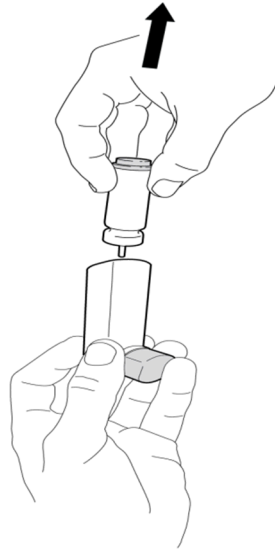
Kuidas Bevespi Aerosphere'i inhalaatorit puhastada:

Puhastage esimesel kolmel nädalal inhalaatorit kord nädalas. Väga oluline on hoida inhalaator puhtana, et ravim ei koguneks inhalaatorisse ega takistaks selle pihustumist läbi huuliku (vt **joonis 14**).

Joonis 14



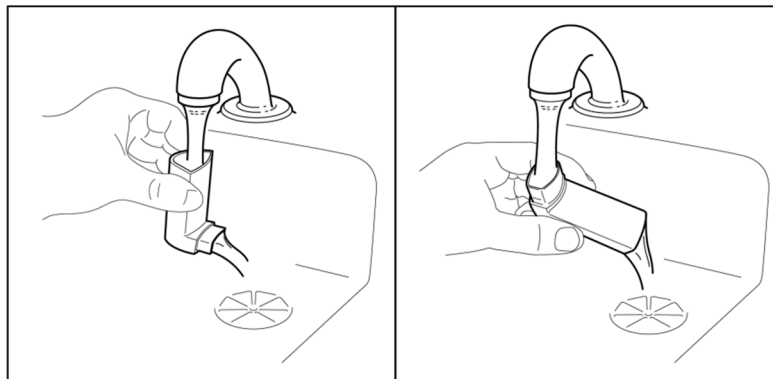
1. samm: Võtke rõhukonteiner annustist välja (vt **joonis 15**). Ärge puhastage rõhukonteinerit ega tehke seda märjaks.



Joonis 15

2. samm: Eemaldage huulikult kaitsekork.

3. samm: Hoidke annustit voolava kraanivee all ja laske soojal veel sellest umbes 30 sekundi vältel läbi voolata. Keerake annusti teistpidi ja loputage annustit uuesti umbes 30 sekundi jooksul läbi huuliku (vt **joonis 16**).

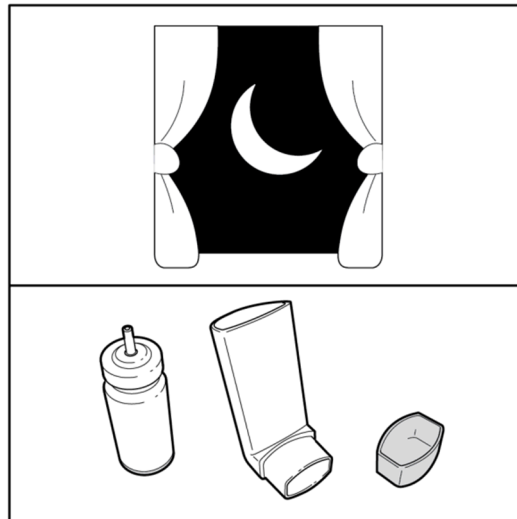


Joonis 16

4. samm: Raputage annustist välja nii palju vett, kui võimalik.

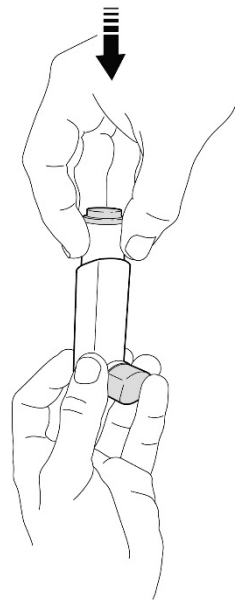
5. samm: Veenduge, et annustisse ja huulikusse ei ole jäänud ravimi kogumeid. Kui seal on endiselt ravimi jääke, korrake selle lõigu samme 3 kuni 5.

6. samm: Laske annustil öö läbi õhu käes kuivada (vt **joonis 17**). **Ärge** pange rõhukonteinerit annustisse tagasi, kui see on veel märg.



Joonis 17

7. samm: Kui annusti on kuiv, suruge rõhukonteiner ettevaatlikult annusti sisse (vt **joonis 18**). Ärge suruge rõhukonteinerit liiga tugevalt. See võib vabastada ravimi pihustuse.



Joonis 18

8. samm: Kontrollige oma **Bevespi Aerosphere'i** inhalaatorit pärast iga puhastamist. Inhalaatori kontrollimiseks loksutage inhalaatorit tugevalt ja vajutage kaks korda annusenäidiku keskosale, et lasta õhku suunaga näost eemale kokku kaks pihustust. Teie inhalaator on nüüd kasutusvalmis.

Kui te ei kasuta oma Bevespi Aerosphere'i inhalaatorit üle seitsme päeva või kui see on olnud madalal temperatuuril või maha kukkunud:

Kui te ei kasuta oma Bevespi Aerosphere'i inhalaatorit üle seitsme päeva või kui see on olnud madalal temperatuuril või maha kukkunud, siis peate seda uuesti kontrollima.

Inhalaatori kontrollimiseks loksutage inhalaatorit tugevalt ja vajutage kaks korda annusenäidiku keskosale, et lasta õhku suunaga näost eemale kokku kaks pihustust. Teie inhalaator on nüüd kasutusvalmis.