

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Bevespi Aerosphere 7,2 míkrogrömm/5 míkrogrömm innúðalyf, dreifa

2. INNIHALDSLÝSING

Hver stakur úðaskammtur (gefinn skammtur, skammtur sem fer úr munnstykkinu) inniheldur glycopyrronium brómíð 9 míkrogrömm sem jafngildir 7,2 míkrogrömmum af glycopyrroniumi, og 5 míkrogrömm formoterolfumarat dihydrat.

Þetta jafngildir mældum skammti (þ.e. skammtur sem fer í gegnum lokann) af glycopyrronium brómíði 10,4 míkrogrömmum sem jafngildir 8,3 míkrogrömmum af glycopyrroniumi, og 5,8 míkrogrömmum af formoterolfumarat dihydrati.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Innúðalyf, dreifa (innúðalyf)

Hvít dreifa.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Bevespi Aerosphere er ætlað til berkjuvíkkandi viðhaldsmeðferðar til að draga úr einkennum hjá fullorðnum sjúklingum með langvinna lungnateppu (sjá kafla 5.1).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Ráðlagður skammtur eru tvær úðanir tvisvar á dag (tvær úðanir að morgni og tvær úðanir að kvöldi).

Sjúklingum á að ráðleggja að nota að hámarki 2 úðanir tvisvar á dag.

Ef skammtur gleymist á að taka hann eins fljótt og auðið er og næsta skammt á að taka á venjulegum tíma. Ekki má taka tvöfaldan skammt til að bæta upp skammt sem gleymdist.

Sérstakir hópar

Aldraðir

Ekki þarf að aðlaga skammta hjá öldruðum sjúklingum (sjá kafla 5.2).

Skert nýrnastarfsemi

Bevespi Aerosphere má nota í ráðlögðum skömmtum hjá sjúklingum með vægt eða meðalskerta nýrnastarfsemi. Hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi eða nýrnasjúkdóm á lokastigi sem þurfa á himnuskilun að halda á eingöngu að nota lyfið ef ætlaður ávinningur vegur þyngra en hugsanleg áhætta (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Skert lifrastarfsemi

Bevespi Aerosphere má nota í ráðlögðum skammti hjá sjúklingum með vægt eða meðalskerta lifrastarfsemi. Viðeigandi upplýsingar liggja ekki fyrir um notkun Bevespi Aerosphere hjá sjúklingum

með verulega skerta lifrarstarfsemi og því á að gæta varúðar við notkun lyfsins hjá þessum sjúklingum (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Börn

Notkun Bevespi Aerosphere á ekki við hjá börnum og unglingum (yngri en 18 ára) við ábendingunni langvinn lungnateppa.

Lyfjagjöf

Til innöndunar.

Notkunarleiðbeiningar

Við úðun Bevespi Aerosphere er ákveðnu magni dreifunnar þrýst úr þrýstiúlátinu með miklum hraða. Þegar sjúklingurinn andar að sér í gegnum munnstykkið um leið og innöndunartækið er virkjað, fylgir lyfið innöndunarloftinu ofan í öndunarvegin.

Athugið: Leiðbeina á sjúklingum um rétta notkun innöndunartækisins. Mikilvægt er að leiðbeina sjúklingnum um að:

- Lesa vandlega notkunarleiðbeiningarnar í fylgiseðlinum sem fylgir hverri pakkningu innöndunartækis.
- Ekki nota innöndunartækið ef þurrkefnið, sem er í þynnupokanum, hefur lekið út úr pakkningunni.
- Undirbúa innöndunartækið með því að hrista það og úða út í loftið fjórum sinnum fyrir fyrstu notkun eða tvisvar sinnum þegar innöndunartækið hefur ekki verið notað í sjö daga eða lengur, hefur verið geymt við lágt hitastig eða hefur dottið.

Til þess að dreifing virku efnanna í lungum sé fullnægjandi þarf að samræma losun úðaskammts við innöndun.

Sjúklingar sem eiga í erfiðleikum með að samræma losun úðaskammts við öndun geta notað Bevespi Aerosphere með úðabelg til að tryggja rétta lyfjagjöf. Sýnt hefur verið fram á samrýmanleika við Aerochamber Plus Flow-Vu úðabelg (sjá kafla 5.2).

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Ekki til notkunar í bráðatilvikum

Bevespi Aerosphere er ekki ætlað til meðferðar í bráðatilvikum berkjukrampa, þ.e. sem bráðameðferð.

Astmi

Bevespi Aerosphere á ekki að nota við astma.

Óvæntur berkjukrampi

Líkt og gildir fyrir önnur innöndunarlyf, getur þetta lyf valdið óvæntum berkjukrampa, sem getur verið lífshættulegur. Ef óvæntur berkjukrampi kemur fram á að stöðva meðferð með lyfinu og íhuga önnur meðferðarúrræði.

Áhrif á hjarta og æðar

Áhrif á hjarta og æðar, eins og hjartsláttaróregla t.d. gáttatif og hraðsláttur, geta komið fram eftir gjöf múskarínviðtakablokka og adrenvirkra lyfja, þ.m.t. glycopyrroniums og formoterols. Sjúklingar með klínískt verulegan hjarta- og æðasjúkdóm sem ekki hefur náðst stjórn á voru útilokaðir frá klínískum rannsóknum. Bevespi Aerosphere á að nota með varúð hjá sjúklingum með alvarlega hjarta- og æðasjúkdóma, t.d. blóðþurrðarhjartasjúkdóm, hraðsláttarglöp eða verulega hjartabilun.

Einnig skal gæta varúðar hjá sjúklingum með skjaldvakaeytrun eða þekkta eða grun um lengingu á QTc bili (sjá kafla 4.5).

Blóðkalíumlækkun

β_2 -adrenvirkir örvar geta valdið marktækri blóðkalíumlækkun sem getur aukið næmi fyrir hjartsláttaróreglu. Kalíumlækkunin í sermi er yfirleitt tímabundin og ekki er þörf á kalíumuppbót. Hjá sjúklingum með alvarlega langvinna lungnateppu getur súrefnisskortur í vefjum og samhliða lyfjagjöf aukið blóðkalíumlækkun (sjá kafla 4.5).

Blóðsykurshækkun

Innöndun stórra skammta β_2 -adrenvirkra örva getur valdið blóðsykurshækkun.

Andkólinvirk áhrif

Vegna andkólinvirkra áhrifa Bevespi Aerosphere á að nota það með varúð hjá sjúklingum með stækkaðan blóðruhálskirtil með einkennum, þvagtregðu eða þrönghornsgláku (sjá kafla 4.8).

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi

Vegna þess að glycopyrronium skilst aðallega út um nýru eiga sjúklingar með verulega skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun < 30 ml/mín.), þ.m.t. þeir sem eru með nýrnasjúkdóm á lokastigi og þurfa á himnuskilun að halda, aðeins að fá meðferð með Bevespi Aerosphere ef ætlaður ávinningur vegur þyngra en hugsanlega áhætta (sjá kafla 5.2).

Sjúklingar með skerta lifrastarfsemi

Hjá sjúklingum með verulega skerta lifrastarfsemi á eingöngu að nota Bevespi Aerosphere ef ætlaður ávinningur vegur þyngra en hugsanleg áhætta (sjá kafla 5.2). Fylgjast á með þessum sjúklingum með tilliti til hugsanlegra aukaverkana.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Lyfjahvarfamilliverkanir

Engar rannsóknir á milliverkunum hafa verið gerðar með Bevespi Aerosphere, þó eru litlar líkur taldar á milliverkunum vegna umbrota samkvæmt *in-vitro* rannsóknum (sjá kafla 5.2).

Vegna þess að glycopyrronium skilst aðallega út um nýru geta milliverkanir hugsanlega orðið við lyf sem hafa áhrif á verkunarhátt útskilnaðar um nýru. *In-vitro* er glycopyrronium hvarfefni nýrnaflutningspróteinanna OCT2 og MATE1/2K. Áhrif cimetidins, könnunarhemils OCT2 og MATE1, á dreifingu og brothvarf innandaðs glycopyrronium sýndi fram á takmarkaða aukningu á heildar altækri útsetningu (AUC_{0-t}) eða um 22% og lítilsháttar aukningu á úthreinsun um nýru eða um 23% vegna samhliðagjafar cimetidins.

Lyfhrifamiliverkanir

Önnur andmúskarín og adrenhermandi lyf

Samhliðagjöf Bevespi Aerosphere og annarra lyfja sem innihalda andkólinvirk lyf og/eða langverkandi β_2 -adrenvirkra örva hefur ekki verið rannsökuð og er ekki ráðlögð þar sem slíkt gæti aukið þekktar aukaverkanir af völdum múskarínviðtakablokka og β_2 -adrenvirkra örva til innöndunar (sjá kafla 4.4 og 4.9).

Þótt engar formlegar *in-vivo* rannsóknir á milliverkunum hafa verið gerðar með Bevespi Aerosphere eru engar klínískar vísbendingar úr rannsóknum um milliverkanir við notkun samhliða öðrum lyfjum við langvinnri lungnateppu, þ.m.t. skammverkandi β_2 -adrenvirk berkjuvíkkandi lyfja, methylxanthini og sterum til inntöku og innöndunar.

Blóðkalíumlækkun af völdum lyfja

Samhliðameðferð með methylxanthinfleiðum, sterum eða þvagræsilyfjum sem ekki eru kalíumsparandi getur magnað hugsanleg snemmbær blóðkalíumlækkandi áhrif β_2 -adrenvirkra örva, því á að gæta varúðar við samhliða notkun (sjá kafla 4.4).

β -adrenvirkir blokkar

β -adrenvirkir blokkar (þ.m.t. augndropar) geta dregið úr eða blokkað áhrif β_2 -adrenvirkra örva, t.d. formoterol. Forðast á samhliðanotkun ósértækra eða sértækra β -adrenvirkra blokka nema ef notkun þeirra er óhjákvæmileg. Ef β -adrenvirkir blokkar eru nauðsynlegir (þ.m.t. augndropar) er æskilegt að nota hjartasértæka β -adrenvirkra blokka, en þá á einnig að nota með varúð.

Aðrar lyfhrifamiliverkanir

Bevespi Aerosphere á að nota með varúð hjá sjúklingum sem fá meðferð með lyfjum sem vitað er að lengja QTc bil (sjá kafla 4.4).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun Bevespi Aerosphere á meðgöngu.

Rannsóknir á stökum skammti hjá mönnum sýndu að mjög lítið magn glycopyrronium fer yfir fylgu. Í dýrarrannsóknum hefur formoterol og glycopyrronium hvort um sig haft aukaverkanir í æxlunarrannsóknum við mjög stóra skammta/mikla altæka útsetningu (sjá kafla 5.3).

Bevespi Aerosphere á aðeins að nota á meðgöngu ef ætlaður ávinningur vegur þyngra en hugsanleg áhætta.

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort glycopyrronium og formoterol skiljast út í brjóstamjólki. Greint hefur verið frá flutningi á glycopyrroniumi og formoteroli yfir í móðurmjólki hjá rottum.

Eingöngu á að íhuga gjöf Bevespi Aerosphere hjá konum með barn á brjósti ef ætlaður ávinningur fyrir móður vegur þyngra en hugsanleg áhætta fyrir barnið (sjá kafla 5.3).

Frjósemi

Í rannsóknum á rottum hafa eingöngu komið fram aukaverkanir á frjósemi við skammta sem eru stærri en hámarksútsetning formoterols hjá mönnum (sjá kafla 5.3). Glycopyrronium hafði engar aukaverkanir á frjósemi hjá rottum. Ólíklegt er Bevespi Aerosphere hafi áhrif á frjósemi hjá mönnum við ráðlagða skammta.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Bevespi Aerosphere hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Sundl og ógleði eru þó algengar aukaverkanir sem skal hafa í huga við akstur eða notkun véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi lyfsins

Öryggi lyfsins einkennist af andkólínvirkum- og β_2 -adrenvirkum áhrifum sem eru einkennandi fyrir lyfjaflokk hvors þáttar samsetningarinnar fyrir sig. Algengustu aukaverkanirnar sem greint hefur verið frá hjá sjúklingum sem fengu Bevespi Aerosphere voru höfuðverkur (1,9%), ógleði (1,4%), vöðvakrampi (1,4%) og sundl (1,3%).

Tafla með aukaverkunum

Tafla með aukaverkunum er byggð á klínískum rannsóknum og reynslu af Bevespi Aerosphere eftir markaðssetningu og reynslu af hvorum þætti fyrir sig og skyldum lyfjum.

Tíðni aukaverkana er skilgreind samkvæmt eftirfarandi: mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Tafla 1 Aukaverkanir samkvæmt tíðni og líffærakerfi

Líffærakerfi	Aukaverkun	Tíðni
Ónæmiskerfi	Ofnæmisviðbrögð, þ.m.t. útbrot og kláði	Sjaldgæfar
Efnaskipti og næring	Blóðsykurshækkun ¹	Sjaldgæfar
Geðræn vandamál	Kvíði	Algengar
	Órósemi Eirðarleysi Svefnleysi	Sjaldgæfar
Taugakerfi	Höfuðverkur ¹ Sundl	Algengar
	Skjálfti ¹	Sjaldgæfar
Hjarta	Hraðsláttur Hjartsláttarónot Hjartsláttartruflanir (gáttatif, ofanslegilshraðsláttur og aukaslög frá slegli)	Sjaldgæfar
Meltingarfæri	Munnþurrkur ² , ógleði	Algengar
Stoðkerfi og bandvefur	Vöðvakrampi ¹	Algengar
Nýru og þvægfæri	Þvægfærasýking	Algengar
	Þvægtregða ²	Sjaldgæfar
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Brjóstverkur	Algengar

¹ Aukaverkanir sem tengjast formoteroli

² Aukaverkanir sem tengjast glycopyrroniumi

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Ofskömmtnun Bevespi Aerosphere getur valdið auknum andkólínvirkum og/eða β_2 -adrenvirkum vísbendingum og einkennum, algengast er m.a. þokusýn, munnþurrkur, ógleði, vöðvakrampi, skjálfti, höfuðverkur, hjartsláttarónot og hækkaður slagbilsþrýstingur.

Við ofskömmtnun á að veita stuðningsmeðferð ásamt viðeigandi eftirliti eftir þörfum.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf við teppusjúkdómum í öndunarvegi, adrenvirk lyf í blöndu með andkólínvirkum lyfjum, ATC-flokkur: R03AL07.

Verkunarháttur

Bevespi Aerosphere inniheldur tvö berkjuvíkkandi lyf: glycopyrronium sem er langverkandi múskarínviðtakablokki (einnig kallað andkólínvirkt lyf) og formoterol sem er langverkandi β_2 -adrenvirkur örvi með hraða verkun.

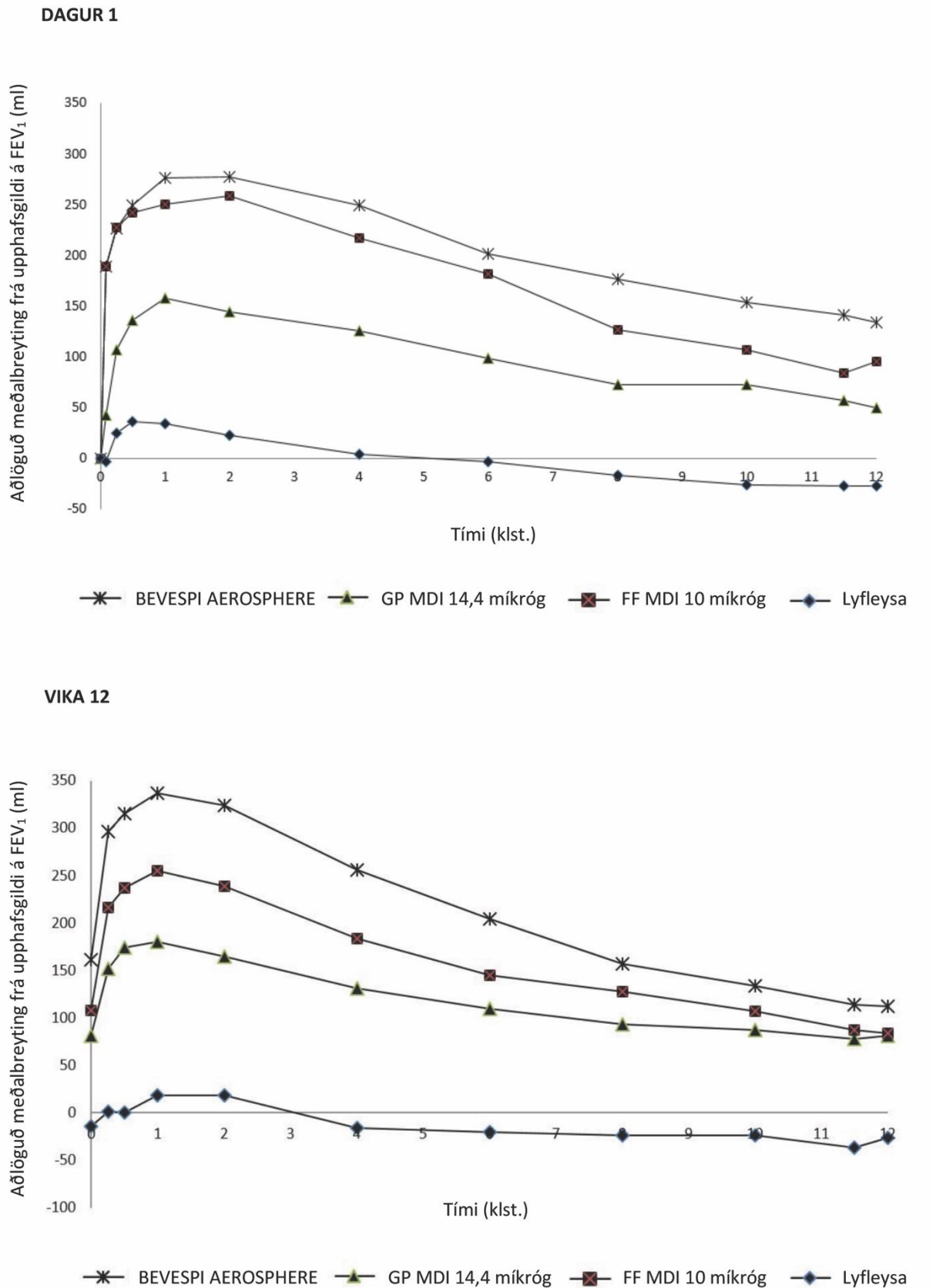
Glycopyrronium hefur svipaða sækni í undirflokk múskarínviðtakanna M1 til M5. Í öndunarvegum hefur það lyfjafræðileg áhrif með því að hamla M3 viðtaka í sléttum vöðvum og veldur berkjuvíkkun. Fyrir tilstilli formoterols verður slökun sléttu vöðva í öndunarvegi vegna aukningar á hringlaga AMP vegna virkjunar adenylatcyclasa. Samsetning þessara efna sem eru með mismunandi verkunarhátt veldur viðbótaráhrifum miðað við notkun hvors efnis fyrir sig.

Vegna mismunandi þéttleika múskarínviðtaka og β_2 -adrenviðtaka í mið- og útlægum loftvegum lungna eru áhrif múskarínviðtakablokka meiri m.t.t. slökunar miðlægt í öndunarvegi og β_2 -adrenvirkir örvar hafa meiri áhrif m.t.t. slökunar útlægt í öndunarvegi, slökun bæði miðlægt og útlægt í öndunarvegi með samsettri meðferð getur stuðlað að hagstæðum áhrifum á lungnastarfsemi.

Lyfhrif

Í þremur 3. stigs 24 vikna rannsóknum (PINNACLE 1, PINNACLE 2 og PINNACLE 4) hafði Bevespi Aerosphere meiri áhrif en lyfleysa á lungnastarfsemi (samkvæmt mælingu að morgni fyrir skammt (lágild) á þvinguðu útöndunarrúmmáli á 1 sekúndu [FEV₁]) og verkun hófst 5 mínútum eftir gjöf fyrsta skammts á degi 1 (bæting miðað við lyfleysu um 187 ml PINNACLE 1, 186 ml í PINNACLE 2 og 179 ml í PINNACLE 4 [p <0,001]). Meðalberkjuvíkkandi áhrif eftir röð FEV₁ mælinga á degi 1 og í viku 12 í PINNACLE 1 eru sýnd á mynd 1. Í PINNACLE 2 voru niðurstöður svipaðar og í PINNACLE 1.

Mynd 1 Meðalbreyting frá upphafsgildi á FEV₁ með tíma, á degi 1 og í viku 12



Raflífeðlisfræði hjartans

Ítarleg samanburðarrannsókn með lyfleysu og virkum samanburði (moxifloxacin) á QT bili var gerð með 69 heilbrigðum þátttakendum sýndi ekki fram á klínískt veruleg áhrif á QT bil, með 10 ms

greinimörkum. Mesti meðaltalsmunur (90% efri öryggismörk) samanborið við lyfleysu á upphafsgildi og leiðréttu einstaklingsbundnu QT var 3,1 (4,7) ms fyrir Bevespi Aerosphere (14,4/10 míkrogrömm) og 7,6 (9,2) ms fyrir glycopyrronium/formoterol sem var áttfaldur ráðlagður skammtur af glycopyrroniumi og fjórfaldur ráðlagður skammtur af formoteroli.

Verkun

Klínísk þróunaráætlun fyrir Bevespi Aerosphere fól í sér þrjár 24 vikna slembaðar, tvíblindar samanburðarrannsóknir með lyfleysu og samhliðahópum 3. stigs lykilrannsóknir með 5.433 sjúklingum með meðalalvarlega til mjög alvarlega langvinna lungnateppu (PINNACLE 1, PINNACLE 2 og PINNACLE 4).

Áhrif á lungnastarfsemi

Í rannsóknum PINNACLE 1, PINNACLE 2 og PINNACLE 4 varð breyting til batnaðar með Bevespi Aerosphere á lággildi FEV₁ á 24 vikum samanborið við lyfleysu, glycopyrronium og formoterol ($p < 0,0001$) [sjá töflu 2]. Ekki dró úr berkjuvíkkandi áhrifum með tíma. Einnig kom fram breyting til batnaðar með Bevespi Aerosphere á hámarksgildi FEV₁ innan 2 klst. eftir gefinn skammt á 24 vikum samanborið við lyfleysu, glycopyrronium og formoterol ($p < 0,0001$) [sjá töflu 2].

Breyting til batnaðar var á lággildi FEV₁ óháð aldri, kyni, umfangi loftflæðishindrunar, upphafseinkennum, reykingarvenjum eða notkun innöndunarstera.

Einkenni

Andnauð

Í PINNACLE 1 og PINNACLE 2 sýndi Bevespi Aerosphere bata m.t.t. andnauðar samkvæmt SAC TDI (Self-administered Computerised Transitional Dyspnoea Index) mælikvarða á 24 vikum samanborið við lyfleysu og glycopyrronium (sjá töflu 2). Bati samanborið við formoterol kom fram í PINNACLE 2 (sjá töflu 2). Í PINNACLE 4 sýndi Bevespi Aerosphere bata m.t.t. andnauðar eins og fram kemur á skori á TDI mælikvarða á 24 vikum samanborið við lyfleysu og glycopyrronium (sjá töflu 2).

Heilsutengd lífsgæði

Í PINNACLE 1, PINNACLE 2 og PINNACLE 4 varð breyting til batnaðar með Bevespi Aerosphere á sjúkdómssértækum heilsutengdum lífgæðum, eins og sést á lækun á heildarskori á SGRQ (St George's Respiratory Questionnaire) á 24 vikum samanborið við lyfleysu og glycopyrronium (sjá töflu 2). Breyting til batnaðar samanborið við formoterol sást í PINNACLE 1 og PINNACLE 2.

Tafla 2 Niðurstöður fyrir lungnastarfsemi, einkenni og heilsutengd lífsgæði á 24 vikum

Samanburður á meðferð með Bevespi Aerosphere	Meðferðarmunur (95% öryggisbil, p-gildi)				
	Lággildi FEV ₁ (ml) ^a	Hágildi FEV ₁ (ml)	SAC-TDI / TDI mælikvarði ^b	SGRQ heildarskor	Dagleg bráðameðferð með Ventolin (úðanir/dag) ^c
PINNACLE 1					
Bevespi Aerosphere (N=526) samanborið við lyfleysu (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) samanborið við glycopyrronium (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) samanborið við formoterolfumarat (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) samanborið við lyfleysu (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) samanborið við glycopyrronium (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) samanborið við formoterolfumarat (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) samanborið við lyfleysu (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) samanborið við glycopyrronium (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) samanborið við formoterolfumarat (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 Fjöldi sem til stóð að meðhöndla

^a Aðalendapunktur í öllum rannsóknum

^b PINNACLE 1 og PINNACLE 2 notaði SAC-TDI. PINNACLE 4 notaði TDI. SAC-TDI var aðalendapunktur í PINNACLE 1 og PINNACLE 2 eingöngu

^c Hjá þeim sem notuðu bráðameðferð með Ventoline í PINNACLE 4

[#] Stigskipt tölfræðiprófun var notuð í rannsókninni og sá samanburður var minni en samanburður sem var ekki marktækur. Því er ekki hægt að draga ályktanir varðandi tölfræðilega þýðingu fyrir þennan samanburð.

Versnun langvinnrar lungnateppu

Hver rannsókn fyrir sig var ekki sérstaklega hönnuð til að meta áhrif meðferðar á versnun langvinnrar lungnateppu og sjúklingar voru teknir úr rannsóknunum við verulega versnun og við fleiri en 2 tilvik meðalalvarlegrar versnunar.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á Bevespi Aerosphere hjá öllum undirhópum barna á langvinnri lungnateppu (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Eftir innöndun samsetningarinnar glycopyrronium og formoterols voru lyfjahvörf hvors þáttar svipuð og við gjöf hvors þáttar fyrir sig. M.t.t. lyfjahvarfa er því hægt að skoða hvorn þátt sérstaklega.

Áhrif úðabelgs

Notkun Bevespi Aerosphere ásamt Aerochamber Plus Flow-Vu úðabelg hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu jók heildarútsetningu fyrir glycopyrronium (samkvæmt mælingu á AUC₀₋₁₂) um 16% en útsetning fyrir formoteroli var óbreytt.

Frásög

Eftir innöndun Bevespi Aerosphere hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu kom C_{max} fyrir glycopyrronium fram eftir u.þ.b. 5 mínútur og fyrir formoterol kom C_{max} fram innan 20 til 60 mínútna. Jafnvægi var náð innan 2-3 daga við endurtekna gjöf Bevespi Aerosphere og útsetning fyrir glycopyrronium var um 2,3 falt meiri og fyrir formoteroli um 1,5 falt meiri en eftir fyrsta skammtinn.

Rannsókn með Bevespi Aerosphere á dreifingu í lungum sem var gerð hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum sýndi að 38% að meðaltali af tölugildi skammtsins dreifðist um lungu. Dreifing var bæði miðlæg og útlæg.

Dreifing

Glycopyrronium

Áætlað Vc/F (rúmmál miðlæga hólsins) fyrir glycopyrronium er 741 l og Vp1/F (rúmmál útlæga hólsins) 2.990 l samkvæmt þýðisgreiningu á lyfjahvörfum. Á þéttnibilinu 2-500 nmól/l var próteinbinding glycopyrroniums í plasma á bilinu 43% til 54%.

Formoterol

Áætlað Vc/F (rúmmál miðlæga hólsins) fyrir formoterol er 1.030 l og Vp1/F (rúmmál útlæga hólsins) 647 l samkvæmt þýðisgreiningu á lyfjahvörfum. Á þéttnibilinu 10-500 nmól/l var próteinbinding formoterols í plasma á bilinu 46% til 58%.

Umbrot

Glycopyrronium

Samkvæmt heimildum og *in-vitro* rannsóknum á lifrarfrumum úr mönnum er hlutverk umbrota minniháttar í heildarútskilnaði glycopyrroniums. Fram kom að CYP2D6 er aðalumbrotsensím glycopyrroniums.

In-vitro rannsóknir benda til að glycopyrronium hamli ekki undirtegundum cytokróms P450 og að engin virkjun verði á CYP1A2, 2B6 eða 3A4.

Formoterol

Aðalumbrot formoterols eru með beinni glúcúrontengingu og með O-demetýleringu með tengingu við óvirk umbrotsefni í kjölfarið. Afleidd umbrot eru m.a. deformýlering og súlfattenging. CYP2D6 og CYP2C hafa verið skilgreind sem aðalensím O-demetýleringar.

In-vitro rannsóknir benda til að formoterol hamli ekki CYP450 ensímunum við meðferðarþéttni.

Brotthvarf

Eftir gjöf geislamerkts 0,2 mg skammts af glycopyrroniumi í bláæð endurheimtist 85% af skammtinum í þvagi 48 klst. eftir gjöf skammtsins og einhver geislavirkni endurheimtist einnig í galli. Lokahelmingunartími glycopyrroniums eftir innöndun um munn samkvæmt þýðisgreiningu á lyfjahvörfum var 15 klst.

Útskilnaður formoterols var rannsakaður hjá sex heilbrigðum einstaklingum eftir gjöf geislamerkts formoterols samtímis með inntöku og gjöf í bláæð. Í rannsókninni skildist 62% af geislamerktu formoteroli út með þvagi en 24% var skilið út með hægðum. Lokahelmingunartími formoterols eftir innöndun um munn samkvæmt þýðisgreiningu á lyfjahvörfum var 13 klst.

Línulegt/ólínulegt samband

Lyfjahvörf glycopyrroniums voru línuleg (skammtabil: 14,4 til 115,2 míkróg) sem og lyfjahvörf formoterols (skammtabil: 2,4 til 19,2 míkróg) eftir innöndun um munn.

Sérstakir hópar

Aldraðir

Samkvæmt fyrirbyggjandi upplýsingum er ekki nauðsynlegt að aðlaga skammta Bevespi Aerosphere hjá öldruðum sjúklingum.

Skert nýrnastarfsemi

Rannsóknir þar sem mat var lagt á áhrif skertrar nýrnastarfsemi á lyfjahvörf glycopyrroniums og formoterols hafa ekki verið gerðar. Áhrif skertrar nýrnastarfsemi á á útsetningu fyrir glycopyrroniumi og formoteroli í allt að 12 vikur voru metin í þýðisgreiningu á lyfjahvörfum. Áætlaður gauksúlunarahraði (eGFR) var á bilinu 30-196 ml/mín. sem gaf til kynna nýrnastarfsemi á bilinu meðalskert til eðlileg. Altæk útsetning (AUC_{0-12}) fyrir glycopyrroniumi er u.þ.b. 30% meiri hjá þeim sem eru með langvinna lungnateppu með meðalskerta-verulega skerta nýrnastarfsemi (eGFR 30-45 ml/mín.) en hjá þeim sem eru með langvinna lungnateppu og eðlilega nýrnastarfsemi (eGFR >90 ml/mín.). Hjá þeim sem eru með langvinna lungnateppu og lága líkamsþyngd og eru með meðalskerta-verulega skerta nýrnastarfsemi getur altæk útsetning fyrir glycopyrroniumi u.þ.b. tvöfaldast. Nýrnastarfsemi hafði engin áhrif á útsetningu fyrir formoteroli.

Skert lifrastarfsemi

Rannsóknir á lyfjahvörfum hafa ekki verið gerðar á Bevespi Aerosphere hjá sjúklingum með skerta lifrastarfsemi. En þar sem formoterol er aðallaga skilið út með umbrotum í lifur má gera ráð fyrir aukinni útsetningu hjá sjúklingum með verulega skerta lifrastarfsemi. Úthreinsun glycopyrroniums úr blóðrás er aðallega með útskilnaði um nýru og því er ekki gert ráð fyrir að skert lifrastarfsemi leiði til skaðlegrar altækrar útsetningar.

Aðrir sérstakir hópar

Þýðisgreining á lyfjahvörfum glycopyrroniums var byggð á upplýsingum frá alls 311 einstaklingum með langvinna lungnateppu. Lyfjahvörfum glycopyrroniums var best lýst með tveggja hólfa dreifingarlíkani með fyrstu gráðu frásogi og línulegu brotthvarfi. Dæmigerð úthreinsun (Cl/F) fyrir glycopyrronium var 124 l/klst.

Þýðisgreining á lyfjahvörfum formoterols var byggð á upplýsingum frá alls 437 einstaklingum með langvinna lungnateppu. Lyfjahvörfum formoterols var best lýst með tveggja hólfa dreifingarlíkani með fyrstu gráðu hraðafasta frásogs og línulegu brotthvarfi. Dæmigerð úthreinsun (Cl/F) fyrir formoterol var 99 l/klst.

Ekki þarf að aðlaga skammta m.t.t. áhrifa aldurs, kyns og þyngdar á lyfjahvarfabreytur fyrir glycopyrronium og formoterol.

Enginn stórfelldur munur var á heildaraltækri útsetningu (AUC) fyrir hvorum tveggja þáttum lyfsins hjá heilbrigðum Japönum og vesturlandabúum. Upplýsingar um lyfjahvörf eru ófullnægjandi fyrir samanburð á útsetningu hjá öðrum þjóðarbrotum eða kynþáttum.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaefni og krabbameinsvaldandi áhrifum.

Eiturverkanir sem komu fram í rannsóknum með samsetningunni glycopyrronium og formoterol hjá hundum tengdust lyfjafræðilegri verkun formoterols, þ.m.t áhrif sem eru aðallega á hjarta og æðakerfi, sem eru ofurmagn blóðs, hraðsláttur, hjartsláttaróregla og skemmd í hjartavöðva. Þetta eru þekkt lyfjafræðileg einkenni sem hafa sést eftir gjöf stórra skammta β -adrenviðtakaörva. Engin marktæk áhrif sem má rekja til glycopyrroniums sást.

Æxlunarrannsóknir hjá dýrum með formóteról hafa sýnt lítilsháttar skerta frjósemi hjá karlkyns rottum við mikla altæka útsetningu og missi fangs sem og minnkaðar lífslíkur fyrst eftir fæðingu og minni fæðingarþyngd við talsvert meiri altæka útsetningu en næst við klíníska notkun. Þessar rannsóknaniðurstöður hjá dýrum hafa þó litla þýðingu fyrir menn. Smávægileg aukning á tíðni sléttvöðvaæxla í legi hefur komið fram hjá rottum og músum sem fengu formoterol, áhrif sem talin eru tengjast lyfjaflokknum hjá nagdýrum eftir langtímaútsetningu fyrir stórum skömmtum β_2 -adrenviðtakaörva.

Æxlunarrannsóknir hjá dýrum á glycopyrroniumi hafa sýnt minnkaða fæðingarþyngd hjá rottum og kaninum, og lítil þyngdaraukning hjá rottuungum áður en þeir fóru af spena kom fram við töluvert hærri altæka útsetningu en sést við klíníska notkun. Ekkert benti til krabbameinsvaldandi áhrifa í tveggja ára rannsóknum á rottum og músum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Norfluran
1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholin
Kalsíumklóríð

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymslupól

30 mánuðir.
Notið innan 3 mánaða frá opnun pokans.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 30°C.

Ekki útsetja lyfið fyrir hærri hita en 50°C.
Ekki gera gat á þrýstiálátið.

6.5 Gerð íláts og innihald

Innöndunartækið er skammtainnöndunartæki sem er undir þrýstingi og samanstendur af þrýstiíláti úr áli með áföstum skammtamæli, hvítum skammtaúðara úr plasti og munnstykki með appelsínugulri hlífðarhettu. Hverju innöndunartæki er pakkað í lagskiptan þynnupoka sem inniheldur poka með þurrkefni og er í öskju.

Pakkningastærðir:

Pakkning með 1 innöndunartæki með 120 úðaskömmtum.

Fjölþakking með 360 (3 innöndunartæki hvert með 120) úðaskömmtum.

Ekki er víst að allar þakkingastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Ekki á að brjóta þrýstiílátið, gera gat á það eða brenna það jafnvel þótt það sé tomt.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Svíþjóð

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/18/1339/001

EU/1/18/1339/002

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 18. desember 2018

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 15. september 2023

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

AstraZeneca Dunkerque Production
224 Avenue de la Dordogne
59640 Dunkerque
Frakkland

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA – STAKT INNÖNDUNARTÆKI

1. HEITI LYFS

Bevespi Aerosphere 7,2 míkrogrömm/5 míkrogrömm innúðalyf, dreifa glycopyrronium/formoterolfumarat dihydrat

2. VIRK(T) EFNI

Hver stakur úðaskammtur inniheldur glycopyrronium brómíð sem jafngildir 7,2 míkrogrömmum af glycopyrroniumi, og 5 míkrogrömm formoterolfumarat dihydrat.

3. HJÁLPAREFNI

Norflurane, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholin og kalsíumklóríð.

Inniheldur flúoraðar gróðurhúsalofttegundir.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innúðalyf, dreifa.

120 úðaskammtar (1 innöndunartæki)

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Hristið vel fyrir notkun.

Til innöndunar

Opnið hér

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Notið innan 3 mánaða frá opnun pokans.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 30°C.
Ekki útsetja lyfið fyrir hærri hita en 50°C.
Ekki gera gat á þrýstiálátið.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Svíþjóð

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/18/1339/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

bevespi aerosphere

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**YTRI ASKJA, FJÖLPAKKNING (MEÐ BLUE BOX)****1. HEITI LYFS**

Bevespi Aerosphere 7,2 míkrogrömm/5 míkrogrömm innúðalyf, dreifa glycopyrronium/formoterolfumarat dihydrat

2. VIRK(T) EFNI

Hver stakur úðaskammtur inniheldur glycopyrronium brómíð sem jafngildir 7,2 míkrogrömmum af glycopyrroniumi, og 5 míkrogrömm formoterolfumarat dihydrat.

3. HJÁLPAREFNI

Norflurane, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholin og kalsíumklóríð.

Inniheldur flúoraðar gróðurhúsalofttegundir.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innúðalyf, dreifa.

Fjölpaðning: 360 (3 öskjur með 120) úðaskammtar

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Hristið vel fyrir notkun.

Til innöndunar

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

Notið innan 3 mánaða frá opnun pokans.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 30°C.

Ekki útsetja lyfið fyrir hærri hita en 50°C.

Ekki gera gat á þrýstilaðið.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Svíþjóð

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/18/1339/002 360 úðaskammtar (3 pakkningar með 120 úðaskömmtum hver)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

bevespi aerosphere

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

MILLIASKJA FJÖLPAKKNINGAR (ÁN BLUE BOX)

1. HEITI LYFS

Bevespi Aerosphere 7,2 míkrogrömm/5 míkrogrömm innúðalyf, dreifa glycopyrronium/formoterolfumarat dihydrat

2. VIRK(T) EFNI

Hver stakur úðaskammtur inniheldur glycopyrronium brómíð sem jafngildir 7,2 míkrogrömmum af glycopyrroniumi, og 5 míkrogrömm formoterolfumarat dihydrat.

3. HJÁLPAREFNI

Norflurane, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholin og kalsíumklóríð.

Inniheldur flúoraðar gróðurhúsalofttegundir.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innúðalyf, dreifa.

120 úðaskammtar (1 innöndunartæki). Hluti af fjölpakkningu, má ekki selja staka.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Hristið vel fyrir notkun.

Til innöndunar

Opnið hér

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Notið innan 3 mánaða frá opnun pokans.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 30°C.
Ekki útsetja lyfið fyrir hærri hita en 50°C.
Ekki gera gat á þrýstiálátið.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Svíþjóð

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/18/1339/002 360 úðaskammtar (3 pakkningar með 120 úðaskömmtum hver)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

bevespi aerosphere

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM ÞYNNUPOKI

1. HEITI LYFS

Bevespi Aerosphere 7,2 míkrogrömm/5 míkrogrömm innúðalyf, dreifa
glycopyrronium/formoterolfumarat dihydrat

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

AstraZeneca

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP
Notið innan 3 mánaða frá opnun pokans.

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNÆÐ

Til innöndunar
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Hristið vel fyrir notkun.

Ekki gleypa þurrkefnið.

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MIÐI Á INNÖNDUNARTÆKI (SKAMMTAÚÐARI)

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Bevespi Aerosphere 7,2 míkrog/5 míkrog innúðalyf
glycopyrronium/formoterolfumarat dihydrat
Til innöndunar

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

4. LOTUNÚMER

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

120 úðaskammtar

6. ANNAÐ

AstraZeneca

Pokinn opnaður, dags.: _____

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MÍÐI Á INNÖNDUNARTÆKI (ÞRÝSTIÁLÁT)

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Bevespi Aerosphere 7,2 míkrog/5 míkrog innúðalyf
glycopyrronium/formoterolfumarat dihydrat
Til innöndunar

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

120 úðaskammtar

6. ANNAD

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Bevespi Aerosphere 7,2 míkrogrömm/ 5 míkrogrömm innúðalyf, dreifa glycopyrronium / formoterolfumarat dihydrat

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Bevespi Aerosphere og við hverju það er notað
 2. Áður en byrjað er að nota Bevespi Aerosphere
 3. Hvernig nota á Bevespi Aerosphere
 4. Hugsanlegar aukaverkanir
 5. Hvernig geyma á Bevespi Aerosphere
 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar
- Notkunarleiðbeiningar

1. Upplýsingar um Bevespi Aerosphere og við hverju það er notað

Bevespi Aerosphere inniheldur tvö virk efni sem heita glycopyrronium og formoterolfumarat dihydrat. Þau eru í flokki lyfja sem kallast langverkandi berkjuvíkkandi lyf.

Bevespi Aerosphere er notað til að auðvelda öndun hjá fullorðnum með lungnasjúkdóm sem kallast langvinn lungnateppa. Langvinn lungnateppa er langvarandi sjúkdómur í loftvegum lungna sem er oft af völdum reykinga. Við langvinna lungnateppu herpast vöðvar í kringum loftvegina sem gerir öndun erfiðari.

Lyfið kemur í veg fyrir herpinginn í vöðvunum í kringum öndunarfærin, og auðveldar lofti að komast til og frá lungum.

Bevespi Aerosphere flytur virku efnin beint í öndunarveginn í lungunum þegar þú andar að þér. Lyfið dregur úr áhrifum langvinnrar lungnateppa á daglegt líf.

2. Áður en byrjað er að nota Bevespi Aerosphere

Ekki má nota Bevespi Aerosphere

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir glycopyrroniumi, formoterolfumarat dihydrati eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6). Ef þú ert ekki viss skaltu ræða við lækinn eða lyfjafræðing áður en Bevespi Aerosphere er notað.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Bevespi Aerosphere er notað reglulega sem langtímameðferð við langvinnri lungnateppu. Ekki á að nota lyfið við skyndilegum andnaðarköstum eða hvæsandi öndun.

Bráðir öndunarerfiðleikar

Ef þú finnur fyrir þyngslum yfir brjósti, hósta, hvæsandi öndun eða andnauð strax eftir notkun Bevespi Aerosphere:

Hættu að nota lyfið og farðu strax til læknis, þar sem þú gætir verið alvarlegan kvilla sem kallast óvæntur berkjukrampi.

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Bevespi Aerosphere er notað ef

- þú ert með astma. Lyfið á ekki að nota við astma
- þú ert með hjartavandamál
- þú ert með sykursýki
- þú ert með lág gildi kalíums í blóði
- þú ert með skjaldkirtilssjúkdóm (skjaldvakaeitrun)
- þú ert með augnsjúkdóm sem kallast þrönghornsgláka (kallast einnig gláka með lokuðu horni (angle-closure glaucoma))
- þú ert með vandamál tengd blöðruhálskirtli eða átt í erfiðleikum með að kasta vatni
- þú ert með nýrna- eða lifrarsjúkdóm

Segðu læknum ávallt frá öðrum heilsufarsvandamálum.

Börn og unglingar

Bevespi Aerosphere er ekki ætlað börnum og unglingum yngri en 18 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða Bevespi Aerosphere

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Sum lyf geta haft áhrif á verkun þessa lyfs eða aukið líkur á aukaverkunum. Þetta eru m.a.:

- öll lyf sem verka á svipaðan hátt og Bevespi Aerosphere, t.d. lyf sem innihalda virk efni eins og tiotropium, ipratropium, aclidinium, umeclidinium, salmeterol, vilanterol, olodaterol eða indacaterol. Leitaðu til lækisins eða lyfjafræðings ef þú ert ekki viss. Ekki er ráðlagt að nota Bevespi Aerosphere samhliða þessum lyfjum;
- lyf sem lækka kalíum í blóði. Þetta eru m.a.:
 - barksterar sem teknir eru inn um munn (t.d. prednisolon),
 - þvagræsilyf (t.d. furosemid eða hydrochlorothiazid) notuð við háum blóðþrýstingi,
 - nokkur lyf sem eru notuð við öndunarfærasjúkdómum og kallast methylxanthin (t.d. theophyllin);
- lyf sem kallast betablokkar sem geta verið notaðir við háum blóðþrýstingi eða öðrum hjartavandamálum (t.d. atenolol eða propranolol) eða við gláku (t.d. timolol);
- lyf sem geta lengt QT bilið (breyting á rafvirkni hjartans). Þetta eru m.a. lyf sem eru notuð til að meðhöndla:
 - þunglyndi (t.d. monoamin oxidasá hemlar eða þríhringlaga þunglyndislyf),
 - bakteríusýkingar (t.d. erythromycin, clarithromycin, telithromycin),
 - ofnæmisviðbrögð (andhistamín).

Ef eitthvað af ofangreindu á við eða ef þú ert ekki viss skaltu tala við lækinn eða lyfjafræðing áður en Bevespi Aerosphere er notað.

Meðganga og brjóstagjöf

Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Bevespi Aerosphere er notað.

Ekki nota Bevespi Aerosphere á meðgöngu nema að lækinn segi að þú megir gera það.

Ekki nota Bevespi Aerosphere meðan á brjóstgjöf stendur nema að lækinnir segi að þú megir gera það.

Akstur og notkun véla

Ólíklegt er að lyfið hafi áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Sundl og ógleði eru þó algengar aukaverkanir sem geta komið fram. Ekki aka eða nota vélar ef þetta kemur fram.

3. Hvernig nota á Bevespi Aerosphere

Notið lyfið alltaf eins og lækinnir hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Hve mikið á að nota

Ráðlagður skammtur er tveir úðaskammtar tvisvar á dag.

Mikilvægt er að nota Bevespi Aerosphere á hverjum degi jafnvel þegar þú ert ekki með einkenni langvinnrar lungnateppu.

Hvernig á að nota lyfið

Bevespi Aerosphere er til innöndunar.

Lesið notkunarleiðbeiningarnar í lok þessa fylgiseðils. Ef þú ert ekki viss um hvernig á að nota Bevespi Aerosphere skaltu hafa samband við lækinn eða lyfjafræðing.

Notkun Bevespi Aerosphere með úðabelg

Ef þér finnst erfitt að anda að þér og þrýsta samtímis á innöndunartækið skaltu ræða við lækinn eða lyfjafræðing. Þú gætir hugsanlega notað úðabelg með innöndunartækinu.

Ef notaður er stærri skammtur af Bevespi Aerosphere en mælt er fyrir um

Ef notaður er stærri skammtur af Bevespi Aerosphere en mælt er fyrir um á tafarlaust að láta lækinn eða lyfjafræðing vita. Þú gætir þurft á læknishjálp að halda. Þú gætir fundið fyrir hraðari hjartslætti en venjulega, skjálfta, sjóntruflunum, munnþurrki eða höfuðverk eða ógleði.

Ef gleymist að nota Bevespi Aerosphere

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að nota. Skammtinn á að taka strax og munað er eftir honum. Ef komið er að næsta skammti á þó að sleppa skammtinum sem gleymdist. Ekki á að nota stærri skammt en tvo úðaskammta tvisvar á dag.

Ef hætt er að nota Bevespi Aerosphere

Lyfið er ætlað til langtímanotkunar. Það hefur eingöngu áhrif meðan á notkun þess stendur.

Ekki hætta notkun þess nema lækinnir segi þér að gera það, jafnvel þótt líðanin sé betri, þar sem einkennin geta versnað. Ef þú vilt hætta notkun lyfsins skaltu fyrst ræða við lækinn.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Alvarlegar aukaverkanir

Hættu tafarlaust að nota Bevespi Aerosphere og leitaðu tafarlaust lækniðaðstoðar ef einhver af eftirfarandi einkennum koma fram:

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- þroti í andliti, einkum í kringum munn (þroti í tungu eða hálsi sem getur valdið kyngingarerfiðleikum);
- útbrot eða ofsakláði ásamt öndunarerfiðleikum;
- skyndilegt yfirlið.

Þetta gætu verið einkenni ofnæmisviðbragða sem geta orðið alvarleg.

Aðrar hugsanlegar aukaverkanir

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- höfuðverkur
- munnþurrkur
- ógleði
- sársaukafull og tíð þvaglát (geta verið einkenni þvagfærasýkingar)
- vöðvakrampi
- brjóstverkur
- kvíði
- sundl

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- skjálfti
- hátt gildi blóðsykurs
- órósemi
- eirðarleysi
- svefnerfiðleikar
- hraður eða óreglulegur hjartsláttur
- erfiðleikar við að kasta vatni

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Bevespi Aerosphere

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni, poka og þrýstiúlátinu á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Nota má innöndunartækið í allt að 3 mánuði eftir að pokinn hefur verið opnaður. Skriðið á þar til gert svæði á miða á innöndunartækinu dagsetninguna þegar pokinn er opnaður.

Geymið við lægri hita en 30°C.

Varúð: Ekki brjóta þrýstiúlátið, gera göt á það eða brenna það, jafnvel þótt það sé tóm. Ekki útsetja það fyrir hærra hita en 50°C.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Bevespi Aerosphere inniheldur

Virku efnin eru glycopyrronium og formoterolfumarat dihydrat.

Hver úðaskammtur gefur 9 míkrogrömm glycopyrronium brómíð (jafngildir 7,2 míkrogrömmum af glycopyrroniumi), og 5 míkrogrömm formoterolfumarat dihydrat.

Þetta jafngildir mældum skammti (þ.e. skammtur sem fer í gegnum lokann) af glycopyrronium brómíði 10,4 míkrogrömmum sem jafngildir 8,3 míkrogrömmum af glycopyrroniumi, og 5,8 míkrogrömmum af formoterolfumarat dihydrati.

Önnur innihaldsefni eru norfluran, 1,2- distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholin og kalsíumklóríð.

Lyfið inniheldur flúoraðar gróðurhúsalofttegundir. Hvert innöndunartæki inniheldur 10,6 g af norflúrani (HFC-134a) sem samsvarar 0,015 tonnum CO₂-ígilda (hnatthlýnunarmáttur = 1.430).

Lýsing á útliti Bevespi Aerosphere og pakkingastærðir

Bevespi Aerosphere er innúðalyf, dreifa.

Bevespi Aerosphere er þrýstiúlát með skammtateljara, og er í hvítum skammtaúðara úr plasti með munnstykki (sjá mynd 1 í notkunarleiðbeiningunum í lok fylgiseðilsins). Á munnstykkinu er appelsínugul hlífðarhetta. Bevespi Aerosphere er í þynnupoka sem inniheldur poka með þurrkefni (rakadrægt efni) og er í öskju.

Virku innihaldsefnin eru í dreifu undir þrýstingi innan í þrýstiúlátinu.

Bevespi Aerosphere er fáanlegt í pakkingum sem innihalda 1 innöndunartæki með 120 úðaskömmum og í fjölpakkingum sem innihalda 3 innöndunartæki sem hvert inniheldur 120 úðaskammta.

Ekki er víst að allar pakkingastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Svíþjóð

Framleiðandi

AstraZeneca Dunkerque Production
224 Avenue de la Dordogne
59640 Dunkerque
Frakkland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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 Ατδ
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

Tecnimede - 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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

Notkunarleiðbeiningar

Bevespi Aerosphere 7,2 míkrogrömm/5 míkrogrömm innúðalyf, dreifa glycopyrronium/formoterolfumarat dihydrat

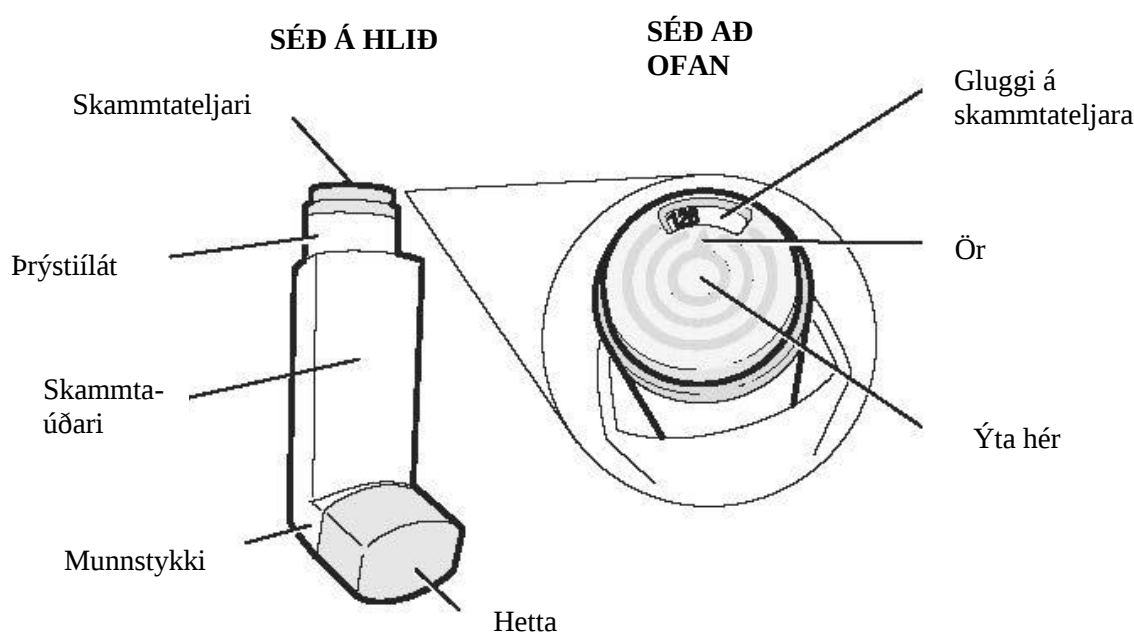
Lesið notkunarleiðbeiningarnar og fylgiseðilinn áður en byrjað er að nota Bevespi Aerosphere og alltaf þegar byrjað er á nýju innöndunartæki. Nýjar upplýsingar geta þá átt við. Þessar upplýsingar skal nota samhliða samtali við lækinn um sjúkdóminn og meðferðina.

Mikilvægar upplýsingar:

- **Eingöngu til innöndunar.**
- Notið Bevespi Aerosphere nákvæmlega samkvæmt fyrirmælum læknisins.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings fyrir frekari upplýsingar um notkun innöndunartækisins.

Mismunandi hlutar Bevespi Aerosphere innöndunartækisins (sjá mynd 1):

- Bevespi Aerosphere er í þrýstiúlátinu með skammtateljara sem passar í skammtaúðara.
 - **Ekki** má nota Bevespi Aerosphere skammtaúðara með öðru lyfi.
 - **Ekki** má nota Bevespi Aerosphere þrýstiúlát með skammtaúðara frá öðru innöndunartæki.



Mynd 1

- Bevespi Aerosphere er með skammtateljara ofan á þrýstiúlátinu (sjá mynd 1). Glugginn á skammtateljaranum sýnir fjölda úðaskammta sem eftir eru. Einn úðaskammtur af lyfi losnar í hvert skipti sem ýtt er á miðju skammtateljarans.

Áður en Bevespi Aerosphere er notað í fyrsta skipti

Áður en Bevespi Aerosphere er notað í fyrsta skipti á að ganga úr skugga um að örin á skammtateljaranum sé hægra megin við „120“ í glugganum á skammtateljaranum (sjá mynd 1).

- Örin vísar á 120 þegar 10 úðaskammtar hafa verið gefnir úr Bevespi Aerosphere. Það þýðir að 120 úðaskammtar eru eftir í þrýstiúlátinu (sjá mynd 2a).
- Örin vísar mitt á milli 100 og 120 þegar þú hefur notað 10 úðaskammta til viðbótar. Það þýðir að 110 úðaskammtar eru eftir í þrýstiúlátinu (sjá mynd 2b).
- Örin vísar á 100 þegar þú hefur notað 10 úðaskammta til viðbótar. Það þýðir að 100 úðaskammtar eru eftir í þrýstiúlátinu (sjá mynd 2c).



Mynd 2a
120 úða-
skammtar

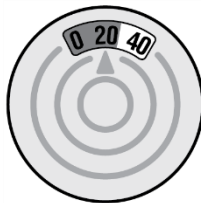


Mynd 2b
110 úða-
skammtar



Mynd 2c
100 úða-
skammtar

- Glugginn á skammtateljaranum hreyfist eftir hverja 10 úðaskammta. Tölustafurinn í glugga skammtateljarans breytist eftir hverja 20 úðaskammta.

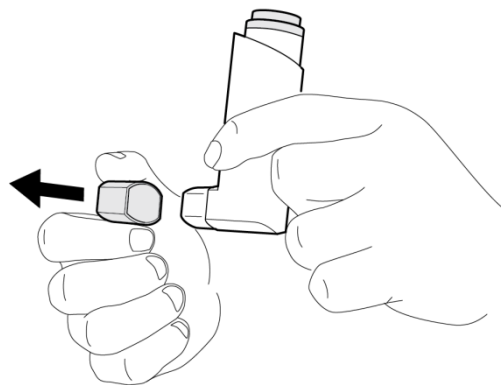


Mynd 2d

- Liturinn í glugga skammtateljarans verður rauður, eins og sést á skyggða svæðinu, þegar aðeins 20 úðaskammtar af lyfinu eru eftir í innöndunartækinu (**sjá mynd 2d**).
- Þegar örin fer á „0“ verður þú að hætta að nota innöndunartækið. Ekki er víst að innöndunartækið virðist vera tómt og það getur litið út fyrir að það virki ennþá. Þú munt þó ekki fá rétt magn af lyfinu ef þú heldur áfram að nota innöndunartækið.

Undirbúningur Bevespi Aerosphere innöndunartækisins fyrir notkun:

- Bevespi Aerosphere innöndunartæki er í þynnupoka sem inniheldur poka með þurrkefni (rakadrægt efni).
 - Takið Bevespi Aerosphere innöndunartækið úr þynnupokanum.
 - Fleygið þynnupokanum og þurrkefninu. Ekki á að nota innöndunartækið ef þurrkefnið hefur lekið út úr þakkingunni.

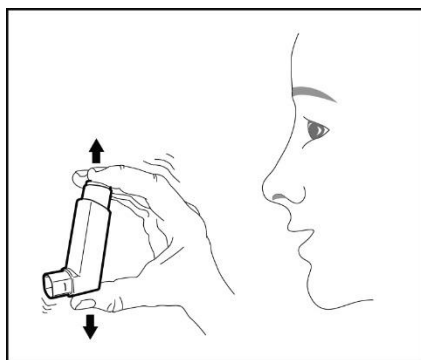


Mynd 3

Virkjun Bevespi Aerosphere innöndunartækisins:

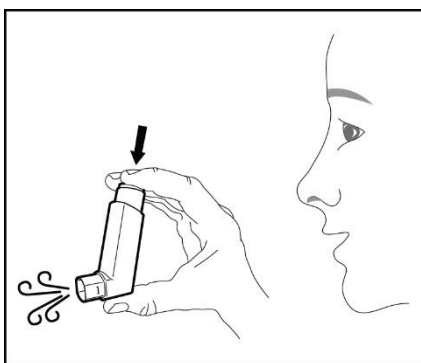
Áður en Bevespi Aerosphere er notað í fyrsta skipti verður að virkja innöndunartækið.

- Takið hettuna af munnstykkinu (**sjá mynd 3**). Athugið hvort einhver fyrirstaða sé í munnstykkinu áður en innöndunartækið er notað.
- Haldið innöndunartækinu uppréttu frá andlitinu og hristið það vel (**sjá mynd 4**).



Mynd 4

- Þrýstið ákveðið á miðju skammtateljarans þar til þrýstiúlátið hættir að hreyfast í skammtaúðaranum. Við þetta kemur úðaskammtur með lyfi úr munnstykkinu (**sjá mynd 5**). Lágvær smellur getur heyrst úr skammtateljaranum þegar hann telur niður meðan á notkun stendur.

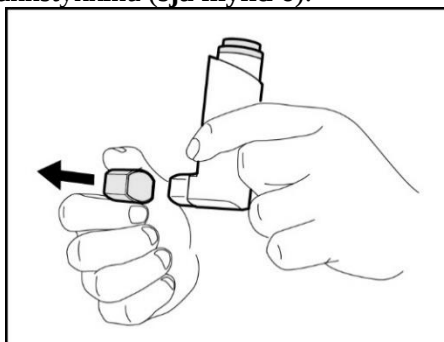


Mynd 5

- **Endurtakið virkjunarskrefin þrisvar sinnum í viðbót (sjá mynd 4 og mynd 5).** Hristið innöndunartækið vel fyrir hvern virkjunarúðaskammt.
- Eftir að hafa virkjað 4 sinnum á skammtateljarinn að vísa hægra megin við „120“ og innöndunartækið er nú tilbúið til notkunar.

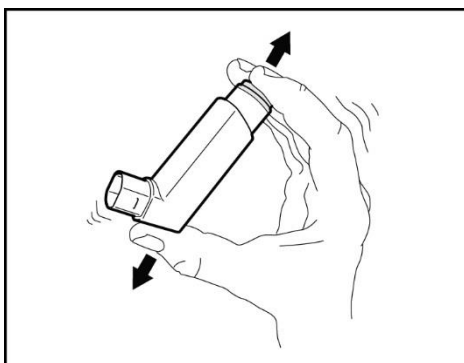
Notkun Bevespi Aerosphere innöndunartækisins:

Skref 1: Fjarlægjið hettuna af munnstykkinu (**sjá mynd 6**).



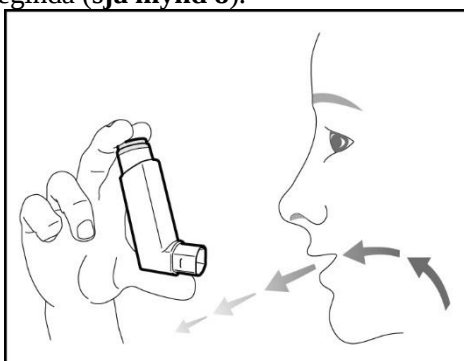
Mynd 6

Skref 2: Hristið innöndunartæki vel fyrir hverja notkun (**sjá mynd 7**).



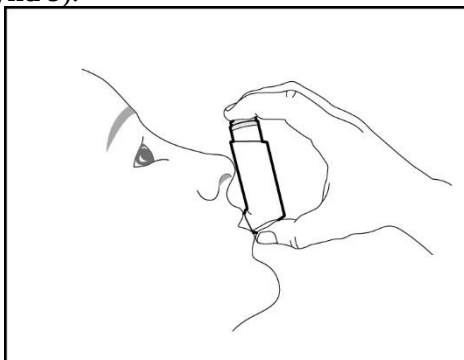
Mynd 7

Skref 3: Haldið innöndunartækinu þannig að munnstykkið snúi að andlitinu og andið út um munninn eins og hægt er án óþæginda (sjá mynd 8).



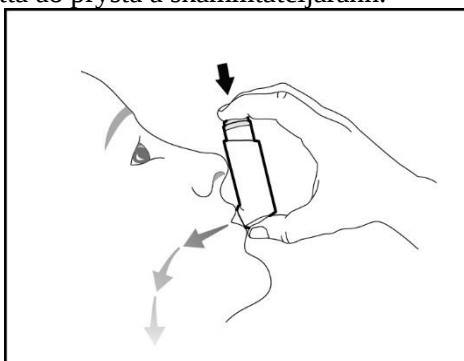
Mynd 8

Skref 4: Setjið munnstykkið á milli varanna og hallið höfðinu aftur, tungan á að vera undir munnstykkinu (sjá mynd 9).



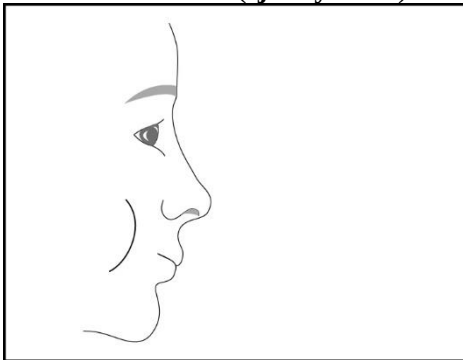
Mynd 9

Skref 5: Meðan á djúpri og rólegri innöndun stendur á að þrýsta á miðju skammtateljarans þar til þrýstiálátið hættir að hreyfast í skammtaúðaranum og úðaskammtur með lyfi hefur losnað (sjá mynd 10). Þá á að hætta að þrýsta á skammtateljarann.



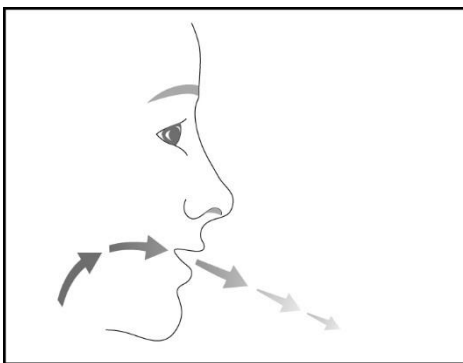
Mynd 10

Skref 6: Þegar innöndun er lokið á að taka munnstykkið úr munnum. Haldið andanum eins lengi og hægt er án óþæginda í allt að 10 sekúndur (**sjá mynd 11**).



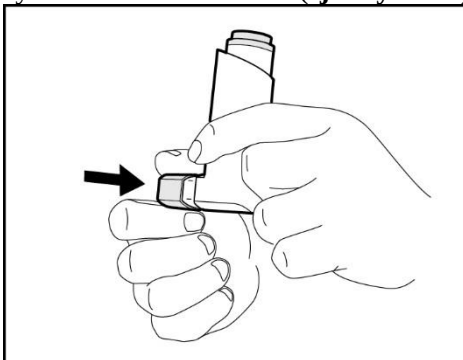
Mynd 11

Skref 7: Andið rólega út (**sjá mynd 12**). Endurtakið skref 2 til 7 fyrir seinni úðaskammt Bevespi Aerosphere.



Mynd 12

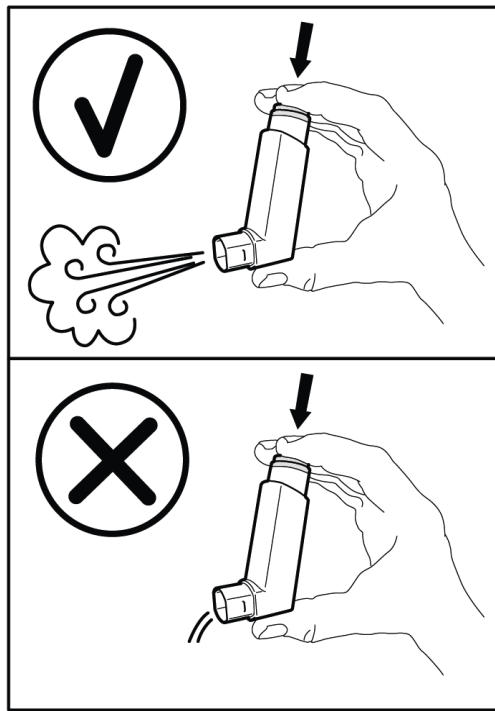
Skref 8: Setjið hettuna á munnstykkið strax eftir notkun (**sjá mynd 13**).



Mynd 13

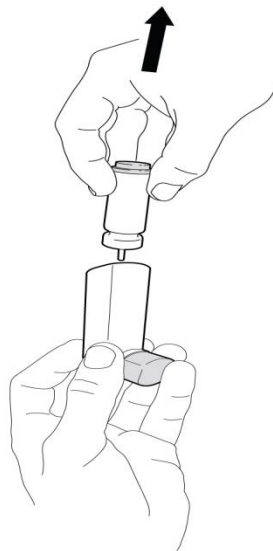
Hvernig á að hreinsa Bevespi Aerosphere innöndunartækið:

Hreinsið innöndunartækið einu sinni í viku fyrstu 3 vikurnar. Mjög mikilvægt er að halda innöndunartækinu hreinu svo lyfið safnist ekki upp og hindri að úði komist út um munnstykkið (**sjá mynd 14**).



Mynd 14

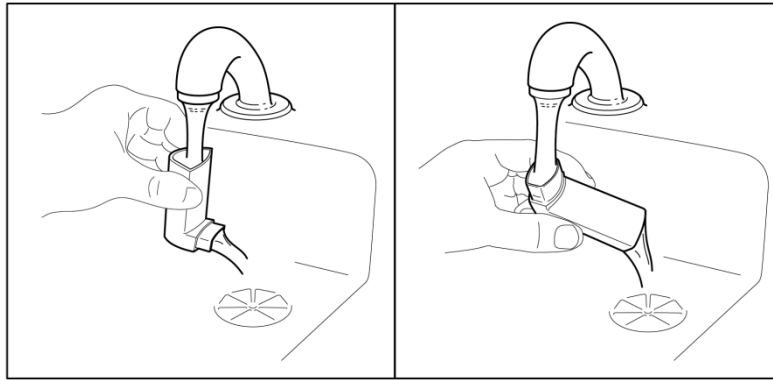
Skref 1: Takið þrýstiálátið úr skammtaúðaranum (sjá mynd 15). Ekki hreinsa þrýstiálátið eða láta það blotna.



Mynd 15

Skref 2: Takið hettuna af munnstykkinu.

Skref 3: Haldið skammtaúðaranum undir krana og látið volgt vatn renna í gegnum hann í um 30 sekúndur. Snúið skammtaúðaranum á hvolf og hreinsið hann aftur í gegnum munnstykkið í um 30 sekúndur (sjá mynd 16).

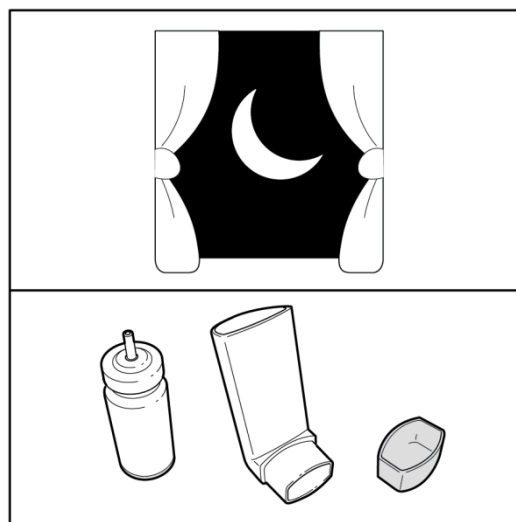


Mynd 16

Skref 4: Hristið eins mikið vatn af skammtaúðaranum og hægt er.

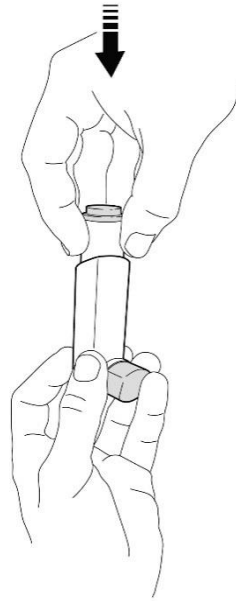
Skref 5: Skoðið inn í skammtaúðarann og munnstykkið til þess að ganga úr skugga um að hugsanlegum lyfjaleifum hafi verið skolað burt. Ef lyfjaleifar eru enn til staðar á að endurtaka skref 3 til 5 í kaflanum.

Skref 6: Látið skammtaúðarann þorna yfir nótt (sjá mynd 17). Ekki setja þrýstiúlátið aftur í skammtaúðarann ef hann er enn blautur.



Mynd 17

Skref 7: Þegar skammtaúðarinn er orðinn þurr á að þrýsta þrýstiúlátinu varlega niður í hann (sjá mynd 18). Ekki þrýsta of fast á þrýstiúlátið. Þá getur úðaskammtur losnað.



Mynd 18

Skref 8: Endurvirkjið **Bevespi Aerosphere** innöndunartækið í hvert skipti sem það hefur verið hreinsað. Þegar innöndunartækið er endurvirkjað er það hrist vel og þrýst tvisvar á miðju skammtateljarans til þess að losa alls 2 úðaskammta út í loftið, frá andlitinu. Innöndunartækið er nú tilbúið til notkunar.

Ef Bevespi Aerosphere er ekki notað í 7 daga eða lengur eða ef það hefur verið við lágt hitastig eða ef það hefur dottið:

Ef Bevespi Aerosphere hefur ekki verið notað í 7 daga eða lengur eða ef innöndunartækið hefur verið við lágt hitastig eða hefur dottið þarf að endurvirkja það fyrir notkun.

Þegar innöndunartækið er endurvirkjað er það hrist vel og þrýst tvisvar á miðju skammtateljarans til þess að losa alls 2 úðaskammta út í loftið, frá andlitinu. Innöndunartækið er nú tilbúið til notkunar.