

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Bevespi Aerosphere 7,2 mikrograma/5 mikrogramov inhalacijska suspenzija pod tlakom

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena sprožitev (dostavljeni odmerek, količina, ki zapusti ustnik) vsebuje 7,2 mikrograma glikopironija v obliki 9 mikrogramov glikopironijevega bromida in 5 mikrogramov formoterolijskega fumarata dihidrata.

To ustreza odmerjeni količini (količina, ki zapusti ventil) 8,3 mikrograma glikopironija v obliki 10,4 mikrograma glikopironijevega bromida in 5,8 mikrograma formoterolijskega fumarata dihidrata.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

inhalacijska suspenzija pod tlakom (inhalacijska tekočina pod tlakom)

bela suspenzija

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Bevespi Aerosphere je indicirano kot vzdrževalno bronhodilatacijsko zdravljenje za olajšanje simptomov pri odraslih bolnikih s kronično obstruktivno pljučno boleznijo (KOPB) (glejte poglavje 5.1).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Priporočeni odmerek sta dve inhalaciji dvakrat na dan (dve inhalaciji zjutraj in dve inhalaciji zvečer).

Bolnikom morate naročiti, naj ne uporabijo več kot 2 inhalaciji dvakrat na dan.

Če bolnik izpusti odmerek, ga mora uporabiti čim prej, naslednji odmerek pa mora uporabiti ob običajnem času. V primeru pozabljenega odmerka ne sme uporabiti dvojnega odmerka, da bi nadomestil pozabljenega.

Posebne skupine bolnikov

Starejši

Starejšim bolnikom odmerka ni treba prilagoditi (glejte poglavje 5.2).

Okvara ledvic

Pri bolnikih z blago ali zmerno okvaro ledvic je mogoče zdravilo Bevespi Aerosphere uporabiti v priporočenem odmerku. Pri bolnikih s hudo okvaro ledvic ali končno odpovedjo ledvic, ki zahteva dializno zdravljenje, se sme to zdravilo uporabiti le, če pričakovana korist odtehta možno tveganje (glejte poglavji 4.4 in 5.2).

Okvara jeter

Pri bolnikih z blago do zmerno okvaro jeter je mogoče zdravilo Bevespi Aerosphere uporabiti v priporočenem odmerku. O uporabi zdravila Bevespi Aerosphere pri bolnikih s hudo okvaro jeter ni ustreznih podatkov in pri takšnih bolnikih je treba to zdravilo uporabljati previdno (glejte poglavji 4.4 in 5.2).

Pediatrična populacija

Uporaba zdravila Bevespi Aerosphere za indikacijo KOPB pri otrocih in mladostnikih (mlajših od 18 let) ni ustrezna.

Način uporabe

za inhaliranje

Navodila za uporabo zdravila

Po sprožitvi inhalatorja Bevespi Aerosphere se iz tlačnega vsebnika z veliko hitrostjo sprosti določena količina suspenzije. Če bolnik hkrati s sprožitvijo inhalatorja inhalira skozi ustnik, sproščena suspenzija sledi vdihanemu zraku v dihala.

Opomba: Bolnike je treba poučiti o pravilnem načinu inhaliranja. Bolniku morate naročiti:

- Naj skrbno prebere navodila za uporabo zdravila v navodilu za uporabo, ki je priloženo vsakemu inhalatorju.
- Naj inhalatorja ne uporabi, če je sušilno sredstvo, ki je v vrečki iz folije, izteklo iz nje.
- Osnovno pripravo inhalatorja mora opraviti tako, da ga pretrese in ga pred prvo uporabo štirikrat sproži v zrak. Če inhalator ni bil uporabljen več kot sedem dni, je bil izpostavljen nizki temperaturi ali je kam padel, za osnovno pripravo zadošča dvakratna sprožitev.

Da se učinkovina ustrezno odloži v pljučih, mora biti sprožitev usklajena z vdihom.

Bolniki, ki težko uskladijo sprožitev z vdihom, lahko uporabijo zdravilo Bevespi Aerosphere z ustnikom za zagotovitev ustreznega dajanja zdravila. Dokazana je združljivost z nastavkom Aerochamber Plus Flow-Vu (glejte poglavje 5.2).

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovine ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Ni za akutno uporabo.

Zdravilo Bevespi Aerosphere ni indicirano za zdravljenje akutnih napadov bronhospazma, tj. kot rešilno zdravilo.

Astma

Zdravila Bevespi Aerosphere se ne sme uporabljati za zdravljenje astme.

Paradoksni bronhospazem

Tako kot uporaba drugih inhalacijskih zdravil lahko tudi uporaba tega zdravila povzroči paradoksni bronhospazem, ki je lahko življenjsko ogrožajoč. V kliničnih študijah med uporabo zdravila Bevespi Aerosphere v priporočenem odmerku niso opažali paradoksnega bronhospazma. Če se paradoksni bronhospazem pojavi, je treba zdravljenje s tem zdravilom prenehati in razmisliti o drugih zdravilih.

Učinki na srce in ožilje

Po uporabi antagonistov muskarinskih receptorjev in simpatikomimetikov, tudi glikopironija in formoterola, se lahko pojavijo učinki na srce in ožilje, npr. srčne aritmije, kakršni sta atrijska fibrilacija in tahikardija. Bolniki s klinično pomembnimi neurejenimi srčno-žilnimi boleznimi niso bili vključeni v klinične študije. Zdravilo Bevespi Aerosphere je treba previdno uporabljati pri bolnikih s hudimi srčno-žilnimi boleznimi, na primer z ishemično boleznijo srca, tahikardnimi motnjami srčnega ritma ali hudim srčnim popuščanjem.

Prav tako je previdnost potrebna pri bolnikih s tirotoksikozo ali znanim podaljšanjem intervala QTc ali sumom nanj (glejte poglavje 4.5).

Hipokaliemija

Agonisti adrenergičnih receptorjev β_2 lahko povzročijo pomembno hipokaliemijo, ta pa lahko poveča dovzetnost za srčne aritmije. Znižanje kalija v serumu je po navadi prehodno in ne zahteva dodajanja kalija. Pri bolnikih s hudo KOPB lahko hipoksija in sočasno uporabljena zdravila okrepijo hipokaliemijo (glejte poglavje 4.5).

Hiperglikemija

Inhaliranje velikih odmerkov agonistov adrenergičnih receptorjev β_2 lahko zveča koncentracijo glukoze v plazmi.

Antiholinergično delovanje

Zaradi antiholinergičnega delovanja zdravila Bevespi Aerosphere je treba to zdravilo previdno uporabljati pri bolnikih s simptomatsko hiperplazijo prostate, retenco urina ali glavkomom ozkega zakotja (glejte poglavje 4.8).

Bolniki s hudo okvaro ledvic

Glikopironij se pretežno izloča skozi ledvice. Zato je treba bolnike s hudo okvaro ledvic (očistek kreatinina < 30 ml/min), vključno z bolniki s končno odpovedjo ledvic, ki zahteva dializo, zdraviti z zdravilom Bevespi Aerosphere le, če pričakovana korist odtehta možno tveganje (glejte poglavje 5.2).

Bolniki s hudo okvaro jeter

Pri bolnikih s hudo okvaro jeter naj se zdravilo Bevespi Aerosphere uporablja le, če pričakovana korist odtehta možno tveganje (glejte poglavje 5.2). Te bolnike je treba spremljati glede možnih neželenih učinkov.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Farmakokinetična medsebojna delovanja

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli; toda glede na študije *in vitro* je možnost presnovnih medsebojnih delovanj majhna (glejte poglavje 5.2).

Ker se glikopironij izloča predvsem skozi ledvice, bi se morda lahko pojavila medsebojna delovanja, ki vplivajo na mehanizem izločanja skozi ledvice. *In vitro* je glikopironij substrat ledvičnih prenašalcev OCT2 in MATE1/2K. Vpliv cimetidina, testnega zaviralca OCT2 in MATE1, na izpostavljenost inhaliranemu glikopironiju je pokazal omejeno povečanje njegove celotne sistemske izpostavljenosti (AUC_{0-t}) za 22 % in rahlo zmanjšanje ledvičnega očistka za 23 % zaradi sočasne uporabe cimetidina.

Farmakodinamična medsebojna delovanja

Drugi antimuskariniki in simpatikomimetiki

Sočasne uporabe zdravila Bevespi Aerosphere z drugimi antiholinergičnimi in/ali dolgodelujočimi agonisti adrenergičnih receptorjev β_2 niso raziskali in ni priporočljiva, saj lahko okrepi znane neželene učinke inhalacijskih muskarinskih antagonistov oziroma agonistov adrenergičnih receptorjev β_2 (glejte poglavji 4.4 in 4.9).

Z zdravilom Bevespi Aerosphere sicer niso izvedli formalnih študij medsebojnega delovanja *in vivo*, vendar študije niso pokazale kliničnih znakov medsebojnih delovanj med sočasno uporabo z drugimi zdravili za KOPB, vključno s kratkodelujočimi β_2 -adrenergičnimi bronhodilatatorji, metilksantini ter peroralnimi in inhalacijskimi steroidi.

Z zdravilom povzročena hipokaliemija

Sočasno zdravljenje z metilksantinskimi derivati, steroidi ali diuretiki, ki ne varčujejo s kalijem, lahko okrepi možni začetni hipokaliemični učinek agonistov adrenergičnih receptorjev β_2 , zato je pri njihovi sočasni uporabi potrebna previdnost (glejte poglavje 4.4).

Antagonisti adrenergičnih receptorjev β

Antagonisti adrenergičnih receptorjev β (vključno s kapljicami za oči) lahko zmanjšajo ali zavirajo učinek agonistov adrenergičnih receptorjev β_2 , kot je formoterol. Sočasni uporabi neselektivnih in selektivnih antagonistov adrenergičnih receptorjev β se je treba izogniti, razen če je njihova uporaba nujna. Če so antagonisti adrenergičnih receptorjev β (vključno s kapljicami za oči) potrebni, imajo prednost srčno-žilni antagonisti β , čeprav je treba tudi te uporabljati previdno.

Druga farmakodinamična medsebojna delovanja

Zdravilo Bevespi Aerosphere je treba previdno uporabljati pri bolnikih, ki prejemajo zdravila, za katera je znano, da podaljšajo interval QTc (glejte poglavje 4.4).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi zdravila Bevespi Aerosphere pri nosečnicah ni.

Študije enkratnih odmerkov pri človeku so pokazale zelo majhno prehajanje glikopironija skozi placentno pregrado. V študijah na živalih sta formoterol in glikopironij med uporabo zelo velikih odmerkov/ob veliki sistemski izpostavljenosti vsak zase povzročila neželene učinke v študijah sposobnosti razmnoževanje (glejte poglavje 5.3).

Zdravilo Bevespi Aerosphere je med nosečnostjo dovoljeno uporabiti le, če pričakovane koristi odtehtajo možna tveganja.

Dojenje

Ni znano, ali se glikopironij ali formoterol pri človeku izločata v materinem mleku. Pri podganah so poročali o dokazih prehajanja glikopironija in formoterola v mleko.

Uporaba zdravila Bevespi Aerosphere pride pri doječih ženskah v poštev le v primeru, da je pričakovana korist za mater večja od vsakega možnega tveganja za dojenčka (glejte poglavje 5.3).

Plodnost

Študije na podganah so pokazale neželene učinke na plodnost le pri odmerkih, ki so večji od največje izpostavljenosti formoterolu pri človeku (glejte poglavje 5.3). Pri podganah glikopironij ni povzročal neželenih učinkov na plodnost. Ni verjetno, da bi zdravilo Bevespi Aerosphere, uporabljeno v priporočenem odmerku, vplivalo na plodnost pri človeku.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Bevespi Aerosphere nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev, vendar sta omotica in navzea pogosta neželena učinka, kar je treba upoštevati pri vožnji ali upravljanju strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Varnostni profil določajo antiholinergični in β_2 -adrenergični učinki skupine, povezani z posameznima učinkovinama v tej kombinaciji. Najpogostejši poročani neželeni učinki pri bolnikih, ki so prejeli zdravilo Bevespi Aerosphere, so bili glavobol (1,9 %), navzea (1,4 %), mišični spazmi (1,4 %) in omotica (1,3 %).

Seznam neželenih učinkov

Seznam neželenih učinkov temelji na kliničnih preskušanjih in na izkušnjah v obdobju trženja z zdravilom Bevespi Aerosphere kot tudi na izkušnjah z njegovima posameznima učinkovinama in z njima povezanimi zdravili.

Pogostnost neželenih učinkov je opredeljena upošteva naslednji dogovor: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$) ter neznana (ni mogoče oceniti na podlagi podatkov, ki so na voljo).

Preglednica 1. Neželeni učinki po pogostnosti in organskih sistemih

Organski sistem	Prednostni izraz	Pogostnost
<i>Bolezni imunskega sistema</i>	preobčutljivostne reakcije vključno z izpuščajem in srbenjem	občasni
<i>Presnovne in prehranske motnje</i>	hiperglikemija ¹	občasni
<i>Psihiatrične motnje</i>	anksioznost	pogosti
	agitiranost	občasni
	nemir	
<i>Bolezni živčevja</i>	nespečnost	pogosti
	glavobol ¹	
	omotica	
<i>Srčne bolezni</i>	tremor ¹	občasni
	tahikardija	občasni
	palpitacije	
<i>Bolezni prebavil</i>	srčne aritmije (atrijska fibrilacija, supraventrikularna tahikardija in ekstrasistole)	pogosti
	suhost ust ² , navzea	
	mišični spazmi ¹	
<i>Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva</i>	okužba sečil	pogosti
	zastoj urina ²	občasni
	bolečina v prsnem košu	pogosti
<i>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</i>		

¹ Neželeni učinek je povezan s formoterolom.

² Neželeni učinek je povezan z glikopironijem.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Preveliko odmerjanje zdravila Bevespi Aerosphere lahko povzroči pretirane antiholinergične in/ali β_2 -adrenergične znake in simptome; najpogostejši so zamegljen vid, suhost ust, navzea, mišični spazmi, tremor, glavobol, palpitacije in sistolična hipertenzija.

V primeru prevelikega odmerjanja je treba bolnika podporno zdraviti in mu zagotoviti ustrezno spremljanje, kot je potrebno.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Zdravila za obstruktivne pljučne bolezni, adrenergiki v kombinaciji z antiholinergiki. Oznaka ATC: R03AL07.

Mehanizem delovanja

Zdravilo Bevespi Aerosphere vsebuje dva bronhodilatatorja: dolgodelujoč muskarinski antagonist (imenovan tudi antiholinergik) glikopironij in dolgodelujoč agonist adrenergičnih receptorjev β_2 s hitrim začetkom delovanja formoterol.

Glikopironij ima podobno afiniteto za podvrste muskarinskih receptorjev M1 do M5. V dihalih se njegovi farmakološki učinki kažejo z zavrtjem receptorjev M3 v gladkih mišicah; to povzroči bronhodilatacijo. Formoterol neposredno sprošča gladke mišice dihal, kot posledica zvišanja cikličnega AMP z aktivacijo adenilat-ciklaze. Kombinacija teh učinkovin z različnima mehanizmoma delovanja doseže dodatno učinkovitost v primerjavi z vsako učinkovino posamezno.

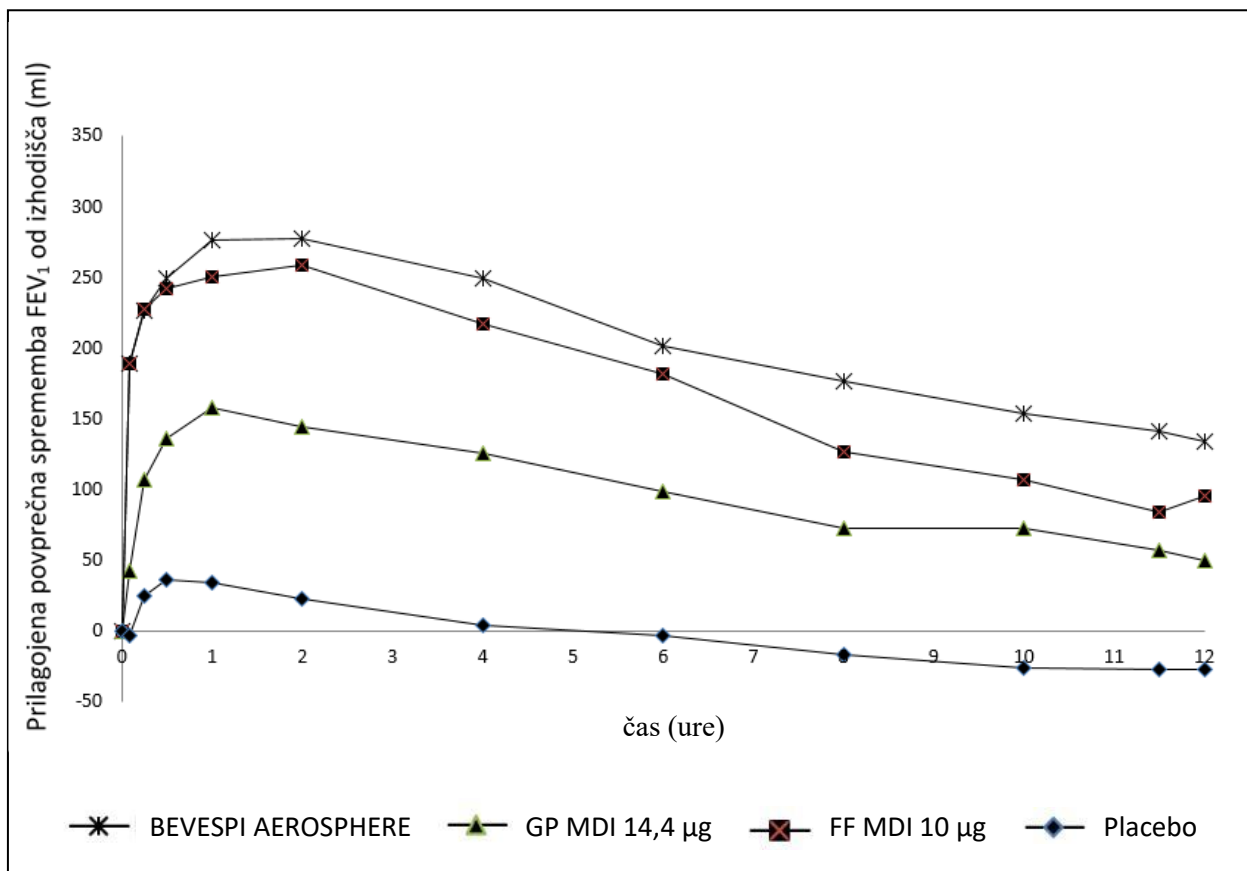
Zaradi različne gostote muskarinskih receptorjev in adrenergičnih receptorjev β_2 med osrednjimi in perifernimi dihalnimi potmi v pljučih, muskarinski antagonisti učinkoviteje sproščajo osrednje dihalne poti in adrenergični receptorji β_2 učinkoviteje sproščajo periferne dihalne poti. Sprostitev osrednjih in perifernih dihalnih poti s kombiniranim zdravljenjem lahko pripomore k njegovim ugodnim vplivom na delovanje pljuč.

Farmakodinamični učinki

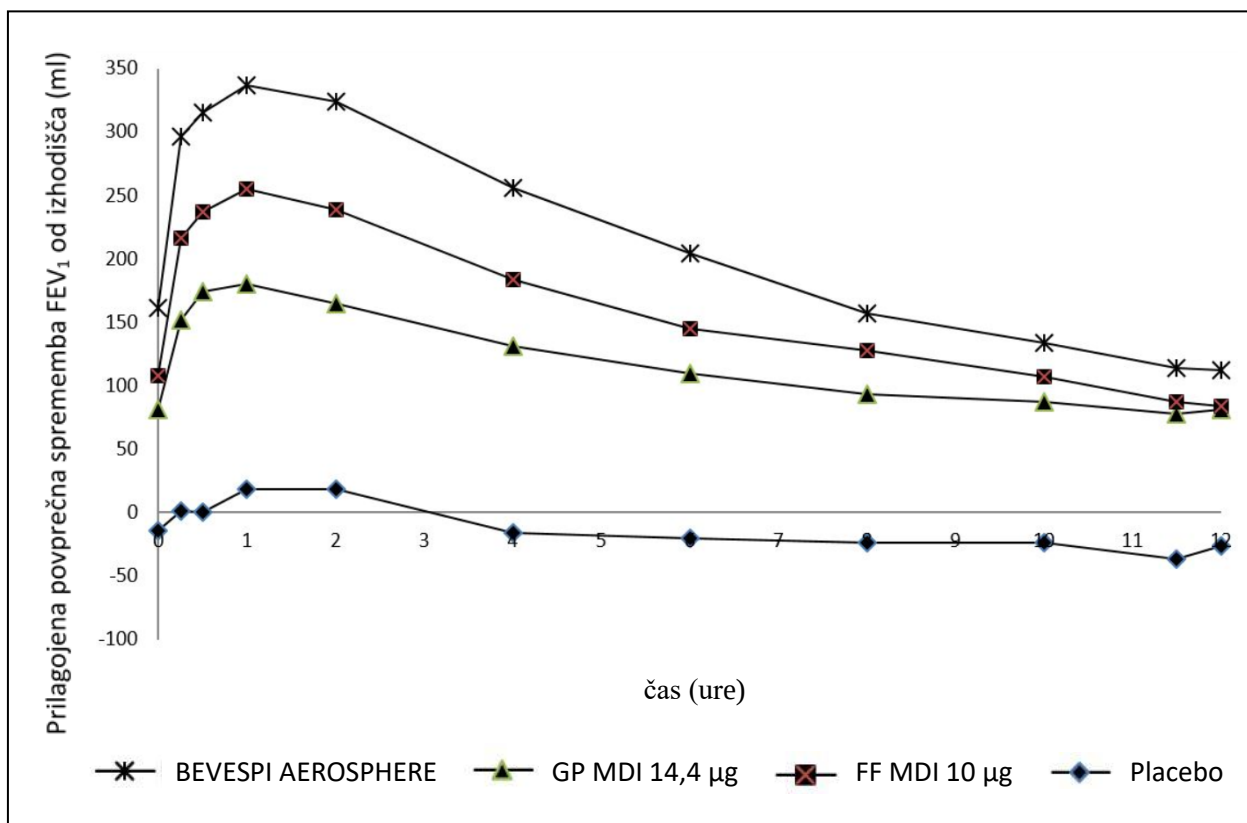
Zdravilo Bevespi Aerosphere je v treh 24-tedenskih študijah III. faze (PINNACLE 1, PINNACLE 2 in PINNACLE 4) v primerjavi s placebom izboljšalo delovanje pljuč (merjeno z najnižjim jutranjim forsiranim ekspiracijskim volumnom v 1 sekundi [FEV₁] pred odmerkom). Dokazan je bil začetek delovanja v 5 minutah po uporabi prvega odmerka 1. dan (izboljšanje v primerjavi s placebom za 187 ml v PINNACLE 1, za 186 ml v PINNACLE 2 in za 179 ml v PINNACLE 4 [$p < 0,001$]). Povprečni bronhodilatacijski učinek na podlagi zaporednih meritev FEV₁ 1. dan in 12. teden v študiji PINNACLE 1 je prikazan na sliki 1. V študiji PINNACLE 2 so bili rezultati podobni tistim v študiji PINNACLE 1.

Slika 1 Povprečna sprememba FEV₁ od izhodišča skozi čas 1. dan in 12. teden

1. DAN



12. TEDEN



Srčna elektrofiziologija

Rezultati s placebom in učinkovino (moksifloksacinom) kontrolirane temeljite študije QT ("*thorough QT study*") pri 69 zdravih preiskovancih niso dokazali klinično pomembnega vpliva na interval QT ob upoštevanju mejne vrednosti 10 ms. Največja povprečna (90 % zgornja meja zaupanja) razlika v intervalu QT glede na izhodiščno vrednost in korigirano za posameznika, je bila v primerjavi s placebom 3,1 (4,7) ms za zdravilo Bevespi Aerosphere (14,4/10 mikrogramov) in 7,6 (9,2) ms pri odmerjanju glikopironija/formoterola z osemkratno vrednostjo priporočenega odmerka glikopironija in štirikratno vrednostjo priporočenega odmerka formoterola.

Klinična učinkovitost

Program kliničnega razvoja zdravila Bevespi Aerosphere je obsegal tri 24-tedenske randomizirane, dvojno slepe, s placebom kontrolirane ključne študije III. faze z vzporednimi skupinami pri 5433 bolnikih z zmerno do zelo hudo KOPB (PINNACLE 1, PINNACLE 2 in PINNACLE 4).

Učinki na delovanje pljuč

V študijah PINNACLE 1, PINNACLE 2 in PINNACLE 4 je zdravilo Bevespi Aerosphere v 24 tednih izboljšalo najnižji FEV₁ v primerjavi s placebom, glikopironijem in formoterolom ($p < 0,0001$) [glejte preglednico 2]. Bronhodilatacijski učinek se sčasoma ni zmanjšal. Zdravilo Bevespi Aerosphere je v 24 tednih izboljšalo tudi najvišji FEV₁ v 2 urah po odmerku v primerjavi s placebom, glikopironijem in formoterolom ($p < 0,0001$) [glejte preglednico 2].

Najnižji FEV₁ se je izboljšal ne glede na starost, spol, stopnjo omejitve pretoka zraka, izhodiščne simptome, kadilsko stanje ali uporabo inhalacijskih kortikosteroidov.

Simptomatski izidi

Zasoplost

V študiji PINNACLE 1 in PINNACLE 2 je zdravilo Bevespi Aerosphere izboljšalo zasoplost, kot je bilo dokazano s fokalno oceno računalniško podprte ocene indeksa spreminjanja dispneje v času po navedbi bolnika (SAC TDI-Self-administered Computerised Transitional Dyspnoea Index), v 24 tednih v primerjavi s placebom in glikopironijem (glejte preglednico 2). V študiji PINNACLE 2 so opazili izboljšanje v primerjavi z uporabo formoterola (glejte preglednico 2). V študiji PINNACLE 4 je zdravilo Bevespi Aerosphere izboljšalo zasoplost, kot je bilo dokazano s fokalno oceno TDI v 24 tednih v primerjavi s placebom in glikopironijem (glejte preglednico 2).

Z zdravjem povezana kakovost življenja

V študijah PINNACLE 1, PINNACLE 2 in PINNACLE 4 je zdravilo Bevespi Aerosphere izboljšalo za bolezen specifično zdravstveno kakovost življenja, ugotovljeno z zmanjšanjem celotne ocene SGQR (*St. George's Respiratory Questionnaire*), v 24 tednih v primerjavi s placebom in glikopironijem (glejte preglednico 2). V študijah PINNACLE 1 in PINNACLE 2 je prišlo do izboljšanja v primerjavi s formoterolom.

Preglednica 2. Delovanje pljuč ter simptomatski izidi in izidi glede zdravstvene kakovosti življenja v 24 tednih

Terapevtske primerjave z zdravilom Bevespi Aerosphere	Razlika zdravljenj (95 % interval zaupanja, vrednost p)				
	Najnižji FEV ₁ (ml) ^a	Najvišji FEV ₁ (ml)	Fokalna ocena SAC-TDI / TDI ^b	Celotna ocena SGRQ	Dnevno rešilno zdravilo Ventolin (št. inhalacij/dan) ^c
PINNACLE 1					
Zdravilo Bevespi Aerosphere (N = 526) v prim. s placebom (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 [#]
Zdravilo Bevespi Aerosphere (N = 526) v prim. z glikopironijem (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
Zdravilo Bevespi Aerosphere (N = 526) v prim. s formoterolijevim fumaratom (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					
Zdravilo Bevespi Aerosphere (N = 510) v prim. s placebom (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
Zdravilo Bevespi Aerosphere (N = 510) v prim. z glikopironijem (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
Zdravilo Bevespi Aerosphere (N = 510) v prim. s formoterolijevim fumaratom (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					

Terapevtske primerjave z zdravilom Bevespi Aerosphere	Razlika zdravljenj (95 % interval zaupanja, vrednost p)				
	Najnižji FEV ₁ (ml) ^a	Najvišji FEV ₁ (ml)	Fokalna ocena SAC-TDI / TDI ^b	Celotna ocena SGRQ	Dnevno rešilno zdravilo Ventolin (št. inhalacij/dan) ^c
Zdravilo Bevespi Aerosphere (N = 551) v prim. s placebom (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
Zdravilo Bevespi Aerosphere (N = 551) v prim. z glikopironijem (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
Zdravilo Bevespi Aerosphere (N = 551) v prim. s formoterolijevim fumaratom (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 = število v populaciji z namenom zdravljenja.

^a Primarni cilj študije v vseh študijah.

^b V študijah PINNACLE 1 in PINNACLE 2 so uporabili SAC-TDI. V študiji PINNACLE 4 so uporabili TDI. SAC-TDI je bil primarni cilj študije le v študijah PINNACLE 1 in PINNACLE 2.

^c Iz populacije uporabnikov rešilnega zdravila Ventolin v študiji PINNACLE 4.

[#] V tej študiji je bil uporabljen postopek hierarhičnega statističnega testiranja in ta primerjava je bila pod primerjavo, ki ni dosegla statistične značilnosti. Zato ni mogoče sklepati o statistični značilnosti te primerjave.

Poslabšanja KOPB

Posamezne študije niso bile posebej načrtovane za oceno učinka zdravljenja na poslabšanja KOPB in bolnike so iz študij umaknili, če se je pri njih pojavilo hudo poslabšanje ali več kot dve zmerni poslabšanji.

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je odstopila od zahteve za predložitev rezultatov študij z zdravilom Bevespi Aerosphere za vse podskupine pediatrične populacije pri KOPB (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Po inhaliranju kombinacije glikopironija in formoterola je bila farmakokinetika vsake posamezne učinkovine podobna kot med uporabo vsake učinkovine posamezno. Kar zadeva farmakokinetiko, je torej mogoče vsako od obeh sestavin obravnavati posebej.

Vpliv nastavka

Uporaba zdravila Bevespi Aerosphere z nastavkom Aerochamber Plus Flow-Vu je pri bolnikih s KOPB povečala celotno sistemsko izpostavljenost glikopironiju (merjeno z AUC_{0-12}) za 16 %, izpostavljenost formoterolu pa se ni spremenila.

Absorpcija

Po inhaliranju zdravila Bevespi Aerosphere je bila pri preiskovancih s KOPB C_{max} glikopironija dosežena v približno 5 minutah in C_{max} formoterola v približno 20 do 60 minutah. Stanje dinamičnega ravnovesja je doseženo v 2 do 3 dneh ponavljajoče se uporabe zdravila Bevespi Aerosphere in obseg izpostavljenosti je v primerjavi s tisto po prvem odmerku približno 2,3-krat večji za glikopironij in približno 1,5-krat večji za formoterol.

Študija odlaganja v pljučih, izvedena z zdravilom Bevespi Aerosphere pri zdravih prostovoljcih, je pokazala, da se v pljučih odloži povprečno 38 % nominalnega odmerka. Opažali so tako osrednje kot periferno odlaganje.

Porazdelitev

Glikopironij

S populacijsko farmakokinetično analizo ocenjeni V_c/F (volumen centralnega prostora) glikopironija je 741 l in njegov V_p1/F (volumen perifernega prostora) je 2990 l. V razponu koncentracij od 2 do 500 nmol/l je segala vezava glikopironija na beljakovine v plazmi od 43 do 54 %.

Formoterol

S populacijsko farmakokinetično analizo ocenjeni V_c/F (volumen centralnega prostora) formoterola je 1030 l in njegov V_p1/F (volumen perifernega razdelka) je 647 l. V razponu koncentracij od 10 do 500 nmol/l je segala vezava formoterola na beljakovine v plazmi od 46 do 58 %.

Biotransformacija

Glikopironij

Na podlagi literature in študij na humanih hepatocitih *in vitro* ima presnova majhno vlogo v celotnem odstranjevanju glikopironija. CYP2D6 je glavni encim, ki sodeluje v presnovi glikopironija.

Študije *in vitro* kažejo, da glikopironij ne zavira nobene podvrste citokroma P450 in da ne inducira CYP1A2, 2B6 ali 3A4.

Formoterol

Primarna presnova formoterola poteka z neposredno glukuronidacijo in O-demetilacijo, čemur sledi konjugacija do neaktivnih presnovkov. Sekundarni poti presnove obsegata deformatilacijo in sulfatno konjugacijo. Za O-demetilacijo sta v prvi vrsti odgovorna CYP2D6 in CYP2C.

Študije *in vitro* kažejo, da formoterol v terapevtsko pomembnih koncentracijah ne zavira encimov CYP450.

Izločanje

Po intravenski uporabi 0,2-mg odmerka radioaktivno označenega glikopironija se je 85 % odmerka pojavilo v urinu v 48 urah po odmerku, nekaj radioaktivnosti pa se je pojavilo tudi v žolču. S populacijsko farmakokinetično analizo ocenjeni končni razpolovni čas izločanja glikopironija po peroralni inhalaciji je bil 15 ur.

Izločanje formoterola so raziskali pri šestih zdravih preiskovancih po sočasni peroralni in intravenski uporabi radioaktivno označenega formoterola. V tej študiji se je 62 % radioaktivno označenega

formoterola izločilo v urinu, 24 % pa v blatu. S populacijsko farmakokinetično analizo ocenjeni končni razpolovni čas izločanja formoterola po peroralni inhalaciji je bil 13 ur.

Linearnost/nelinearnost

Po peroralni inhalaciji so linearno farmakokinetiko opazali pri glikopironiju (razpon odmerkov: od 14,4 do 115,2 mikrogramov) in pri formoterolu (razpon odmerkov: od 2,4 do 19,2 mikrogramov).

Posebne skupine

Starejši

Glede na podatke, ki so na voljo, starejšim bolnikom odmerka zdravila Bevespi Aerosphere ni treba prilagoditi.

Okvara ledvic

Študij za ovrednotenje učinka okvare ledvic na farmakokinetiko glikopironija in formoterola niso izvedli. Vpliv okvare ledvic na izpostavljenost glikopironiju in formoterolu do 12 tednov so ovrednotili v populacijski farmakokinetični analizi. Ocenjena hitrost glomerularne filtracije (eGFR) je segala od 30 do 196 ml/min; to ustreza stanju od zmerne okvare ledvic do brez okvare ledvic. Sistemska izpostavljenost (AUC_{0-12}) glikopironiju je pri preiskovancih s KOPB in zmerno hudo okvaro ledvic (eGFR 30-45 ml/min) približno 30 % večja kot pri preiskovancih s KOPB in normalnim delovanjem ledvic (eGFR > 90 ml/min). Pri preiskovancih s KOPB in majhno telesno maso obenem z zmerno hudo okvaro ledvic je sistemska izpostavljenost glikopironiju lahko približno dvakratna. Delovanje ledvic ne vpliva na izpostavljenost formoterolu.

Okvara jeter

Z zdravilom Bevespi Aerosphere niso izvedli farmakokinetičnih študij pri bolnikih z okvaro jeter. Toda, ker se formoterol v prvi vrsti odstrani s presnovo v jetrih, je pri bolnikih s hudo okvaro jeter mogoče pričakovati večjo izpostavljenost. Glikopironij se iz sistemskega obtoka odstrani predvsem z izločanjem skozi ledvice, zato ni pričakovati, da bi okvara jeter povzročila sistemsko izpostavljenost, ki ne bi bila varna.

Druge posebne skupine bolnikov

Populacijska farmakokinetična analiza glikopironija je zajela podatke skupno 311 preiskovancev s KOPB. Farmakokinetiko glikopironija je najbolje opisal dvoprostorni model odstranjevanja z absorpcijo prvega reda in linearnim izločanjem. Značilni očistek (CL/F) glikopironija je bil 124 l/h.

Populacijska farmakokinetična analiza formoterola je zajela podatke skupno 437 preiskovancev s KOPB. Farmakokinetiko formoterola je najbolje opisal dvoprostorni model odstranjevanja s konstanto absorpcije prvega reda in linearnim izločanjem. Značilni očistek (CL/F) formoterola je bil 99 l/h.

Glede na farmakokinetične parametre glikopironija in formoterola prilagajanje odmerka na osnovi starosti, spola in telesne mase ni potrebno.

Med zdravimi japonskimi in zahodnimi preiskovanci ni bilo večjih razlik v celotni sistemski izpostavljenosti (AUC) ne za eno ne za drugo učinkovino. Za primerjavo izpostavljenosti pri drugih etničnih pripadnostih ali rasah ni na voljo dovolj farmakokinetičnih podatkov.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, sistemske toksičnosti pri ponavljajočih se sistemskih odmerkih, genotoksičnosti in kancerogenega potenciala ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Toksičnost, opažena v študijah s kombinacijo glikopironija in formoterola pri psih, je bila povezana s farmakološkim delovanjem formoterola, vključno z učinki predvsem na srčno-žilni sistem, ki so obsegali hiperemijo, tahikardijo, srčne aritmije in lezije miokarda. To so znani farmakološki učinki po

uporabi velikih odmerkov agonistov adrenergičnih receptorjev β . Opazili niso nobenih pomembnih učinkov, ki bi jih bilo mogoče pripisati glikopironiju.

Študije vpliva na sposobnost razmnoževanja na živalih so s formoterolom pokazale rahlo zmanjšano plodnost samcev ob veliki sistemski izpostavljenosti ter implantacijske izgube, pa tudi manjše zgodnje postnatalno preživetje in porodno telesno maso ob bistveno večjih sistemskih izpostavljenostih, kakor so dosežene med klinično uporabo. A ti eksperimentalni rezultati na živalih so za človeka malo pomembni. Pri podganah in miših, ki so prejemale formoterol, so opazili rahlo povečanje pojavnosti materničnih leiomiomov; ta učinek je domnevno učinek skupine pri glodalcih po dolgotrajni izpostavljenosti velikim odmerkom agonistov adrenergičnih receptorjev β_2 .

Študije vpliva na sposobnost razmnoževanja na živalih z glikopironijem so pokazale manjšo maso plodov pri podganah in kuncih ter slabo pridobivanje telesne mase podganjih mladičev pred odstavitvijo pri precej večji sistemski izpostavljenosti od dosežene pri klinični uporabi. V dvehletnih študijah na podganah in miših niso ugotovili znakov kancerogenosti.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

norfluran
1,2-distearoil-sn-glicerol-3-fosfoholin
kalcijev klorid

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

30 mesecev
Porabite v 3 mesecih po odprtju vrečice.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Ne izpostavljajte temperaturam nad 50 °C.
Tlačnega vsebnika ne prebadajte.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Inhalator je inhalator z odmerjenim odmerkom pod tlakom, ki vključuje aluminijski tlačni vsebnik z nameščenim kazalnikom odmerka in je opremljen z belim plastičnim telesom sprožilnika ter ustnikom z oranžnim zaščitnim pokrovčkom. Vsak inhalator je posamezno pakiran v vrečico iz laminatne folije, ki vsebuje vrečico s sušilom, in je pakiran v škatli.

Velikost pakiranj:

Pakiranje z 1 inhalatorjem, ki vsebuje 120 sprožitvev.

Skupno pakiranje, ki vsebuje 360 sprožitvev (3 pakiranja s 120 sprožitvami).

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

Tlačnega vsebnika ne lomite, ne prebadajte in ne sežigajte, tudi če se zdi prazen.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švedska

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 18. december 2018
Datum zadnjega podaljšanja: 15. september 2023

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu/>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

AstraZeneca Dunkerque Production
224 Avenue de la Dordogne
59640 Dunkerque
Francija

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA – EN INHALATOR****1. IME ZDRAVILA**

Bevespi Aerosphere 7,2 mikrograma/5 mikrogramov inhalacijska suspenzija pod tlakom glikopironij/formoterolijev fumarat dihidrat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena sprožitev vsebuje 7,2 mikrograma glikopironija v obliki glikopironijevega bromida in 5 mikrogramov formoterolijevega fumarata dihidrata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

norfluran, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfoholin in kalcijev klorid

Vsebuje fluorirane toplogredne pline.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

inhalacijska suspenzija pod tlakom
120 sprožitev (1 inhalator)

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Pred uporabo dobro pretresite.
za inhaliranje
odprite tukaj

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP
Porabite v 3 mesecih po odprtju vrečice.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.
Ne izpostavljajte temperaturam nad 50 °C.
Tlačnega vsebnika ne prebadajte.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švedska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/18/1339/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

bevespi aerosphere

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA SKUPNEGA PAKIRANJA (Z ELEMENTI MODREGA OKENCA)****1. IME ZDRAVILA**

Bevespi Aerosphere 7,2 mikrograma/5 mikrogramov inhalacijska suspenzija pod tlakom glikopironij/formoterolijev fumarat dihidrat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena sprožitev vsebuje 7,2 mikrograma glikopironija v obliki glikopironijevega bromida in 5 mikrogramov formoterolijevega fumarata dihidrata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

norfluran, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfoholin in kalcijev klorid

Vsebuje fluorirane toplogredne pline.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

inhalacijska suspenzija pod tlakom

skupno pakiranje: 360 sprožitvev (3 pakiranja s 120 sprožitvami)

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Pred uporabo dobro pretresite.
za inhaliranje

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Porabite v 3 mesecih po odprtju vrečice.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.
Ne izpostavljajte temperaturam nad 50 °C.
Tlačnega vsebnika ne prebadajte.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švedska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/18/1339/002 360 sprožitev (3 pakiranja s 120 sprožitvami)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

bevespi aerosphere

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

VMESNA ŠKATLA SKUPNEGA PAKIRANJA (BREZ ELEMENTOV MODREGA OKENCA)

1. IME ZDRAVILA

Bevespi Aerosphere 7,2 mikrograma/5 mikrogramov inhalacijska suspenzija pod tlakom glikopironij/formoterolijev fumarat dihidrat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena sprožitev vsebuje 7,2 mikrograma glikopironija v obliki glikopironijevega bromida in 5 mikrogramov formoterolijevega fumarata dihidrata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

norfluran, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfoholin in kalcijev klorid

Vsebuje fluorirane toplogredne pline.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

inhalacijska suspenzija pod tlakom

120 sprožitvev (1 inhalator). Del skupnega pakiranja, ni za ločeno prodajo.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Pred uporabo dobro pretresite.

za inhaliranje

odprite tukaj

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Porabite v 3 mesecih po odprtju vrečice.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.
Ne izpostavljajte temperaturam nad 50 °C.
Tlačnega vsebnika ne prebadajte.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švedska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/18/1339/002 360 sprožitev (3 pakiranja s 120 sprožitvami)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

bevespi aerosphere

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

VREČICA IZ FOLIJE

1. IME ZDRAVILA

Bevespi Aerosphere 7,2 mikrograma/5 mikrogramov inhalacijska suspenzija pod tlakom glikopironij/formoterolijev fumarat dihidrat

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

AstraZeneca

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

Porabite v 3 mesecih po odprtju vrečice.

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

za inhaliranje

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Pred uporabo dobro pretresite.

Ne pogoltnite sušilnega sredstva.

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA INHALATORJA (SPROŽILNIK)

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Bevespi Aerosphere 7,2 µg/5 µg inhalacijska tekočina pod tlakom
glycopyrronium/formoterol fumarate dihydrate
za inhaliranje

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

4. ŠTEVILKA SERIJE

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

120 sprožitev

6. DRUGI PODATKI

AstraZeneca

Datum odprtja vrečice: _____

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA INHALATORJA (TLAČNI VSEBNIK)

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Bevespi Aerosphere 7,2 µg/5 µg inhalacijska tekočina pod tlakom
glycopyrronium/formoterol fumarate dihydrate za inhaliranje

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

120 sprožitev

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Bevespi Aerosphere 7,2 mikrograma/5 mikrogramov inhalacijska suspenzija pod tlakom glikopironij/formoterolijev fumarat dihidrat

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Bevespi Aerosphere in za kaj ga uporabljamo
 2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Bevespi Aerosphere
 3. Kako uporabljati zdravilo Bevespi Aerosphere
 4. Možni neželeni učinki
 5. Shranjevanje zdravila Bevespi Aerosphere
 6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije
- Navodila za uporabo zdravila

1. Kaj je zdravilo Bevespi Aerosphere in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Bevespi Aerosphere vsebuje dve učinkovini imenovani glikopironij in formoterolijev fumarat dihidrat. Ti učinkovini spadata v skupino zdravil, ki jih imenujemo dolgodelujoči bronhodilatatorji.

Zdravilo Bevespi Aerosphere uporabljamo za olajšanje dihanja pri odraslih s pljučno boleznijo, imenovano kronična obstruktivna pljučna bolezen (KOPB). KOPB je dolgotrajna bolezen dihal in pljuč; pogosto jo povzroči kajenje. Pri KOPB se mišice okrog dihalnih poti skrčijo in posledica je oteženo dihanje.

Zdravilo prepreči skrčenje mišic okrog dihalnih poti in tako olajša vstopanje zraka v pljuča in njegovo izstopanje iz pljuč.

Zdravilo Bevespi Aerosphere odda učinkovini neposredno v dihalne poti v pljučih, ko vdihnete. Pomagalo vam bo zmanjšati vpliv KOPB na vaše vsakdanje življenje.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Bevespi Aerosphere

Ne uporabljajte zdravila Bevespi Aerosphere, če

- ste alergični na glikopironij, formoterolijev fumarat dihidrat ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6). Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden uporabite zdravilo Bevespi Aerosphere.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravilo Bevespi Aerosphere se uporablja redno za dolgotrajno zdravljenje KOPB. Ne uporabljajte ga za zdravljenje nenadnih napadov težkega ali piskajočega dihanja.

Takojšnje poslabšanje dihanja

Če pride do stiskanja v prsih, kašljanja, piskajočega ali oteženega dihanja takoj po uporabi zdravila Bevespi Aerosphere:

Prenehajte uporabljati to zdravilo in takoj poiščite zdravniško pomoč, saj gre lahko za resno stanje, ki ga imenujemo paradoksní bronhospazem.

Pred uporabo zdravila Bevespi Aerosphere se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom

- če imate astmo. Tega zdravila ne uporabljajte za zdravljenje astme.
- če imate težave s srcem.
- če imate sladkorno bolezen.
- če imate nizko koncentracijo kalija v krvi.
- če imate težave z žlezo ščitnico (imenovane "tirotoksikoza").
- če imate očesno bolezen, imenovano "glavkom ozkega zakotja" (ki jo imenujemo tudi "glavkom zaprtega zakotja").
- če imate težave s prostato ali z odvajanjem urina.
- če imate težave z ledvicami ali jetri.

Zdravniku morate vedno povedati tudi za druge zdravstvene težave.

Otroci in mladostniki

Zdravilo Bevespi Aerosphere ni namenjeno za uporabo pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let.

Druga zdravila in zdravilo Bevespi Aerosphere

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo.

Nekatera zdravila lahko vplivajo na delovanje tega zdravila ali povečajo verjetnost za pojav neželenih učinkov. Med takšnimi so:

- vsa zdravila, ki delujejo na isti način kot zdravilo Bevespi Aerosphere, na primer zdravila, ki vsebujejo učinkovine, kot so tiotropij, ipratropij, aklidini, umeklidinij, salmeterol, vilanterol, olodaterol ali indakaterol. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Zdravila Bevespi Aerosphere ni priporočljivo jemati skupaj s temi zdravili.
- zdravila, ki znižujejo vrednost kalija v krvi. Med takšnimi so:
 - kortikosteroidi, ki jih zaužijete (peroralni kortikosteroidi), na primer prednizolon,
 - diuretiki (na primer furosemid ali hidroklorotiazid), ki jih uporabljamo pri zvišanem krvnem tlaku,
 - nekatera zdravila, imenovana metilksantini, ki se uporabljajo za zdravljenje težav z dihanjem (na primer teofilin).
- zdravila, imenovana blokatorji beta, ki se lahko uporabljajo za zdravljenje visokega krvnega tlaka ali drugih težav s srcem (npr. atenolol ali propranolol), ali za zdravljenje glavkoma (npr. timolol).
- zdravila, ki lahko podaljšajo trajanje "intervala QT" (gre za spremembo električnega delovanja srca).
Mednje sodijo zdravila, ki jih uporabljamo pri zdravljenju:
 - depresije (kot so zaviralci monoaminooksidaze ali triciklični antidepresivi),
 - bakterijskih okužb (kot so eritromicin, klaritromicin in telitromicin),
 - alergijskih reakcij (antihistaminiki).

Če kaj od naštetega velja za vas, ali če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete zdravilo Bevespi Aerosphere.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete zdravilo Bevespi Aerosphere.

Če ste noseči, ne uporabljajte zdravila Bevespi Aerosphere, razen če vam zdravnik svetuje, da ga lahko.

Če dojite, ne uporabljajte zdravila Bevespi Aerosphere, razen če vam zdravnik svetuje, da ga lahko.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ni verjetno, da bi to zdravilo vplivalo na vašo sposobnost upravljanja vozil in strojev, vendar lahko pride do omotice in slabosti s siljenjem na bruhanje, ki sta pogosta neželena učinka zdravila. Če pride do tega, ne upravljajte vozil in strojev.

3. Kako uporabljati zdravilo Bevespi Aerosphere

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Koliko zdravila uporabiti

Priporočeni odmerek je dva vpiha dvakrat na dan.

Pomembno je, da zdravilo Bevespi Aerosphere uporabljate vsak dan, tudi če trenutno nimate simptomov KOPB.

Kako uporabljati zdravilo

Zdravilo Bevespi Aerosphere je namenjeno za inhaliranje.

Preberite navodila za uporabo zdravila na hrbtni strani tega navodila za uporabo. Če niste prepričani, kako uporabiti zdravilo Bevespi Aerosphere, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Uporaba zdravila Bevespi Aerosphere z ustnikom

Če težko hkrati vdihnete in pritisnete inhalator, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Morda boste inhalator lahko uporabili skupaj z "ustnikom".

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Bevespi Aerosphere, kot bi smeli

Če ste uporabili več zdravila Bevespi Aerosphere, kot bi smeli, se takoj posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Morda boste potrebovali zdravniško pomoč. Morda boste opazili hitrejši srčni utrip kot običajno, občutek tresenja, motnje vida, suha usta, glavobol ali občutek slabosti s siljenjem na bruhanje.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Bevespi Aerosphere

Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek. Uporabite ga, čim se spomnite. Če pa je že skoraj čas za naslednji odmerek, izpusite odmerek, ki ste ga pozabili uporabiti. Ne uporabite več kot dveh vpihov dvakrat na dan.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Bevespi Aerosphere

To zdravilo je namenjeno za dolgotrajno uporabo. Zdravilo bo učinkovito le, dokler ga uporabljate. Ne nehajte ga uporabljati, če vam tega ne naroči zdravnik, tudi če se počutite bolje, kajti simptomi se vam lahko poslabšajo. Če želite zdravljenje prenehati, se najprej posvetujte z zdravnikom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Resni neželeni učinki

Prenehajte uporabljati zdravilo Bevespi Aerosphere in nemudoma poiščite zdravniško pomoč, če opazite katerega koli od naslednjih simptomov:

Občasni (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

- otekanje obraza, zlasti okrog ust (otekanje jezika ali žrela lahko oteži požiranje),
- izpuščaj ali koprivnica skupaj s težkim dihanjem,
- nenaden občutek, da boste omedleli.

Navedeni simptomi so lahko znaki alergijske reakcije, ki lahko postane resna.

Drugi možni neželeni učinki

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- glavobol
- suha usta
- občutek slabosti s siljenjem na bruhanje (navzea)
- boleče in pogosto uriniranje (to sta lahko znaka okužbe sečil)
- mišični krči
- bolečina v prsnem košu
- tesnoba (anksioznost)
- omotica

Občasni (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)

- tresenje ali tremor
- visoka koncentracija sladkorja v krvi
- vznemirjenost
- nemir
- težave s spanjem
- hitro ali neredno bitje srca
- težave pri odvajanju urina (zastoj urina)

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Bevespi Aerosphere

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli, vrečici in tlačnem vsebniku poleg oznake "EXP". Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Inhalator lahko uporabljate do 3 mesece po prvem odprtju vrečice. Datum odprtja vrečice vpišite na predvideni prostor na nalepki inhalatorja.

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Opozorilo: Tlačnega vsebnika ne odpirajte, ne predirajte in ne zažigajte, tudi če se zdi prazen. Ne izpostavlajte temperaturam nad 50 °C.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Bevespi Aerosphere

Učinkovini sta glikopironij in formoterolihev fumarat dihidrat.

Z enim vpihom bolnik prejme odmerek 7,2 mikrograma glikopironija v obliki 9 mikrogramov glikopironijevega bromida in 5 mikrogramov formoterolihevega fumarata dihidrata.

To ustreza odmerjeni količini (količina, ki zapusti ventil) 8,3 mikrograma glikopironija v obliki 10,4 mikrograma glikopironijevega bromida in 5,8 mikrograma formoterolihevega fumarata dihidrata.

Druge sestavine zdravila so norfluran, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfoholin in kalcijev klorid.

To zdravilo vsebuje fluorirane toplogredne pline. En inhalator vsebuje 10,6 g norflurana (HFC-134a), kar ustreza 0,015 tone ekvivalenta CO₂ (potencial globalnega segrevanja (GWP) = 1430).

Izgled zdravila Bevespi Aerosphere in vsebina pakiranja

Zdravilo Bevespi Aerosphere je inhalacijska suspenzija pod tlakom.

Zdravilo Bevespi Aerosphere je na voljo v tlačnem vsebniku s kazalnikom odmerka, opremljenim z belim plastičnim telesom sprožilnika in ustnikom (glejte sliko 1 v "Navodilih za uporabo zdravila" na koncu teh navodil za uporabo). Ustnik je pokrit z oranžnim zaščitnim pokrovčkom. Zdravilo Bevespi Aerosphere je na voljo v vrečki iz folije, ki vsebuje zavojček s sušilnim sredstvom (sušilom) in je pakirana v škatli.

Učinkovini sta v inhalacijski suspenziji pod tlakom, ki je v tlačnem vsebniku.

Zdravilo Bevespi Aerosphere je na voljo v pakiranju, ki vsebuje 1 inhalator s 120 vpihi in v skupnem pakiranju, sestavljenem iz 3 inhalatorjev, od katerih vsak vsebuje 120 vpihov.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švedska

Proizvajalec

AstraZeneca Dunkerque Production
224 Avenue de la Dordogne
59640 Dunkerque
Francija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

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

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

España

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

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Ατδ
Τηλ: +357 22490305

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska

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

Portugal

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

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

United Kingdom (Northern Ireland)

AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

Navodila za uporabo zdravila

Bevespi Aerosphere 7,2 mikrograma/5 mikrogramov inhalacijska suspenzija pod tlakom glikopironij/formoterolijev fumarat dihidrat

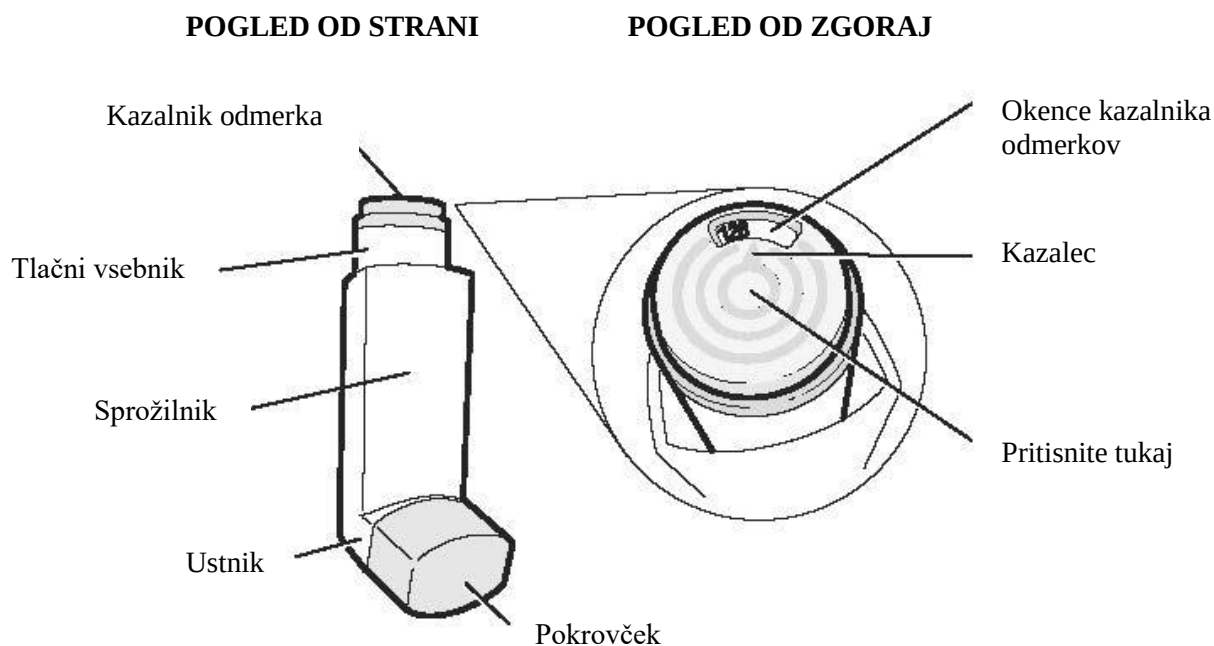
Ta navodila za uporabo zdravila in celotno Navodilo za uporabo preberite, preden začnete uporabljati zdravilo Bevespi Aerosphere. Preberite jih tudi vsakič, ko dobite nov inhalator, kajti pojavijo se lahko nove informacije. Poleg pogovora z vašim zdravnikom o vaši bolezni in njenem zdravljenju upoštevajte tudi informacije v teh navodilih.

Pomembne informacije:

- **Samo za inhaliranje.**
- Pri uporabi zdravila Bevespi Aerosphere natančno upoštevajte navodila zdravnika.
- Če imate vprašanja o uporabi inhalatorja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Deli inhalatorja Bevespi Aerosphere (glejte sliko 1):

- Zdravilo Bevespi Aerosphere je na voljo v tlačnem vsebniku, ki ima kazalnik odmerka in je vložen v sprožilnik.
 - Sprožilnika zdravila Bevespi Aerosphere **ne uporabljajte** z nobenim drugim zdravilom.
 - Tlačnega vsebnika z zdravilom Bevespi Aerosphere **ne uporabljajte** z nobenim drugim sprožilnikom iz katerega od drugih inhalatorjev.



Slika 1

- Inhalator Bevespi Aerosphere ima na vrhu tlačnega vsebnika kazalnik odmerka (**glejte sliko 1**). Okence kazalnika odmerka kaže, koliko vpihov zdravila je še preostalo v inhalatorju. Vpih zdravila se sprosti vsakič, ko pritisnete na sredino kazalnika odmerka.

Preden prvič uporabite zdravilo Bevespi Aerosphere

Preden prvič uporabite zdravilo Bevespi Aerosphere, se prepričajte, da kazalec na kazalniku odmerka kaže desno od oznake vpihov "120" (v okencu kazalnika odmerka) (**glejte sliko 1**).

- Kazalec kaže proti oznaki 120 po tem, ko se iz inhalatorja Bevespi Aerosphere sprosti 10 vpihov. To pomeni, da je v tlačnem vsebniku preostalo še 120 vpihov (**glejte sliko 2a**).

- Po uporabi dodatnih 10 vpihov kazalec kaže med oznaki 100 in 120. To pomeni, da je v tlačnem vsebniku preostalo še 110 vpihov (**glejte sliko 2b**).
- Po uporabi dodatnih 10 vpihov kazalec kaže proti oznaki 100. To pomeni, da je v tlačnem vsebniku preostalo še 100 vpihov (**glejte sliko 2c**).



Slika 2a
120 vpihov

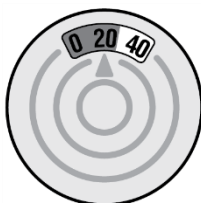


Slika 2b
110 vpihov



Slika 2c
100 vpihov

- Oznake v okencu kazalnika odmerkov se bodo premaknile na vsakih 10 vpihov. Številka v okencu kazalnika odmerka se bo spremenila na vsakih 20 vpihov.

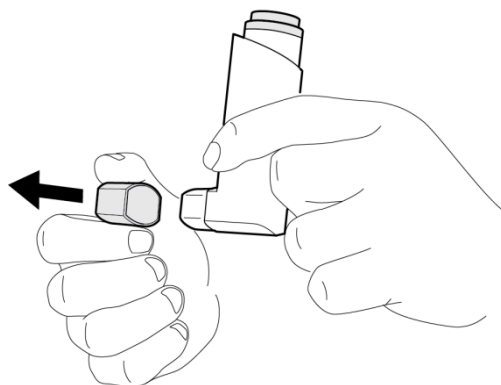


Slika 2d

- Ko bo v inhalatorju preostalo le še 20 vpihov zdravila, se bo barva okenca kazalnika odmerka spremenila v rdečo, kot je prikazano na zasenčeni površini (**glejte sliko 2d**).
- Ko kazalec doseže oznako "0", morate prenehati z uporabo inhalatorja. Morda se vam bo zdelo, da inhalator še ni povsem prazen in da še deluje, vendar v primeru nadaljnje uporabe ne bi več prejeli pravilne količine zdravila pri vpihu.

Priprava inhalatorja Bevespi Aerosphere za uporabo:

- Zdravilo Bevespi Aerosphere je na voljo v vrečki iz folije, ki vsebuje zavojček s sušilnim sredstvom (sušilom).
 - Vzemite inhalator Bevespi Aerosphere iz vrečice iz folije.
 - Vrečico in zavojček s sušilnim sredstvom zavržite. Inhalatorja ne uporabite, če je sušilo izteklo iz svojega ovoja.

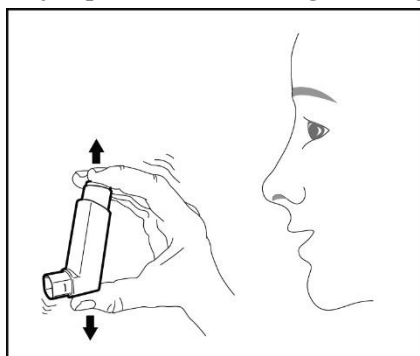


Slika 3

Osnovna priprava inhalatorja Bevespi Aerosphere:

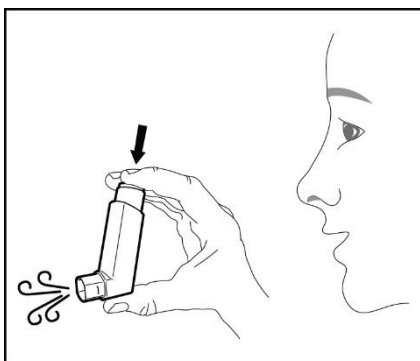
Preden inhalator Bevespi Aerosphere prvič uporabite, morate opraviti njegovo osnovno pripravo.

- Odstranite pokrovček z ustnika (**glejte sliko 3**). Pred uporabo inhalatorja preverite, da je ustnik prazen.
- Držite inhalator pokonci, obrnjen proč od obraza, in ga dobro pretresite (**glejte sliko 4**).



Slika 4

- Močno pritiskajte na sredino kazalnika odmerka, dokler se tlačni vsebnik v sprožilniku ne neha premikati. To bo sprostito vpih zdravila iz ustnika (**glejte sliko 5**). Iz kazalnika odmerka lahko slišite tih klik, ko med uporabo odšteva.

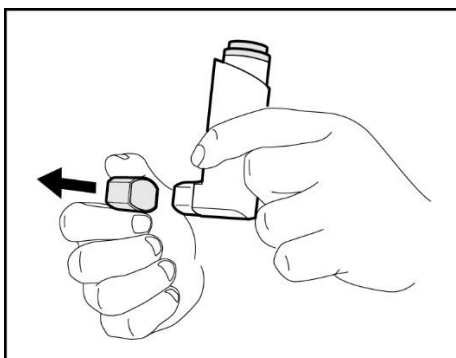


Slika 5

- Še 3-krat ponovite korake osnovne priprave (**glejte sliko 4 in sliko 5**). Pred vsakim sproščanjem vpiha osnovne priprave inhalator dobro pretresite.
- Potem ko ste 4-krat izvedli osnovno pripravo, mora kazalnik odmerka kazati desno od oznake "120" in vaš inhalator je zdaj pripravljen za uporabo.

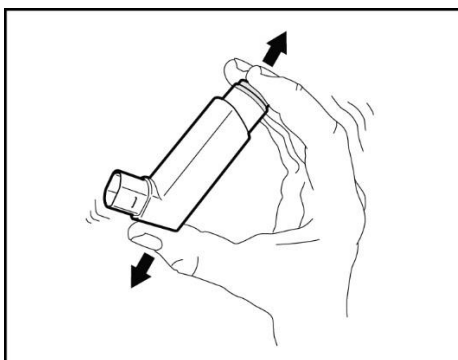
Uporaba inhalatorja Bevespi Aerosphere:

1. korak: Odstranite pokrovček z ustnika (**glejte sliko 6**).



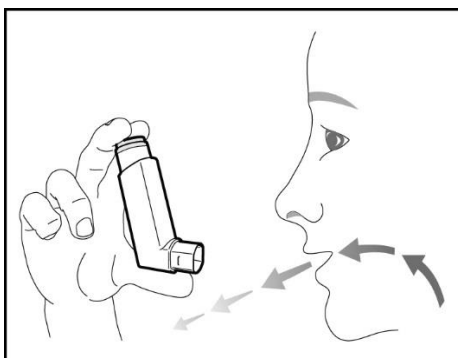
Slika 6

2. korak: Inhalator pred vsako uporabo dobro pretresite (**glejte sliko 7**).



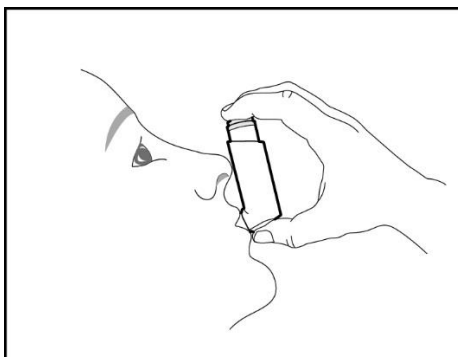
Slika 7

3. korak: Držite inhalator z ustnikom obrnjenim proti sebi in skozi usta izdihnite tako globoko, kot lahko, ne da bi vam bilo neprijetno (**glejte sliko 8**).



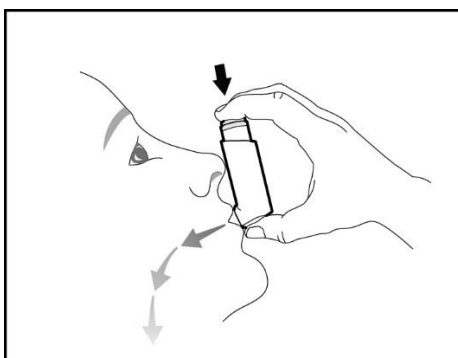
Slika 8

4. korak: Stisnite ustnice okrog ustnika in nagnite glavo rahlo nazaj; jezik držite pod ustnikom (**glejte sliko 9**).



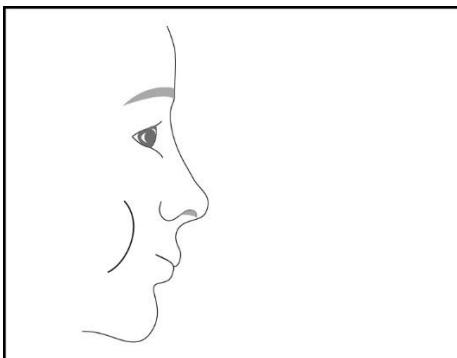
Slika 9

5. korak: Med počasnim in globokim vdihom pritiskajte na srednji del kazalnika odmerka, dokler se tlačni vsebnik v sprožilniku ne neha premikati in se sprosti vpih zdravila (**glejte sliko 10**). Potem nehajte pritiskati kazalnik odmerka.



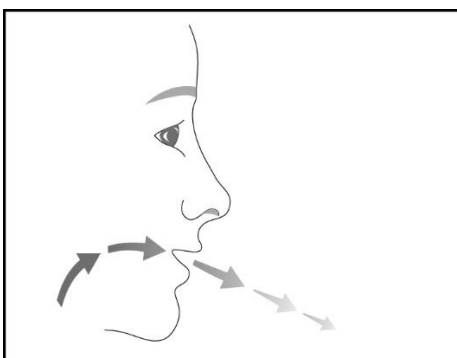
Slika 10

6. korak: Ko končate vdih, vzemite ustnik iz ust. Zadržite dih, kolikor dolgo lahko, ne da bi vam bilo neprijetno, do 10 sekund (**glejte sliko 11**).



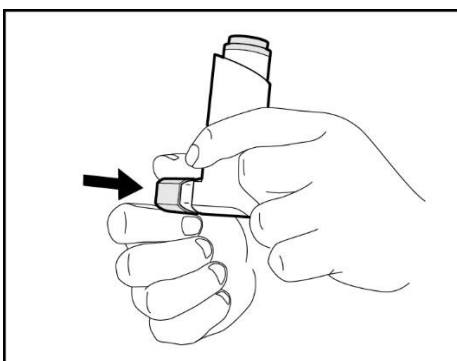
Slika 11

7. korak: Počasi izdihnite (**glejte sliko 12**). Za drugi vpih zdravila Bevespi Aerosphere **ponovite postopek od 2. do 7. koraka**.



Slika 12

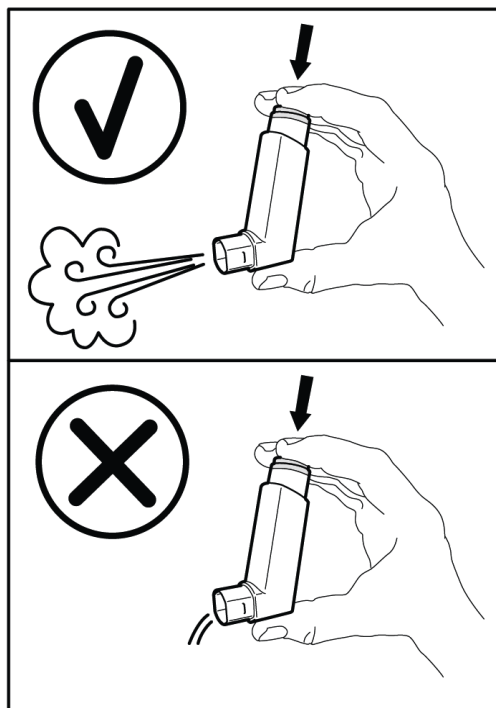
8. korak: Takoj po uporabi na ustnik znova namestite pokrovček (**glejte sliko 13**).



Slika 13

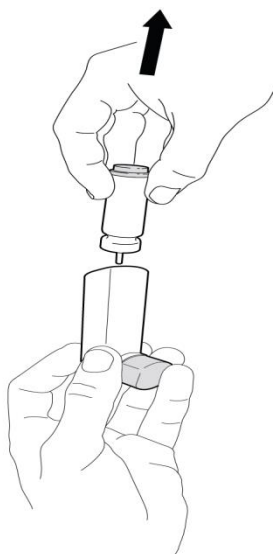
Čiščenje inhalatorja Bevespi Aerosphere:

Prve 3 tedne očistite inhalator enkrat na teden. Zelo pomembno je, da inhalator vzdržujete čist, tako da se zdravilo ne nalaga v njem in ne ovira razprševanja skozi ustnik (**glejte sliko 14**).



Slika 14

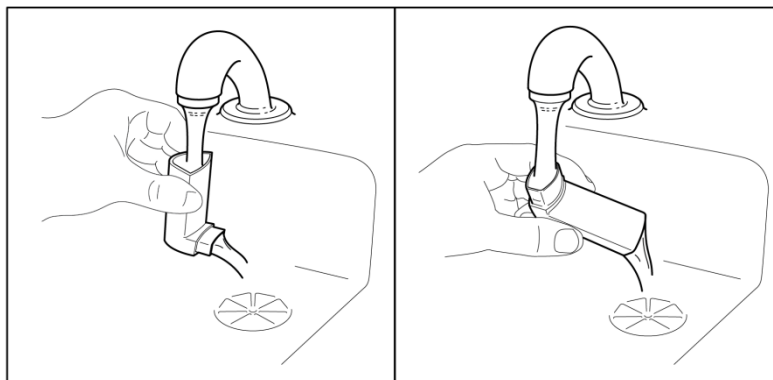
1. korak: Vzemite tlačni vsebnik iz sprožilnika (**glejte sliko 15**). Tlačnega vsebnika **ne čistite** in pazite, da se ne zmoči.



Slika 15

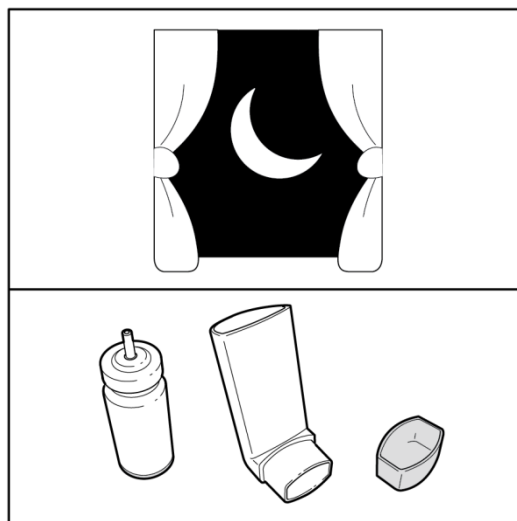
2. korak: Snemite pokrovček z ustnika.

3. korak: Dajte sprožilnik pod pipo in pustite, da približno 30 sekund skozenj teče topla voda. Obrnite sprožilnik na glavo in ga skozi ustnik znova izpirajte približno 30 sekund (**glejte sliko 16**).



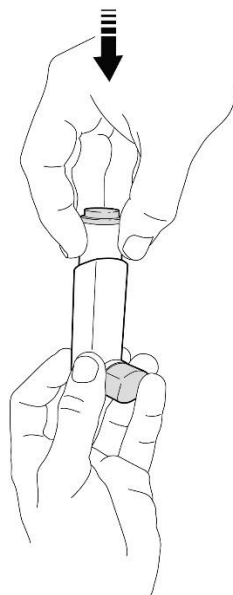
Slika 16

- 4. korak:** S sprožilnika otresite toliko vode, kot je le lahko.
- 5. korak:** Preglejte sprožilnik in ustnik in se tako prepričajte, da ste povsem odplaknili vse obloge zdravila. Če ostane še kaj obloge zdravila, ponovite postopek od 3. do 5. koraka iz tega poglavja.
- 6. korak:** Pustite sprožilnik, da se čez noč posuši na zraku (**glejte sliko 17**). Tlačnega vsebnika **ne vstavljajte** nazaj v sprožilnik, če je ta še moker.



Slika 17

- 7. korak:** Ko je sprožilnik suh, vanj previdno potisnite tlačni vsebnik (**glejte sliko 18**). Na tlačni vsebnik ne pritiskajte premočno, da ne bi sprožili sprostitve vpiha zdravila.



Slika 18

8. korak: Po vsakem čiščenju inhalatorja **Bevespi Aerosphere** znova opravite osnovno pripravo. Za ponovno osnovno pripravo inhalator dobro pretresite in dvakrat pritisnite na sredino kazalnika odmerka, da boste proč od obraza sprostili skupno 2 vpiha. Inhalator je zdaj pripravljen za uporabo.

Če inhalatorja Bevespi Aerosphere ne uporabljate več kot 7 dni, če je izpostavljen nizki temperaturi ali če vam kam pade:

Če inhalatorja Bevespi Aerosphere ne uporabite več kot 7 dni, če je izpostavljen nizki temperaturi ali vam je kam padel, ga boste morali pred uporabo znova pripraviti.

Za ponovno osnovno pripravo inhalator dobro pretresite in dvakrat pritisnite na sredino kazalnika odmerka, da boste proč od obraza sprostili skupno 2 vpiha. Inhalator je zdaj pripravljen za uporabo.