

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Bevespi Aerosphere 7,2 mikrogramo/5 mikrogramai suslėgtoji įkvepiamoji suspensija

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Po kiekvieno spūsnes išpurškiamoje (praeinančioje per kandiklį) dozėje yra 9 mikrogramai glikopironio bromido (*glycopyrronii bromidum*) (atitinka 7,2 mikrogramo glikopironio) ir 5 mikrogramai formoterolio fumarato dihidrato (*formoteroli fumaras dihydricus*).

Tai atitinka išmatuotą (praeinančią per vožtuvą) 10,4 mikrogramo glikopironio bromido dozę (atitinka 8,3 mikrogramo glikopironio) ir 5,8 mikrogramo formoterolio fumarato dihidrato dozę.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Suslėgtoji įkvepiamoji suspensija

Balta suspensija

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1. Terapinės indikacijos

Bevespi Aerosphere yra skirtas palaikomajam bronchų plečiamajam gydymui – simptomams palengvinti suaugusiems pacientams, sergantiems lėtine obstrukcine plaučių liga (LOPL) (žr. 5.1 skyrių).

4.2. Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Rekomenduojama dozė yra 2 inhaliacijos 2 kartus per parą (2 inhaliacijos ryte ir 2 inhaliacijos vakare).

Pacientus reikia informuoti, kad negalima atlikti daugiau kaip po 2 inhaliacijas 2 kartus per parą.

Praleistą dozę reikia įkvėpti kiek įmanoma greičiau, o kitą – įprastu laiku. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Ypatingos populiacijos

Senyvas amžius

Senyviems pacientams dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Sutrikusi inkstų funkcija

Pacientams, kurių inkstų funkcija lengvai arba vidutiniškai sutrikusi, galima vartoti rekomenduojamą Bevespi Aerosphere dozę. Jeigu inkstų funkcija sutrikusi sunkiai arba yra galutinės stadijos inkstų liga, dėl kurios reikia dializuoti, šį vaistinį preparatą galima vartoti tik tais atvejais, kai laukiama nauda viršija galimą riziką (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Sutrikusi kepenų funkcija

Pacientams, kurių kepenų funkcija lengvai arba vidutiniškai sutrikusi, galima vartoti rekomenduojamą Bevespi Aerosphere dozę. Pacientams, kurių kepenų funkcija sunkiai sutrikusi, reikiamų Bevespi Aerosphere duomenų nėra, todėl šį vaistinį preparatą reikia vartoti atsargiai (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Vaikų populiacija

Bevespi Aerosphere nėra įteisintas vartoti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams LOPL indikacijai.

Vartojimo metodas

Įkvėpti.

Vartojimo instrukcija

Purškiant Bevespi Aerosphere, tam tikras suspensijos tūris dideliu greičiu išstumiamas iš slėginės talpyklės. Įkvėpiant orą per kandiklį ir tuo pačiu metu paspaudus inhaliatorių, jame esančios medžiagos patenka į kvėpavimo takus su įkvėpiamo oro srove.

Pastaba. Pacientams reikia paaiškinti, kaip tinkamai įkvėpti vaistinio preparato. Svarbu pacientui nurodyti, kad:

- Būtina kruopščiai perskaityti pakuotės lapelyje kartu su inhaliatoriumi pateikiamą vartojimo instrukciją.
- Inhaliatoriaus negalima naudoti, jeigu yra išbyrėję džioviklio iš folijos maišiuko.
- Prieš pirmą naudojimą inhaliatorių reikia paruošti supurtant ir papurškiant į orą 4 kartus, o jo nenaudojus ilgiau kaip 7 dienas arba jeigu jis buvo paveiktas žemos temperatūros ar nukritęs – 2 kartus.

Kad plaučiuose nusėstų pakankamas veikliųjų medžiagų kiekis, spūsnį reikia suderinti su įkvėpimu.

Pacientams, kuriems spūsnį sudėtinga suderinti su įkvėpimu, Bevespi Aerosphere galima vartoti su tūrine kamera, kad būtų užtikrintas tinkamas vaistinio preparato vartojimas. Nustatyta, kad tam tinka *Aerochamber Plus Flow-Vu* tūrinė kamera (žr. 5.2 skyrių).

4.3. Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4. Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Skubiais atvejais netinka

Ūminiams bronchų spazmo epizodams gydyti (priepuoliams nutraukti) Bevespi Aerosphere netinka.

Astma

Bevespi Aerosphere negalima vartoti astmai gydyti.

Paradoksalus bronchų spazmas

Pavartojus šio vaistinio preparato (kaip ir kitų inhaliacinių) gali ištikti paradoksalus bronchų spazmas, kuris gali sukelti pavojų gyvybei. Jei paradoksalus bronchų spazmas vis dėlto ištiktų, reikia nutraukti šio vaistinio preparato vartojimą ir įvertinti galimybę gydyti kitaip.

Kardiovaskulinis poveikis

Pavartojus muskarino receptorių antagonistų ir simpatomimetikų, įskaitant glikopironį ir formoterolį, gali pasireikšti kardiovaskulinių sutrikimų, pvz., širdies aritmijų (prieširdžių virpėjimas, tachikardija ir kt.). Pacientų, sergančių kliniškai reikšmingomis nekontroliuojamomis kardiovaskulinėmis ligomis, į

klinikinius tyrimus neįtraukta. Pacientams, sergantiems sunkiomis kardiovaskulinėmis ligomis (pvz., išemine širdies liga, tachiaritmijomis arba sunkiu širdies nepakankamumu), Bevespi Aerosphere reikia vartoti atsargiai.

Be to, atsargumo priemonės yra būtinos, jeigu pacientas serga tirotoksikoze arba žinoma ar įtariama, kad koreguotas QT intervalas yra pailgėjęs (žr. 4.5 skyrių).

Hipokalemija

β_2 adrenerginiai agonistai gali sukelti reikšmingą hipokalemiją, dėl kurios gali padidėti polinkis širdies aritmijoms. Kalio koncentracijos serume sumažėjimas dažniausiai būna trumpalaikis, dėl jo kalio papildomai vartoti nereikia. Pacientams, sergantiems sunkia LOPL, hipokalemiją gali padidinti hipoksija ir kartu taikomas gydymas (žr. 4.5 skyrių).

Hiperglikemija

Didelės įkvėpiamos β_2 adrenerginių agonistų dozės gali sukelti gliukozės koncentracijos plazmoje padidėjimą.

Anticholinerginis poveikis

Dėl anticholinerginio poveikio Bevespi Aerosphere reikia atsargiai vartoti esant simptominei prostatos hiperplazijai, šlapimo susilaikymui arba uždaro kampo glaukomai (žr. 4.8 skyrių).

Sunkiai sutrikusi inkstų funkcija

Daugiausia glikopironio išskiriama per inkstus, todėl esant sunkiai sutrikusiai jų funkcijai (kreatinino klirensas < 30 ml/min. arba galutinės stadijos inkstų ligai), dėl kurio reikia dializuoti, Bevespi Aerosphere galima vartoti tik kai laukiama nauda viršija galimą riziką (žr. 5.2 skyrių).

Sunkiai sutrikusi kepenų funkcija

Pacientams, kurių kepenų funkcija sunkiai sutrikusi, Bevespi Aerosphere galima vartoti tik kai laukiama nauda viršija galimą riziką (žr. 5.2 skyrių). Tokius pacientus reikia stebėti dėl galimų nepageidaujamų reakcijų.

4.5. Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Farmakokinetinė sąveika

Bevespi Aerosphere sąveikos tyrimų neatlikta, tačiau remiantis *in vitro* tyrimų duomenimis metabolinės sąveikos tikimybė laikoma maža (žr. 5.2 skyrių).

Daugiausia glikopironio eliminuojama per inkstus, todėl gali pasireikšti sąveika su vaistiniais preparatais, veikiančiais išskyrimo per inkstus mechanizmus. *In vitro* glikopironis yra inkstuose esančių nešiklių OCT2 ir MATE1/2K substratas. Tiriant cimetidino (tyrimams naudojamo OCT2 ir MATE1 inhibitoriaus) poveikį įkvėpto glikopironio dispozicijai, nustatyta šiek tiek (22 %) padidėjusi bendra sisteminė ekspozicija (AUC_{0-t}) ir šiek tiek (23 %) sumažėjęs inkstų klirensas.

Farmakodinaminė sąveika

Kiti antimuskarininiai vaistiniai preparatai ir simpatomimetikai

Bevespi Aerosphere ir vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra anticholinerginių medžiagų ir (arba) ilgai veikiančių β_2 adrenerginių agonistų, vartojimas kartu netirtas ir nerekomenduojamas, kadangi tuomet gali sustiprėti žinomos įkvėpiamų muskarino receptorių antagonistų ir β_2 adrenerginių agonistų nepageidaujamos reakcijos (žr. 4.4 ir 4.9 skyrius).

Formalių Bevespi Aerosphere sąveikos tyrimų *in vivo* neatlikta. Atliktų tyrimų metu negauta klinikinių duomenų, rodančių sąveiką su kitais vaistiniais preparatais nuo LOPL (trumpai veikiančiais β_2 adrenerginiais bronchų plečiamaisiais, metilksantiniais, geriamaisiais ir įkvėpiamaisiais steroidais).

Vaistų sukelta hipokalemija

Kartu vartojami metilksantino dariniai, steroidai ir kalio nesulaikantys diuretikai gali sustiprinti galimą pradinę hipokalemiją sukeliantį β_2 adrenerginių agonistų poveikį, todėl būtinos atsargumo priemonės (žr. 4.4 skyrių).

β adrenoblokatoriai

β adrenoblokatoriai (įskaitant akių lašus) gali susilpninti β_2 adrenerginių agonistų, pvz., formoterolio, poveikį. Vartoti tuo pačiu laiku arba neselektyvių, arba ir selektyvių β adrenoblokatorių turi būti vengiama, išskyrus atvejus, kai tai neabejotinai būtina. Jeigu kartu vartoti β adrenoblokatorių (įskaitant akių lašus) yra būtina, geriau tinka kardioselektyvūs β adrenoblokatoriai, tačiau ir šiuo atveju būtinos atsargumo priemonės.

Kita farmakodinaminė sąveika

Bevespi Aerosphere reikia atsargiai vartoti kartu su vaistiniais preparatais, kurie ilgina koreguotą QT intervalą (žr. 4.4 skyrių).

4.6. Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Bevespi Aerosphere vartojimo nėštumo laikotarpiu duomenų nėra.

Su žmonėms atlikti vienos dozės tyrimai parodė, kad labai mažai glikopironio patenka per placentos barjerą. Tiriant poveikį gyvūnų reprodukcijai, nustatytas didelių atskirai duodamų formoterolio ir glikopironio dozių (labai didelės sisteminės ekspozicijos) kenksmingas poveikis (žr. 5.3 skyrių).

Bevespi Aerosphere galima vartoti nėštumo laikotarpiu tik kai laukiama nauda viršija galimą riziką.

Žindymas

Ar glikopironio ir formoterolio išskiriama į moters pieną, nėra žinoma, tačiau yra glikopironio ir formoterolio išskyrimą į žiurkių pieną rodančių duomenų.

Bevespi Aerosphere vartojimo žindymo laikotarpiu galimybę galima svarstyti tik kai laukiama motinai nauda viršija galimą riziką kūdikiui (žr. 5.3 skyrių).

Vaisingumas

Tiriant žiurkes vaisingumui kenkė tik dozės, sukėlusios didesnę formoterolio ekspoziciją negu maksimali formoterolio ekspozicija žmogui (žr. 5.3 skyrių). Glikopironis žiurkių vaisingumui nekenkė. Nepanašu, kad Bevespi Aerosphere, vartojamas rekomenduojamomis dozėmis, paveiktų žmogaus vaisingumą.

4.7. Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Bevespi Aerosphere gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Vis dėlto svaigulys ir pykinimas yra dažnas nepageidaujamas poveikis, į kurį būtina atsižvelgti vairuojant ir valdant mechanizmus.

4.8. Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Saugumo pobūdžiui būdingas anticholinerginių ir β_2 adrenerginių vaistinių preparatų grupių poveikis, susijęs su atskirais derinio komponentais. Dažniausiai užfiksuotos Bevespi Aerosphere nepageidaujamos reakcijos yra galvos skausmas (1,9 %), pykinimas (1,4 %), raumenų spazmai (1,4 %) ir galvos svaigimas (1,3 %).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje pagrįsta duomenimis, gautais Bevespi Aerosphere klinikinių tyrimų metu ir vaistinių preparatų pateikus į rinką, taip pat vartojant atskirus šio vaistinio preparato komponentus ir susijusius preparatus.

Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1000$), labai retas ($< 1/10\,000$) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos pagal dažnį ir organų sistemų grupes

Organų sistemų grupė	Pasirinktis terminas	Dažnis
Imuninės sistemos sutrikimai	padidėjusio jautrumo reakcijos, įskaitant išbėrimą ir niežulį	Nedažnas
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	hiperglikemija ¹	Nedažnas
Psichikos sutrikimai	nerimas	Dažnas
	ažitacija, nenustygimas, nemiga	Nedažnas
Nervų sistemos sutrikimai	galvos skausmas ¹ , galvos svaigimas	Dažnas
	drebulys ¹	Nedažnas
Širdies sutrikimai	tachikardija, palpitacija, širdies aritmijos (prieširdžių virpėjimas, supraventrikulinė tachikardija ir ekstrasistolės)	Nedažnas
Virškinimo trakto sutrikimai	sausa burna ² , pykinimas	Dažnas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	raumenų spazmai ¹	Dažnas
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	šlapimo takų infekcija	Dažnas
	šlapimo susilaikymas ²	Nedažnas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	krūtinės skausmas	Dažnas

¹ Nepageidaujama reakcija susijusi su formoteroliu.

² Nepageidaujama reakcija susijusi su glikopironiu.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi **V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema**.

4.9. Perdozavimas

Perdozavus Bevespi Aerosphere, gali pasireikšti sustiprėjusių anticholinerginio ir (arba) β_2 adrenerginio poveikio požymių ir simptomų, iš kurių dažniausi yra neaiškus matymas, sausa burna, pykinimas, raumenų spazmai, drebulys, galvos skausmas, palpitacija ir sistolinė hipertenzija.

Perdozavusį pacientą prireikus būtina gydyti palaikomosiomis priemonėmis ir atitinkamai stebėti.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1. Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vaistiniai preparatai nuo obstrukcinių kvėpavimo takų ligų: adrenerginių medžiagų deriniai su anticholinerginėmis, ATC kodas – R03AL07.

Veikimo mechanizmas

Bevespi Aerosphere sudėtyje yra dvi bronchų plečiamosios veikliosios medžiagos: glikopironis – ilgai veikiantis muskarino receptorių antagonistas (dar vadinamas anticholinergine veikliąja medžiaga) bei formoterolis – ilgai veikiantis su greita veikimo pradžia β_2 adrenerginių receptorių agonistas.

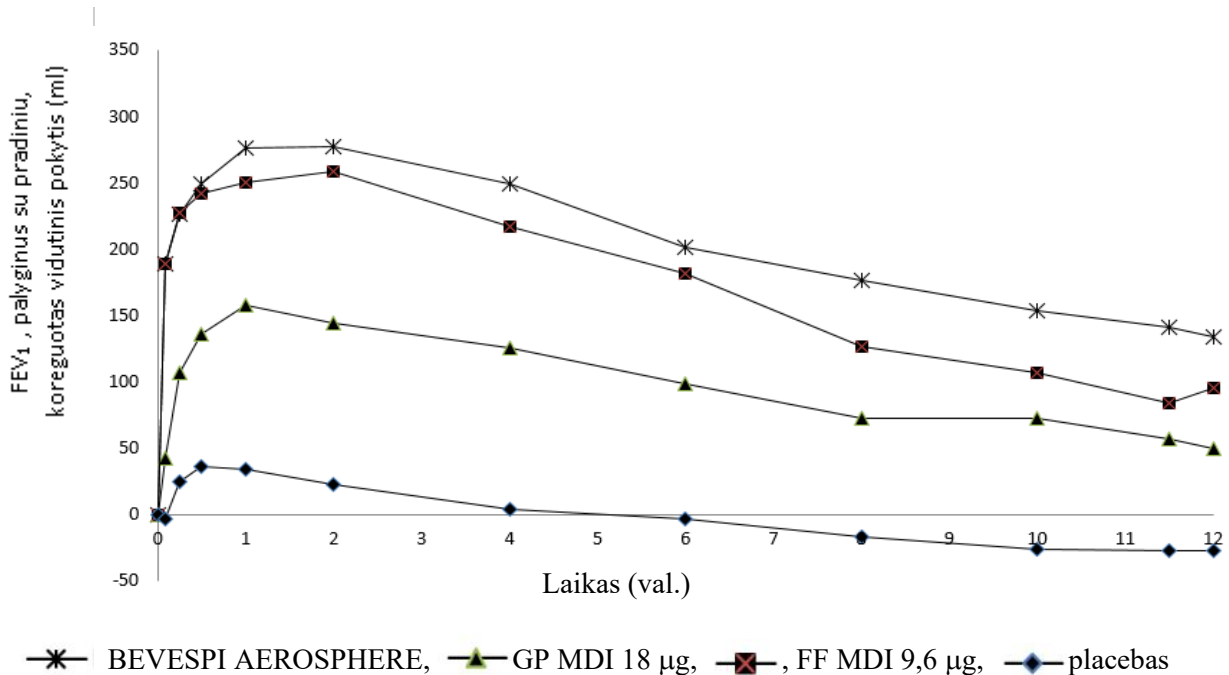
Glikopironio afinitetas visiems muskarino receptorių (nuo M1 iki M5) porūšiams yra panašus. Jo farmakologinis poveikis kvėpavimo takams priklauso nuo lygiųjų raumenų M3 receptorių blokavimo, dėl kurio išsiplečia bronchai. Formoterolis tiesiogiai atpalaiduoja kvėpavimo takų lygiuosius raumenis kadangi, suaktyvėjus adenilato ciklazei, padaugėja ciklinio AMF. Šioms medžiagoms, turinčioms skirtingus veikimo mechanizmus, būdingas adityvinis veiksmingumas, palyginus su kiekviena iš jų atskirai.

Dėl skirtingo muskarino ir β_2 adrenerginių receptorių tankio plaučių centriniuose ir periferiniuose kvėpavimo takuose muskarino antagonistai veiksmingiau atpalaiduoja centrinių, o β_2 adrenerginiai agonistai – periferinių kvėpavimo takų lygiuosius raumenis. Centrinių ir periferinių kvėpavimo takų lygiųjų raumenų atsipalaidavimas vartojant šį derinį gali turėti įtakos palankiam jo poveikiui plaučių funkcijai.

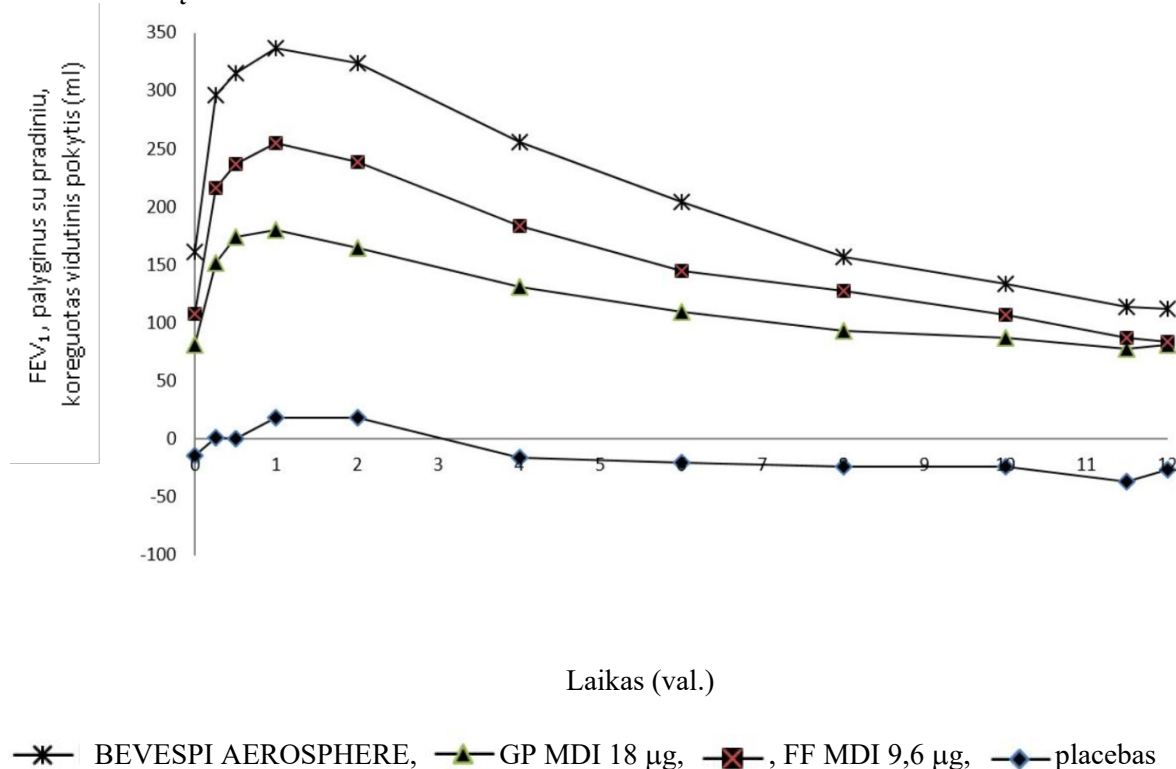
Farmakodinaminis poveikis

Trijų III fazės 24 savaitių tyrimų (PINNACLE 1, PINNACLE 2 ir PINNACLE 4) metu Bevespi Aerosphere, palyginus su placebo, sukėlė plaučių funkcijos pagerėjimą (pagal forsuotą per pirmą sekundę iškvėpiamą tūrį [FEV₁] esant minimaliai koncentracijai prieš vartojant rytinę dozę). Šio vaistinio preparato poveikis pirmą dieną pasireiškė praėjus 5 min. po pirmosios dozės (pagerėjimas, palyginus su placebo grupe, PINNACLE 1, PINNACLE 2 ir PINNACLE 4 tyrimų metu buvo atitinkamai 187 ml, 186 ml ir 179 ml, $p < 0,001$). Vidutinis bronchų plečiamasis poveikis, nustatytas PINNACLE 1 tyrimo metu kartotinai matuojant FEV₁ pirmą dieną ir po 12 savaitių, pavaizduotas 1 pav. PINNACLE 2 tyrimo duomenys yra panašūs kaip PINNACLE 1.

1 pav. FEV₁, palyginus su pradiniu, vidutiniai pokyčiai pirmą dieną ir po 12 savaitių
Pirmą dieną



Po 12 savaičių



Širdies elektrofiziologiniai rodikliai

Placebu ir aktyviai (moksifloksacinu) kontroliuotas QT intervalo tyrimas, kuriame dalyvavo 69 sveiki asmenys, kliniškai reikšmingo poveikio QT intervalui neparodė (naudota 10 msek. riba). Didžiausias vidutinis (viršutinė pasikliautinojo intervalo riba – 90 %) pradinio ir individualiai koreguoto QT intervalo skirtumas, palyginus su placebo grupe, vartojant Bevespi Aerosphere (14,4 /10 mikrogramų) buvo 3,1 (4,7) msek., o vartojant glikopironį kartu su formoteroliu (kai glikopironio dozė 8 kartus, o formoterolio – 4 kartus viršijo rekomenduojamą) – 7,6 (9,2) msek.

Klinikinis veiksmingumas

Bevespi Aerosphere klinikinio kūrimo programoje buvo trys 24 savaičių randomizuoti dvigubai akli placebo kontroliuoti lygiagrečių grupių pagrindiniai III fazės tyrimai (PINNACLE 1, PINNACLE 2 ir PINNACLE 4), kuriuose dalyvavo 5433 pacientai, sirgę nuo vidutinio iki labai didelio sunkumo LOPL.

Poveikis plaučių funkcijai

PINNACLE 1, PINNACLE 2 ir PINNACLE 4 tyrimų metu Bevespi Aerosphere grupės pacientų FEV₁ esant minimaliai koncentracijai 24 savaičių laikotarpiu buvo didesnis negu placebo, glikopironio ir formoterolio grupių ($p < 0,0001$, 2 lentelė). Laikui bėgant, bronchų plečiamasis poveikis nesilpnėjo. Be to, Bevespi Aerosphere grupės pacientų didžiausias FEV₁ per 2 val. po vaistinio preparato vartojimo 24 savaičių laikotarpiu buvo didesnis negu placebo, glikopironio ir formoterolio grupių ($p < 0,0001$, 2 lentelė).

FEV₁ esant minimaliai koncentracijai pagerėjimas nustatytas nepriklausomai nuo amžiaus, lyties, kiliūties oro tėkmei laipsnio, pradinių simptomų, rūkymo ir įkvepiamųjų kortikosteroidų vartojimo.

Simptomų vertinamosios baigtys

Oro trūkumas

PINNACLE 1 ir PINNACLE 2 tyrimų metu Bevespi Aerosphere sumažino oro stoką – tą parodė savarankiškai pildomo kompiuterizuoto dusulio indekso pokyčio klausimyno (angl. *Self-administered*

Computerised Transitional Dyspnoea Index, SAC TDI) suminis rodiklis 24 savaitių laikotarpiu, palyginus su placebo ir glikopironio grupėmis (žr. 2 lentelę). Pagerėjimas, palyginus su formoterolio grupe, nustatytas ir PINNACLE 2 tyrimo metu (žr. 2 lentelę). PINNACLE 4 tyrimo metu Bevespi Aerosphere sumažino oro stoką – tą parodė TDI suminis rodiklis 24 savaitių laikotarpiu, palyginus su placebo ir glikopironio grupėmis (žr. 2 lentelę).

Su sveikata susijusi gyvenimo kokybė

PINNACLE 1, PINNACLE 2 ir PINNACLE 4 tyrimų metu Bevespi Aerosphere sukėlė ligai specifinės su sveikata susijusios gyvenimo kokybės pagerėjimą – tą parodė mažesnis St. George kvėpavimo klausimyno (angl. *St George Respiratory Questionnaire*, SGRQ) bendrasis rodiklis 24 savaitių laikotarpiu palyginus su placebo ir glikopironio grupėmis (žr. 2 lentelę). PINNACLE 1 ir PINNACLE 2 tyrimų metu geresnis poveikis nustatytas ir palyginus su formoterolio grupe.

2 lentelė. Plaučių funkcija, simptominės ir su sveikata susijusios gyvenimo kokybės vertinamosios baigtys per 24 savaites

Su Bevespi Aerosphere lyginti vaistiniai preparatai	Su gydymu susiję skirtumai (95 % pasikliautiniai intervalai ir p reikšmės)				
	FEV ₁ apatinė riba (ml) ^a	Didžiausias FEV ₁ (ml)	SAC-TDI / TDI suminis rodiklis ^b	SGRQ bendras rodiklis	Gelbstimasis Ventolin vartojimas (įkvėpimai per parą) ^c
PINNACLE 1					
Bevespi Aerosphere (N = 526) plg. su placebo (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) plg. su glikopironiu (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) plg. su formoterolio fumaratu (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) plg. su placebo (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) plg. su glikopironiu (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) plg. su formoterolio fumaratu (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	155 (129, 180)	293 (265, 321)	0,80 (0,47, 1,13)	-3,50 (-5,18, -1,82)	-0,98 (-1,47, -0,49)

(N = 551) plg. su placebo (N = 235)	p < 0,0001	p < 0,0001	p < 0,0001	p < 0,0001	p < 0,0001
Bevespi Aerosphere (N = 551) plg. su glikopironio (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) plg. su formoterolio fumaratu (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 – Numatytų gydyti pacientų skaičius (angl. *Intent to Treat population*)

^a Visų tyrimų pagrindinė vertinamoji baigtis

^b PINNACLE 1 ir PINNACLE 2 tyrimų metu naudotas SAC-TDI, PINNACLE 4 – TDI. SAC-TDI buvo pagrindinė vertinamoji baigtis tik PINNACLE 1 ir PINNACLE 2 tyrimų metu.

^c PINNACLE 4 tyrimo metu gelbstimajam gydymui Ventolin vartojusiems pacientams.

[#] Šio tyrimo metu naudota hierarchinė statistinio testavimo procedūra, šis lyginimas buvo žemiau statistinio reikšmingumo lygmens nepasiekusio lyginimo. Dėl to, remiantis šiuo palyginimu, statistinio reikšmingumo nustatyti negalima.

LOPL paūmėjimai

Šių atskirų tyrimų dizainas nebuvo skirtas vaistinių preparatų įtakos LOPL paūmėjimams įvertinimui, o pacientai būdavo pašalinami iš tyrimų ištikus vienam sunkiam arba daugiau kaip 2 vidutiniams paūmėjimams.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti Bevespi Aerosphere tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis LOPL indikacijai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2. Farmakokinetinės savybės

Įkvėpus glikopironio ir formoterolio derinio, abiejų veikliųjų medžiagų farmakokinetika būna panaši kaip jas vartojant atskirai. Dėl to nagrinėjant farmakokinetiką šiais veikliaisiais medžiagais galima nagrinėti atskirai.

Tūrinės kameros poveikis

Vartojant Bevespi Aerosphere su *Aerochamber Plus Flow-Vu* tūrine kamera, LOPL sergantiems pacientams bendra suminė glikopironio ekspozicija (pagal AUC₀₋₁₂) padidėjo 16 %, o formoterolio – nepakito.

Absorbicija

LOPL sergantiems tiriamiesiems įkvėpus Bevespi Aerosphere, glikopironio C_{max} susidarė po maždaug 5 min., formoterolio C_{max} – per 20-60 min. Kartotinai vartojant Bevespi Aerosphere, pusiausvyros apykaita nusistovėjo per 2-3 paras, o glikopironio ir formoterolio ekspozicija buvo atitinkamai maždaug 2,3 ir 1,5 karto didesnė negu po pirmosios dozės.

Nusėdimo sveikų savanorių plaučiuose vartojant Bevespi Aerosphere tyrimas parodė, kad juose nusėda vidutiniškai 38 % nominalios dozės. Nustatytas tiek centrinis, tiek periferinis nusėdimas.

Pasiskirstymas

Glikopironis

Populiacinės farmakokinetikos analizės duomenimis, apskaičiuotas glikopironio Vc/F (centrinio skyriaus tūris) yra 741 l, o Vp1/F (periferinio skyriaus tūris) – 2990 l. Esant 2-500 nmol/l koncentracijoms, 43-54 % formoterolio buvo prisijungusio prie plazmos baltymų.

Formoterolis

Populiacinės farmakokinetikos analizės duomenimis, apskaičiuotas formoterolio Vc/F (centrinio skyriaus tūris) yra 1030 l, o Vp1/F (periferinio skyriaus tūris) – 647 l. Esant 10-500 nmol/l koncentracijoms, 46-58 % formoterolio buvo prisijungusio prie plazmos baltymų.

Biotransformacija

Glikopironis

Literatūros ir žmogaus kepenų ląstelių *in vitro* tyrimų duomenimis, metabolizmo reikšmė bendrai glikopironio eliminacijai yra maža. Nustatyta, kad pagrindinis glikopironio metabolizmo fermentas yra CYP2D6.

In vitro atliktų tyrimų duomenimis, glikopironis neslopina jokio citochromo P450 porūšio bei neindukuoja CYP1A2, 2B6 ir 3A4.

Formoterolis

Pagrindiniai formoterolio metabolizmo būdai yra tiesioginė konjugacija su gliukurono rūgštimi ir O-demetilimas, po kurio vyksta konjugacija į neaktyvius metabolitus. Antraeiliai metabolizmo būdai yra deformilimas ir konjugacija su sulfatu. Nustatyta, kad O-demetilimas daugiausiai priklauso nuo CYP2D6 ir CYP2C.

In vitro atliktų tyrimų duomenimis, formoterolio terapinės koncentracijos neslopina CYP450 fermentų.

Eliminacija

Suleidus 0,2 mg radioaktyviu izotopu žymėto glikopironio į veną, 85 % dozės rasta šlapime per 48 val., šiek tiek radioaktyvumo taip pat rasta tulžyje. Per burną įkvėpto glikopironio galutinis pusinės eliminacijos periodas populiacinės farmakokinetikos analizės duomenimis yra 15 val.

Formoterolio išskyrimas tirtas 6 sveikų žmonių, vienu metu pavartojusių radioaktyviu izotopu žymėto formoterolio per burną ir į veną, organizme. Šio tyrimo metu 62 % radioaktyvumo rasta šlapime ir 24 % – išmatose. Per burną įkvėpto formoterolio galutinis pusinės eliminacijos periodas populiacinės farmakokinetikos analizės duomenimis yra 13 val.

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Nustatyta, kad per burną įkvėpto glikopironio (dozių diapazonas – 14,4-115,2 µg) ir formoterolio (dozių diapazonas – 2,4-19,2 µg) farmakokinetika yra tiesinė.

Ypatingos populiacijos

Senyvas amžius

Turimais duomenimis, senyviems pacientams Bevespi Aerosphere dozės koreguoti nereikia.

Sutrikusi inkstų funkcija

Sutrikusios inkstų funkcijos įtakos glikopironio ir formoterolio farmakokinetikai tyrimų neatlikta. Sutrikusios inkstų funkcijos įtaka glikopironio ir formoterolio ekspozicijai iki 12 savaičių laikotarpiu nagrinėta populiacinės farmakokinetikos analizės būdu. Apskaičiuotas tiriamųjų glomerulų filtracijos greitis (aGFG) buvo 30-196 ml/min., t.y. inkstų funkcija buvo nuo vidutiniškai sutrikusios iki normalios. LOPL sirgusiems tiriamiesiems, kurių inkstų funkcija buvo vidutiniškai arba sunkiai sutrikusi (aGFG – 30-45 ml/min.), glikopironio sisteminė ekspozicija (AUC₀₋₁₂) buvo maždaug 30 % didesnė, negu sirgusiems LOPL, kurių inkstų funkcija normali (aGFG > 90 ml/min.). LOPL sergantiems mažo kūno svorio tiriamiesiems, kurių inkstų funkcija vidutiniškai arba sunkiai sutrikusi, glikopironio sisteminė ekspozicija gali būti maždaug dvigubai didesnė. Formoterolio ekspozicijos inkstų funkcija neveikia.

Sutrikusi kepenų funkcija

Bevespi Aerosphere farmakokinetikos esant sutrikusiai kepenų funkcijai tyrimų neatlikta. Sunkiai sutrikus kepenų funkcijai, galima tikėtis formoterolio ekspozicijos padidėjimo, nes daugiausia jo eliminuojama metabolizmo kepenyse būdu. Daugiausia glikopironio iš didžiojo kraujotakos rato pašalinama per inkstus, todėl sutrikusi kepenų funkcija neturėtų sąlygoti nesaugios jo sisteminės ekspozicijos.

Kitos ypatingos populiacijos

Glikopironio farmakokinetikos populiacinė analizė atlikta remiantis 311 LOPL sirgusių tiriamųjų duomenimis. Glikopironio farmakokinetiką geriausiai apibūdina dispozicijos dviejuose skyriuose su tiesine absorbcija ir tiesine eliminacija modelis. Glikopironio tipinis klirensas (CL/F) buvo 124 l/val.

Formoterolio farmakokinetikos populiacinė analizė atlikta remiantis 437 LOPL sirgusių tiriamųjų duomenimis. Formoterolio farmakokinetiką geriausiai apibūdina dispozicijos dviejuose skyriuose su tiesine absorbcija ir tiesine eliminacija modelis. Formoterolio tipinis klirensas (CL/F) buvo 99 l/val.

Dėl amžiaus, lyties ir kūno svorio įtakos glikopironio ir formoterolio farmakokinetikos rodikliams dozės koreguoti nereikia.

Svarbių abiejų komponentų bendros sisteminės ekspozicijos (AUC) skirtumų tarp sveikų japoniškos ir vakarietiškos kilmės tiriamųjų nenustatyta. Farmakokinetikos duomenų kitų etninių grupių ir rasių ekspozicijai palyginti nepakanka.

5.3. Iiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo ir galimo kancerogeniškumo iiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Glikopironio ir formoterolio derinio tyrimų metu šunims nustatyti toksiniai pokyčiai yra susiję formoterolio farmakologiniu poveikiu, ypač kardiovaskulinei sistemai (hiperemija, tachikardija, aritmijos ir miokardo pažeidimai). Tai yra žinomos didelių β adrenoreceptorių agonistų dozių farmakologinio poveikio pasekmės. Reikšmingo su glikopironiu susijusio poveikio nenustatyta.

Formoterolio poveikio gyvūnų reprodukcijai tyrimai parodė šiek tiek sumažėjusį žiurkių patinų vaisingumą esant didelėms sisteminėms ekspozicijoms bei padažnėjusį embrionų žuvimą implantacijos metu, sumažėjusį išgyvenimą ankstyvuojau laikotarpiu po atsivedimo ir mažesnę atsivestų jauniklių svorį esant gerokai didesnėms, negu klinikinėje praktikoje, sisteminėms ekspozicijoms. Vis dėlto šių eksperimentų su gyvūnais duomenų reikšmė žmogui yra maža. Žiurkėms ir pelėms, gavusioms formoterolio, šiek tiek dažniau rasta gimdos lejomiomų (šis poveikis laikomas būdingu graužikams, ilgai veikiamiems didelės β_2 adrenoreceptorių agonistų dozėmis).

Glikopironio poveikio gyvūnų reprodukcijai tyrimai parodė sumažėjusį žiurkių ir triušių vaisių svorį bei mažą žiurkių palikuonių svorio prieaugį prieš nujunkymą (esant gerokai didesnėms, negu klinikinėje praktikoje, sisteminėms ekspozicijoms). 2 metų trukmės žiurkių ir pelių tyrimų metu kancerogeniškumą rodančių duomenų negauta.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1. Pagalbinių medžiagų sąrašas

Norfluranas

1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinas

Kalcio chloridas

6.2. Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3. Tinkamumo laikas

30 mėnesių.

Atvėrus maišiuką, reikia suvartoti per 3 mėn.

6.4. Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Saugoti nuo aukštesnės kaip 50 °C temperatūros.

Slėginės talpyklės negalima pradurti.

6.5. Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Slėginį dozuotą inhaliatorių sudaro aliumininė slėginė talpyklė su pritvirtintu dozių indikatoriumi, baltu plastikiniu purkštuvu korpusu ir kandikliu su nuo dulkių apsaugančiu oranžiniu dangteliu. Kiekvienas inhaliatorius yra atskirame dėžutėje supakuotame laminuotos folijos maišiuke, kuriame yra paketėlis džioviklio.

Pakuotės dydžiai

Pakuotėje yra vienas 120 spūsnų inhaliatorius.

Sudėtinėje pakuotėje yra 360 spūsnų (3 inhaliatoriai po 120).

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6. Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Slėginės talpyklės negalima daužyti, laužyti, pradurti ar deginti, net jeigu ji atrodo tuščia.

7. REGISTRUOTOJAS

AstraZeneca AB

SE-151 85 Södertälje

Švedija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/18/1339/001

EU/1/18/1339/002

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2018 m. gruodžio 18 d.

Paskutinio perregistravimo data: 2023 m. rugsėjo 15 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

AstraZeneca Dunkerque Production
224 Avenue de la Dordogne
59640 Dunkerque
Prancūzija

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąraše (EURD sąraše) ir vėlesniuose jo papildymuose, skelbiamuose Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ - INHALIATORIUS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Bevespi Aerosphere 7,2 mikrogramo/5 mikrogramai suslėgtoji įkvepiamoji suspensija
glycopyrronium/formoteroli fumaras dihydricus

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Po kiekvieno spūsnes išpurškiamoje dozėje yra glikopironio bromido kiekis, atitinkantis
7,2 mikrogramo glikopironio, ir 5 mikrogramai formoterolio fumarato dihidrato.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Norfluranas, 1,2-distearoil-sn-glicerio-3-fosfocholinai ir kalcio chloridas.

Sudėtyje yra fluorintų šiltnamio efektą sukeliančių dujų.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Suslėgtoji įkvepiamoji suspensija
120 spūsnių (1 inhaliatorius)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Prieš vartojimą gerai suplakite.
Įkvėpti
Atverti čia

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP
Atvėrus folijos maišuką, suvartoti per 3 mėn.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Saugoti nuo aukštesnės kaip 50 °C temperatūros.

Slėginės talpyklės negalima pradurti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švedija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/18/1339/001

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

bevespi aerosphere

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

SUDĖTINĖS PAKUOTĖS IŠORINĖ DĖŽUTĖ (SU MĖLYNUOJU LAUKELIU)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Bevespi Aerosphere 7,2 mikrogramo/5 mikrogramai suslėgtoji įkvepiamoji suspensija
glycopyrronium/formoteroli fumaras dihydricus

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Po kiekvieno spūsnių išpurškiamoje dozėje yra glikopironio bromido kiekis, atitinkantis 7,2 mikrogramo glikopironio, ir 5 mikrogramai formoterolio fumarato dihidrato.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Norfluranas, 1,2-distearoil-sn-glicerio-3-fosfocholinai ir kalcio chloridas.

Sudėtyje yra fluorintų šiltnamio efektą sukeliančių dujų.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Suslėgtoji įkvepiamoji suspensija

Sudėtinė pakuotė: 360 spūsnių (3 pakuotės po 120)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Prieš vartojimą gerai suplakite.

Įkvėpti

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŲS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

Atvėrus folijos maišiuoką, suvartoti per 3 mėn.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Saugoti nuo aukštesnės kaip 50 °C temperatūros.
Slėginės talpyklės negalima pradurti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švedija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/18/1339/002 – 360 spūsnių (3 pakuotės po 120 spūsnių)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

bevespi aerosphere

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

VIDINĖ DĖŽUTĖ SUDĖTINĖJE PAKUOTĖJE (BE MĖLYNOJO LAUKELIO)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Bevespi Aerosphere 7,2 mikrogramo /5 mikrogramai suslėgtoji įkvepiamoji suspensija
glycopyrronium/formoteroli fumaras dihydricus

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Po kiekvieno spūsnes išpurškiamoje dozėje yra glikopironio bromido kiekis, atitinkantis 7,2 mikrogramo glikopironio, ir 5 mikrogramai formoterolio fumarato dihidrato.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Norfluranas 1,2-distearoil-sn-glicerio-3-fosfocholinas ir kalcio chloridas.

Sudėtyje yra fluorintų šiltnamio efektą sukeliančių dujų.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Suslėgtoji įkvepiamoji suspensija

120 spūsnių (1 inhaliatorius). Sudėtinės pakuotės sudedamoji dalis – negali būti parduodama atskirai.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Prieš vartojimą gerai suplakite.

Įkvėpti

Atverti čia

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

Atvėrus folijos maišuką, suvartoti per 3 mėn.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Saugoti nuo aukštesnės kaip 50 °C temperatūros.

Slėginės talpyklės negalima pradurti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švedija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)
--

EU/1/18/1339/002 360 spūsnių (3 pakuotės po 120 spūsnių)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

bevespi aerosphere

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

FOLIJOS MAIŠIUKAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Bevespi Aerosphere 7,2 mikrogramo/5 mikrogramai suslėgtoji įkvepiamoji suspensija
glycopyrronium/formoteroli fumaras dihydricus

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

AstraZeneca

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP
Atvėrus folijos maišiuką, suvartoti per 3 mėn.

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Įkvėpti
Prieš vartojimą gerai suplakite.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Negalima nuryti džioviklio.

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**INHALIATORIAUS ETIKETĖ (PURKŠTUVAS)****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Bevespi Aerosphere 7,2 µg/5 µg suslėgtoji įkvepiamoji suspensija
glycopyrronium/formoteroli fumaras dihydricus
įkvėpti

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS****4. SERIJOS NUMERIS****5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

120 spūsnių

6. KITA

AstraZeneca

Folijos maišiuko atvėrimo data: _____

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**INHALIATORIAUS ETIKETĖ (SLĖGINĖ TALPYKLĖ)****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Bevespi Aerosphere 7,2 µg / 5 µg suslėgtoji įkvėpiamoji suspensija
glycopyrronium/formoteroli fumaras dihydricus
įkvėpti

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

120 spūsnių

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Bevespi Aerosphere 7,2 mikrogramo/5 mikrogramai suslėgtoji įkvėpiamoji suspensija
glikopironis ir formoterolio fumaratas dihidratas (*glycopyrronium/formoteroli fumaras dihydricus*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Bevespi Aerosphere ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Bevespi Aerosphere
3. Kaip vartoti Bevespi Aerosphere
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Bevespi Aerosphere
6. Pakuotės turinys ir kita informacija
Vartojimo instrukcija

1. Kas yra Bevespi Aerosphere ir kam jis vartojamas

Bevespi Aerosphere sudėtyje yra dvi veikliosios medžiagos – glikopironis ir formoterolio fumaratas dihidratas. Jos abi priklauso ilgo veikimo bronchų plečiamųjų vaistų grupei.

Bevespi Aerosphere vartojamas suaugusiųjų, sergančių lėtine obstrukcine plaučių liga (LOPL), kvėpavimui palengvinti. LOPL yra lėtinė plaučiuose esančių kvėpavimo takų liga, kurią dažnai sukelia rūkymas. Sergant LOPL, kvėpavimo takus juosiantys raumenys susitraukia, todėl kvėpavimas pasunkėja.

Šis vaistas neleidžia susitraukti kvėpavimo takus juosiantiems raumenims, todėl oras lengviau patenka į plaučius ir lengviau išeina iš jų.

Įkvėpus Bevespi Aerosphere, veikliosios medžiagos patenka tiesiai į kvėpavimo takus plaučiuose. Šis vaistas padeda sumažinti LOPL įtaką kasdieniam gyvenimui.

2. Kas žinotina prieš vartojant Bevespi Aerosphere

Bevespi Aerosphere vartoti draudžiama:

- jeigu yra alergija glikopironiui, formoterolio fumaratui dihidratui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje). Jeigu abejojate, paklauskite gydytojo arba vaistininko, prieš pradėdami vartoti Bevespi Aerosphere.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Bevespi Aerosphere reguliariai vartojamas ilgalaikiam LOPL gydymui. Šio vaisto negalima vartoti ūminiam dusulio ar švokštimo priepuoliui nutraukti.

Ūminiai kvėpavimo sutrikimai

Jeigu, įkvėpus Bevespi Aerosphere, staiga pasireikštų krūtinės ankštumo pojūtis, kosulys, švokštimas arba dusulys,

nedelsdami nutraukite šio vaisto vartojimą ir kreipkitės medicininės pagalbos, nes galbūt Jus ištiko sunki komplikacija, vadinama paradoksaliu bronchų spazmu.

Pasitarkite su savo gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Bevespi Aerosphere, jeigu:

- Jūs sergate astma (astmai gydyti šis vaistas netinka);
- nesveika Jūsų širdis;
- Jūs sergate diabetu;
- sumažėjęs kalio kiekis Jūsų kraujyje;
- Jūs sergate skydliaukės liga, vadinama tirotoksikoze;
- Jūs sergate akių liga, vadinama uždaro kampo glaukoma;
- Jums yra prostatos sutrikimų arba pasunkėjęs šlapinimasis;
- nesveiki Jūsų inkstai arba kepenys.

Būtinai pasakykite gydytojui ir apie visus kitus savo sveikatos sutrikimus.

Vaikams ir paaugliams

Bevespi Aerosphere nėra skirtas vartoti vaikams ar jaunesniems kaip 18 metų paaugliams.

Kiti vaistai ir Bevespi Aerosphere

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Kai kurie kiti vaistai gali keisti šio vaisto veikimą arba padidinti šalutinio poveikio tikimybę. Tai yra:

- visi vaistai, veikiantys kaip Bevespi Aerosphere, pvz., tokie, tarp kurių veikliųjų medžiagų yra tiotropis, ipratropis, aklidinas, umeklidinas, salmeterolis, vilanterolis, olodaterolis arba indakaterolis. Jeigu abejojate, klauskite savo gydytojo arba vaistininko. Vartoti Bevespi Aerosphere kartu su minėtais vaistais yra nerekomenduojama.
- vaistai, kurie mažina kalio kiekį kraujyje:
 - geriamieji kortikosteroidai (pvz., prednizolonu);
 - didinantys šlapimo išskyrimą – diuretikai (pvz., furosemidas arba hidrochlorotiazidas), vartojami padidėjusiam kraujospūdžiui mažinti;
 - vaistai kvėpavimo takų ligoms gydyti, kurie vadinami metilksantinais (pvz., teofilinas);
- vaistai, kurie vadinami beta blokatoriais ir gali būti vartojami padidėjusiam kraujospūdžiui mažinti, širdies ligoms gydyti (pvz., atenololis, propranololis) arba glaukomi gydyti (pvz., timololis);
- vaistai, kurie gali ilginti QT intervalą elektrokardiogramoje (pakeisti širdies elektrinį aktyvumą). Tai vaistai, skirti gydyti:
 - depresijai (pvz., monoaminooksidazės inhibitoriai, tricikliniai antidepresantai);
 - bakterijų sukeltoms infekcinėms ligoms (pvz., eritromicinas, klaritromicinas, telitromicinas);
 - alerginėms reakcijoms (antihistamininiai).

Jei vartojate kurio nors iš išvardytų vaistų arba dėl to nesate tikri, pasikonsultuokite su savo gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Bevespi Aerosphere.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš vartodama Bevespi Aerosphere.

Nevartokite Bevespi Aerosphere jeigu esate nėščia, nebent gydytojas nurodytų, kad Jums tai galima.

Nevartokite Bevespi Aerosphere, jeigu žindote kūdikį, nebent gydytojas nurodytų, kad Jums tai galima.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Šis vaistas neturėtų keisti gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmų. Vis dėlto gali pasireikšti svaigulys ir pykinimas (dažnas šalutinis poveikis). Jeigu taip atsitiktų, vairuoti ir valdyti mechanizmų negalima.

3. Kaip vartoti Bevespi Aerosphere

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Kiek šio vaisto vartoti?

Rekomenduojama atlikti po 2 šio vaisto įkvėpimus 2 kartus per parą.

Bevespi Aerosphere svarbu vartoti kasdien, net jeigu LOPL simptomų tuo metu nejaustumėte.

Kaip vartoti šį vaistą?

Bevespi Aerosphere yra skirtas įkvėpti.

Perskaitykite Vartojimo instrukciją, pateikiamą šio lapelio pabaigoje. Jeigu nesate tikri dėl Bevespi Aerosphere vartojimo, klauskite gydytojo arba vaistininko.

Bevespi Aerosphere vartojimas su tūrinėmis kameromis

Jeigu Jums būtų sudėtinga įkvėpti ir paspausti inhaliatorių tuo pačiu metu, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Galbūt su inhaliatoriumi galėsite naudoti tūrinę kamerą.

Ką daryti pavartojus per didelę Bevespi Aerosphere dozę?

Jeigu pavartotumėte per didelę Bevespi Aerosphere dozę, nedelsdami kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Jums gali prireikti gydytojo pagalbos. Galite pajusti dažnesnę negu įprasta širdies veiklą, drebulį, regos sutrikimų, burnos džiūvimą, galvos skausmą arba pykinimą.

Pamiršus pavartoti Bevespi Aerosphere

Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę. Įkvėpkite praleistą dozę iš karto prisiminę. Vis dėlto jeigu jau beveik laikas vartoti kitą dozę, tai užmirštąją praleiskite. Negalima atlikti daugiau kaip po 2 šio vaisto įkvėpimus 2 kartus per parą.

Jeigu nutrauktumėte Bevespi Aerosphere vartojimą

Šis vaistas skirtas ilgalaikiam gydymui. Jis padės tik tol, kol jį vartosite.

Nenutraukite šio vaisto vartojimo, jeigu to nenurodė gydytojas, net jeigu pasijustumėte geriau, nes Jūsų ligos simptomai gali pasunkėti. Jeigu norėtumėte nutraukti šio vaisto vartojimą, pasikonsultuokite su gydytoju.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, klauskite gydytojo arba vaistininko.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkus šalutinis poveikis

Nedelsdami nutraukite Bevespi Aerosphere vartojimą ir kreipkitės gydytojo pagalbos, jeigu pastebėtumėte bent kurį nors iš žemiau išvardytų sutrikimų.

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- veido patinimas, ypač aplink burną (patinus liežuviui arba gerklei, gali pasunkėti rijimas);
- išbėrimas arba dilgėlinė ir kartu pasunkėjęs kvėpavimas;
- staigus apalpinimas.

Šie simptomai gali rodyti alerginę reakciją, kuri gali būti sunki.

Kitas galimas šalutinis poveikis

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- galvos skausmas;
- sausa burna;
- pykinimas;
- skausmingas ir dažnas šlapinimasis (jis gali rodyti šlapimo takų infekciją);
- mėšlungis;
- krūtinės skausmas;
- nerimas;
- galvos svaigimas.

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- drebulys;
- padidėjęs cukraus kiekis kraujyje;
- sujaudinimas;
- nenustygimas;
- pablogėjęs miegas;
- dažni arba nereguliarūs širdies susitraukimai;
- pasunkėjęs šlapinimasis (šlapimo susilaikymas).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi **V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema**. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Bevespi Aerosphere

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės, folijos maišiuo ir slėginės talpyklės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Pirmą kartą atvėrus folijos maišiuoką, inhaliatorių galima naudoti iki 3 mėn. Užsirašykite folijos maišiuoko atvėrimo datą tam skirtoje inhaliatoriaus etiketės vietoje.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Saugoti nuo aukštesnės kaip 50 °C temperatūros.

Įspėjimas. Slėginės talpyklės negalima daužyti, laužyti, pradurti ar deginti, net jeigu ji atrodo tuščia.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Bevespi Aerosphere sudėtis

Veikliosios medžiagos yra glikopironis ir formoterolio fumaratas dihidratas.

Po kiekvieno spūsnes išpurškiamoje dozėje yra 9 mikrogramai glikopironio bromido (atitinka 7,2 mikrogramo glikopironio) ir 5 mikrogramai formoterolio fumarato dihidrato.

Tai atitinka išmatuotą (praeinančią per vožtuvą) 10,4 mikrogramo glikopironio bromido dozę (atitinka 8,3 mikrogramo glikopironio) ir 5,8 mikrogramo formoterolio fumarato dihidrato dozę.

Pagalbinės medžiagos yra norfluranas, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinai ir kalcio chloridas.

Šio vaisto sudėtyje yra fluorintų šiltnamio efektą sukeliančių dujų. Kiekviename inhaliatoriuje yra 10,6 g norflurano (HFC-134a), atitinkančio 0,015 tonos CO₂ ekvivalentu (visuotinio atšilimo potencialas (VAP) = 1430).

Bevespi Aerosphere išvaizda ir kiekis pakuotėje

Bevespi Aerosphere yra suslėgta įkvepiamoji suspensija.

Bevespi Aerosphere pateikiamas slėginėje talpyklėje su dozių indikatoriumi, baltu plastikiniu purkštuvu korpusu ir kandikliu (žr. Vartojimo instrukcijos 1 pav. šio lapelio pabaigoje). Kandiklis turi oranžinį apsauginį dangtelį. Bevespi Aerosphere pateikiamas dėžutėje supakuotame folijos maišiu su džiovikliu.

Veikliosios medžiagos yra suslėgtoje suspensijoje slėginės talpyklės viduje.

Bevespi Aerosphere pakuotėje yra vienas 120 spūsnių inhaliatorius arba trys inhaliatoriai po 120 spūsnių kiekviename.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švedija

Gamintojas

AstraZeneca Dunkerque Production
224 Avenue de la Dordogne
59640 Dunkerque
Prancūzija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Danmark

AstraZeneca A/S

Malta

Associated Drug Co. Ltd

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>

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

Vartojimo instrukcija

Bevespi Aerosphere, 7,2 mikrogramo / 5 mikrogramai suslėgtoji įkvepiamoji suspensija glikopironis / formoterolio fumaratas dihidratas

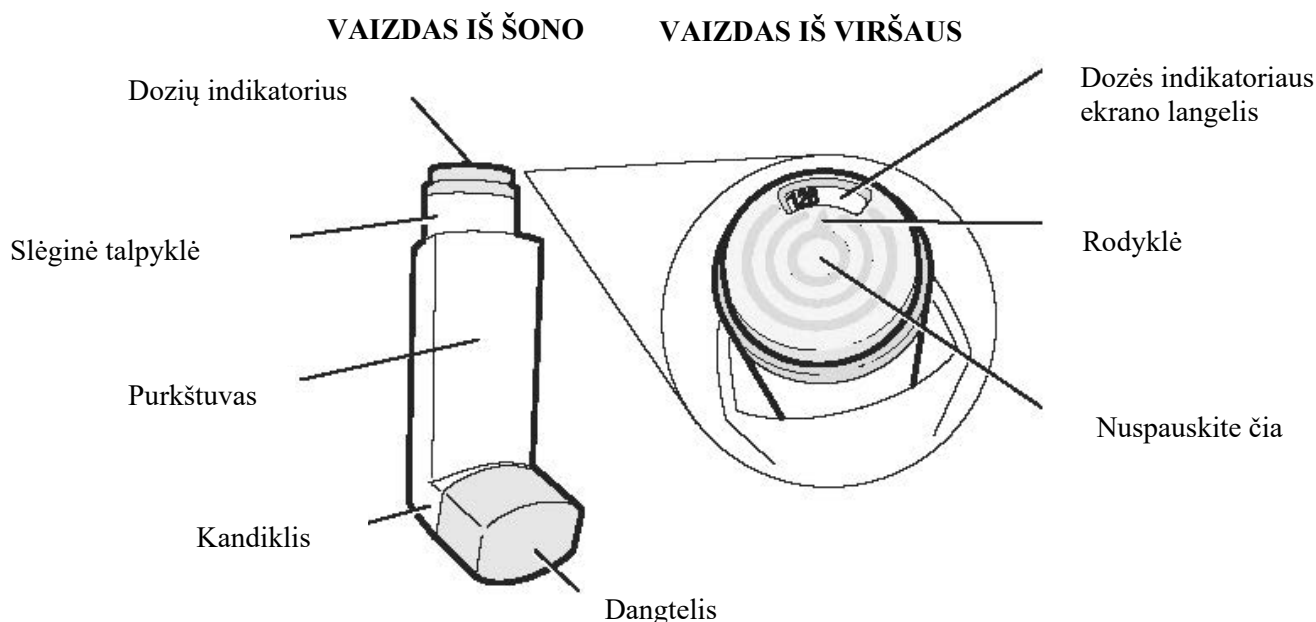
Prieš pradėdami vartoti Bevespi Aerosphere ir kaskart prieš pradėdami naudoti naują inhaliatorių, perskaitykite šią Vartojimo instrukciją ir pakuotės lapelį. Gali atsirasti naujos informacijos. Čia pateikiamą informaciją reikia naudoti atsižvelgiant į gydytojo patarimus dėl Jūsų ligos ir gydymo.

Svarbi informacija:

- Šis vaistas yra skirtas tik įkvėpti.
- Bevespi Aerosphere reikia vartoti tiksliai kaip nurodė gydytojas.
- Jei kiltų klausimų dėl šio inhaliatoriaus naudojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Bevespi Aerosphere inhaliatoriaus dalys (žr. 1 pav.):

- Bevespi Aerosphere pateikiamas slėginėje talpyklėje su dozės indikatoriumi, įtvirtintu purkštuve.
 - **Nenaudokite** Bevespi Aerosphere purkštuvu jokiame kitame vaistui.
 - **Nenaudokite** Bevespi Aerosphere slėginės talpyklės su jokio kito inhaliatoriaus purkštuvu.



1 pav.

- Bevespi Aerosphere slėginės talpyklės viršuje yra dozių indikatorius (žr. 1 pav.). Dozių indikatoriaus ekrano langelis rodo, kiek liko vaisto spūsnų. Vaisto išpurškiama kiekvieną kartą, kai paspaudžiamas dozių indikatoriaus centras.

Prieš pirmą kartą vartojant Bevespi Aerosphere

Prieš pirmą kartą vartodami Bevespi Aerosphere patikrinkite, ar rodyklė dozių indikatoriaus ekrano langelyje rodo dešinę inhaliacijų skaičiaus „120“ pusę (žr. 1 pav.).

- Atlikus 10 Bevespi Aerosphere spūsnų, rodyklė rodys 120, t.y. slėginėje talpyklėje bus likę 120 spūsnų (žr. 2a pav.).
- Išpurškus dar 10 kartų, rodyklė rodys tarp 100 ir 120, t.y. slėginėje talpyklėje bus likę 110 spūsnų (žr. 2b pav.).
- Išpurškus dar 10 kartų, rodyklė rodys 100, t.y. slėginėje talpyklėje bus likę 100 spūsnų (žr. 2c pav.).



2a pav.
120 spūsnių



2b pav.
110 spūsnių



2c pav.
100 spūsnių

- Dozių indikatoriaus ekrano langelis pajudės kas 10 spūsnių. Skaičius jame pasikeis kas 20 spūsnių.

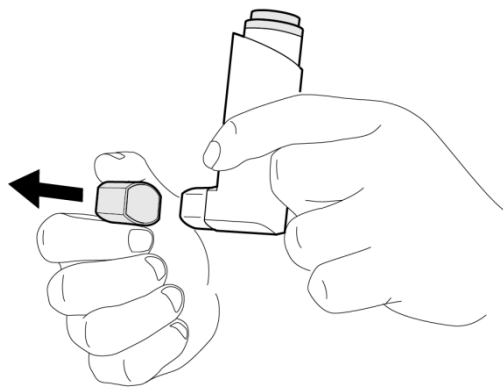


2d pav.

- Inhaliatoriuje likus tik 20 vaisto spūsnių, spalva dozių indikatoriaus ekrano langelyje pasikeis į raudoną (kaip parodyta srityje su šešėliu) (žr. 2d pav.).
- Rodyklei pasiekus „0“, inhaliatoriaus naudoti nebegalima, nors gali atrodyti, kad jis netuščias ir dar veikia. Jeigu inhaliatorių naudosite toliau, reikiamas vaisto kiekis į Jūsų kvėpavimo takus nepateks.

Bevespi Aerosphere inhaliatoriaus paruošimas naudoti:

- Bevespi Aerosphere inhaliatorius pateikiamas folijos maišiuke su džiovikliu.
 - Išimkite Bevespi Aerosphere inhaliatorių iš folijos maišiuo.
 - Išmeskite folijos maišiuką ir džioviklį. Jeigu džioviklis išbyrėjęs iš maišiuo, inhaliatoriaus naudoti negalima.

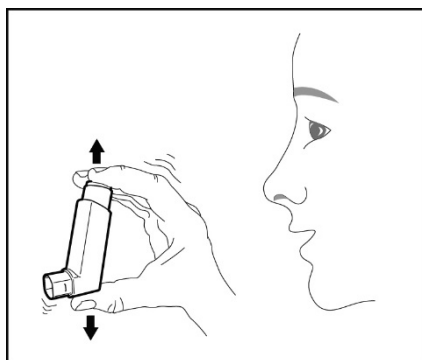


3 pav.

Bevespi Aerosphere inhaliatoriaus paruošimas:

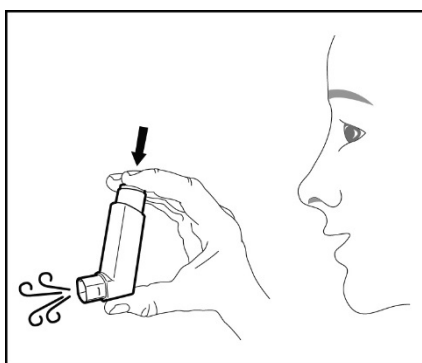
Prieš pirmą Bevespi Aerosphere naudojimą reikia paruošti inhaliatorių.

- Nuimkite dangtelį nuo kandiklio (žr. 3 pav.). Prieš naudodami inhaliatorių, patikrinkite ar švarus kandiklio vidus.
- Gerai supurtykite inhaliatorių, laikydami jį vertikaliai, toliau nuo veido (žr. 4 pav.).



4 pav.

- Stipriai spauskite dozės indikatorius vidurį, kol slėginė talpyklė nustos judėti purkštuve – tuomet per kandiklį bus išpurkšta vaisto (žr. 5 pav.). Galite išgirsti duslų dozių indikatorius spragtelėjimą jam skaičiuojant dozes vartojimo metu.

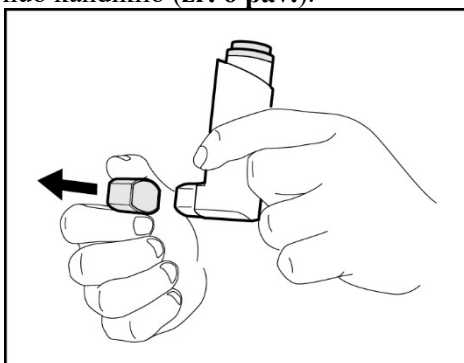


5 pav.

- **Pakartokite paruošimo veiksmus dar 3 kartus (žr. 4 ir 5 pav.).** Gerai supurtykite inhaliatorių, prieš kiekvieną ruošimo vartoti išpurškimą.
- 4 kartus atlikus ruošimo veiksmus, dozių indikatorius turi rodyti skaičiaus „120“ dešinę ir inhaliatorius yra paruoštas naudoti.

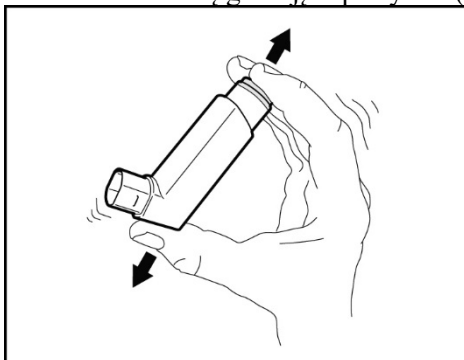
Bevespi Aerosphere inhaliatoriaus naudojimas:

1 veiksmas. Nuimkite dangtelį nuo kandiklio (žr. 6 pav.).



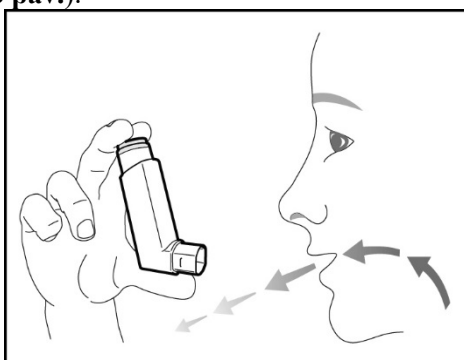
6 pav.

2 veiksmas. Kaskart prieš naudodami inhaliatorių gerai jį supurtykite (žr. 7 pav.).



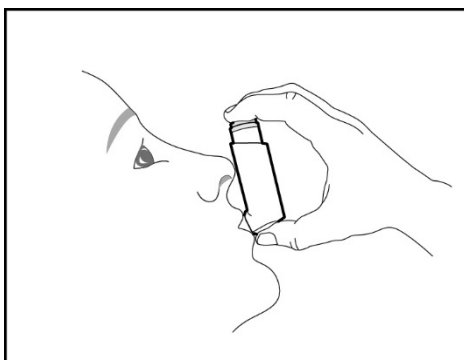
7 pav.

3 veiksmas. Laikydami inhaliatorių kandikliu į save, iškvėpkite per burną kuo giliau, kol nejaučiate diskomforto (žr. 8 pav.).



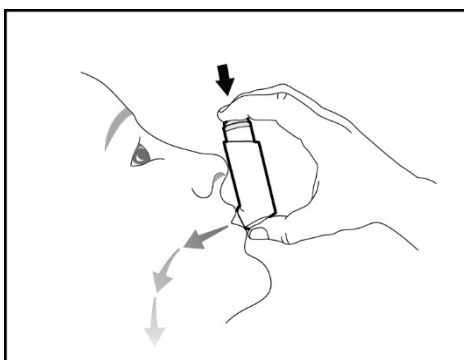
8 pav.

4 veiksmas. Apžioję lūpomis kandiklį, atloškite galvą atgal ir laikykite liežuvį žemiau kandiklio (žr. 9 pav.).



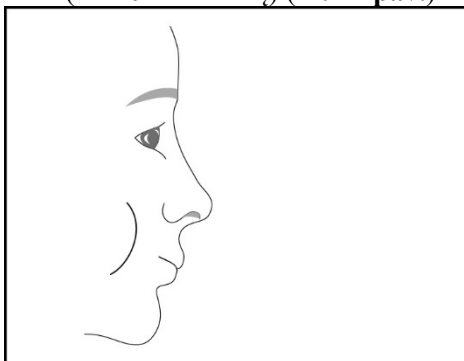
9 pav.

5 veiksmas. Gilaus ir lėto įkvėpimo metu spauskite dozių indikatorius vidurį, kol slėginė talpyklė nustos judėti purkštuve ir išsipurkš vaisto (žr. 10 pav.). Tuomet nustokite spausti dozių indikatorius.



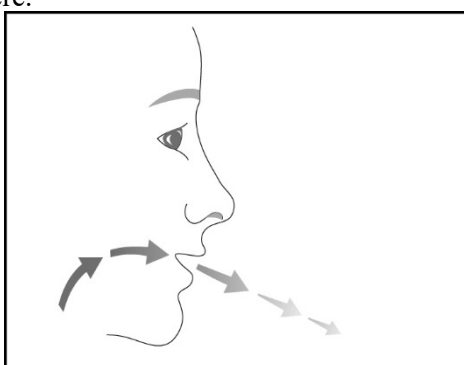
10 pav.

6 veiksmas. Baigę įkvėpti, ištraukite kandiklį iš burnos. Sulaikykite kvėpavimą kuo ilgiau, kol nejaučiate diskomforto (iki 10 sekundžių) (**žr. 11 pav.**).



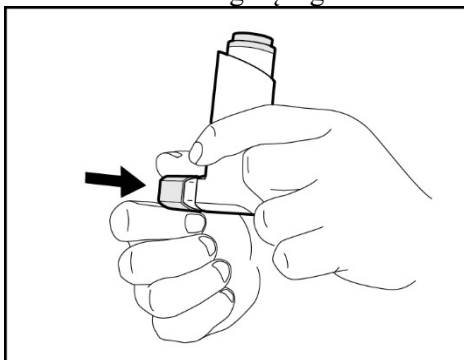
11 pav.

7 veiksmas. Lengvai iškvėpkite (**žr. 12 pav.**). Pakartokite 2-7 veiksmus, kad antrą kartą įkvėptumėte Bevespi Aerosphere.



12 pav.

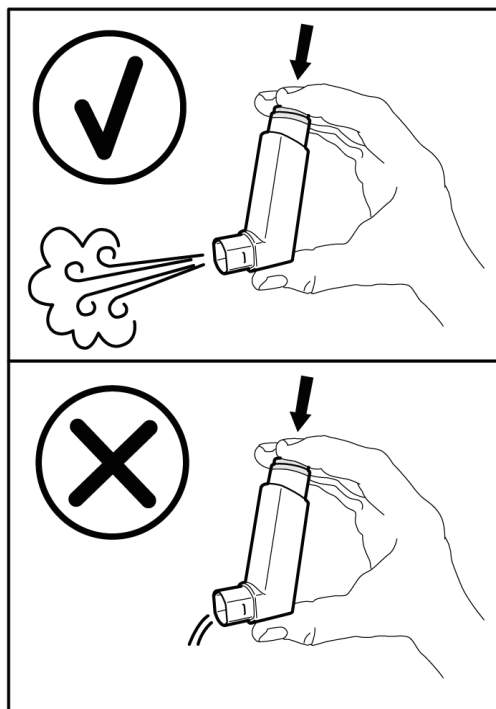
8 veiksmas. Pavartoję vaisto, iš karto uždėkite dangtelį atgal ant kandiklio (**žr. 13 pav.**).



13 pav.

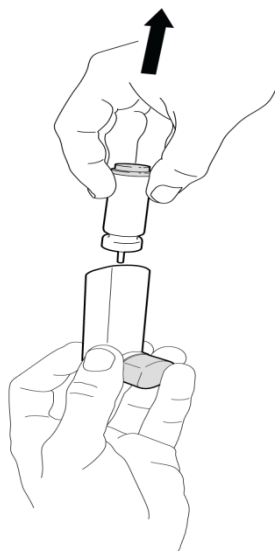
Kaip valyti Bevespi Aerosphere inhaliatorių?

Valykite inhaliatorių 1 kartą per savaitę pirmąsias 3 savaites. Labai svarbu, kad inhaliatorius būtų švarus, t.y. nesusidarytų vaisto sankaupų, kurios trukdytų oro su vaistu srovei išeiti per kandiklį (žr. 14 pav.).



14 pav.

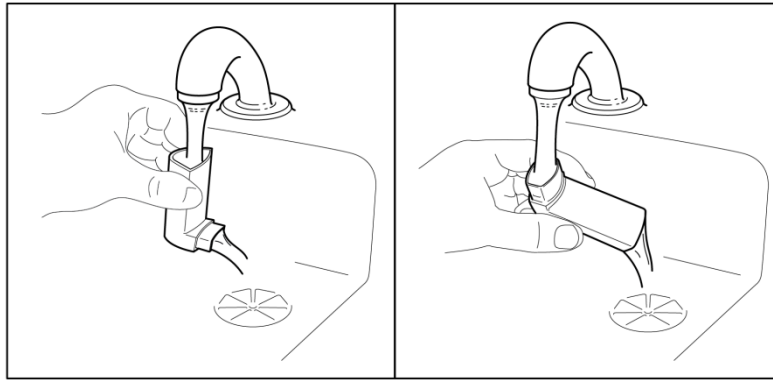
1 veiksmas. Išimkite slėginę talpyklę iš purkštuvo (žr. 15 pav.). Nevalykite slėginės talpyklės ir neleiskite jai sudrėkti.



15 pav.

2 veiksmas. Nuimkite kandiklio dangtelį.

3 veiksmas. Palaikykite purkštuvą po iš čiaupo bėgančiu šiltu vandeniu maždaug 30 sekundžių. Apvertę purkštuvą viršumi žemyn, dar kartą jį nuplaukite, leisdami vandenį per kandiklį maždaug 30 sekundžių (žr. 16 pav.).

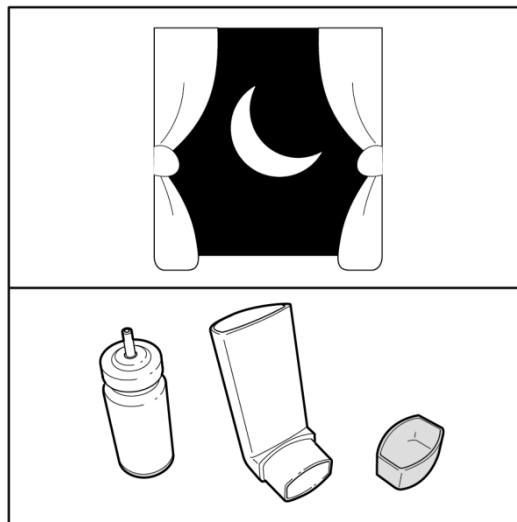


16 pav.

4 veiksmas. Nukratykite kiek galite daugiau vandens nuo purkštuvo.

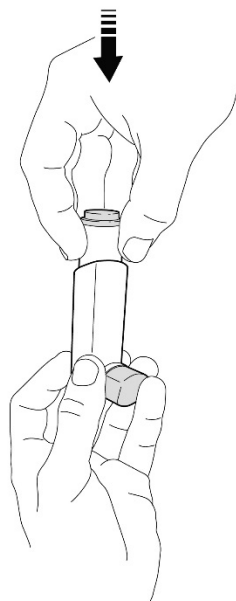
5 veiksmas. Apžiūrėdami purkštuvo ir kandiklio vidų patikrinkite, ar išplovėte visą susikaupusį vaistą. Jeigu ten jo dar liko, pakartokite šio skyriaus 3-5 veiksmus.

6 veiksmas. Palikite purkštuvą nudžiūti per naktį (**žr. 17 pav.**). **Nekiškite** slėginės talpyklės atgal į purkštuvą, kol jis drėgnas.



17 pav.

7 veiksmas. Kai purkštuvas išdžius, švelniai į jį įstumkite slėginę talpyklę (**žr. 18 pav.**). Nespauskite slėginės talpyklės per stipriai, nes tuomet gali išsipurkšti vaisto.



18 pav.

8 veiksmas. Po kiekvieno valymo **Bevespi Aerosphere** inhaliatorių paruoškite iš naujo. Kad paruoštumėte inhaliatorių, gerai jį supurtykite ir 2 kartus paspauskite dozių indikatoriaus centrą, tokiu būdu 2 kartus papurkšdami vaisto toliau nuo veido. Dabar inhaliatorius paruoštas naudoti.

Jeigu Bevespi Aerosphere nevartotumėte ilgiau kaip 7 dienas, inhaliatorių paveiktų žema temperatūra arba jis nukristų:

Jeigu Bevespi Aerosphere nevartojote ilgiau kaip 7 dienas, inhaliatorių paveikė žema temperatūra arba jis buvo nukritęs, tai prieš vartojant vaistą jį reikia paruošti iš naujo.

Kad paruoštumėte inhaliatorių, gerai jį supurtykite ir 2 kartus paspauskite dozių indikatoriaus centrą, tokiu būdu 2 kartus papurkšdami vaisto toliau nuo veido. Dabar inhaliatorius paruoštas naudoti.