

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Bevespi Aerosphere 7,2 mikrograma/5 mikrogramów, aerozol inhalacyjny, zawiesina

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda pojedyncza dawka inhalacyjna (dawka dostarczana, dawka opuszczająca ustnik) zawiera 9 mikrogramów glikopironiowego bromku, co odpowiada 7,2 mikrograma glikopironium, oraz 5 mikrogramów formoterolu fumaranu dwuwodnego.

Odpowiada to dawce odmierzonej (tj. dawce opuszczającej zastawkę dozującą) zawierającej 10,4 mikrograma glikopironiowego bromku, co odpowiada 8,3 mikrograma glikopironium oraz 5,8 mikrograma formoterolu fumaranu dwuwodnego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Aerozol inhalacyjny, zawiesina (aerozol inhalacyjny)

Biała zawiesina.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Bevespi Aerosphere jest wskazany do stosowania w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela w celu łagodzenia objawów u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP) (patrz punkt 5.1).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecana dawka to dwie inhalacje dwa razy na dobę (dwie inhalacje rano i dwie inhalacje wieczorem).

Pacjentów należy pouczyć, aby nie przyjmowali więcej niż 2 inhalacje dwa razy na dobę.

Jeżeli dawka została pominięta, należy przyjąć ją jak najszybciej, a kolejną dawkę przyjąć o zwykłej porze. Nie należy przyjmować podwójnej dawki w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku nie jest konieczne dostosowanie dawki (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności nerek

Produkt leczniczy Bevespi Aerosphere można stosować w zalecanej dawce u pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek. U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek lub ze schyłkową niewydolnością nerek, którzy wymagają stosowania dializy, produkt leczniczy należy stosować tylko wtedy, gdy spodziewane korzyści przeważają nad potencjalnym ryzykiem (patrz punkty 4.4 i 5.2).

Zaburzenia czynności wątroby

Produkt leczniczy Bevespi Aerosphere można stosować w zalecanej dawce u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby. Nie ma odpowiednich danych na temat stosowania produktu leczniczego Bevespi Aerosphere u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby i należy zachować ostrożność stosując ten produkt leczniczy u tych pacjentów (patrz punkty 4.4 i 5.2).

Dzieci i młodzież

Stosowanie produktu leczniczego Bevespi Aerosphere u dzieci i młodzieży (w wieku poniżej 18 lat) nie jest właściwe we wskazaniu POChP.

Sposób podawania

Podanie wziewne.

Instrukcja stosowania

Po uruchomieniu Bevespi Aerosphere, objętość zawiesiny jest uwalniana z pojemnika ciśnieniowego z dużą prędkością. Gdy pacjent wykonuje wdech przez ustnik w tym samym czasie, gdy uruchamia inhalator, substancja trafia do dróg oddechowych razem z wdychanym powietrzem.

Uwaga: Pacjentów należy poinstruować w zakresie poprawnej techniki inhalacji. Ważne jest poinstruowanie pacjentów, aby:

- Uważnie przeczytali instrukcję obsługi w ulotce dla pacjenta znajdującej się w opakowaniu razem z każdym inhalatorem.
- Nie używali inhalatora, jeżeli środek pochłaniający wilgoć wydostał się z opakowania znajdującego się w foliowej torebce, która zawiera inhalator.
- Przygotowali inhalator do użycia potrząsając nim i uruchomili go w powietrzu cztery razy przed pierwszym użyciem lub dwa razy, jeżeli inhalator nie był używany przez ponad siedem dni, był narażony na działanie niskich temperatur lub został upuszczony.

Aby osiągnąć odpowiednią depozycję substancji czynnych w płucach, uruchomienie inhalatora i wdech muszą być zsynchronizowane.

Pacjenci, którzy mają trudności z synchronizacją uruchomienia inhalatora i wykonania wdechu, mogą stosować produkt leczniczy Bevespi Aerosphere z komorą inhalacyjną (spejserem) w celu zapewnienia właściwego podania produktu. Wykazano kompatybilność z komorą inhalacyjną Aerochamber Plus Flow-Vu (patrz punkt 5.2).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie stosować do łagodzenia objawów ostrych.

Produkt leczniczy Bevespi Aerosphere nie jest wskazany w leczeniu ostrych epizodów skurczu oskrzeli, tj. jako lek doraźny.

Astma

Nie należy stosować produktu leczniczego Bevespi Aerosphere w leczeniu astmy.

Paradoksalny skurcz oskrzeli

Podobnie jak w przypadku innych terapii wziewnych, podanie tego produktu leczniczego może wywołać paradoksalny skurcz oskrzeli, który może zagrażać życiu. Jeżeli wystąpi paradoksalny skurcz oskrzeli, leczenie tym produktem leczniczym należy przerwać i rozważyć inne leczenie.

Wpływ na układ sercowo-naczyniowy

Po podaniu antagonistów receptora muskarynowego i leków sympatykomimetycznych, w tym glikopironium lub formoterolu, można zaobserwować wpływ na układ sercowo-naczyniowy, taki jak zaburzenia rytmu serca, np. migotanie przedsionków i tachykardię. Z badań klinicznych wyłączono pacjentów ze znamioną klinicznie, niewyrównaną chorobą układu krążenia. Produkt leczniczy Bevespi Aerosphere należy stosować ostrożnie u pacjentów z ciężkimi chorobami układu krążenia, takimi jak choroba niedokrwienna serca, tachyarytmie lub ciężka niewydolność serca.

Należy również zachować ostrożność u pacjentów z tyreotoksykozą lub z rozpoznany bądź podejrzewany wydłużeniem odstępu QTc (patrz punkt 4.5).

Hipokaliemia

Agoniści receptorów β_2 -adrenergicznych mogą powodować znaczną hipokaliemię, co może zwiększać podatność na zaburzenia rytmu serca. Zmniejszenie stężenia potasu w surowicy jest zazwyczaj przemijające i nie wymaga suplementacji. U pacjentów z ciężką POChP, niedotlenienie i leki stosowane równocześnie mogą nasilać hipokaliemię (patrz punkt 4.5).

Hiperglikemia

Wziewne stosowanie dużych dawek agonistów receptorów β_2 -adrenergicznych może powodować zwiększenie stężenia glukozy w osoczu.

Działanie przeciwcholinergiczne

Z powodu działania przeciwcholinergicznego, należy zachować ostrożność stosując produkt leczniczy Bevespi Aerosphere u pacjentów z objawowym rozrostem gruczołu krokowego, zatrzymaniem moczu lub jaskrą z wąskim kątem przesączania (patrz punkt 4.8).

Pacjenci z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek

Glikopironium jest wydalane głównie przez nerki, dlatego pacjenci z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny < 30 ml/min), w tym pacjenci ze schyłkową niewydolnością nerek, którzy wymagają dializy, powinni być leczeni produktem leczniczym Bevespi Aerosphere tylko wtedy, gdy spodziewane korzyści przeważają nad potencjalnym ryzykiem (patrz punkt 5.2).

Pacjenci z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby

U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby produkt leczniczy Bevespi Aerosphere należy stosować tylko wtedy, gdy spodziewane korzyści przeważają nad potencjalnym ryzykiem (patrz punkt 5.2). Pacjentów tych należy monitorować w kierunku potencjalnych działań niepożądanych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Interakcje farmakokinetyczne

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji leków z produktem leczniczym Bevespi Aerosphere, jednak na podstawie badań w warunkach *in vitro* możliwość wystąpienia interakcji metabolicznych uznaje się za niewielką (patrz punkt 5.2).

Ponieważ glikopironium jest wydalone głównie przez nerki, mogą wystąpić interakcje z produktami leczniczymi, które wpływają na mechanizm wydalania przez nerki. W warunkach *in vitro* glikopironium jest substratem dla białek transportowych w nerkach OCT2 i MATE1/2K. Wpływ cymetydyny, doświadczalnego inhibitora OCT2 i MATE1, na depozycję glikopironium podanego wziewnie powodował ograniczone zwiększenie jego całkowitej ekspozycji ogólnoustrojowej (AUC_{0-t}) o 22% i niewielkie zmniejszenie klirensu nerkowego o 23%.

Interakcje farmakodynamiczne

Inne leki przeciwmuskarynowe i sympatykomimetyczne

Nie badano i nie zaleca się jednoczesnego stosowania produktu leczniczego Bevespi Aerosphere z innymi lekami przeciwocholinergicznymi i (lub) długo działającymi lekami z grupy agonistów receptora β_2 -adrenergicznego, gdyż może on nasilać znane działania niepożądane wziewnych antagonistów receptora muskarynowego lub agonisty receptorów β_2 -adrenergicznych (patrz punkty 4.4 i 4.9).

Mimo że nie przeprowadzono formalnych badań dotyczących interakcji w warunkach *in vivo* z produktem leczniczym Bevespi Aerosphere, badania nie ujawniają klinicznych dowodów na występowanie interakcji podczas jednoczesnego stosowania z innymi produktami leczniczymi stosowanymi w leczeniu POChP, w tym krótko działającymi β_2 -mimetykami rozszerzającymi oskrzela, metyloksantynami i doustnymi oraz wziewnymi steroidami.

Hipokaliemia wywołana lekami

Jednoczesne leczenie metyloksantynami, steroidami lub diuretykami nieoszczędzającymi potasu może nasilać możliwe początkowe, hipokaliemiczne działanie agonistów receptorów β_2 -adrenergicznych. W związku z tym zaleca się zachowanie ostrożności podczas jednoczesnego stosowania tych leków (patrz punkt 4.4).

Leki β -adrenolityczne

Leki β -adrenolityczne (w tym w postaci kropli do oczu) mogą osłabiać lub hamować działanie agonistów receptorów β_2 -adrenergicznych, takich jak formoterol. Należy unikać jednoczesnego stosowania nieselektywnych lub selektywnych leków β -adrenolitycznych, chyba że ich zastosowanie jest niezbędne. Jeżeli konieczne jest zastosowanie leków β -adrenolitycznych (w tym w postaci kropli do oczu), preferuje się kardioselektywne leki β -adrenolityczne, chociaż także leki z tej grupy należy podawać z zachowaniem ostrożności.

Inne interakcje farmakodynamiczne

Należy zachować ostrożność podając produkt leczniczy Bevespi Aerosphere pacjentom leczonym produktami leczniczymi, o których wiadomo, że wydłużają odstęg QTc (patrz punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych dotyczących stosowania produktu leczniczego Bevespi Aerosphere u kobiet w okresie ciąży.

Badania po podaniu pojedynczej dawki u ludzi wykazały, że bardzo mała ilość glikopironium przenika przez barierę łożyskową. W badaniach na zwierzętach, formoterol i glikopironium oddzielnie powodowały działania niepożądane w badaniach dotyczących wpływu na reprodukcję przy bardzo dużych dawkach/ekspozycji ogólnoustrojowej (patrz punkt 5.3).

Produkt leczniczy Bevespi Aerosphere można stosować w okresie ciąży tylko wtedy, gdy spodziewane korzyści przeważają nad potencjalnym ryzykiem.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy glikopironium lub formoterol przenikają do mleka ludzkiego. Zgłaszano dowody świadczące o przenikaniu glikopironium i formoterolu do mleka samic szczurów.

Podawanie produktu leczniczego Bevespi Aerosphere kobietom karmiącym piersią należy rozważyć tylko wtedy, gdy spodziewane korzyści dla matki są większe niż potencjalne ryzyko dla dziecka (patrz punkt 5.3).

Płodność

Badania na szczurach wykazały niepożądany wpływ na płodność tylko podczas podawania dawek większych niż maksymalna ekspozycja na formoterol u ludzi (patrz punkt 5.3). Podawanie glikopironium nie miało niepożądanego wpływu na płodność szczurów. Jest mało prawdopodobne, aby produkt leczniczy Bevespi Aerosphere, podawany w zalecanych dawkach, wpływał na płodność u ludzi.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Bevespi Aerosphere nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednakże, zawroty głowy i nudności są częstymi działaniami niepożądanymi, które należy wziąć pod uwagę podczas prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Profil bezpieczeństwa charakteryzuje się efektem klasy leków przeciwcholinergicznym i β_2 -mimetyków związanym z poszczególnymi składnikami skojarzenia. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi u pacjentów otrzymujących produkt leczniczy Bevespi Aerosphere były: ból głowy (1,9%), nudności (1,4%), skurcze mięśni (1,4%) i zawroty głowy (1,3%).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych opiera się na badaniach klinicznych oraz na doświadczeniu ze stosowaniem produktu leczniczego Bevespi Aerosphere po dopuszczeniu do obrotu, a także na doświadczeniu ze stosowaniem jego substancji czynnych oddzielnie oraz ze stosowaniem powiązanych produktów.

Częstość występowania działań niepożądanych zdefiniowano według następującej konwencji: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) i nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tabela 1 Działania niepożądane według częstości występowania oraz klasyfikacji układów i narządów

Klasyfikacja układów i narządów	Preferowany termin	Częstość występowania
Zaburzenia układu immunologicznego	Reakcje nadwrażliwości, w tym wysypka i świąd	Niezbyt często
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Hiperglikemia ¹	Niezbyt często
Zaburzenia psychiczne	Lęk	Często

	Pobudzenie Niepokój, zwłaszcza ruchowy Bezsenna	Niezbyt często
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy ¹ Zawroty głowy	Często
	Drżenie ¹	Niezbyt często
Zaburzenia serca	Tachykardia Kołatanie serca Zaburzenia rytmu serca (migotanie przedsionków, częstoskurcz nadkomorowy i dodatkowe skurcze serca)	Niezbyt często
Zaburzenia żołądka i jelit	Suchość w jamie ustnej ² , Nudności	Często
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Skurcze mięśni ¹	Często
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Zakażenie układu moczowego	Często
	Zatrzymanie moczu ²	Niezbyt często
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Ból w klatce piersiowej	Często

¹ Działania niepożądane związane z formoterolem.

² Działania niepożądane związane z glikopironium.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie produktu leczniczego Bevespi Aerosphere może prowadzić do nasilonych objawów podmiotowych i przedmiotowych związanych ze stosowaniem leków przeciwocholinergicznych i (lub) β_2 -mimetyków, wśród których najczęściej występują: niewyraźne widzenie, suchość w jamie ustnej, nudności, skurcz mięśni, drżenie, ból głowy, kołatanie serca i skurczowe nadciśnienie tętnicze.

W przypadku przedawkowania należy zastosować leczenie wspomagające wraz z właściwym monitorowaniem stanu pacjenta, w razie konieczności.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych, leki adrenergiczne w skojarzeniu z lekami przeciwocholinergicznymi, kod ATC: R03AL07.

Mechanizm działania

Produkt leczniczy Bevespi Aerosphere zawiera dwa leki rozszerzające oskrzela: glikopironium, długo działającego antagonistę receptorów muskarynowych (nazywanego także lekiem przeciwocholinergicznym) i formoterol, długo działającego agonistę receptorów β_2 -adrenergicznych o szybkim początku działania.

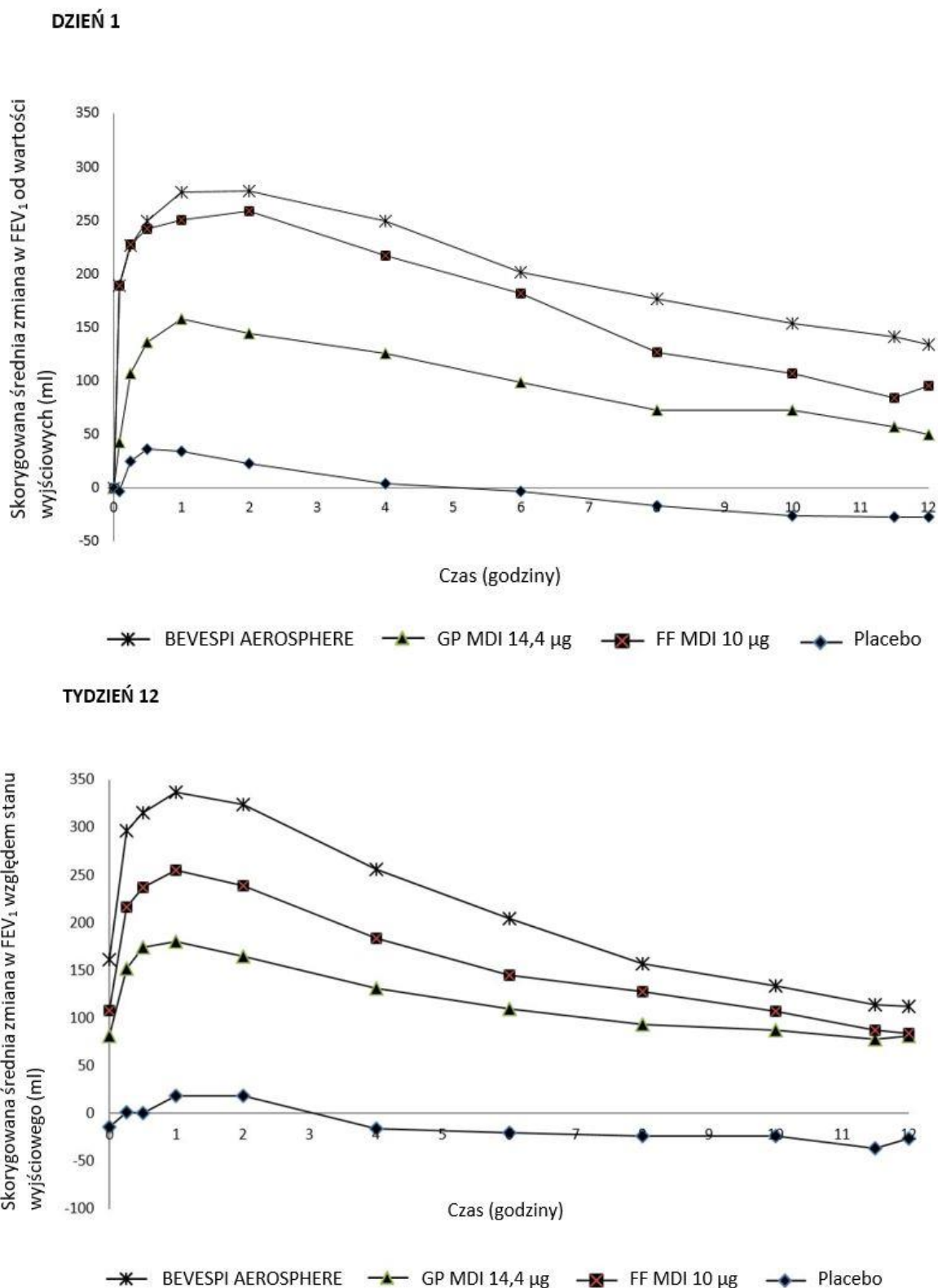
Glikopironium ma podobne powinowactwo do podtypów receptorów muskarynowych M1 do M5. W drogach oddechowych wykazuje działanie farmakologiczne poprzez zahamowanie receptora M3 w mięśniach gładkich prowadzące do rozszerzenia oskrzeli. Formoterol powoduje bezpośrednie rozluźnienie mięśni gładkich w drogach oddechowych w wyniku zwiększenia ilości cyklicznego AMP poprzez aktywację cyklazy adenylowej. Skojarzenie tych substancji o różnych mechanizmach działania powoduje efekt addytywny w porównaniu do stosowania każdej z tych substancji oddzielnie.

W wyniku zróżnicowanej gęstości receptorów muskarynowych i receptorów β_2 -adrenergicznych w centralnych i obwodowych drogach oddechowych w płucach, antagoniści receptorów muskarynowych są bardziej skuteczni w rozkurczaniu centralnych dróg oddechowych, a agoniści receptorów β_2 -adrenergicznych są bardziej skuteczni w rozkurczaniu obwodowych dróg oddechowych; rozkurczenie zarówno centralnych, jak i obwodowych dróg oddechowych dzięki leczeniu skojarzonemu może przyczyniać się do korzystnego wpływu produktu na czynność płuc.

Działanie farmakodynamiczne

W trzech 24-tygodniowych badaniach klinicznych fazy III (PINNACLE 1, PINNACLE 2 i PINNACLE 4) produkt leczniczy Bevespi Aerosphere zapewniał, w porównaniu z placebo, poprawę czynności płuc (mierzoną jako poranna najmniejsza natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa [FEV₁] przed przyjęciem leku), z wykazanim początkiem działania po 5 minutach od podania pierwszej dawki w dniu 1. (poprawa względem placebo o 187 ml, 186 ml i 179 ml odpowiednio w badaniach PINNACLE 1, PINNACLE 2 i PINNACLE 4 [p <0,001]). Średnie działanie rozszerzające oskrzela otrzymane z seryjnych pomiarów FEV₁ w dniu 1. i tygodniu 12. w badaniu PINNACLE 1 przedstawiono na rycinie 1. Wyniki w badaniu PINNACLE 2 były podobne do wyników obserwowanych w badaniu PINNACLE 1.

Rycina 1 Średnia zmiana FEV₁ względem wartości początkowej w czasie w dniu 1. i tygodniu 12.



Elektrofizjologia serca

W szczegółowym badaniu odstępu QT, kontrolowanym placebo i substancją czynną (moksyflokscyna) z udziałem 69 zdrowych uczestników nie wykazano istotnego klinicznie wpływu na odstęp QT, wykorzystując próg 10 ms. Największa średnia (90% górna granica przedziału ufności) różnica względem placebo dotycząca początkowego i indywidualnie skorygowanego QT wyniosła 3,1 (4,7) ms dla produktu leczniczego Bevespi Aerosphere (14,4/10 mikrogramów) i 7,6 (9,2) ms dla

glikopirionium/formoterolu przy ośmiokrotności zalecanej dawki glikopirionium i czterokrotności zalecanej dawki formoterolu.

Skuteczność kliniczna

Program badań klinicznych produktu leczniczego Bevespi Aerosphere obejmował trzy 24-tygodniowe, randomizowane, kluczowe badania kliniczne fazy III kontrolowane placebo, prowadzone w grupach równoległych metodą podwójnie ślepej próby z udziałem 5433 pacjentów z POChP o nasileniu umiarkowanym do bardzo ciężkiego (PINNACLE 1, PINNACLE 2 i PINNACLE 4).

Wpływ na czynność płuc

W badaniach PINNACLE 1, PINNACLE 2 i PINNACLE 4 produkt leczniczy Bevespi Aerosphere wykazywał poprawę najmniejszej wartości FEV₁ przez 24 tygodnie w porównaniu z placebo, glikopirionium i formoterolem ($p < 0,0001$) (patrz Tabela 2). Nie obserwowano osłabienia działania rozszerzającego oskrzela wraz z upływem czasu. Produkt leczniczy Bevespi Aerosphere wykazywał również poprawę maksymalnej wartości FEV₁ w ciągu 2 godzin po podaniu dawki leku przez 24 tygodnie w porównaniu z placebo, glikopirionium i formoterolem ($p < 0,0001$) (patrz Tabela 2).

Poprawę najmniejszej wartości FEV₁ obserwowano niezależnie od wieku, płci, stopnia ograniczenia przepływu powietrza, objawów początkowych, palenia tytoniu i stosowania kortykosteroidów wziewnych.

Wpływ na objawy

Duszność

W badaniach PINNACLE 1 i PINNACLE 2 produkt leczniczy Bevespi Aerosphere powodował poprawę w ocenie wskaźnika nasilenia duszności, co wykazano w wyniku SAC TDI (ang. Self-administered Computerised Transitional Dyspnoea Index) przez 24 tygodnie w porównaniu z placebo i glikopirionium (patrz Tabela 2). Poprawę w porównaniu z formoterolem obserwowano w badaniu klinicznym PINNACLE 2 (patrz Tabela 2). W badaniu klinicznym PINNACLE 4 produkt leczniczy Bevespi Aerosphere powodował poprawę w zakresie nasilenia duszności, co wykazano w ocenie nasilenia duszności wg wskaźnika TDI (TDI focal score) przez 24 tygodnie w porównaniu z placebo i glikopirionium (patrz Tabela 2).

Jakość życia zależna od stanu zdrowia

W badaniach PINNACLE 1, PINNACLE 2 i PINNACLE 4 produkt leczniczy Bevespi Aerosphere powodował poprawę w zakresie jakości życia zależnej od stanu zdrowia i swoistej dla choroby, co obserwowano jako zmniejszenie całkowitego wyniku kwestionariusza szpitala Św. Jerzego (ang. St. George's Respiratory Questionnaire, SGRQ) przez 24 tygodnie w porównaniu z placebo i glikopirionium (patrz Tabela 2). Obserwowano poprawę w porównaniu z formoterolem w badaniach PINNACLE 1 i PINNACLE 2.

Tabela 2 Wyniki czynności płuc, jakości życia zależnej od objawów i stanu zdrowia w okresie 24 tygodni

Porównanie leczenia z produktem leczniczym Bevespi Aerosphere	Różnica między grupami terapeutycznymi (95% przedziały ufności, wartość p)				
	Najmniejsza wartość FEV ₁ (ml) ^a	Maksymalna wartość FEV ₁ (ml)	Wynik SAC-TDI / TDI ^b	Całkowity wynik SGRQ	Codziennie użycie leku doraźnego Ventolin (wziewy/dobę) ^c
PINNACLE 1					
Bevespi Aerosphere (N=526) w porównaniu z	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) $p < 0,0001^{\#}$

placebo (N=219)					
Bevespi Aerosphere (N=526) w porównaniu z glikopironium (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) w porównaniu z fumaranem formoterolu (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) w porównaniu z 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) w porównaniu z glikopironium (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) w porównaniu z fumaranem formoterolu (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) w porównaniu z 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) w porównaniu z glikopironium (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) w porównaniu z fumaranem formoterolu (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 Liczba w populacji zgodnej z zamiarem leczenia.

^a Pierwszorzędowy punkt końcowy we wszystkich badaniach klinicznych.

^b W badaniach PINNACLE 1 i PINNACLE 2 zastosowano SAC-TDI. W badaniu PINNACLE 4 zastosowano TDI. SAC-TDI był pierwszorzędowym punktem końcowym tylko w badaniach PINNACLE 1 i PINNACLE 2.

^c Z populacji pacjentów stosujących Ventolin jako lek doraźny w badaniu PINNACLE 4.

[#] W tym badaniu zastosowano procedurę statystyczną testowania hierarchicznego, a to porównanie znajdowało się niżej w hierarchii niż porównanie, które nie osiągnęło poziomu istotności statystycznej. Dlatego istotności statystycznej tego porównania nie można wywnioskować.

Zaostrzenia POChP

Poszczególne badania kliniczne nie zostały opracowane specjalnie w celu oceny wpływu leczenia na zaostrzenia POChP, a udział pacjentów w badaniu był przerywany w przypadku wystąpienia ciężkiego zaostrzenia lub więcej niż 2 zaostrzeń o nasileniu umiarkowanym.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Bevespi Aerosphere we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży z POChP (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po wziewnym przyjęciu skojarzenia glikopironium i formoterolu właściwości farmakokinetyczne każdej substancji były podobne do właściwości obserwowanych dla każdej substancji czynnej podawanej oddzielnie. W związku z tym w celu analizy właściwości farmakokinetycznych, każdą substancję można rozpatrywać oddzielnie.

Wpływ komory inhalacyjnej

Stosowanie produktu leczniczego Bevespi Aerosphere z komorą inhalacyjną Aerochamber Plus Flow-Vu u pacjentów z POChP zwiększało całkowitą ekspozycję ogólnoustrojową na glikopironium (mierzoną jako AUC₀₋₁₂) o 16%, podczas gdy ekspozycja na formoterol pozostawała niezmieniona.

Wchłanianie

Po wziewnym podaniu produktu leczniczego Bevespi Aerosphere pacjentom z POChP stężenie maksymalne (C_{max}) glikopironium występowało po około 5 minutach, a stężenie maksymalne (C_{max}) formoterolu występowało w ciągu 20 do 60 minut. Stan stacjonarny osiągany był w ciągu 2 do 3 dni wielokrotnego podania produktu leczniczego Bevespi Aerosphere, a stopień ekspozycji był około 2,3 razy i 1,5 razy większy niż po podaniu pierwszej dawki w przypadku odpowiednio glikopironium i formoterolu.

W badaniu dotyczącym depozycji w płucach produktu leczniczego Bevespi Aerosphere przeprowadzonym z udziałem zdrowych ochotników wykazano, że średnio 38% dawki nominalnej jest deponowane w płucach. Obserwowano depozycję zarówno w centralnych, jak i obwodowych drogach oddechowych.

Dystrybucja

Glikopironium

Szacowana objętość glikopironium w kompartmentcie centralnym (V_c/F) i objętość w kompartmentcie obwodowym (V_{p1}/F) wynosi odpowiednio 741 l i 2 990 l, na podstawie analizy farmakokinetyki populacyjnej. W zakresie stężeń 2-500 nmol/l wiązanie glikopironium z białkami osocza wynosiło od 43% do 54%.

Formoterol

Szacowana objętość formoterolu w kompartmentcie centralnym (V_c/F) i objętość w kompartmentcie obwodowym (V_p1/F) wynosi odpowiednio 1 030 l i 647 l, na podstawie analizy farmakokinetyki populacyjnej. W zakresie stężeń 10-500 nmol/L wiązanie formoterolu z białkami osocza wynosiło od 46% do 58%.

Metabolizm

Glikopironium

Jak wynika z literatury i badania w warunkach *in vitro* z zastosowaniem ludzkich hepatocytów, metabolizm odgrywa niewielką rolę w całkowitej eliminacji glikopironium. Głównym enzymem uczestniczącym w metabolizmie glikopironium jest CYP2D6.

Badania w warunkach *in vitro* wskazują, że glikopironium nie hamuje żadnego podtypu cytochromu P450 oraz że nie indukuje CYP1A2, 2B6 lub 3A4.

Formoterol

Główny metabolizm formoterolu zachodzi na drodze bezpośredniej glukuronidacji i O-demetylacji, po których następuje sprzęganie i powstanie nieaktywnych metabolitów. Drugorzędowe szlaki metaboliczne obejmują deformylację i sprzęganie z siarczanami. CYP2D6 i CYP2C zostały zidentyfikowane jako odpowiedzialne w największym stopniu za O-demetylację.

Badania w warunkach *in vitro* wskazują, że formoterol nie hamuje aktywności enzymów CYP450 w stężeniach istotnych terapeutycznie.

Eliminacja

Po podaniu dożylnym 0,2 mg glikopironium znakowanego radioizotopem, 85% dawki podanego leku wykryto w moczu 48 godzin po podaniu; część radioaktywności wykryto także w żółci. Okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji glikopironium po podaniu wziewnym uzyskany w analizie farmakokinetyki populacyjnej wyniósł 15 godzin.

Wydalanie formoterolu badano u sześciu zdrowych osób po jednoczesnym podaniu doustnym i dożylnym formoterolu znakowanego radioizotopem. W tym badaniu 62% formoterolu znakowanego radioizotopem zostało wydalone z moczem, natomiast 24% zostało wydalone z kałem. Okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji formoterolu po podaniu wziewnym uzyskany w analizie farmakokinetyki populacyjnej wyniósł 13 godzin.

Liniowość lub nielineowość

Po podaniu wziewnym obserwowano farmakokinetykę liniową glikopironium (zakres dawki: 14,4 do 115,2 µg) i formoterolu (zakres dawki: 2,4 do 19,2 µg).

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

Na podstawie dostępnych danych, dostosowanie dawki produktu leczniczego Bevespi Aerosphere u pacjentów w podeszłym wieku nie jest konieczne.

Zaburzenia czynności nerek

Nie przeprowadzono badań oceniających wpływ zaburzeń czynności nerek na właściwości farmakokinetyczne glikopironium i formoterolu. Wpływ zaburzeń czynności nerek na ekspozycję na glikopironium i formoterol w okresie do 12 tygodni oceniano w analizie farmakokinetyki populacyjnej. Szacowany wskaźnik przesączania kłębuszkowego (ang. estimated glomerular filtration rate, eGFR) wynosił od 30 do 196 ml/min, co odzwierciedla stan od umiarkowanych zaburzeń czynności nerek do braku zaburzeń czynności nerek. Ekspozycja ogólnoustrojowa (AUC_{0-12}) u pacjentów z POChP z umiarkowanymi ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (eGFR 30-45 ml/min)

jest o około 30% większa dla glikopironium w porównaniu z pacjentami z POChP z prawidłową czynnością nerek (eGFR >90 ml/min). U pacjentów z POChP z małą masą ciała i umiarkowanie ciężkimi zaburzeniami czynności nerek ekspozycja ogólnoustrojowa na glikopironium może być około dwukrotnie większa. Nie wykazano wpływu czynności nerek na ekspozycję na formoterol.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie przeprowadzono badań właściwości farmakokinetycznych produktu leczniczego Bevespi Aerosphere z udziałem pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Jednak, ponieważ formoterol jest eliminowany przede wszystkim na drodze metabolizmu wątrobowego, można oczekiwać zwiększonej ekspozycji u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby. Glikopironium jest usuwany z krążenia układowego przede wszystkim przez nerki, a zatem nie przewiduje się, aby zaburzenia czynności wątroby prowadziły do niebezpiecznej ekspozycji ogólnoustrojowej.

Inne szczególne grupy pacjentów

Przeprowadzono analizę farmakokinetyki populacyjnej glikopironium na podstawie danych zebranych od 311 pacjentów z POChP. Właściwości farmakokinetyczne glikopironium najlepiej opisywał model dwukompartментowy z wchłanianiem pierwszego rzędu i eliminacją liniową. Typowy klirens (CL/F) glikopironium wyniósł 124 l/h.

Przeprowadzono analizę farmakokinetyki populacyjnej formoterolu na podstawie danych zebranych od 437 pacjentów z POChP. Właściwości farmakokinetyczne formoterolu najlepiej opisywał model dwukompartментowy ze stałą szybkością wchłaniania pierwszego rzędu i eliminacją liniową. Typowy klirens (CL/F) formoterolu wyniósł 99 l/h.

Dostosowywanie dawki ze względu na wiek, płeć i masę ciała nie jest konieczne na podstawie parametrów farmakokinetycznych glikopironium i formoterolu.

Nie obserwowano znaczących różnic pod względem całkowitej ekspozycji ogólnoustrojowej (AUC, pole powierzchni pod krzywą zależności stężenia od czasu) dla obu związków pomiędzy zdrowymi Japończykami a osobami z krajów zachodnich. Dane na temat właściwości farmakokinetycznych są niewystarczające, aby porównać ekspozycję u osób innego pochodzenia etnicznego lub innych ras.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i rakotwórczości nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla ludzi.

Toksyczność obserwowana w badaniach z zastosowaniem skojarzenia glikopironium i formoterolu, przeprowadzonych na psach była związana z działaniem farmakologicznym formoterolu, w tym głównie działaniem na układ sercowo-naczyniowy, takim jak przekrwienie, częstoskurcz, zaburzenia rytmu serca oraz uszkodzenia mięśnia sercowego. Są to znane objawy farmakologiczne obserwowane po podaniu dużych dawek agonistów receptorów β -adrenergicznych. Nie obserwowano znamiennych działań, które można przypisać glikopironium.

Badania dotyczące wpływu formoterolu na reprodukcję zwierząt wykazały nieznacznie zmniejszoną płodność u samców szczurów przy dużej ekspozycji ogólnoustrojowej oraz utratę zarodków po implantacji, jak również zmniejszoną przeżywalność potomstwa po urodzeniu i mniejszą masę urodzeniową przy znacząco większej ekspozycji ogólnoustrojowej niż ekspozycja osiągnięta podczas stosowania leku w warunkach klinicznych. Jednakże te wyniki eksperymentów na zwierzętach mają małe znaczenie dla człowieka. Niewielkie zwiększenie częstości występowania mięśniaków macicy obserwowano u szczurów i myszy leczonych formoterolem; działanie to uważa się za efekt klasy u gryzoni po długoterminowej ekspozycji na duże dawki agonistów receptorów β_2 -adrenergicznych.

Badania dotyczące wpływu glikopironium na reprodukcję zwierząt wykazały zmniejszoną masę płodów szczurów i królików, a małe przyrosty masy ciała potomstwa szczurów przed zakończeniem karmienia piersią obserwowano przy znacząco większej ekspozycji ogólnoustrojowej niż ekspozycja

osiągana podczas stosowania u ludzi. Podczas 2-letnich badań na szczurach i myszach nie obserwowano dowodów na rakotwórcze działanie leku.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Norfluran
1,2-distearoilo-sn-glicero-3-fosfocholina
Wapnia chlorek

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

30 miesięcy
Należy zużyć w ciągu 3 miesięcy od otwarcia torebki.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Nie wystawiać na działanie temperatur wyższych niż 50°C.
Nie przekłuwać pojemnika ciśnieniowego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Inhalator to inhalator ciśnieniowy odmierzający dawkę, złożony z aluminiowego pojemnika ciśnieniowego z przymocowanym wskaźnikiem dawki, z dołączonym białym plastikowym urządzeniem dawkującym i ustnikiem z pomarańczową nasadką chroniącą przed zakurzeniem. Każdy inhalator jest pakowany osobno w foliową, laminowaną torebkę zawierającą saszetkę ze środkiem pochłaniającym wilgoć oraz w pudełko tekturowe.

Wielkości opakowań:
Pudełko zawierające 1 inhalator ze 120 dawkami.
Opakowanie zbiorcze zawierające 360 dawek (3 inhalatory po 120 dawek).

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Pojemnika ciśnieniowego nie należy łamać, przebijać ani palić, nawet jeżeli jest pusty.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Szwecja

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/18/1339/001

EU/1/18/1339/002

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 18 grudnia 2018

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 15 września 2023

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

AstraZeneca Dunkerque Production
224 Avenue de la Dordogne
59640 Dunkerque
Francja

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKSTUROWE – POJEDYNCZY INHALATOR****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Bevespi Aerosphere 7,2 mikrograma/5 mikrogramów, aerozol inhalacyjny, zawiesina glikopironium/formoterolu fumaran dwuwodny

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda pojedyncza dawka zawiera glikopironiowy bromek, odpowiadający 7,2 mikrograma glikopironium i 5 mikrogramów formoterolu fumaranu dwuwodnego.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Norfluran, 1,2-distearoilo-sn-glicero-3-fosfocholina i wapnia chlorek.

Zawiera fluorowane gazy cieplarniane.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Aerozol inhalacyjny, zawiesina.
120 dawek (1 inhalator)

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Energicznie wstrząsnąć przed użyciem.
Podanie wziewne
Tutaj otwierać

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)
Należy zużyć w ciągu 3 miesięcy od otwarcia torebki.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.
Nie wystawiać na działanie temperatur powyżej 50°C.
Nie przekłuwać pojemnika ciśnieniowego.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Szwecja

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/18/1339/001

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

bevespi aerosphere

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO TEKTUROWE OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (Z BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Bevespi Aerosphere 7,2 mikrograma/5 mikrogramów, aerozol inhalacyjny, zawiesina glikopironium/formoterolu fumaran dwuwodny

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda pojedyncza dawka zawiera glikopironiowy bromek, odpowiadający 7,2 mikrograma glikopironium i 5 mikrogramów formoterolu fumaranu dwuwodnego.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Norfluran, 1,2-distearoilo-sn-glicero-3-fosfocholina i wapnia chlorek.

Zawiera fluorowane gazy cieplarniane.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Aerozol inhalacyjny, zawiesina.

Opakowanie zbiorcze: 360 dawek (3 opakowania po 120 dawek)

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Energicznie wstrząsnąć przed użyciem.

Podanie wziewne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

Należy zużyć w ciągu 3 miesięcy od otwarcia torebki.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.
Nie wystawiać na działanie temperatur powyżej 50°C.
Nie przekłuwać pojemnika ciśnieniowego.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Szwecja

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/18/1339/002 360 dawek (3 opakowania po 120 dawek)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

bevespi aerosphere

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

POŚREDNIE PUDEŁKO TEKSTUROWE OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (BEZ BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Bevespi Aerosphere 7,2 mikrograma/5 mikrogramów, aerozol inhalacyjny, zawiesina glikopironium/formoterolu fumaran dwuwodny

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda pojedyncza dawka zawiera glikopironiowy bromek, odpowiadający 7,2 mikrograma glikopironium i 5 mikrogramów formoterolu fumaranu dwuwodnego.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Norfluran, 1,2-distearoilo-sn-glicero-3-fosfocholina i wapnia chlorek.

Zawiera fluorowane gazy cieplarniane.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Aerozol inhalacyjny, zawiesina.

120 dawek (1 inhalator). Element opakowania zbiorczego, nie może być sprzedawany oddzielnie.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Energicznie wstrząsnąć przed użyciem.

Podanie wziewne

Tutaj otwierać

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)
Należy zużyć w ciągu 3 miesięcy od otwarcia torebki.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.
Nie wystawiać na działanie temperatur powyżej 50°C.
Nie przekłuać pojemnika ciśnieniowego.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Szwecja

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/18/1339/002 360 dawek (3 opakowania po 120 dawek)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

bevespi aerosphere

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

TOREBKA FOLIOWA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Bevespi Aerosphere 7,2 mikrograma/5 mikrogramów, aerozol inhalacyjny, zawiesina glikopironium/formoterolu fumaran dwuwodny

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

AstraZeneca

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

Należy zużyć w ciągu 3 miesięcy od otwarcia torebki.

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

Podanie wziewne

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Energicznie wstrząsnąć przed użyciem.

Nie połykać środka pochłaniającego wilgoć.

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA INHALATORA (DOZOWNIK)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Bevespi Aerosphere 7,2 µg/5 µg, aerozol inhalacyjny
glikopironium/formoterolu fumaran dwuwodny
Podanie wziewne

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

4. NUMER SERII

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

120 dawek

6. INNE

AstraZeneca

Data otwarcia torebki: _____

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA INHALATORA (POJEMNIK CIŚNIENIOWY)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Bevespi Aerosphere 7,2 µg/5 µg, aerozol inhalacyjny
glikopironium/formoterolu fumaran dwuwodny
Podanie wziewne

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

120 dawek

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Bevespi Aerosphere 7,2 mikrograma/5 mikrogramów, aerozol inhalacyjny, zawiesina glikopironium/formoterolu fumaran dwuwodny

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Bevespi Aerosphere i w jakim celu się go stosuje
 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Bevespi Aerosphere
 3. Jak stosować lek Bevespi Aerosphere
 4. Możliwe działania niepożądane
 5. Jak przechowywać lek Bevespi Aerosphere
 6. Zawartość opakowania i inne informacje
- Instrukcja obsługi

1. Co to jest lek Bevespi Aerosphere i w jakim celu się go stosuje

Bevespi Aerosphere zawiera dwie substancje czynne o nazwie glikopironium i formoterolu fumaran dwuwodny. Należą one do grupy leków zwanych długo działającymi lekami rozszerzającymi oskrzela.

Lek Bevespi Aerosphere stosuje się w celu ułatwienia oddychania dorosłym z chorobą płuc zwaną przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP). POChP jest przewlekłą chorobą dróg oddechowych w płucach, która często jest spowodowana przez palenie tytoniu. W POChP mięśnie otaczające drogi oddechowe zaciskają się, co utrudnia oddychanie.

Lek zapobiega zaciskaniu się mięśni wokół dróg oddechowych, dzięki czemu przepływ powietrza do i z płuc jest łatwiejszy.

Bevespi Aerosphere dostarcza substancje czynne bezpośrednio do dróg oddechowych w płucach podczas wdechu. Lek pomaga zmniejszyć wpływ POChP na codzienne życie.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Bevespi Aerosphere

Kiedy nie stosować leku Bevespi Aerosphere

- jeśli pacjent ma uczulenie na glikopironium, formoterolu fumaran dwuwodny lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6). W przypadku wątpliwości przed zastosowaniem leku Bevespi Aerosphere należy porozmawiać z lekarzem lub farmaceutą.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Lek Bevespi Aerosphere jest stosowany regularnie w długotrwałym leczeniu POChP. Nie należy stosować tego leku w leczeniu nagłego napadu duszności lub świszczącego oddechu.

Natychmiastowe trudności w oddychaniu

Jeśli u pacjenta wystąpi ucisk w klatce piersiowej, kaszel, świszczący oddech lub duszność bezpośrednio po przyjęciu leku Bevespi Aerosphere:

Należy przerwać stosowanie tego leku i natychmiast zgłosić się po pomoc medyczną, ponieważ u pacjenta może występować ciężki stan zwany paradoksalnym skurczem oskrzeli.

Przed rozpoczęciem stosowania leku Bevespi Aerosphere należy porozmawiać z lekarzem lub farmaceutą, jeżeli

- pacjent ma astmę. Nie należy stosować tego leku w leczeniu astmy.
- pacjent ma problemy z sercem,
- pacjent ma cukrzycę,
- pacjent ma małe stężenia potasu we krwi,
- pacjent ma problemy z tarczycą (zwane „tyreotoksykozą”),
- pacjent ma chorobę oczu zwaną jaskrą z wąskim kątem przesączania (zwaną także jaskrą zamykającego się kąta),
- pacjent ma problemy z prostatą lub trudności w oddawaniu moczu,
- pacjent ma problemy z nerkami lub wątrobą.

Należy zawsze powiedzieć lekarzowi o innych problemach ze zdrowiem.

Dzieci i młodzież

Lek Bevespi Aerosphere nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Lek Bevespi Aerosphere a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

Niektóre leki mogą wpływać na działanie tego leku lub zwiększać prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych. Dotyczy to:

- wszystkich leków, które działają w taki sam sposób, jak lek Bevespi Aerosphere, takich jak leki zawierające substancje czynne, takie jak tiotropium, ipratropium, aklidynę, umeklidynę, salmeterol, wilanterol, olodaterol i indakaterol. W przypadku wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty. Nie zaleca się stosowania leku Bevespi Aerosphere razem z tymi lekami;
- leków, które zmniejszają stężenie potasu we krwi. Należą do nich:
 - kortykosteroidy przyjmowane doustnie (takie jak prednizolon),
 - leki moczopędne (takie jak furosemid i hydrochlorotiazyd) stosowane z powodu wysokiego ciśnienia krwi,
 - niektóre leki stosowane w leczeniu chorób układu oddechowego zwane metyloksantynami (takie jak teofilina);
- leków zwanych beta-adrenolitykami, które mogą być stosowane w leczeniu wysokiego ciśnienia tętniczego krwi lub innych chorób serca (takie jak atenolol i propranolol) bądź w leczeniu jaskry (takie jak tymolol);
- leków, które mogą wydłużać odstęp QT (zmiana aktywności elektrycznej serca). Należą do nich leki stosowane w leczeniu:
 - depresji (takie jak inhibitory monoamino oksydazy lub trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne),
 - zakażeń bakteryjnych (takie jak erytromycyna, klarytromycyna, telitromycyna),

- reakcji alergicznych (leki przeciwhistaminowe).

Jeżeli którykolwiek z wymienionych punktów odnosi się do pacjenta lub jeżeli pacjent ma wątpliwości, należy porozmawiać z lekarzem lub farmaceutą przed rozpoczęciem stosowania leku Bevespi Aerosphere.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem leku Bevespi Aerosphere.

Nie należy stosować leku Bevespi Aerosphere, jeśli pacjentka jest w ciąży, chyba że lekarz zaleci inaczej.

Nie należy stosować leku Bevespi Aerosphere, jeżeli pacjentka karmi piersią, chyba że lekarz zaleci inaczej.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Jest mało prawdopodobne, aby ten lek wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn. Jednak zawroty głowy i nudności są często występującymi działaniami niepożądanymi. Jeśli wystąpią, nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

3. Jak stosować lek Bevespi Aerosphere

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Jaką dawkę leku stosować

Zalecana dawka to dwa rozpylenia dwa razy na dobę.

Ważne jest, aby stosować lek Bevespi Aerosphere codziennie, nawet jeżeli w danej chwili pacjent nie ma objawów POChP.

Jak stosować ten lek

Lek Bevespi Aerosphere jest przeznaczony do stosowania wziewnego.

Należy zapoznać się z instrukcją obsługi zamieszczoną na końcu tej ulotki. W razie wątpliwości dotyczących stosowania leku Bevespi Aerosphere należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Stosowanie leku Bevespi Aerosphere z komorą inhalacyjną

W przypadku trudności z jednoczesnym wykonaniem wdechu i naciśnięciem inhalatora, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty. Istnieje możliwość stosowania „komory inhalacyjnej” z inhalatorem.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Bevespi Aerosphere

W przypadku zastosowania większej niż zalecana dawki leku Bevespi Aerosphere, należy natychmiast zwrócić się do lekarza lub farmaceuty. Pacjent może potrzebować pomocy medycznej. U pacjenta może wystąpić szybsze niż zwykle bicie serca, drżenie ciała, zaburzenia widzenia, suchota w jamie ustnej lub ból głowy bądź nudności.

Pominięcie zastosowania leku Bevespi Aerosphere

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki. Pominiętą dawkę należy przyjąć tak szybko, jak to będzie możliwe. Jednak, jeżeli zbliża się pora przyjęcia następnej dawki, nie należy przyjmować pominiętej dawki. Nie należy przyjmować więcej niż dwóch rozpyleń (dawek) dwa razy na dobę.

Przerwanie stosowania leku Bevespi Aerosphere

Ten lek jest przeznaczony do długotrwałego stosowania. Lek jest skuteczny tylko w czasie jego stosowania.

Nie należy przerywać stosowania tego leku, o ile lekarz nie zaleci inaczej nawet jeżeli pacjent poczuje się lepiej, ponieważ objawy mogą się nasilić.

Jeśli pacjent zamierza przerwać leczenie, powinien najpierw porozmawiać z lekarzem.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Ciężkie działania niepożądane

Należy przerwać stosowanie leku Bevespi Aerosphere i natychmiast zgłosić się po pomoc medyczną, jeżeli u pacjenta wystąpi którykolwiek z następujących objawów:

Niezbyt często (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 100 osób)

- obrzęk twarzy, zwłaszcza wokół ust (obrzęk języka lub gardła może utrudniać przełykanie);
- wysypka lub pokrzywka z towarzyszącymi trudnościami w oddychaniu;
- nagłe omdlenie.

Te objawy mogą być oznakami reakcji alergicznej, która może być ciężka.

Inne możliwe działania niepożądane

Często (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 osób)

- ból głowy
- suchość w jamie ustnej
- nudności
- bolesne i częste oddawanie moczu (może być objawem zakażenia układu moczowego)
- skurcze mięśni
- ból w klatce piersiowej
- lęk
- zawroty głowy.

Niezbyt często (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 100 osób)

- dreszcze lub drżenie
- wysokie stężenie cukru we krwi
- pobudzenie
- uczucie niepokoju
- trudności ze snem
- szybkie lub nieregularne bicie serca
- trudności w oddawaniu moczu (zatrzymanie moczu).

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Bevespi Aerosphere

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku, torebce i pojemniku ciśnieniowym po „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Inhalatora można używać przez okres do 3 miesięcy po pierwszym otwarciu torebki. Należy zapisać datę otwarcia torebki na opakowaniu inhalatora w miejscu do tego przeznaczonym.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Ostrzeżenie: Nie rozbijać, nie dziurawić ani nie palić pojemnika ciśnieniowego, nawet, jeżeli jest pusty. Nie wystawiać na działanie temperatur wyższych niż 50°C.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Bevespi Aerosphere

Substancjami czynnymi leku są glikopironium i formoterolu fumaran dwuwodny.

Każde pojedyncze rozpylenie dostarcza dawkę 9 mikrogramów glikopironiowego bromku (co odpowiada 7,2 mikrograma glikopironium) i 5 mikrogramów formoterolu fumaranu dwuwodnego.

Odpowiada to dawce odmierzonej (tj. dawce opuszczającej zastawkę dozującą) zawierającej 10,4 mikrograma glikopironiowego bromku, co odpowiada 8,3 mikrograma glikopironium oraz 5,8 mikrograma formoterolu fumaranu dwuwodnego.

Pozostałe składniki to: norfluran, 1,2-distearoilo-sn-glicero-3-fosfocholina i wapnia chlorek.

Ten lek zawiera fluorowane gazy cieplarniane. Każdy inhalator zawiera 10,6 g norfluranu (HFC-134a) co odpowiada 0,015 tony równoważnika CO₂ (współczynnik globalnego ocieplenia GWP = 1430).

Jak wygląda lek Bevespi Aerosphere i co zawiera opakowanie

Bevespi Aerosphere jest aerozolem inhalacyjnym, zawiesiną.

Bevespi Aerosphere znajduje się w pojemniku ciśnieniowym ze wskaźnikiem dawki, zaopatrzonym w biały, plastikowy dozownik i ustnik (patrz Rycina 1 w instrukcji obsługi na końcu tej ulotki). Ustnik jest przykryty pomarańczową nasadką ochronną. Bevespi Aerosphere znajduje się w foliowej torebce z opakowaniem osuszającym (ze środkiem pochłaniającym wilgoć), umieszczonej w tekturowym pudełku.

Substancje czynne są zawarte w zawieszynie pod ciśnieniem znajdującej się wewnątrz pojemnika ciśnieniowego.

Bevespi Aerosphere jest dostępny w opakowaniach z 1 inhalatorem zawierającym 120 rozpyleń i w opakowaniach zbiorczych zawierających 3 inhalatory po 120 rozpyleń każdy.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Szwecja

Wytwórca

AstraZeneca Dunkerque Production
224 Avenue de la Dordogne
59640 Dunkerque
Francja

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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.

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.

Sími: +354 535 7000

Tel: +421 2 5737 7777

Italia

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

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków:
<http://www.ema.europa.eu>

Instrukcja obsługi

Bevespi Aerosphere 7,2 mikrograma/5 mikrogramów, aerozol inhalacyjny, zawiesina glikopironium/formoterolu fumaran dwuwodny

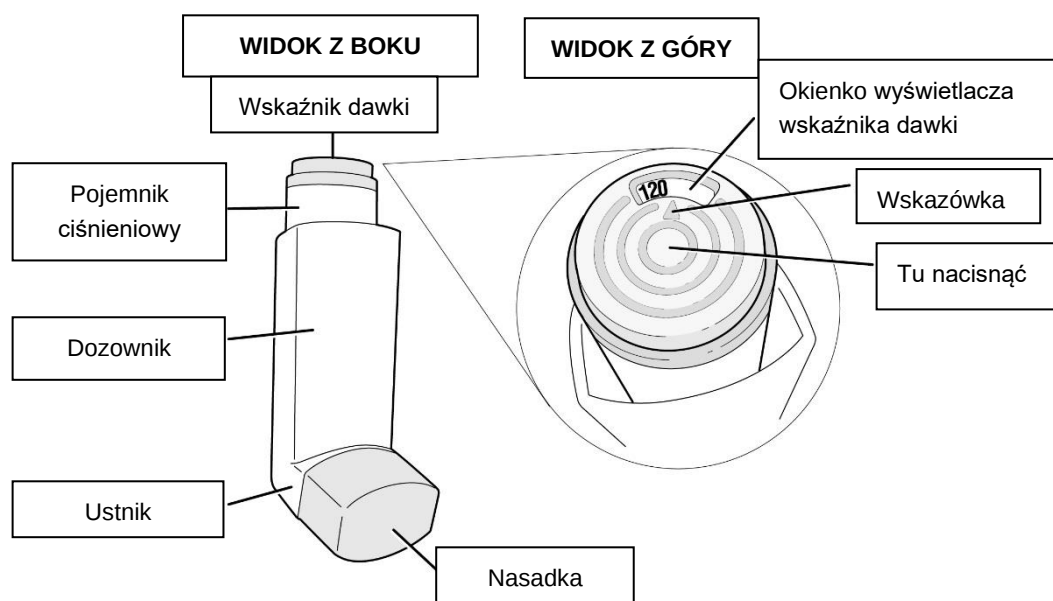
Należy zapoznać się z treścią tej instrukcji obsługi i ulotką dołączoną do opakowania przed rozpoczęciem stosowania leku Bevespi Aerosphere oraz każdorazowo po otrzymaniu nowego inhalatora. Mogą pojawić się nowe informacje. Te informacje należy wykorzystywać wraz z informacjami podanymi podczas rozmowy z lekarzem o chorobie i leczeniu.

Ważna informacja:

- Lek przeznaczony wyłącznie do podania wziewnego.
- Lek Bevespi Aerosphere należy stosować zgodnie z zaleceniami lekarza.
- Należy porozmawiać z lekarzem lub farmaceutą, jeżeli pacjent ma pytania związane ze stosowaniem inhalatora.

Części inhalatora Bevespi Aerosphere (patrz rycina 1):

- Lek Bevespi Aerosphere jest dostarczany w pojemniku ciśnieniowym ze wskaźnikiem dawki, który pasuje do dozownika.
 - **Nie należy** używać dozownika lek Bevespi Aerosphere z innym lekiem.
 - **Nie należy** używać pojemnika ciśnieniowego z lekiem Bevespi Aerosphere z urządzeniem dawkującym z innego inhalatora.



Rycina 1

- Lek Bevespi Aerosphere ma wskaźnik dawki w górnej części pojemnika ciśnieniowego (**patrz Rycina 1**). Okienko wyświetlacza wskaźnika dawki pokazuje, ile rozpyleń (dawek) leku pozostało w inhalatorze. Rozpylenie leku jest uwalniane każdorazowo po naciśnięciu środkowej części wskaźnika dawki.

Przed pierwszym zastosowaniem leku Bevespi Aerosphere

Przed pierwszym zastosowaniem leku Bevespi Aerosphere należy upewnić się, że wskazówka na wskaźniku dawki wskazuje miejsce z prawej strony liczby „120” w okienku wyświetlacza wskaźnika dawki (**patrz Rycina 1**).

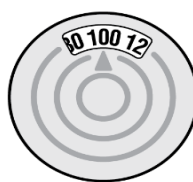
- Wskazówka wskazuje 120 po uwolnieniu 10 dawek leku Bevespi Aerosphere. To oznacza, że w pojemniku ciśnieniowym zostało 120 rozpyleń leku (**patrz Rycina 2a**).
- Wskazówka wskazuje pomiędzy 100 a 120 po wykorzystaniu kolejnych 10 rozpyleń (dawek). To oznacza, że w pojemniku ciśnieniowym zostało 110 rozpyleń leku (**patrz Rycina 2b**).
- Wskazówka wskazuje 100 po przyjęciu 10 kolejnych rozpyleń (dawek). To oznacza, że w pojemniku ciśnieniowym zostało 100 rozpyleń leku (**patrz Rycina 2c**).



Rycina 2a
120 rozpyleń

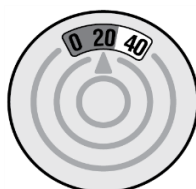


Rycina 2b
110 rozpyleń



Rycina 2c
100 rozpyleń

- Okienko wyświetlacza wskaźnika dawki przesunie się po każdych 10 rozpyleniach. Liczba w okienku wyświetlacza wskaźnika dawki zmieni się po każdych 20 rozpyleniach.

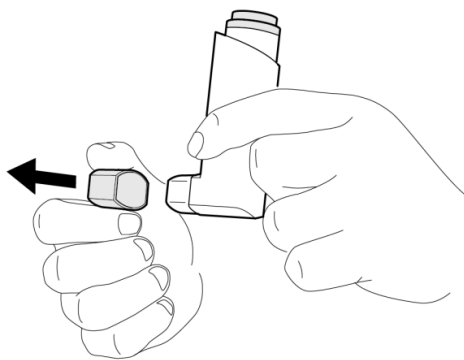


Rycina 2d

- Kolor w okienku wyświetlacza wskaźnika dawki zmieni się na czerwony, jak pokazano w zacienionym obszarze, gdy w inhalatorze pozostanie jedynie 20 rozpyleń leku (**patrz Rycina 2d**).
- Kiedy strzałka wskaże „0”, należy zaprzestać używania inhalatora. Inhalator może nie wydawać się pusty i może wydawać się, że nadal działa. Jednak pacjent nie otrzyma odpowiedniej ilości leku, jeśli nadal będzie używać inhalatora.

Przygotowanie inhalatora Bevespi Aerosphere do użycia:

- Inhalator Bevespi Aerosphere jest dostarczany w foliowej torebce, która zawiera opakowanie z pochłaniaczem wilgoci (środkiem pochłaniającym wilgoć).
 - Wyjąć inhalator Bevespi Aerosphere z foliowej torebki.
 - Wyrzucić torebkę i opakowanie ze środkiem pochłaniającym wilgoć. Nie używać inhalatora, jeżeli środek pochłaniający wilgoć wy dostał się z opakowania.

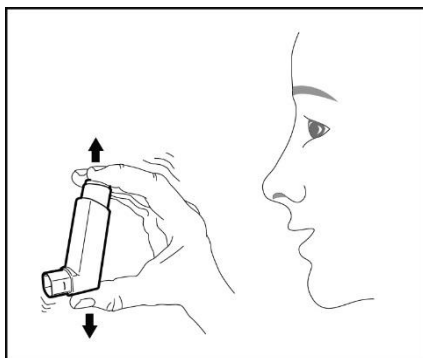


Rycina 3

Przygotowanie inhalatora Bevespi Aerosphere:

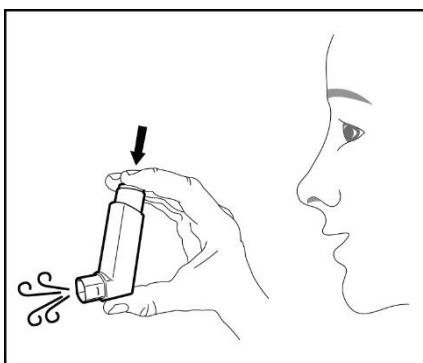
Przed pierwszym użyciem leku Bevespi Aerosphere, konieczne jest przygotowanie inhalatora.

- Zdjąć nasadkę z ustnika (**patrz Rycina 3**). Przed użyciem inhalatora sprawdzić, czy ustnik jest czysty.
- Trzymać inhalator w pozycji pionowej, z dala od twarzy i energicznie nim potrząsnąć (**patrz Rycina 4**).



Rycina 4

- Mocno nacisnąć środkową część wskaźnika dawki, aż pojemnik ciśnieniowy przestanie się przesuwac w urządzeniu dawkującym. W ten sposób uwolniona zostanie dawka (rozpylenie) leku z ustnika (**patrz Rycina 5**). We wskaźniku dawki można usłyszeć ciche kliknięcie, w miarę odliczania dawki.

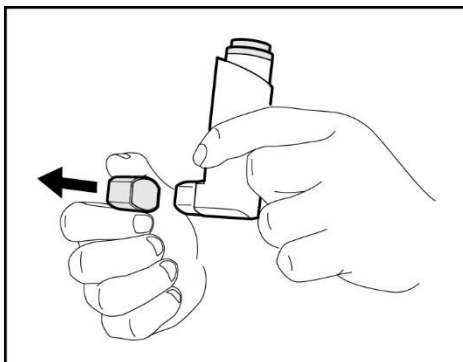


Rycina 5

- **Powtórzyć czynności przygotowawcze jeszcze 3 razy (patrz Rycina 4 i Rycina 5).** Energicznie potrząsnąć inhalatorem przed każdym rozpyleniem przygotowującym.
- Po czterokrotnym przygotowaniu, wskaźnik dawki powinien wskazywać miejsce na prawo od liczby „120”, a inhalator jest teraz gotowy do użycia.

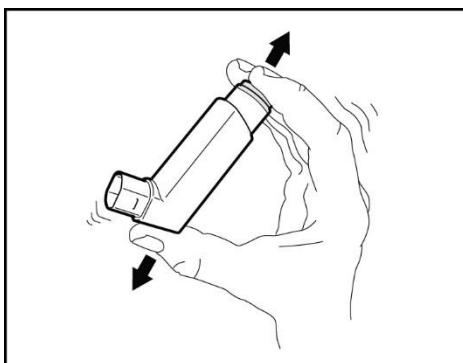
Używanie inhalatora Bevespi Aerosphere:

Krok 1: Zdjąć nasadkę z ustnika (**patrz Rycina 6**).



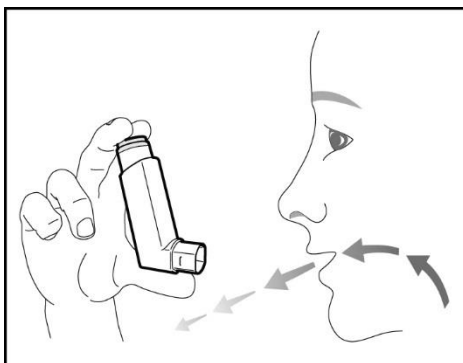
Rycina 6

Krok 2: Energicznie potrząsnąć inhalatorem przed każdym użyciem (**patrz Rycina 7**).



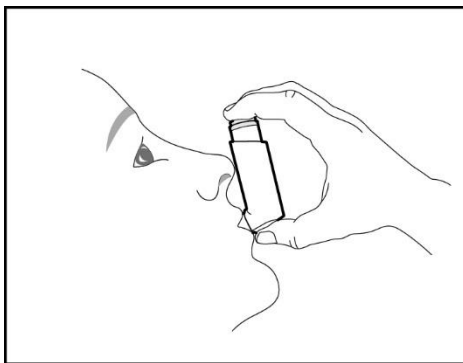
Rycina 7

Krok 3: Trzymać inhalator z ustnikiem skierowanym do siebie i wykonać maksymalny wydech przez usta, bez powodowania uczucia dyskomfortu (**patrz Rycina 8**).



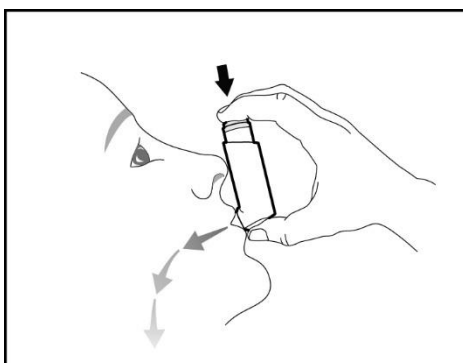
Rycina 8

Krok 4: Zaciśnąć wargi wokół ustnika i przechylić głowę do tyłu, utrzymując język poniżej ustnika (**patrz Rycina 9**).



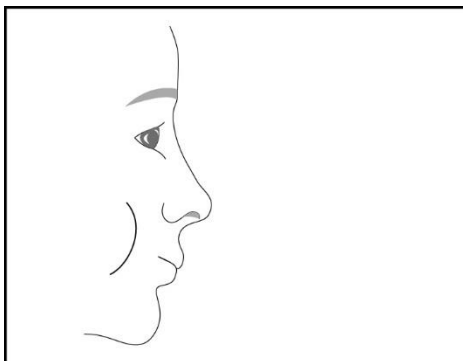
Rycina 9

Krok 5: Podczas głębokiego i powolnego wdechu, nacisnąć środkową część wskaźnika dawki, aż do momentu, w którym pojemnik ciśnieniowy przestanie poruszać się w urządzeniu dawkującym, a dawka leku zostanie uwolniona (**patrz Rycina 10**). Wtedy należy przestać przyciskać wskaźnik dawki.



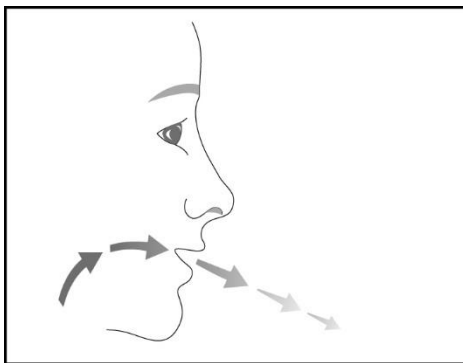
Rycina 10

Krok 6: Po zakończeniu wdechu, wyjąć ustnik z ust. Wstrzymać oddech na tak długo, jak to możliwe bez powodowania uczucia dyskomfortu, do 10 sekund (**patrz Rycina 11**).



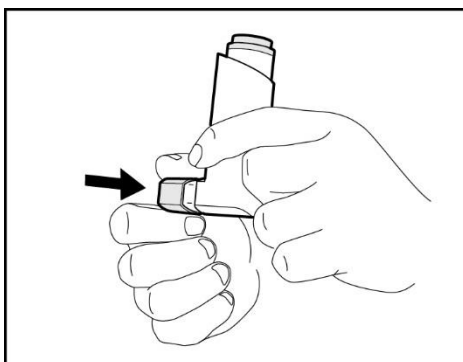
Rycina 11

Krok 7: Wykonać delikatny wydech (**patrz Rycina 12**). Powtórzyć kroki od 2 do 7, aby przyjąć drugie rozpylenie (dawkę) leku Bevespi Aerosphere.



Rycina 12

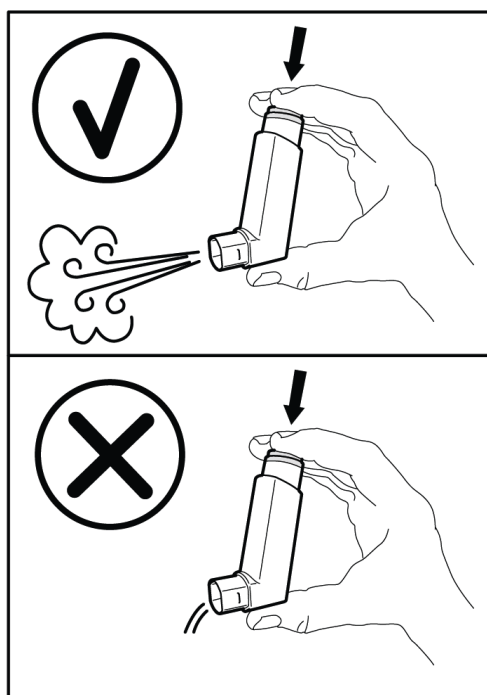
Krok 8: Założyć nasadkę na ustnik natychmiast po użyciu (**patrz Rycina 13**).



Rycina 13

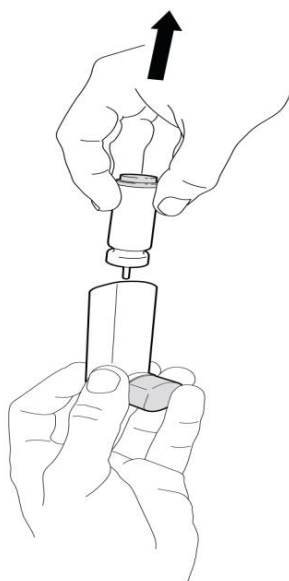
Jak czyścić inhalator Bevespi Aerosphere:

Inhalator czyścić raz w tygodniu przez pierwsze 3 tygodnie. Bardzo ważne jest utrzymywanie inhalatora w czystości, aby lek nie gromadził się i nie blokował przepływu aerozolu przez ustnik (**patrz Rycina 14**).



Rycina 14

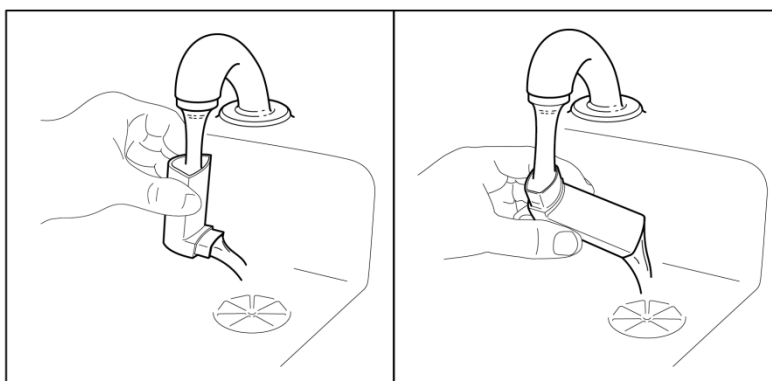
Krok 1: Wyjąć pojemnik ciśnieniowy z dozownika (**patrz Rycina 15**). **Nie** czyścić ani nie moczyć pojemnika ciśnieniowego.



Rycina 15

Krok 2: Zdjąć nasadkę z ustnika.

Krok 3: Umieścić dozownik pod kranem z ciepłą wodą; ciepła woda powinna przepływać przez dozownik przez około 30 sekund. Ustawić dozownik w pozycji odwrotnej i ponownie przemywać dozownik przez ustnik przez około 30 sekund (**patrz Rycina 16**).

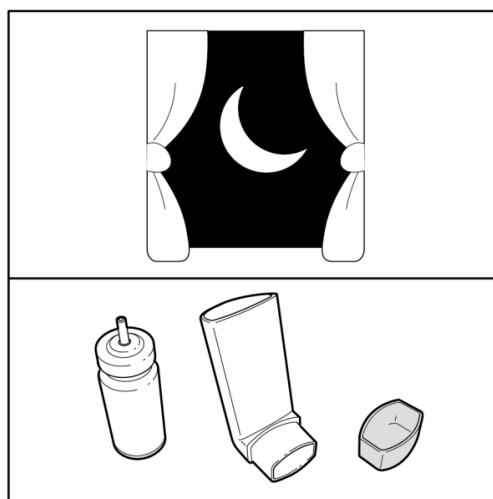


Rycina 16

Krok 4: Strząsnąć tyle wody z dozownika, ile możliwe.

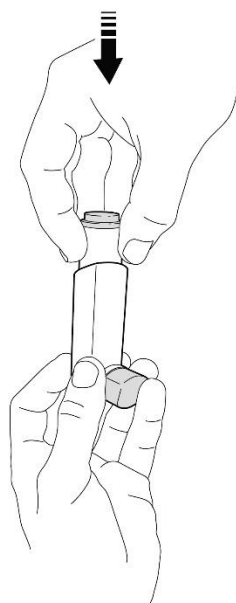
Krok 5: Obejrzeć dozownik i ustnik, aby upewnić się, że nagromadzony lek został całkowicie usunięty. Jeżeli widoczne jest nagromadzenie leku, powtórzyć kroki od 3 do 5 w tym punkcie.

Krok 6: Pozostawić dozownik na noc do wyschnięcia (**patrz Rycina 17**). **Nie** wkładać pojemnika ciśnieniowego do dozownika, jeżeli nadal jest mokry.



Rycina 17

Krok 7: Gdy dozownik jest suchy, delikatnie wcisnąć pojemnik ciśnieniowy w dozownik (**patrz Rycina 18**). Nie naciskać pojemnika ciśnieniowego zbyt mocno. Może to spowodować uwolnienie dawki leku.



Rycina 18

Krok 8: Ponownie przygotować inhalator **Bevespi Aerosphere** do użycia po każdym czyszczeniu. W celu ponownego przygotowania inhalatora do użycia, energicznie wstrząsnąć inhalatorem i nacisnąć dwukrotnie na środkową część wskaźnika dawki, aby uwolnić łącznie 2 dawki leku w powietrze, z dala od twarzy. Inhalator jest teraz gotowy do użycia.

Jeżeli inhalator Bevespi Aerosphere nie jest używany dłużej niż 7 dni lub jeżeli jest wystawiony na działanie niskich temperatur, lub jeżeli został upuszczony:

Jeżeli inhalator Bevespi Aerosphere nie jest używany dłużej niż 7 dni lub jeżeli jest wystawiony na działanie niskich temperatur, lub jeżeli został upuszczony, należy ponownie przygotować go do użycia.

W celu ponownego przygotowania inhalatora do użycia, energicznie wstrząsnąć inhalatorem i nacisnąć dwukrotnie na środkową część wskaźnika dawki, aby uwolnić łącznie 2 dawki leku w powietrze, z dala od twarzy. Inhalator jest teraz gotowy do użycia.