

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Bevespi Aerosphere 7,2 mikrogrami/5 mikrogrami aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs izsmidzinājums (izsmidzinātā deva, pa iemutni izvadītā deva) satur 9 mikrogramus glikopironija bromīda, kas atbilst 7,2 mikrogramiem glikopironija (*glycopyrronium*), un 5 mikrogramus formoterola fumarāta dihidrāta (*formoteroli fumaras dihydricus*).

Tas atbilst dozētajai 10,4 mikrogramu glikopironija bromīda devai, t. i., no vārsta izvadītajai devai, kas ir ekvivalenta 8,3 mikrogramiem glikopironija un 5,8 mikrogramiem formoterola fumarāta dihidrāta.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Aerosols inhalācijām zem spiediena, suspensija (aerosols inhalācijām zem spiediena)

Balta suspensija.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Bevespi Aerosphere indicēts bronhodilatējošai balstterapijai, lai mazinātu simptomus pieaugušiem pacientiem ar hronisku obstruktīvu plaušu slimību (HOPS) (skatīt 5.1. apakšpunktu).

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Ieteicamā deva ir pa divām inhalācijām divas reizes dienā (divas inhalācijas no rīta un divas inhalācijas vakarā).

Pacientiem jānorāda nelietot vairāk par 2 inhalācijām divas reizes dienā.

Ja izlaista deva, tā jālieto pēc iespējas ātrāk un nākamā deva jālieto parastajā laikā. Nedrīkst lietot dubultu devu, lai kompensētu aizmirsto devu.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki

Gados vecākiem pacientiem deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem Bevespi Aerosphere var lietot ieteicamajā devā. Pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem vai nieru slimību terminālā stadijā, kad nepieciešama dialīze, šīs zāles lietojamas tikai tad, ja paredzamais ieguvums atsver potenciālo risku (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem Bevespi Aerosphere var lietot ieteicamajā devā. Atbilstošu datu par Bevespi Aerosphere lietošanu pacientiem ar smagiem aknu

darbības traucējumiem nav, un šiem pacientiem zāles jālieto uzmanīgi (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Bevespi Aerosphere nav piemērots lietošanai bērniem un pusaudžiem (līdz 18 gadu vecumam) HOPS gadījumā.

Lietošanas veids

Inhalācijām.

Norādījumi par lietošanu

Aktivizējot Bevespi Aerosphere, no flakona zem spiediena ar lielu ātrumu tiek izdalīts noteikts suspensijas tilpums. Pacientam ieelpojot caur iemutni vienlaikus ar inhalatora aktivizēšanu, viela kopā ar ieelpoto gaisu nonāk elpceļos.

Piezīme: pacientam jāierāda pareiza inhalācijas tehnika. Svarīgi norādīt pacientam:

- rūpīgi izlasīt norādījumus par lietošanu, kas sniegti lietošanas instrukcijā pacientiem, iepakotā kopā ar katru inhalatoru;
- nelietot inhalatoru, ja mitrumu uzsūcošā viela, kas ir folijas paciņā, ir izbirusi;
- sagatavot inhalatoru, to pakratot un izsmidzinot gaisā četras reizes pirms pirmās lietošanas reizes un divas reizes, kad inhalators nav lietots vairāk nekā septiņas dienas, atradies zemā temperatūrā vai nokritis.

Lai plaušās nonāktu pietiekams aktīvās vielas daudzums, aerosola darbināšana jākoordinē ar ieelpu. Pacienti, kuriem ir apgrūtināti saskaņot aerosola darbināšanu ar ieelpu, var lietot Bevespi Aerosphere kopā ar krājtelpu, lai nodrošinātu pareizu zāļu lietošanu. Pierādīta saderība ar *Aerochamber Plus Flow-Vu* krājtelpas ierīci (skatīt 5.2. apakšpunktu).

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvajām vielām vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Nav paredzēts akūtai lietošanai

Bevespi Aerosphere nav indicēts akūtu bronhu spazmu epizožu ārstēšanai, t. i., kā glābšanas terapija.

Astma

Bevespi Aerosphere nedrīkst lietot astmas ārstēšanai.

Paradoksālas bronhu spazmas

Tāpat kā visu inhalējamo zāļu, arī šo zāļu ievadīšana var izraisīt paradoksālas bronhu spazmas, kas var apdraudēt dzīvību. Ja rodas paradoksālas bronhu spazmas, ārstēšana ar šīm zālēm jāpārtrauc un jāapsver cita terapija.

Kardiovaskulārās blakusparādības

Pēc muskarīnreceptoru antagonistu un simpatomimētisku līdzekļu, tai skaitā glikopironija vai formoterola, lietošanas iespējamās kardiovaskulārās blakusparādības, piemēram, sirds aritmijas, t. i., priekškambaru fibrilācija un tahikardija. Pacienti ar klīniski nozīmīgu nekontrolētu kardiovaskulāru slimību bija izslēgti no klīniskiem pētījumiem. Bevespi Aerosphere uzmanīgi jālieto pacientiem ar smagiem kardiovaskulāriem traucējumiem, piemēram, ar išēmisku sirds slimību, tahiaritmijām vai smagu sirds mazspēju.

Piesardzība jāievēro arī pacientiem ar tireotoksikozi vai apstiprinātu vai iespējamu pagarinātu QTc intervālu (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Hipokaliēmija

β_2 -adrenerģisko agonistu terapija var izraisīt nozīmīgu hipokaliēmiju, kas var pastiprināt noslieci uz sirds aritmijām. Kālija līmeņa pazemināšanās serumā parasti ir pārejoša, papildterapija nav nepieciešama. Pacientiem ar smagas pakāpes HOPS hipokaliēmiju var pastiprināt hipoksija un vienlaicīgi veikta terapija (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Hiperglikēmija

Lielu β_2 -adrenerģisko agonistu devu inhalācija var paaugstināt glikozes līmeni plazmā.

Antiholīnerģiskā iedarbība

Antiholīnerģiskās darbības dēļ Bevespi Aerosphere uzmanīgi jālieto pacientiem ar simptomātisku prostatas hiperplāziju, urīna aizturi vai ar slēgta kakta glaukomu (skatīt 4.8 apakšpunktu).

Pacienti ar smagiem nieru darbības traucējumiem

Glikopironijs izdalās pārsvarā caur nierēm, tāpēc pacientus ar smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss < 30 ml/min), arī pacientus ar nieru slimību terminālā stadijā, kad nepieciešama dialīze, ar Bevespi Aerosphere drīkst ārstēt tikai tad, ja paredzamais ieguvums atsver potenciālo risku (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pacienti ar smagiem aknu darbības traucējumiem

Pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem Bevespi Aerosphere drīkst lietot tikai tad, ja paredzamais ieguvums atsver potenciālo risku (skatīt 5.2. apakšpunktu). Jākontrolē, vai šiem pacientiem nerodas nevēlamas blakusparādības.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Farmakokinētiskā mijiedarbība

Ar Bevespi Aerosphere mijiedarbības pētījumi nav veikti, tomēr, ņemot vērā *in vitro* pētījumu rezultātus, uzskata, ka metaboliskas mijiedarbības iespējamība ir neliela (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Tā kā glikopironija eliminācija notiek galvenokārt caur nierēm, iespējama mijiedarbība ar zālēm, kas ietekmē nieru eliminācijas mehānismus. *In vitro* glikopironijs ir OCT2 un MATE1/2K nieru transportvielu inhibitoru substrāts. Cimetidīna – OCT2 un MATE1 izmēģinājuma inhibitora – ietekme uz inhalējamā glikopironija izkliedi, lietojot to vienlaicīgi, ierobežotā apmērā palielināja tā kopējo sistēmisko iedarbību (AUC_{0-t}) par 22 % un nedaudz samazināja nieru klīrensu par 23 %.

Farmakodinamiskā mijiedarbība

Citi antimuskarīni un simpatomimētiķi

Bevespi Aerosphere lietošana kopā ar citām antiholīnerģiskām zālēm un/vai ilgstošas darbības β_2 -adrenerģiskos agonistus saturošām zālēm nav pētīta un nav ieteicama, jo tas var pastiprināt zināmas inhalējamo muskarīnreceptoru antagonistus vai β_2 adrenerģisko agonistu blakusparādības. (skatīt 4.4. un 4.9. apakšpunktu).

Lai gan formāli *in vivo* mijiedarbības pētījumi ar Bevespi Aerosphere nav veikti, pētījumos nav iegūtu klīniski mijiedarbības pierādījumi, lietojot vienlaicīgi ar citām zālēm HOPS ārstēšanai, tostarp ar īslaicīgas darbības β_2 -adrenerģiskiem bronhodilatatoriem, metilksantīniem un perorāliem un inhalējamiem steroīdiem.

Zāļu izraisīta hipokaliēmija

Vienlaicīga lietošana ar metilksantīna atvasinājumiem, steroīdiem vai kāliju neaizturošiem diurētiskajiem līdzekļiem var pastiprināt iespējamo sākotnējo β_2 -adrenerģisko agonistu hipokaliēmisko iedarbību, tāpēc vienlaicīgas lietošanas gadījumā jāievēro piesardzība (skatīt 4.4. apakšpunktu).

β -adrenerģiskie blokatori

β -adrenerģiskie blokatori (tai skaitā acu pilienos) var vājināt vai inhibēt β_2 -adrenerģisko agonistu, piemēram, formoterolu, iedarbību. No vienlaicīgas gan neselektīvo, gan selektīvo β -adrenerģisko blokatoru lietošanas jāizvairās, ja vien nav pārliecinoša iemesla to lietošanai. Ja nepieciešami β -adrenerģiskie blokatori (tai skaitā acu pilieni), vēlams izvēlēties kardioselektīvus β -adrenerģiskos blokatorus, lai gan arī tie jālieto uzmanīgi.

Cita farmakodinamiskā mijiedarbība

Bevespi Aerosphere jālieto uzmanīgi pacientiem, kuri tiek ārstēti ar zālēm, kas, kā zināms, pagarina QTc intervālu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Datu par Bevespi Aerosphere lietošanu grūtniecēm nav.

Vienas devas pētījumos cilvēkam atklāts, ka ļoti mazs glikopironija daudzums šķērso placentas barjeru. Pētījumos dzīvniekiem formoterols un glikopironijs, katrs atsevišķi, ļoti lielās devās/ļoti augstā sistēmiskās iedarbības līmenī izraisīja nevēlamas blakusparādības reprodukcijas pētījumos (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Bevespi Aerosphere grūtniecības laikā drīkst lietot tikai tad, ja paredzamais ieguvums atsver potenciālo risku.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai glikopironijs vai formoterols izdalās mātes pienā. Ziņots par glikopironija un formoterola nokļūšanas pierādījumiem žurku mātišu pienā.

Bevespi Aerosphere lietošana sievietēm, kuras baro ar krūti, apsverama tikai tad, ja paredzamais ieguvums mātei ir lielāks par jebkādu iespējamo risku zīdaiņim (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Fertilitāte

Pētījumi žurkām liecina par nevēlamu ietekmi uz fertilitāti tikai tādā devu līmenī, kas pārsniedz maksimālo kopējo formoterola iedarbību cilvēkam (skatīt 5.3. apakšpunktu). Glikopironijs neietekmēja žurku fertilitāti nelabvēlīgi. Maz ticams, ka Bevespi Aerosphere lietošana ieteicamajā devā ietekmēs cilvēka fertilitāti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Bevespi Aerosphere neietekmē vai nenožīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Kaut gan jāņem vērā, ka vadot transportlīdzekļus un apkalpojot mehānismus, bieži var būt reibonis un slikta dūša. Ja tas notiek, nevadiet transportlīdzekļus un neapkalpojot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Drošuma raksturojumu nosaka ar atsevišķo kombinēto zāļu sastāvdaļu lietošanu saistītā zāļu grupu antiholīnērgiskā un β_2 -adrenerģiskā iedarbība. Biežākās blakusparādības pacientiem pēc Bevespi

Aerosphere lietošanas bija galvassāpes (1,9 %), slikta dūša (1,4 %), muskuļu spazmas (1,4 %) un reibonis (1,3 %).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā balstās uz Bevespi Aerosphere klīnisko pētījumu rezultātiem, pēcreģistrācijas periodā iegūto pieredzi, kā arī pieredzi, kas iegūta, lietojot atsevišķās sastāvdaļas un saistītās zāles.

Nevēlamo blakusparādību biežums definēts, izmantojot šādu klasifikāciju: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

1. tabula. Nevēlamās blakusparādības atbilstoši biežumam un orgānu sistēmu klasei (OSK)

Orgānu sistēmu klase	Vēlamais termins	Biežums
Imūnās sistēmas traucējumi	Paaugstinātas jutības reakcijas, tajā skaitā izsitumi un nieze	Retāk
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Hiperglikēmija ¹	Retāk
Psihiskie traucējumi	Trauksme	Bieži
	Uzbudinājums Nemiers Bezmiegs	Retāk
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes ¹ Reibonis	Bieži
	Trīce ¹	Retāk
Sirds funkcijas traucējumi	Tahikardija Sirdsklauves Sirds aritmijas (priekškambaru fibrilācija, supraventrikulāra tahikardija un ekstrasistoles)	Retāk
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Sausuma sajūta mutē ² , slikta dūša	Bieži
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Muskuļu spazmas ¹	Bieži
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	Urīnceļu infekcija	Bieži
	Urīna aizture ²	Retāk
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā	Sāpes krūšu kurvī	Bieži

¹ Blakusparādība saistīta ar formoterola lietošanu

² Blakusparādība saistīta ar glikopironija lietošanu

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Bevespi Aerosphere pārdozēšana var izraisīt pastiprinātas antiholīnērgiskas un/vai β_2 -adrenergiskas iedarbības pazīmes un simptomus, no kuriem biežākie ir redzes miglošanās, sausuma sajūta mutē, slikta dūša, muskuļu spazmas, trīce, galvassāpes, sirdsklauves un sistoliska hipertensija.

Pārdozēšanas gadījumā jānodrošina atbilstoša pacienta simptomu kontrole un novērošana, ja nepieciešams.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: zāles obstruktīvu elpceļu slimību ārstēšanai, adrenergiskie līdzekļi kombinācijā ar antiholīnērgiskiem līdzekļiem, ATĶ kods: R03AL07.

Darbības mehānisms

Bevespi Aerosphere sastāvā ir divi bronhodilatatori: glikopironijs – ilgstošas darbības muskarīnreceptoru antagonists (arī dēvēts par antiholīnērgisku līdzekli) – un formoterols – ilgstošas darbības β_2 -adrenergisko receptoru agonists ar strauju darbības sākumu.

Glikopironijam ir līdzvērtīga afinitāte pret muskarīnreceptoru apakštipiem no M1 līdz M5. Farmakoloģiskā iedarbība elpceļos tam izpaužas, inhibējot M3 receptorus gludajā muskulatūrā, kas izraisa bronhu paplašināšanos. Formoterols tieši atslābina elpceļu gludo muskulatūru, kas ir sekas cikliskā AMF daudzuma palielinājumam, jo aktivējas adenilātciklāze. Šo ar dažādiem darbības mehāniskiem apveltīto vielu kombinācija rada papildinošu iedarbību, salīdzinot ar katras vielas atsevišķu lietošanu.

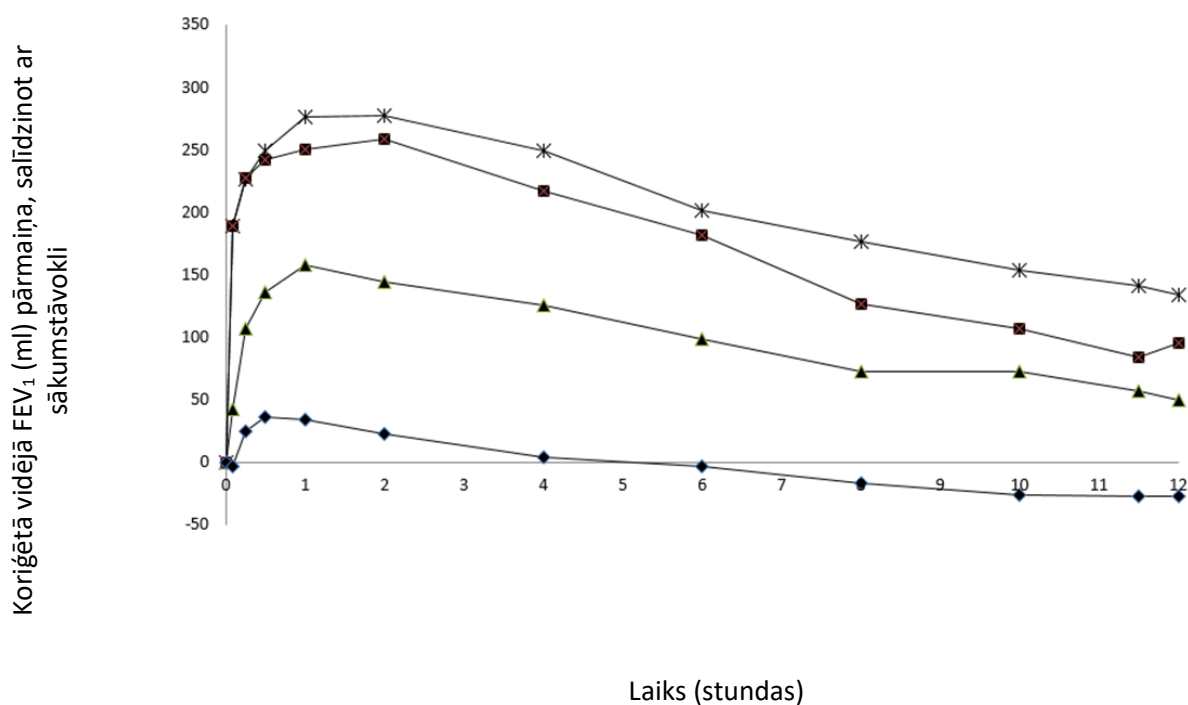
Muskarīnreceptoriem un β_2 -adrenoreceptoriem centrālajos un perifērajos plaušu elpceļos ir dažāds blīvums, tāpēc muskarīnreceptoru blokatori efektīvāk atslābina centrālos elpceļus, bet β_2 -adrenergiskie agonisti efektīvāk atslābina perifēros elpceļus. Gan centrālo, gan perifēro elpceļu atslābināšana kombinētas terapijas gadījumā var veicināt labvēlīgo ietekmi uz plaušu funkciju.

Farmakodinamiskā iedarbība

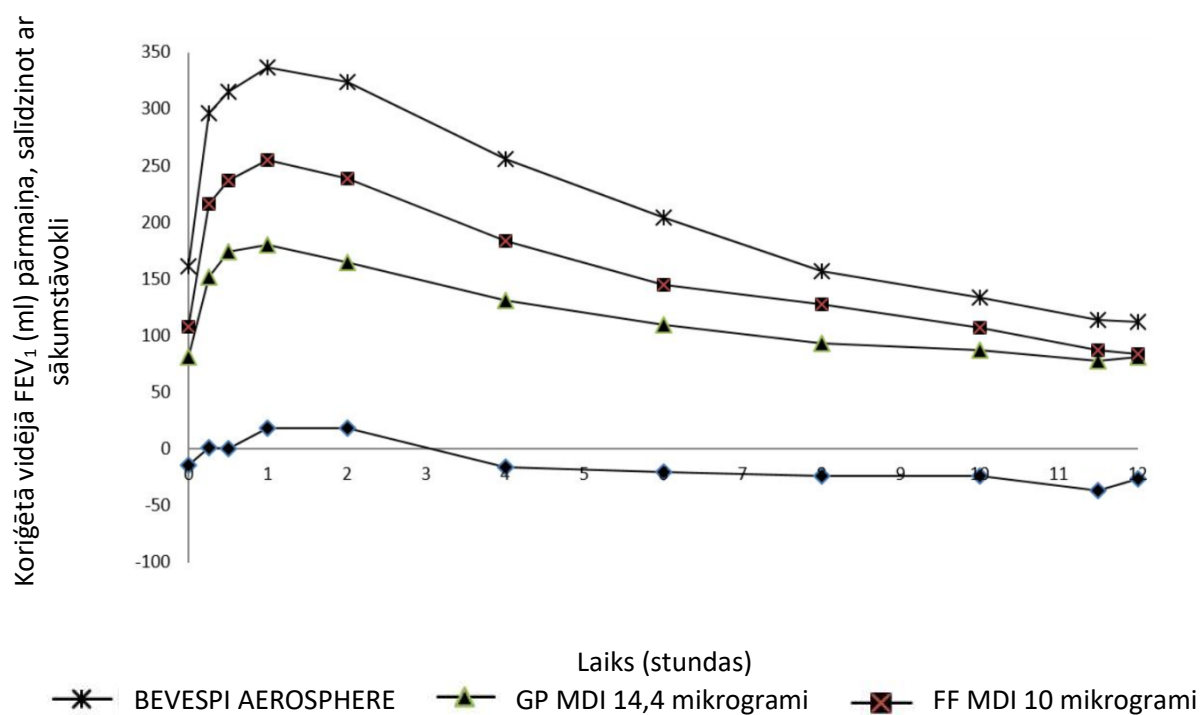
Trijos 3. fāzes, 24 nedēļu pētījumos (PINNACLE 1, PINNACLE 2 un PINNACLE 4) Bevespi Aerosphere nodrošināja klīniski nozīmīgu plaušu funkcijas (izsakot ar rīta minimālo forsēto izelpas tilpumu pirms devas lietošanas 1 sekundē [FEV₁]) uzlabošanos, salīdzinot ar placebo – iedarbības sākums 1. dienā bija 5 minūtes pēc pirmās devas lietošanas (uzlabošanās, salīdzinot ar placebo, par attiecīgi 187 ml, 186 ml un 179 ml PINNACLE 1, PINNACLE 2 un PINNACLE 4 pētījumā [p < 0,001]). Vidējā bronhodilatējošā iedarbība, kas iegūta no sērijveida FEV1 mērījumiem 1. dienā un 12. nedēļā PINNACLE 1 pētījumā, parādīta 1. attēlā. PINNACLE 2 pētījumā rezultāti bija līdzīgi PINNACLE 1 novērotajiem.

1. attēls - Vidējā FEV₁ pārmaiņa, salīdzinot ar sākumstāvokli, 1. dienā un 12. nedēļā

1. DIENA



12. NEDĒĻA



Sirds elektrofizioloģija

Visaptverošā ar placebo un ar aktīvu līdzekli (moksifloksacīnu) kontrolētā QT pētījumā 69 veselām pētāmām personām netika atklāta klīniski nozīmīga ietekme uz QT intervālu, izmantojot 10 ms sliekšni. Lielākā vidējā (90 % augšējā ticamības robeža) atšķirība no placebo sākotnēji un individuāli koriģētam QT bija 3,1 (4,7) ms, lietojot Bevespi Aerosphere (14,4 /10 mikrogrami), un 7,6 (9,2) ms, lietojot glikopironiju/formoterolu astoņas reizes lielākā glikopironija un četras reizes lielākā formoterola devā nekā ieteicamā deva.

Klīniskā efektivitāte

Bevespi Aerosphere klīniskās izstrādes programma ietvēra trīs 24 nedēļu, randomizētus, dubultmaskētus, ar placebo kontrolētus, paralēlu grupu, pivotālus 3. fāzes pētījumus 5433 pacientiem ar vidēji smagu, smagu vai ļoti smagu HOPS (PINNACLE 1, PINNACLE 2 un PINNACLE 4).

Ietekme uz plaušu funkciju

PINNACLE 1, PINNACLE 2 un PINNACLE 4 pētījumos Bevespi Aerosphere lietošanas gadījumā konstatēja minimālā FEV₁ uzlabošanos 24 nedēļu laikā, salīdzinot ar placebo, glikopironiju un formoterolu ($p < 0,0001$) [skatīt 2. tabulu]. Bronhodilatējošā iedarbība ar laiku nepavājinājās. Bevespi Aerosphere lietošanas gadījumā konstatēja arī maksimālā FEV₁ uzlabošanos 2 stundu laikā pēc devas lietošanas 24 nedēļas, salīdzinot ar placebo, glikopironiju un formoterolu ($p < 0,0001$) [skatīt 2. tabulu].

Minimālais FEV₁ uzlabojās neatkarīgi no vecuma, dzimuma, gaisa plūsmas ierobežojuma pakāpes, sākotnējiem simptomiem, smēķēšanas statusa un inhalējamo kortikosteroīdu lietošanas.

Simptomātiskie iznākumi

Aizdusa

PINNACLE 1 un PINNACLE 2 pētījumos Bevespi Aerosphere nodrošināja aizdusas mazināšanos, par ko liecināja fokālais *Self-administered Computerised Transitional Dyspnoea Index* (SAC TDI) punktu skaits 24 nedēļu laikā, salīdzinot ar placebo un glikopironiju (skatīt 2. tabulu). Uzlabošanos, salīdzinot ar formoterolu, novēroja PINNACLE 2 pētījumā (skatīt 2. tabulu). PINNACLE 4 pētījumā Bevespi Aerosphere nodrošināja aizdusas mazināšanos, par ko liecināja TDI fokālais punktu skaits 24 nedēļu laikā, salīdzinot ar placebo un glikopironiju (skatīt 2. tabulu).

Ar veselību saistītā dzīves kvalitāte

PINNACLE 1, PINNACLE 2 un PINNACLE 4 pētījumos Bevespi Aerosphere nodrošināja slimībai specifiskās, ar veselību saistītās dzīves kvalitātes uzlabošanos, par ko liecināja *St George's Respiratory Questionnaire* (SGRQ) kopējā punktu skaita samazināšanās 24 nedēļu laikā, salīdzinot ar placebo un glikopironiju (skatīt 2. tabulu). PINNACLE 1 un PINNACLE 2 pētījumos novēroja uzlabošanos, salīdzinot ar formoterolu. Netika novēroti uzlabojumi salīdzinot ar formoterolu PINNACLE 1 un PINNACLE 2 pētījumos.

2. tabula. Plaušu funkcijas, simptomātiskie un ar veselību saistītās dzīves kvalitātes iznākumi 24 nedēļās

Terapiju salīdzinājums ar Bevespi Aersophere	Ārstēšanas atšķirība (95% ticamības intervāli, p vērtība)				
	Minimālā FEV1 (ml) ^a	Maksimālā FEV1 (ml)	SAC-TDI / TDI fokālais punktu skaits ^b	SGRQ kopējais punktu skaits	Ikdienas glābšanas Ventolin (inhalācijas/dienā) ^c
PINNACLE 1					
Bevespi Aerosphere (N=526) salīdzinājumā ar 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) salīdzinājumā ar glikopironiju (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) salīdzinājumā ar formoterola fumarātu (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) salīdzinājumā ar 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) salīdzinājumā ar glikopironiju (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) salīdzinājumā ar formoterola fumarātu (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) salīdzinājumā ar placebo (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) salīdzinājumā ar glikopironiju (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) salīdzinājumā ar formoterola fumarātu (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 Ārstēt paredzētās populācijas skaits

^a Primārais mērķa kritērijs visos pētījumos

^b PINNACLE 1 un PINNACLE 2 izmantoja SAC-TDI. PINNACLE 4 izmantoja TDI. SAC-TDI bija primārais mērķa kritērijs tikai PINNACLE 1 un PINNACLE 2

^c No glābšanas Ventolin lietotāju populācijas PINNACLE 4

[#] Šajā pētījumā tika izmantota hierarhiska statistiskās testēšanas procedūra, un šis salīdzinājums nesasniedza salīdzinājumu bez statistiskas ticamības. Tāpēc uz šo salīdzinājumu nevar attiecināt statistisku ticamību.

HOPS paasināšanās

lai gan šie atsevišķie pētījumi nebija specifiski plānoti, lai vērtētu terapijas ietekmi uz HOPS paasinājumiem, un pacienti tika izslēgti no pētījumiem, ja radās smags paasinājums vai vairāk nekā 2 vidēji smagi paasinājumi.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus Bevespi Aerosphere visās pediatriskās populācijas apakšgrupās HOPS indikācijai (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Pēc glikopironija un formoterola kombinācijas inhalācijas katras sastāvdaļas farmakokinētika bija līdzīga tai, kas novērota, katru aktīvo vielu lietojot atsevišķi. Tāpēc farmakokinētikas nolūkiem katra sastāvdaļa tiek aprakstīta atsevišķi.

Krājietelpas ietekme

Bevespi Aerosphere lietošana kopā ar *Aerochamber Plus Flow-Vu* krājietelpu HOPS pacientiem palielināja glikopironija kopējo sistēmisko iedarbību (nosakot pēc AUC₀₋₁₂) par 16%, bet formoterola kopējā iedarbība nemainījās.

Uzsūkšanās

Pēc Bevespi Aerosphere lietošanas inhalācijās pētāmām personām ar HOPS glikopironija C_{max} tika sasniegta pēc aptuveni 5 minūtēm un formoterola C_{max} tika sasniegta pēc 20 – 60 minūtēm. Līdzsvara stāvoklis tiek sasniegts pēc 2 – 3 dienu atkārtotas Bevespi Aerosphere lietošanas, un kopējās glikopironija un formoterola iedarbības apmērs ir attiecīgi aptuveni 2,3 un 1,5 reizes lielāks nekā pēc pirmās devas.

Pētījumā ar Bevespi Aerosphere par izgulsnēšanas plaušās, kas tika veikts veseliem brīvprātīgajiem, konstatēja, ka vidēji 38% nominālās devas izgulsnējas plaušās. Novērota gan centrāla, gan perifēra izgulsnēšanās.

Izkliede

Glikopironijs

Aprēķinātais glikopironija Vc/F (centrālā nodalījuma tilpums) un Vp1/F (perifērā nodalījuma tilpums) ir attiecīgi 741 l un 2990 l, kas noteikts populācijas farmakokinētikas analīzē. Koncentrācijas robežās no 2 līdz 500 nmol/l glikopironija saistīšanās ar plazmas olbaltumvielām bija no 43% līdz 54%.

Formoterols

Aprēķinātais formoterola Vc/F (centrālā nodalījuma tilpums) un Vp1/F (perifērā nodalījuma tilpums) ir attiecīgi 1030 l un 647 l, kas noteikts populācijas farmakokinētikas analīzē. Koncentrācijas robežās no 10 līdz 500 nmol/l formoterola saistīšanās ar plazmas olbaltumvielām bija no 46% līdz 58%.

Biotransformācija

Glikopironijs

Ņemot vērā literatūras datus un *in vitro* cilvēka hepatocītu pētījumu, metabolismam ir niecīga nozīme kopējā glikopironija eliminācijā. Atklāts, ka CYP2D6 ir svarīgākais enzīms, kas piedalās glikopironija metabolismā.

In vitro pētījumi rāda, ka glikopironijs neinhibē nevienu citohroma P450 apakštipu un nenotiek CYP1A2, 2B6 vai 3A4 indukcija.

Formoterols

Formoterola primārais metabolisms ir tieša glikuronidācija un O-demetilēšana, pēc tam notiek konjugācija līdz neaktīviem metabolītiem. Sekundārie metabolisma ceļi ietver deformilēšanu un savienošanos ar sulfātiem. Atklāts, ka CYP2D6 un CYP2C primāri nosaka O-demetilēšanu.

In vitro pētījumi liecina, ka formoterols terapeitiski nozīmīgā koncentrācija neinhibē CYP450 enzīmus.

Eliminācija

Pēc intravenozas 0,2 mg radioaktīvi iezīmētas glikopironija devas ievadīšanas 85 % devas izdalās urīnā 48 stundu laikā, neliels radioaktivitātes daudzums izdalās arī ar žulti. Glikopironija terminālais eliminācijas pusperiods pēc perorālas inhalācijas, kas noteikts populācijas farmakokinētikas analīzē, bija 15 stundas.

Formoterola izvadīšana pētīta sešām veselām pētāmām personām pēc vienlaicīgas radioaktīvi iezīmēta formoterola ievadīšanas perorāli un intravenozi. Šajā pētījumā 62 % radioaktīvi iezīmēta formoterola izdalījās urīnā, bet 24% tika izvadīti izkārnījumos. Formoterola terminālais eliminācijas pusperiods pēc perorālas inhalācijas, kas noteikts populācijas farmakokinētikas analīzē, bija 13 stundas.

Linearitāte/nelinearitāte

Glikopironijam (devas no 14,4 līdz 115,2 mikrogramiem) un formoterolam (devas no 2,4 līdz 19,2 mikrogramiem) pēc perorālas inhalācijas novērota lineāra farmakokinētika.

Īpašas grupas

Gados vecāki cilvēki

Ņemot vērā pieejamos datus, gados vecākiem pacientiem Bevespi Aerosphere deva nav jāpielāgo.

Nieru darbības traucējumi

Pētījumi, kuros būtu vērtēta nieru darbības traucējumu ietekme uz glikopironija un formoterola farmakokinētiku, nav veikti. Populācijas farmakokinētikas analīzē vērtēta nieru darbības traucējumu ietekme uz glikopironija un formoterola kopējo iedarbību līdz 12 nedēļām. Aprēķinātais glomerulārās filtrācijas ātrums (eGFR) variēja no 30 līdz 196 ml/min, kas ir no vidēji smagiem nieru darbības

traucējumiem līdz nieru darbības traucējumu neesamībai. Glikopironija sistēmiskā kopējā iedarbība (AUC_{0-12}) pētāmām personām ar HOPS un vidēji smagiem vai smagiem nieru darbības traucējumiem ($eGFR\ 30 - 45\text{ ml/min}$) ir par aptuveni 30% lielāka nekā pētāmām personām ar HOPS un normālu nieru darbību ($eGFR >90\text{ ml/min}$). Pētāmām personām ar HOPS un gan ar mazu ķermeņa masu, gan vidēji smagiem vai smagiem nieru darbības traucējumiem var būt aptuveni divas reizes lielāka glikopironija sistēmiskā kopējā iedarbība. Netika atklāts, ka nieru darbība ietekmētu formoterola kopējo iedarbību.

Aknu darbības traucējumi

Farmakokinētikas pētījumi ar Bevespi Aerosphere pacientiem ar aknu darbības traucējumiem nav veikti. Tomēr formoterols tiek eliminēts galvenokārt aknu metabolismā, tāpēc pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem var paredzēt palielinātu kopējo iedarbību. Glikopironijs no sistēmiskās asinsrites tiek izvadīts primāri caur nierēm, tāpēc nav paredzams, ka aknu darbības traucējumi radīs bīstamu sistēmisku kopējo iedarbību.

Citas īpašas populācijas

Glikopironija populācijas farmakokinētikas analīze tika veikta, pamatojoties uz datiem, kas apkopoti par kopumā 311 pētāmām personām ar HOPS. Glikopironija farmakokinētiku vislabāk raksturo divu nodalījumu izkliedes modelis ar pirmās kārtas uzsūkšanos un lineāru elimināciju. Tipisks glikopironija klīrenss (CL/F) ir 124 l/h .

Formoterola populācijas farmakokinētikas analīze tika veikta, pamatojoties uz datiem, kas apkopoti par kopumā 437 pētāmām personām ar HOPS. Formoterola farmakokinētiku vislabāk raksturo divu nodalījumu izkliedes modelis ar pirmās kārtas nemainīga ātruma uzsūkšanos un lineāru elimināciju. Tipisks formoterola klīrenss (CL/F) ir 99 l/h .

Ņemot vērā glikopironiju un formoterola farmakokinētikas raksturlielumus, devas pielāgošana atkarībā no vecuma, dzimuma un ķermeņa masas nav nepieciešama.

Abu sastāvdaļu kopējā sistēmiskā iedarbība (AUC) veselām japāņu un rietumnieku pētāmām personām būtiski neatšķiras. Pieejams nepietiekams farmakokinētikas datu apjoms, lai salīdzinātu kopējo iedarbību citas etniskās izcelsmes vai rases pārstāvjiem.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti un iespējamu kancerogenitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Ar glikopironiju un formoterolu veiktajos pētījumos novērotā toksicitāte suņiem bija saistīta ar formoterola farmakoloģisko iedarbību, arī galvenokārt uz kardiovaskulāro sistēmu vērsta iedarbība, kas ietvēra hiperēmiju, tahikardiju, aritmijas un miokarda bojājumus. Tā ir jau zināma farmakoloģiska izpausme, kas novērota pēc lielu β adrenoreceptoru agonistu devu lietošanas. Nozīmīgu, uz glikopironiju attiecināmu ietekmi nenovēroja.

Ar formoterolu veiktos dzīvnieku reproduktivitātes pētījumos novērota nedaudz samazināta žurku tēviņu auglība, ja bija liela sistēmiskā kopējā iedarbība, kā arī implantācijas zaudējumi, samazināta agrīnā postnatālā izdzīvošana un ķermeņa masa dzimšanas brīdī, ja sistēmiskā kopējā iedarbība nozīmīgi pārsniedza to, kas sasniegta klīniskās lietošanas laikā. Tomēr šie dzīvnieku eksperimentu rezultāti nav īpaši nozīmīgi cilvēkam. Ar formoterolu ārstētām žurkām un pelēm novērota nedaudz lielāka dzemdes leiomiomu sastopamība – šo iedarbību žurkām uzskata par zāļu grupai raksturīgu pēc ilgstošas kopējās lielu β adrenoreceptoru agonistu devu iedarbības.

Ar glikopironiju veiktos dzīvnieku reproduktivitātes pētījumos novērota samazināta žurku un trušu augļa masa, un stipri lielākas kopējās sistēmiskās iedarbības gadījumā, salīdzinot ar klīniskās lietošanas laikā sasniegto, vāja pieņemšanās svarā žurku pēcnācējiem pirms zīdīšanas pārtraukšanas. Divu gadu pētījumos žurkām un pelēm kancerogenitātes pierādījumus neatklāja.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Norflurāns
1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfoholīns
Kalcijs hlorīds

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

30 mēneši
Jāizlieto 3 mēnešu laikā pēc paciņas atvēršanas.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Nepakļaut par 50°C augstākas temperatūras iedarbībai.
Nepārdurt zem spiediena esošo aerosola flakonu.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Inhalators ir zem spiediena esošs dozēts inhalators, kas sastāv no zem spiediena esoša alumīnija flakona ar piestiprinātu devu indikatoru, kopā ar baltu plastmasas izsmidzinātāja korpusu un iemutni ar oranžu preptekļu vāciņu. Katrs inhalators atsevišķi iepakots folijas lamināta paciņā, kurā ir mitrumu saistoša (desikanta) paciņa. Tas iepakots kartona kastītē.

Iepakojumu lielumi
Iepakojumā ir viens inhalators ar 120 izsmidzinājumiem.
Vairāku kastīšu iepakojums ar 360 izsmidzinājumiem (3 iepakojumi pa 120 izsmidzinājumiem).

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Zem spiediena esošo aerosola flakonu nedrīkst saplēst, pārdurt vai dedzināt, pat ja tas ir šķietami tukšs.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Zviedrija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2018. gada 18. decembris.

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2023. gada 15. septembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

<http://www.ema.europa.eu>

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

AstraZeneca Dunkerque Production
224 Avenue de la Dordogne
59640 Dunkerque
Francija

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu PSURu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam (RAĪ) jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE – VIENS INHALATORS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Bevespi Aerosphere 7,2 mikrogrami/5 mikrogrami aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija glycopyrronium/formoteroli fumaras dihydricus

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrā izsmidzinājumā ir glikopironija bromīds, kas atbilst 7,2 mikrogramiem glikopironija, un 5 mikrogrami formoterola fumarāta dihidrāta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Norflurāns, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfolīns un kalcija hlorīds.

Satur fluorētas siltumnīcefekta gāzes.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija.
120 izsmidzinājumu (1 inhalators)

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Pirms lietošanas kārtīgi sakratīt.
Inhalācijām
Atvērt šeit

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP
Izlietot 3 mēnešu laikā pēc paciņas atvēršanas.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.
Nepakļaut par 50°C augstākas temperatūras iedarbībai.
Nepārdurt zem spiediena esošo aerosola flakonu.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Zviedrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/18/1339/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

bevespi aerosphere

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

VAIRĀKU KASTIŠU IEPAKOJUMA ĀRĒJĀ KASTĪTE (AR BLUE BOX)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Bevespi Aerosphere 7,2 mikrogrami/5 mikrogrami aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija glycopyrronium/formoteroli fumaras dihydricus

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrā izsmidzinājumā ir glikopironija bromīds, kas atbilst 7,2 mikrogramiem glikopironija, un 5 mikrogrami formoterola fumarāta dihidrāta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Norflurāns, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfolīns un kalcija hlorīds.

Satur fluorētas siltumnīcefekta gāzes.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija.

Vairāku kastīšu iepakojums: 360 izsmidzinājumu (3 iepakojumi pa 120 izsmidzinājumiem)

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Pirms lietošanas kārtīgi sakratīt.

Inhalācijām.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Izlietot 3 mēnešu laikā pēc paciņas atvēršanas.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.

Nepakļaut par 50 °C augstākas temperatūras iedarbībai.
Nepārdurt zem spiediena esošo aerosola flakonu.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Zviedrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/18/1339/002 360 izsmidzinājumu (3 iepakojumi pa 120 izsmidzinājumiem)

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

bevespi aerosphere

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

VAIRĀKU KASTĪŠU STARPIEPAKOJUMS (BEZ *BLUE BOX*)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Bevespi Aerosphere 7,2 mikrogrami/5 mikrogrami aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija glycopyrronium/formoteroli fumaras dihydricus

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrā izsmidzinājumā ir glikopironija bromīds, kas atbilst 7,2 mikrogramiem glikopironija, un 5 mikrogrami formoterola fumarāta dihidrāta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Norflurāns, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfolīns un kalcija hlorīds.

Satur fluorētas siltumnīcefekta gāzes.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija.

120 izsmidzinājumu (1 inhalators). Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvā – nedrīkst pārdot atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Pirms lietošanas kārtīgi sakratīt.

Inhalācijām

Atvērt šeit

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Izlietot 3 mēnešu laikā pēc paciņas atvēršanas.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.
Nepakļaut par 50°C augstākas temperatūras iedarbībai.
Nepārdurt zem spiediena esošo aerosola flakonu.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Zviedrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/18/1339/002 360 izsmidzinājumu (3 iepakojumi pa 120 izsmidzinājumiem)

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

bevespi aerosphere

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERIEM VAI PLĀKSNĪTĒM
FOLIJAS PACIŅA**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Bevespi Aerosphere 7,2 mikrogrami/5 mikrogrami aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija glycopyrronium/formoteroli fumaras dihydricus

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

AstraZeneca

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Izlietot 3 mēnešu laikā pēc paciņas atvēršanas.

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

Inhalācijām

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Pirms lietošanas kārtīgi sakratīt.

Nenorīt mitruma uzsūcēju (desikantu).

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
INHALATORA ETIĶETE (IZSMIDZINĀTĀJS)**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Bevespi Aerosphere 7,2 µg/5 µg aerosols inhalācijām, zem spiediena
glycopyrronium/formoteroli fumaras dihydricus
Inhalācijām

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

4. SĒRIJAS NUMURS

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

120 izsmidzinājumu

6. CITA

AstraZeneca

Pacīņas atvēršanas datums: _____

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA INHALATORA ETIĶETE (AEROSOLA FLAKONS ZEM SPIEDIENA)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Bevespi Aerosphere 7,2 µg/5 µg aerosols inhalācijām, zem spiediena
glycopyrronium/formoteroli fumaras dihydricus
Inhalācijām

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

120 izsmidzinājumu

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Bevespi Aerosphere 7,2 mikrogrami/5 mikrogrami aerosols inahlācijām, zem spiediena, suspensija glycopyrronium/formoteroli fumaras dihydricus

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiēt ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet to citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Bevespi Aerosphere un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Bevespi Aerosphere lietošanas
3. Kā lietot Bevespi Aerosphere
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Bevespi Aerosphere
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Norādījumi par lietošanu

1. Kas ir Bevespi Aerosphere un kādam nolūkam to lieto

Bevespi Aerosphere satur divas aktīvās vielas, kuras sauc par glikopironiju un formoterola fumarāta dihidrātu. Tās pieder zāļu grupai, ko sauc par ilgstošas darbības bronhodilatatoriem.

Bevespi Aerosphere lieto elpošanas atvieglošanai pieaugušajiem, kuriem ir par hronisku obstruktīvu plaušu slimību (HOPS) saukta plaušu slimība. HOPS ir ilgstoša plaušu elpceļu slimība, kuru bieži vien izraisa smēķēšana. HOPS gadījumā ap elpceļiem esošie muskuļi saraujas, kas apgrūtina elpošanu.

Zāles novērš ap elpceļiem esošo muskuļu saraušanos, atvieglojot gaisa ieplūšanu plaušās un izplūšanu no tām.

Ieelpojot, Bevespi Aerosphere nogādā aktīvās vielas tieši plaušu elpceļos. Tas palīdzēs mazināt HOPS ietekmi uz Jūsu ikdienas dzīvi.

2. Kas Jums jāzina pirms Bevespi Aerosphere lietošanas

Nelietojiet Bevespi Aerosphere šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija pret glikopironiju, formoterola fumarāta dihidrātu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu. Ja neesat pārliecināts, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu pirms Bevespi Aerosphere lietošanas.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Bevespi Aerosphere lieto regulāri ilgstošai HOPS ārstēšanai. Nelietojiet šīs zāles pēkšņu elpas trūkuma vai sēkšanas lēkmju ārstēšanai.

Tūlītēji elpošanas traucējumi

Ja Jums rodas saspringuma sajūta krūšu kurvī, klepus, sēkšana vai elpas trūkums tūlīt pēc Bevespi Aerosphere lietošanas:

pārtrauciet šo zāļu lietošanu un nekavējoties meklējiet medicīnisku palīdzību, jo Jums var būt nopietns traucējums, ko sauc par paradoksālām bronhu spazmām.

Pirms Bevespi Aerosphere lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja Jums ir

- astma. Nelietojiet šīs zāles astmas ārstēšanai;
- sirdsdarbības traucējumi;
- cukura diabēts;
- zems kālija līmenis asinīs;
- vairogdziedzera darbības traucējumi (tireotoksikoze);
- acu slimība, ko sauc par šaura leņķa glaukomu (jeb slēgta kakta glaukomu);
- prostatas darbības traucējumi vai apgrūtināta urinācija;
- nieru vai aknu darbības traucējumi.

Vienmēr pastāstiet ārstam par citiem veselības traucējumiem.

Bērni un pusaudži

Bevespi Aerosphere nav paredzēts lietošanai bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam.

Citas zāles un Bevespi Aerosphere

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

Dažas zāles var ietekmēt šo zāļu iedarbību vai palielināt Jums blakusparādību iespējamību. Tās ir:

- jebkuras zāles, kuras darbojas tāpat kā Bevespi Aerosphere, piemēram, zāles, kas satur tādas aktīvās vielas kā tiotropijs, ipratropijs, aklidīnijs, umeklidīnijs, salmeterols, vilanterols, olodaterols vai indakaterols. Neskaidrību gadījumā konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Bevespi Aerosphere nav ieteicams lietot kopā ar šādām zālēm:
- zāles, kuras pazemina kālija līmeni asinīs. Šādas zāles ir:
 - iekšķīgi lietoti kortikosteroīdi (piemēram, prednizolons);
 - diurētiskie līdzekļi (piemēram, furosemīds vai hidrohlortiazīds), kurus lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai;
 - dažas zāles, kuras lieto elpošanas traucējumu ārstēšanai un kuras sauc par metilksantīniem (piemēram, teofilīns);
- zāles, kuras sauc par bēta blokatoriem un kuras var lietot paaugstināta asinsspiediena vai citu sirdsdarbības traucējumu ārstēšanai (piemēram, atenolols vai propranolols) vai glaukomas ārstēšanai (piemēram, timolols);
- zāles, kuras var pagarināt QT intervālu (izraisīt sirds elektriskās aktivitātes pārmaiņas). Tās ietver zāles, kuras lieto, lai ārstētu:
 - depresiju (piemēram, monoamīnoksidāzes inhibitori vai tricikliskie antidepresanti),
 - bakteriālas infekcijas (piemēram, eritromicīns, klaritromicīns, telitromicīns);
 - alerģiskas reakcijas (antihistamīna līdzekļi).

Ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums (vai Jūs neesat pārliecināts), konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu pirms Bevespi Aerosphere lietošanas.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms Bevespi Aerosphere lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Nelietojiet Bevespi Aerosphere grūtniecības laikā, izņemot gadījumus, kad ārsts Jums teicis, ka Jūs varat tās lietot.

Nelietojiet Bevespi Aerosphere krūts barošanas laikā, izņemot gadījumus, kad ārsts Jums teicis, ka Jūs varat tās lietot.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Maz ticams, ka šīs zāles ietekmēs Jūsu spēju vadīt transportlīdzekli un apkalpot mehānismus. Kaut gan jāņem vērā, ka vadot transportlīdzekļus un apkalpojot mehānismus, bieži var būt reibonis un slikta dūša.

3. Kā lietot Bevespi Aerosphere

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Cik daudz jālieto

Ieteicamā deva ir divi izsmidzinājumi divreiz dienā.

Ir svarīgi lietot Bevespi Aerosphere katru dienu, pat ja Jums tai laikā nav HOPS simptomu.

Kā lietot

Bevespi Aerosphere ir paredzēts inhalācijām.

Lūdzu izlasiet norādījumus par lietošanu šīs instrukcijas beigās. Ja neesat pārliecināts, kā lietot Bevespi Aerosphere, sazinieties ar ārstu vai farmaceitu.

Bevespi Aerosphere lietošana ar krājtelpu

Ja Jums ir grūti ieelpot un vienlaicīgi spiest inhalatoru, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Jūs varat izmantot krājtelpu kopā ar inhalatoru.

Ja esat lietojis Bevespi Aerosphere vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis Bevespi Aerosphere vairāk nekā noteikts, nekavējoties konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Jums var būt nepieciešama medicīniska palīdzība. Jūsu sirds var darboties ātrāk nekā parasti, Jums var būt trīce, redzes traucējumi, sausa mute, galvassāpes vai slikta dūša.

Ja esat aizmirsis lietot Bevespi Aerosphere

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu. Lietojiet zāles, tiklīdz par tām atceraties. Tomēr, ja ir gandrīz pienācis nākamās devas lietošanas laiks, izlaidiet aizmirsto devu. Nelietojiet vairāk par diviem izsmidzinājumiem divreiz dienā.

Ja pārtraucat lietot Bevespi Aerosphere

Šīs zāles ir paredzētas ilgstošai lietošanai. Tās darbosies tikai tikmēr, kamēr tās lietosiet. Nepārtrauciet šo zāļu lietošanu, izņemot gadījumus, kad ārsts Jums to liek darīt, pat ja jūtaties labāk, jo simptomi var pastiprināties. Ja vēlaties pārtraukt ārstēšanu, vispirms konsultējieties ar ārstu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnas blakusparādības

Pārtrauciet lietot Bevespi Aerosphere un nekavējoties meklējiet medicīnisku palīdzību, ja pamanāt kādus no šiem simptomiem.

Retāk (var skart ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem)

- sejas pietūkums, īpaši ap muti (mēles vai rīkles pietūkums var apgrūtināt rīšanu);
- izsitumi vai nātrene kopā ar apgrūtinātu elpošanu;
- pēkšņs ģībonis.

Šie simptomi var liecināt par alerģisku reakciju, kas var kļūt smaga.

Citas iespējamās blakusparādības

Bieži (var skart ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem)

- galvassāpes;
- sausa mute;
- slikta dūša;
- sāpīga un bieža urinācija (var būt pazīme urīnceļu infekcijai)
- muskuļu krampji;
- sāpes krūšu kurvī;
- trauksme;
- reibonis.

Retāk (var skart ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem)

- trīce;
- paaugstināts cukura līmenis asinīs;
- uzbudinājums;
- nemiera sajūta;
- miega traucējumi;
- ātra vai neregulāra sirdsdarbība;
- apgrūtināta urinēšana (urīna aizture).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Bevespi Aerosphere

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes, paciņas un zem spiediena esošā aerosola flakona pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Inhalatoru var lietot līdz 3 mēnešiem pēc paciņas pirmās atvēršanas reizes. Uzrakstiet paciņas atvēršanas datumu uz inhalatora etiķetes šim nolūkam paredzētā vietā.

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Brīdinājums. Neplēšiet, nepārduriet un nededziniet zem spiediena esošo aerosola flakonu, pat ja tas šķietami ir tukšs. Neglabāt temperatūrā, kas augstāka par 50°C.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Bevespi Aerosphere satur

Aktīvās vielas ir glikopironijs un formoterola fumarāta dihidrāts.

Ar katru izsmidzinājumu tiek piegādāti 9 mikrogrami glikopironija bromīda (atbilst 7,2 mikrogramiem glikopironijai) un 5 mikrogrami formoterola fumarāta dihidrāta.

Tas atbilst dozētajai 10,4 mikrogramu glikopironija bromīda devai (t.i., no vārsta izvadītajai devai), kas atbilst 8,3 mikrogramiem glikopironijai, un 5,8 mikrogramiem formoterola fumarāta dihidrāta.

Citas sastāvdaļas ir norflurāns, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfolīns un kalcija hlorīds.

Šīs zāles satur fluorētas siltumnīcefekta gāzes. Katrs inhalators satur 10,6 g norflurāna (HFC-134a), kas atbilst 0,015 tonnām CO₂ ekvivalenta (globālās sasilšanas potenciāls GWP = 1430).

Bevespi Aerosphere ārējais izskats un iepakojums

Bevespi Aerosphere ir aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija.

Bevespi Aerosphere ir pieejams zem spiediena esošā aerosola flakonā ar devu indikatoru kopā ar baltu plastmasas izsmidzinātāja korpusu un iemutni (skatīt 1. attēlu norādījumos par lietošanu šīs instrukcijas beigās). Iemutnim ir oranžs aizsargvāciņš. Bevespi Aerosphere tiek piegādāts kartona kastītē folijas paciņā, kurā ir mitruma uzsūcējs (desikants).

Aktīvās vielas atrodas zem spiediena esošā aerosola flakonā zem spiediena esošā suspensijā.

Bevespi Aerosphere ir pieejams iepakojumā pa 1 inhalatoram ar 120 izsmidzinājumiem un daudzpaku iepakojumā pa 3 inhalatoriem, katrs satur 120 izsmidzinājumu.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Zviedrija

Ražotājs

AstraZeneca Dunkerque Production
224 Avenue de la Dordogne
59640 Dunkerque
Francija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

Beigi/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tālr.: +370 5 2660550

България

Luxembourg/Luxemburg

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Česká republika
AstraZeneca Czech Republic s.r.o.
Tālr.: +420 222 807 111

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

Deutschland
AstraZeneca GmbH
Tālr.: +49 40 809034100

Eesti
AstraZeneca
Tālr.: +372 6549 600

Ελλάδα
AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

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

Francija
AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska
AstraZeneca d.o.o.
Tālr.: +385 1 4628 000

Írija
AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) Ltd
Tālr.: +353 1609 7100

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
AstraZeneca S.p.A.
Tālr.: +39 02 00704500

Κύπρος
Αλέκτωρ Φαρμακευτική Ατδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija
SIA AstraZeneca Latvija
Tālr.: +371 67377100

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
Tālr.: +356 2277 8000

Nederland
AstraZeneca BV
Tālr.: +31 85 808 9900

Norge
AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich
AstraZeneca Österreich GmbH
Tālr.: +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.
Tālr.: +351 21 041 41 00

România
AstraZeneca Pharma SRL
Tālr.: +40 21 317 60 41

Slovenija
AstraZeneca UK Limited
Tālr.: +386 1 51 35 600

Slovenská republika
AstraZeneca AB, o.z.
Tālr.: +421 2 5737 7777

Suomi/Finland
AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige
AstraZeneca AB
Tālr.: +46 8 553 26 000

Lielbritānija (Northern Ireland)
AstraZeneca UK Ltd
Tālr.: +44 1582 836 836

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>

Norādījumi par lietošanu

Bevespi Aerosphere 7,2 mikrogrami/5 mikrogrami aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija glycopyrronium/formoteroli fumaras dihydricus

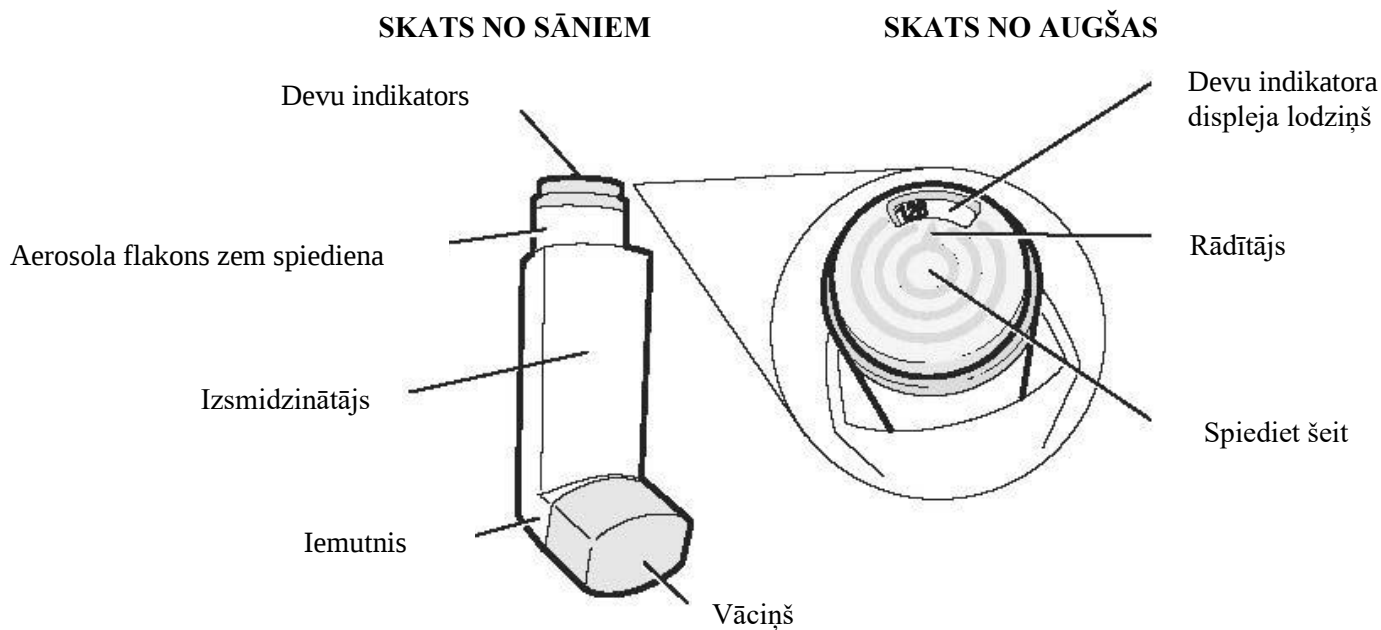
Pirms Bevespi Aerosphere lietošanas sākuma un katru reizi, kad sākat lietot jaunu inhalatoru, izlasiet šos norādījumus par lietošanu un lietošanas instrukciju. Tajā var būt iekļauta jauna informācija. Šī informācija jāizmanto papildus ārsta sniegtajai informācijai par Jūsu medicīnisko stāvokli un ārstēšanu.

Svarīga informācija

- **Tikai inhalācijām.**
- Lietojiet Bevespi Aerosphere tieši tā, kā ārsts Jums teicis.
- Ja Jums rodas kādi jautājumi par inhalatora lietošanu, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Bevespi Aerosphere inhalatora detaļas (skatīt 1. attēlu):

- Bevespi Aerosphere tiek piegādāts aerosola flakonā zem spiediena, kuram ir devu indikators un kas ievietots izsmidzinātājā.
 - **Nelietojiet** Bevespi Aerosphere izsmidzinātāju nevienām citām zālēm.
 - **Nelietojiet** zem spiediena esošo Bevespi Aerosphere aerosola flakonu ar kāda cita inhalatora izsmidzinātāju.



1. attēls.

- Bevespi Aerosphere zem spiediena esošā aerosola flakona augšdaļā ir devu indikators (**skatīt 1. attēlu**). Devu indikatora displeja lodziņā redzams, cik zāļu izsmidzinājumu vēl atlicis. Zāles tiek izsmidzinātas katru reizi, kad Jūs piespiežat devu indikatora centrālo daļu.

Pirms Bevespi Aerosphere lietošanas pirmo reizi

Pirms Bevespi Aerosphere lietošanas pirmo reizi pārļiecinieties, vai devu indikatora rādītājs ir vērsts pa labi no "120" inhalāciju atzīmes devu indikatora lodziņa displejā (**skatīt 1. attēlu**).

- Rādītājs ir vērsts pret 120 tad, kad no Bevespi Aerosphere ir izsmidzināti 10 izsmidzinājumi. Tas nozīmē, ka zem spiediena esošajā aerosola flakonā ir atlikuši 120 zāļu izsmidzinājumi (**skatīt 2.a attēlu**).
- Rādītājs atrodas starp 100 un 120 pēc tam, kad esat izsmidzinājis vēl 10 izsmidzinājumus. Tas nozīmē, ka zem spiediena esošajā aerosola flakonā ir atlikuši 110 zāļu izsmidzinājumi (**skatīt 2.b attēlu**).
- Rādītājs ir vērsts pret 100 pēc tam, kad esat izsmidzinājis vēl 10 izsmidzinājumus. Tas nozīmē, ka zem spiediena esošajā aerosola flakonā ir atlikuši 100 zāļu izsmidzinājumi (**skatīt 2.c attēlu**).



2.a attēls.

120

izsmidzinājumu



2.b attēls.

110

izsmidzinājumu

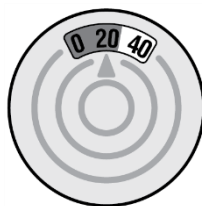


2.c attēls.

100

izsmidzinājumu

- Devu indikatora displeja lodziņš pārvietosies ik pēc 10 izsmidzinājumiem. Skaitlis devu indikatora displeja lodziņā mainīsies ik pēc 20 izsmidzinājumiem.

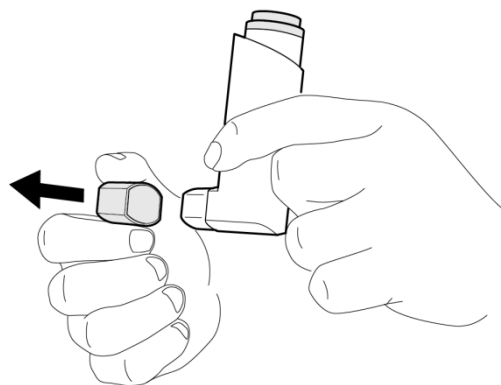


2.d attēls.

- Devu indikatora displeja lodziņa krāsa nomainīsies uz sarkanu, kā redzams aizēnotajā daļā, kad inhalatorā būs atlikuši tikai 20 zāļu izsmidzinājumi (**skatīt 2.d attēlu**).
- Kad bultiņa sasniedz "0", Jums jāpārtrauc izmantot inhalatoru. Jums var nešķīst, ka inhalators ir tukšs, un var izskatīties, ka inhalators aizvien darbojas. Taču, ja turpināsiet to izmantot, Jūs nesaņemsiet nepieciešamo zāļu daudzumu.

Bevespi Aerosphere sagatavošana lietošanai

- Bevespi Aerosphere inhalators tiek piegādāts folijas paciņā, kurā ir mitruma uzsūcējs (desikants).
 - Izņemiet Bevespi Aerosphere inhalatoru no folijas paciņas.
 - Izmetiet paciņu un mitruma uzsūcēju. Nelietojiet inhalatoru, ja mitruma uzsūcējs ir izbīris no sava iepakojuma.

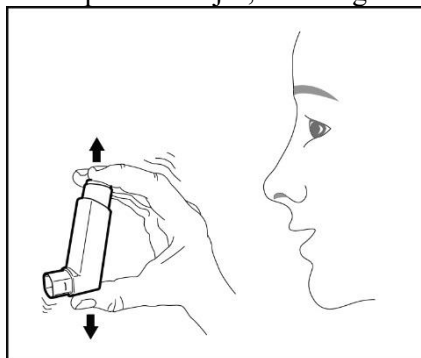


3. attēls.

Bevespi Aerosphere inhalatora sagatavošana

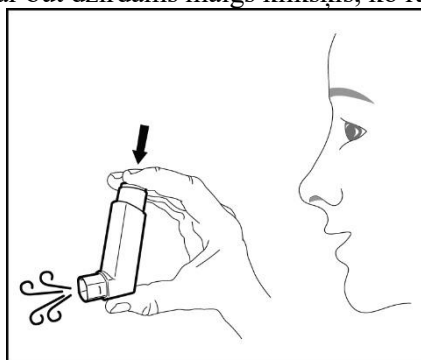
Pirms Bevespi Aerosphere pirmās lietošanas reizes inhalators ir jāsagatavo.

- Noņemiet iemutņa vāciņu (**skatīt 3. attēlu**). Pirms inhalatora lietošanas pārbaudiet iemutņa iekšpusi, lai pārliecinātos, ka tā ir tīra.
- Turiet inhalatoru vertikāli, vēršot prom no sejas, un kārtīgi sakratiet (**skatīt 4. attēlu**).



4. attēls.

- Stingri piespiediet devu indikatora centrālo daļu, līdz zem spiediena esošais aerosola flakons izsmidzinājā vairs nepārvietojas. Tā rezultātā no iemutņa tiks izsmidzinātas zāles (**skatīt 5. attēlu**). Lietošanas laikā var būt dzirdams maigs klikšķis, ko rada devu indikators, skaitot devas.

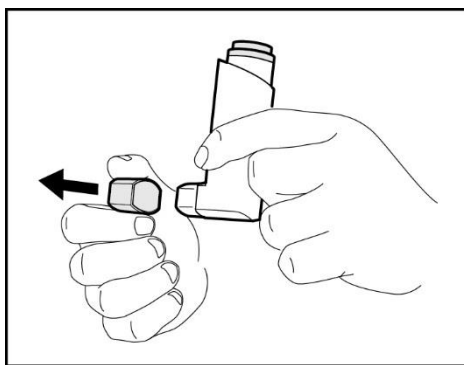


5. attēls.

- **Veiciet sagatavošanas darbības vēl 3 reizes (skatīt 4. un 5. attēlu).** Pirms katra sagatavošanas izsmidzinājuma kārtīgi sakratiet inhalatoru.
- Pēc tam, kad 4 reizes veiktas sagatavošanas darbības, devu indikatoram jābūt vērstam pa labi no “120”, un Jūsu inhalators tagad ir sagatavots lietošanai.

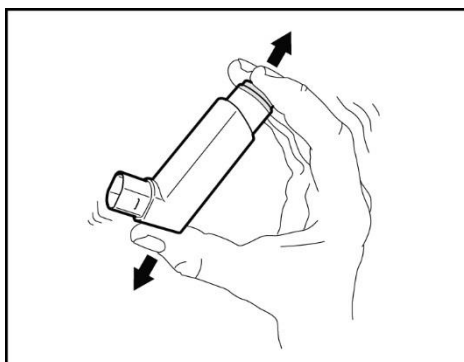
Bevespi Aerosphere inhalatora lietošana

1. solis. Noņemiet iemutņa vāciņu (**skatīt 6. attēlu**).



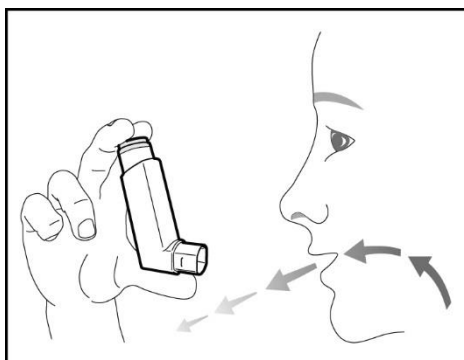
6. attēls.

2. solis. Pirms katras lietošanas reizes kārtīgi sakratiet inhalatoru (**skatīt 7. attēlu**).



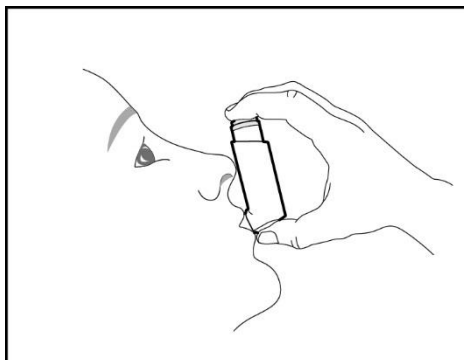
7. attēls.

3. solis. Turiet inhalatoru, vēršot iemutni pret sevi, un veiciet caur muti maksimālu izelpu, kas nesagādā nepatīkamas sajūtas (**skatīt 8. attēlu**).



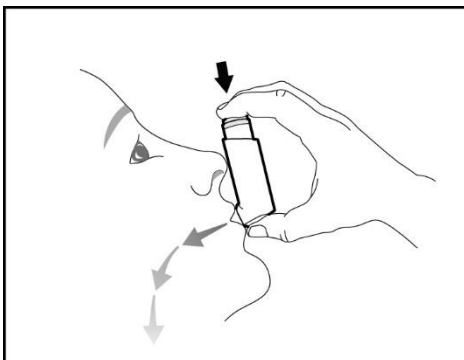
8. attēls.

4. solis. Ar lūpām aptveriet iemutni un atlieciet galvu atpakaļ, novietojot mēli zem iemutņa (**skatīt 9. attēlu**).



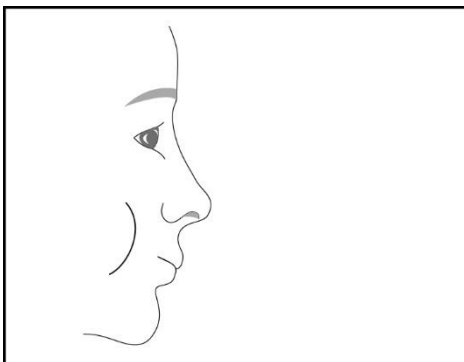
9. attēls.

5. solis. Veicot dziļu un lēnu ieelpu, piespiediet devu indikatora centrālo daļu, līdz zem spiediena esošais aerosola flakons izsmidzinātājā vairs nepārvietojas un ir izsmidzinātas zāles (**skatīt 10. attēlu**). Pēc tam pārstāji spiest devu indikatoru.



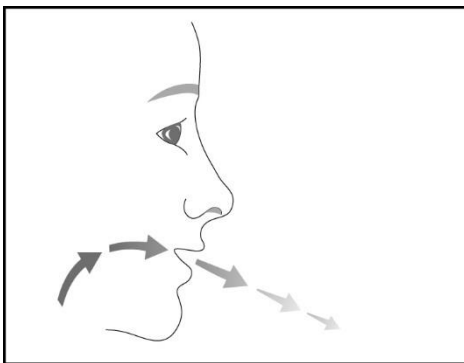
10. attēls.

6. solis. Kad esat pabeidzis ieelpu, izņemiet iemutni no mutes. Aizturiet elpu tikmēr, kamēr tas nerada nepatīkamas sajūtas, bet ne ilgāk par 10 sekundēm (**skatīt 11. attēlu**).



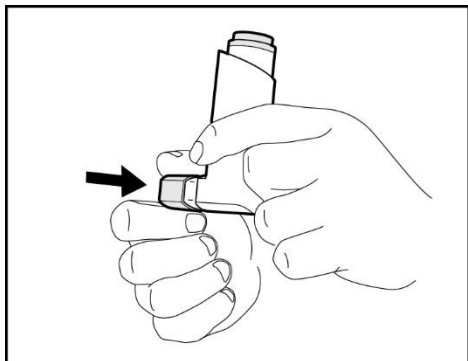
11. attēls.

7. solis. Maigi izelpojiet (**skatīt 12. attēlu**). **Vēlreiz veiciet 2. - 7. soli**, lai otrreiz izsmidzinātu Bevespi Aerosphere.



12. attēls.

8. solis. Tūlīt pēc lietošanas uzlieciet iemutnim vāciņu (**skatīt 13. attēlu**).

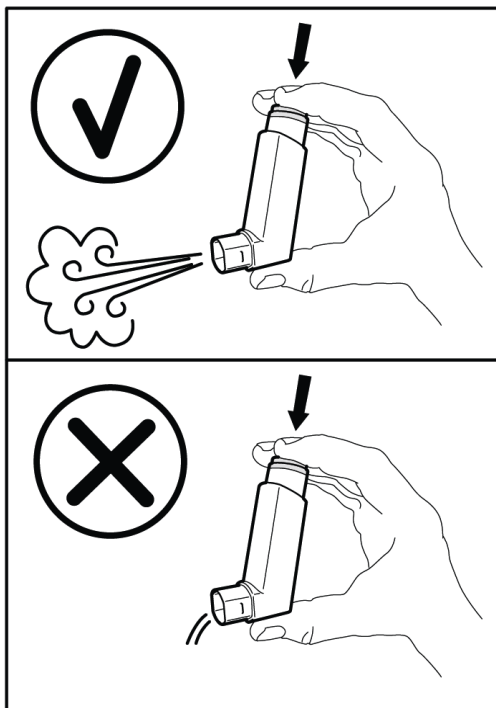


13. attēls.

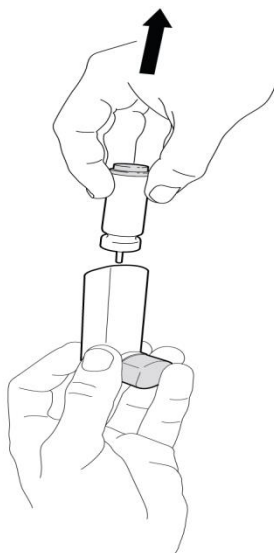
Bevespi Aerosphere inhalatora tīrīšana

Pirmās 3 nedēļas tīriet inhalatoru reizi nedēļā. Ir ļoti svarīgi uzturēt inhalatoru tīru, lai zāles neuzkrātos un nenosprostotu plūsmu caur iemutni (**skatīt 14. attēlu**).

14. attēls.



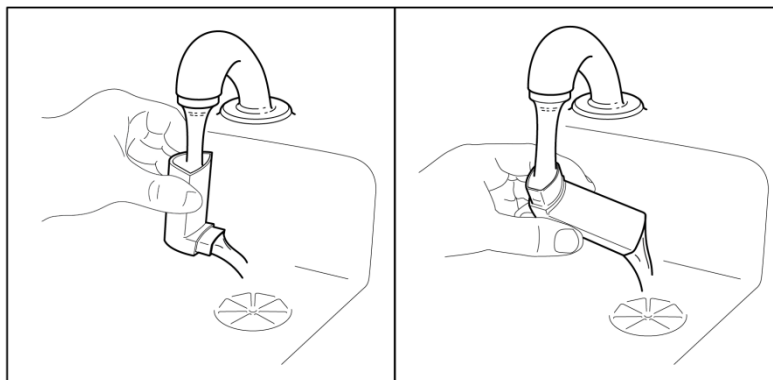
1. solis. Izņemiet zem spiediena esošo aerosola flakonu no izsmidzinātāja (**skatīt 15. attēlu**). **Netīriet** zem spiediena esošo aerosola flakonu un nesamitriniet to.



15. attēls.

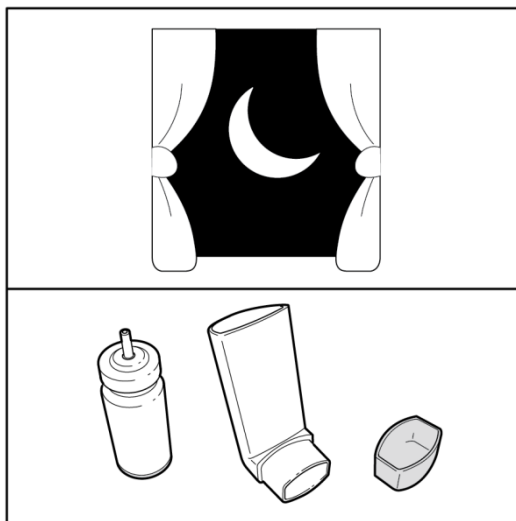
2. solis. Noņemiet iemutņa vāciņu.

3. solis. Turiet izsmidzinātāju zem krāna un aptuveni 30 sekundes laidiet tam cauri siltu ūdeni. Apgrīziet izsmidzinātāju otrādi un skalojiet vēlreiz caur iemutni aptuveni 30 sekundes (**skatīt 16. attēlu**).



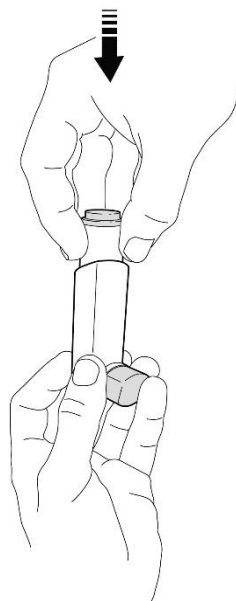
16. attēls.

- 4. solis.** Nokratiet no izsmidzinātāja tik daudz ūdens, cik iespējams.
- 5. solis.** Ieskatieties izsmidzinātājā un iemutnī, lai pārliecinātos, vai visi zāļu izgulsnējumi ir pilnībā aizskaloti. Ja ir redzami zāļu izgulsnējumi, atkārtojiet šajā sadaļā aprakstīto 3.-5. soli.
- 6. solis.** Ļaujiet izsmidzinātājam pa nakti nožūt (**skatīt 17. attēlu**). **Nelieciet** zem spiediena esošo aerosola flakonu atpakaļ izsmidzinātājā, ja tas vēl aizvien ir mitrs.



17. attēls.

- 7. solis.** Kad izsmidzinātājs ir sauss, maigi iespiediet zem spiediena esošo aerosola flakonu izsmidzinātājā (**skatīt 18. attēlu**). Nespiediet zem spiediena esošo aerosola flakonu pārāk spēcīgi. Tā var tikt izsmidzinātas zāles.



18. attēls.

8. solis. Pēc katras tīrīšanas reizes vēlreiz sagatavojiet **Bevespi Aerosphere** inhalatoru. Lai vēlreiz sagatavotu inhalatoru, kārtīgi sakratiet inhalatoru un divas reizes piespiediet devu indikatora centrālo daļu, lai 2 reizes gaisā izsmidzinātu zāles, vēršot prom no sejas. Tagad inhalators ir sagatavots lietošanai.

Ja neesat lietojis Bevespi Aerosphere vairāk nekā 7 dienas, ja tas ir bijis pakļauts zemas temperatūras iedarbībai vai nomests

Ja neesat lietojis Bevespi Aerosphere vairāk nekā 7 dienas vai ja inhalators ir bijis pakļauts zemas temperatūras iedarbībai vai nomests, Jums pirms lietošanas tas būs jāgatavo vēlreiz.

Lai vēlreiz sagatavotu inhalatoru, kārtīgi sakratiet inhalatoru un divreiz piespiediet devu indikatora centrālo daļu, lai 2 reizes izsmidzinātu zāles gaisā, vēršot prom no sejas. Tagad inhalators ir sagatavots lietošanai.