

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Bevespi Aerosphere 7,2 mikrogramov/5 mikrogramov inhalačná suspenzia v tlakovom obale

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá jednotlivá dávka (dodaná dávka, dávka, ktorá opúšťa náustok inhalátora) obsahuje 9 mikrogramov glykopyrónium-bromidu, čo zodpovedá 7,2 mikrogramom glykopyrónia (glycopyrronium) a 5 mikrogramov dihydrátu formoterólium-fumarátu (formoterol fumarate dihydrate).

To predstavuje odmernú dávku (t.j. dávku, ktorá opúšťa ventil) 10,4 mikrogramov glykopyrónium-bromidu, čo zodpovedá 8,3 mikrogramom glykopyrónia (glycopyrronium) a 5,8 mikrogramov dihydrátu formoterólium-fumarátu (formoterol fumarate dihydrate).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Inhalačná suspenzia v tlakovom obale (inhalačná kvapalina v tlakovom obale)

Biela suspenzia.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Bevespi Aerosphere je indikovaný dospelým pacientom s chronickou obštrukčnou chorobou pľúc (CHOCBP) ako udržiavacia bronchodilatačná liečba na úľavu od príznakov (pozri časť 5.1).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Odporúčaná dávka je dve inhalácie dvakrát denne (dve inhalácie ráno a dve inhalácie večer).

Pacientom je potrebné odporučiť, aby neužívali viac ako 2 inhalácie dvakrát denne.

Ak pacient vynechá dávku, je potrebné ju užiť čo najskôr a ďalšiu dávku je potrebné užiť v zvyčajnom čase. Pacient nemá užiť dvojnásobnú dávku, aby nahradil vynechanú dávku.

Osobitné skupiny pacientov

Staršie osoby

U starších pacientov nie sú potrebné žiadne úpravy dávky (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie obličiek

Bevespi Aerosphere sa v odporúčanej dávke môže používať u pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie obličiek. U pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek alebo s terminálnym štádiom ochorenia obličiek vyžadujúcim dialýzu sa má používať iba v prípade, že očakávaný prínos preváži možné riziko (pozri časti 4.4 a 5.2).

Porucha funkcie pečene

Bevespi Aerosphere sa v odporúčanej dávke môže používať u pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene. K dispozícii nie sú žiadne relevantné údaje o použití Bevespi Aerosphere u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene a u týchto pacientov sa má liek používať s opatrnosťou (pozri časti 4.4 a 5.2).

Pediatrická populácia

Použitie Bevespi Aerosphere sa netýka detí a dospievajúcich (mladších ako 18 rokov) pre indikáciu CHOCHP.

Spôsob podávania

Na inhalačné použitie.

Návod na použitie

Stlačením Bevespi Aerosphere sa z tlakového obalu vysokou rýchlosťou uvoľní objem suspenzie. Keď počas stlačenia inhalátora pacient súčasne vdychuje cez náustok, liečivá sa spolu s vdychovaným vzduchom dostanú do dýchacích ciest.

Poznámka: Pacientov je potrebné poučiť ohľadom správnej inhalačnej techniky. Je dôležité pacienta poučiť, aby:

- si pozorne prečítal návod na použitie v písomnej informácii, ktorá je priložená ku každému inhalátoru.
- nepoužíval inhalátor, ak vysúšadlo, ktoré sa nachádza vo vnútri fóliového vrečka, uniklo z vrecúška, v ktorom je zabalené.
- inhalátor pred prvým použitím pripravil pretrepaním a stlačením do vzduchu štyrikrát alebo dvakrát, ak sa inhalátor nepoužíval počas viac ako sedem dní, bol vystavený nízkym teplotám alebo padol.

Aby sa dosiahla primeraná dávka liečiv v pľúcach, stlačenie inhalátora sa musí koordinovať s inhaláciou.

Pacienti, ktorí majú ťažkosti s koordináciou stlačenia inhalátora s vdychovaním vzduchu, môžu používať Bevespi Aerosphere s inhalačným nadstavcom, aby sa zabezpečilo správne podanie lieku. Preukázala sa kompatibilita s inhalačným nadstavcom Aerochamber Plus Flow-Vu (pozri časť 5.2).

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Nevhodnosť na akútne použitie

Bevespi Aerosphere nie je indikovaný na liečbu akútnych epizód bronchospazmu, t.j. ako záchranná liečba.

Astma

Bevespi Aerosphere sa nemá používať na liečbu astmy.

Paradoxný bronchospazmus

Rovnako ako pri inej inhalačnej liečbe, podávanie tohto lieku môže vyvolať paradoxný bronchospazmus, ktorý môže ohrozovať život. Pri výskyte paradoxného bronchospazmu sa má liečba liekom ukončiť a majú sa zvážiť iné liečby.

Kardiovaskulárne účinky

Po podaní antagonistov muskarínových receptorov a sympatomimetík, vrátane glykopyrónia alebo formoterolu, sa môžu pozorovať kardiovaskulárne účinky, ako sú srdcové arytmie, napr. atriálna fibrilácia a tachykardia. Z klinických štúdií boli vylúčení pacienti s klinicky významným, nekontrolovaným kardiovaskulárnym ochorením. Bevespi Aerosphere sa má u pacientov so závažnými kardiovaskulárnymi poruchami, ako sú ischemická choroba srdca, tachyarytmie alebo závažné zlyhávanie srdca, používať s opatrnosťou.

Opatrne sa má postupovať aj u pacientov s tyreotoxikózou alebo známym, či suspektným predĺžením QTc intervalu (pozri časť 4.5).

Hypokaliémia

β_2 -adrenergné agonisty môžu vyvolať významnú hypokaliémiu, ktorá môže zvýšiť náchylnosť voči srdcovým arytmiám. Pokles draslíka v sére je zvyčajne prechodný a nevyžaduje si užívanie výživových doplnkov s obsahom draslíka. U pacientov so závažnou CHOCHP môže byť hypokaliémia zhoršená hypoxiou a súbežnou liečbou (pozri časť 4.5).

Hyperglykémia

Inhalácia vysokých dávok β_2 -adrenergných agonistov môže vyvolať zvýšenia plazmatickej hladiny glukózy.

Anticholinergná aktivita

Vzhľadom na svoju anticholinergnú aktivitu sa má Bevespi Aerosphere používať s opatrnosťou u pacientov so symptomatickou hyperpláziou prostaty, retenciou moču alebo s glaukómom s úzkym uhlom (pozri časť 4.8).

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

Vzhľadom na to, že glykopyrónium sa vylučuje prevažne obličkami, pacienti so závažnou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 30 ml/min), vrátane pacientov s terminálnym štádiom ochorenia obličiek vyžadujúcim dialýzu, sa majú liečiť s Bevespi Aerosphere iba vtedy, ak očakávaný prínos preváži možné riziko (pozri časť 5.2).

Pacienti s poruchou funkcie pečene

U pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene sa má Bevespi Aerosphere používať iba ak očakávaný prínos preváži možné riziko (pozri časť 5.2). Týchto pacientov je potrebné sledovať pre možné nežiaduce reakcie.

4.5 Liekové a iné interakcie

Farmakokinetické interakcie

Interakčné štúdie s Bevespi Aerosphere sa neuskutočnili; potenciál pre metabolické interakcie je však na základe štúdií *in vitro* považovaný za nízky (pozri časť 5.2).

Vzhľadom na to, že glykopyrónium sa vylučuje najmä renálnou cestou, pri liekoch ovplyvňujúcich mechanizmy renálnej exkrécie môže potenciálne dôjsť k interakciám. Glykopyrónium je substrátom renálnych transportérov OCT2 a MATE1/2K *in vitro*. Účinok cimetidínu, skúšobného inhibítora OCT2 a MATE1, na dispozíciu inhalačného glykopyrónia preukázal obmedzené zvýšenie jeho celkovej systémovej expozície (AUC_{0-t}) o 22% a mierne zníženie renálneho klírensu o 23% kvôli súbežnému podávaniu cimetidínu.

Farmakodynamické interakcie

Iné antimuskariniká a lieky so sympatomimetickým účinkom

Súbežné podávanie Bevespi Aerosphere s inými anticholinergnými liekmi a/alebo liekmi obsahujúcimi dlhodobo pôsobiace β_2 -adrenergné agonisty sa neskúmalo a neodporúča sa, pretože to môže zosilniť známe nežiaduce reakcie inhalačných muskarínových antagonistov alebo β_2 -adrenergných agonistov (pozri časti 4.4 a 4.9).

Napriek tomu, že sa neuskutočnili žiadne formálne interakčné štúdie s Bevespi Aerosphere *in vivo*, štúdie nenaznačujú žiadny klinický dôkaz interakcií pri súbežnom použití s inými liekmi na CHOCHP, vrátane krátkodobo pôsobiacich β_2 -adrenergných bronchodilatancií, metylxantínov a perorálnych a inhalačných steroidov.

Hypokaliémia vyvolaná liekom

Súbežná liečba derivátmi metylxantínu, steroidmi alebo diuretikami nešetriacimi draslík môže zosilniť možný prvotný hypokaliemický účinok β_2 -adrenergných agonistov, pri ich súbežnom použití sa preto odporúča opatrnosť (pozri časť 4.4).

β -adrenergné blokátory

β -adrenergné blokátory (vrátane očných instilácií) môžu oslabiť alebo inhibovať účinok β_2 -adrenergných agonistov, ako je formoterol. Má sa vyhnúť súbežnému použitiu neselektívnych alebo selektívnych β -adrenergných blokátorov, pokiaľ pre ich použitie nie sú nevyhnutné dôvody. Ak je potrebné použiť β -adrenergné blokátory (vrátane očných instilácií), uprednostňujú sa kardioselektívne β -adrenergné blokátory, hoci aj tie je potrebné podávať s opatrnosťou.

Iné farmakodynamické interakcie

Bevespi Aerosphere sa má podávať s opatrnosťou pacientom liečeným liekmi, o ktorých je známe, že predlžujú QTc interval (pozri časť 4.4).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o použití Bevespi Aerosphere u gravidných žien.

Štúdie s jednorazovou dávkou u ľudí odhalili prechod veľmi malých množstiev glykopyrónia cez placentárnu bariéru. V štúdiách na zvieratách formoterol a glykopyrónium, ako samostatné zložky, spôsobili nežiaduce účinky v reprodukčných štúdiách pri veľmi vysokých dávkach/hladinách systémovej expozície (pozri časť 5.3).

Bevespi Aerosphere sa má používať počas gravidity iba v prípade, že očakávaný prínos preváži možné riziká.

Dojčenie

Nie je známe, či sa glykopyrónium alebo formoterol vylučujú do ľudského mlieka. Zaznamenal sa dôkaz prechodu glykopyrónia a formoterolu do materského mlieka u potkanov.

Podávanie Bevespi Aerosphere ženám, ktoré dojčia, sa má zvážiť iba v prípade, ak je očakávaný prínos pre matku vyšší ako akékoľvek možné riziko pre dojča (pozri časť 5.3).

Fertilita

Štúdie u potkanov preukázali nežiaduce účinky na fertilitu iba pri hladinách dávky vyšších ako je maximálna expozícia formoterolu u ľudí (pozri časť 5.3). Glykopyrónium nespôsobil žiadne nežiaduce účinky na fertilitu potkanov. Je nepravdepodobné, že Bevespi Aerosphere podávaný v odporúčanej dávke ovplyvní fertilitu u ľudí.

4.7 Oplynenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Bevespi Aerosphere nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Závrat a nauzea sú však častými vedľajšími účinkami, ktoré treba vziať do úvahy pri vedení vozidiel a obsluhu strojov.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Bezpečnostný profil je charakterizovaný anticholinergnými a β_2 -adrenergnými skupinovými účinkami súvisiacimi s jednotlivými zložkami kombinovaného lieku. Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie u pacientov užívajúcich Bevespi Aerosphere boli bolesť hlavy (1,9%), nevoľnosť (1,4%), svalové kŕče (1,4%) a závrat (1,3%).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií je založený na klinických skúšaní a skúsenostiach s Bevespi Aerosphere po uvedení na trh a tiež na skúsenostiach s jednotlivými zložkami a príbuznými liekmi.

Frekvencie nežiaducich reakcií sú odvodené podľa nasledujúceho pravidla: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) a neznáme (z dostupných údajov).

Tabuľka 1: Nežiaduce reakcie podľa frekvencie a triedy orgánových systémov

Trieda orgánových systémov	Preferovaný názov	Frekvencia
Poruchy imunitného systému	reakcie z precitlivenosti zahŕňajúce vyrážku a pruritus	menej časté
Poruchy metabolizmu a výživy	hyperglykémia ¹	menej časté
Psychické poruchy	úzkosť	časté
	agitovanosť	menej časté
	nepokoj nespavosť	
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy ¹	časté
	závrat	menej časté
	tras ¹	
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	tachykardia palpitácie srdcové arytmie (atriálna fibrilácia, supraventrikulárna tachykardia a extrasystoly)	menej časté
Poruchy gastrointestinálneho traktu	sucho v ústach ² , nevoľnosť	časté
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	svalové kŕče ¹	časté
Poruchy obličiek a močových ciest	infekcia močových ciest	časté
	zadržiavanie moču ²	menej časté
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	bolesť na hrudníku	časté

¹ Nežiaduce reakcie súvisiace s formoterolom

² Nežiaduce reakcie súvisiace s glykopyróniom

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Predávkovanie Bevespi Aerosphere môže viesť k zvýrazneným anticholinergným a/alebo β_2 -adrenergným prejavom a príznakom, z ktorých najfrekvencovanejšie zahŕňajú rozmazané videnie, sucho v ústach, nevoľnosť, svalové kŕče, tras, bolesť hlavy, palpitácie a systolickú hypertenziu.

V prípade predávkovania je potrebné pacientovi poskytnúť podpornú liečbu, podľa potreby spolu s vhodným sledovaním.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiastmatiká, sympatomimetiká v kombinácii s anticholinergikami, ATC kód: R03AL07.

Mechanizmus účinku

Bevespi Aerosphere obsahuje dve bronchodilatanciá: glykopyrónium, dlhodobo pôsobiaci muskarínový antagonist (tiež označovaný ako anticholinergikum) a formoterol, dlhodobo pôsobiaci β_2 -adrenergný agonista s rýchlym nástupom účinku.

Glykopyrónium má podobnú afinitu k podtypom muskarínových receptorov M1 až M5. V dýchacích cestách vykazuje farmakologické účinky prostredníctvom inhibície M3 receptorov v hladkom svalstve vedúcej k bronchodilatácii. Formoterol vyvoláva priamu relaxáciu hladkého svalstva dýchacích ciest v dôsledku zvýšenia cyklického AMP prostredníctvom aktivácie adenylátcyklázy. Kombinácia týchto liečiv s odlišnými mechanizmami účinku vedie k prídavnej účinnosti v porovnaní so samostatným použitím jednotlivých zložiek.

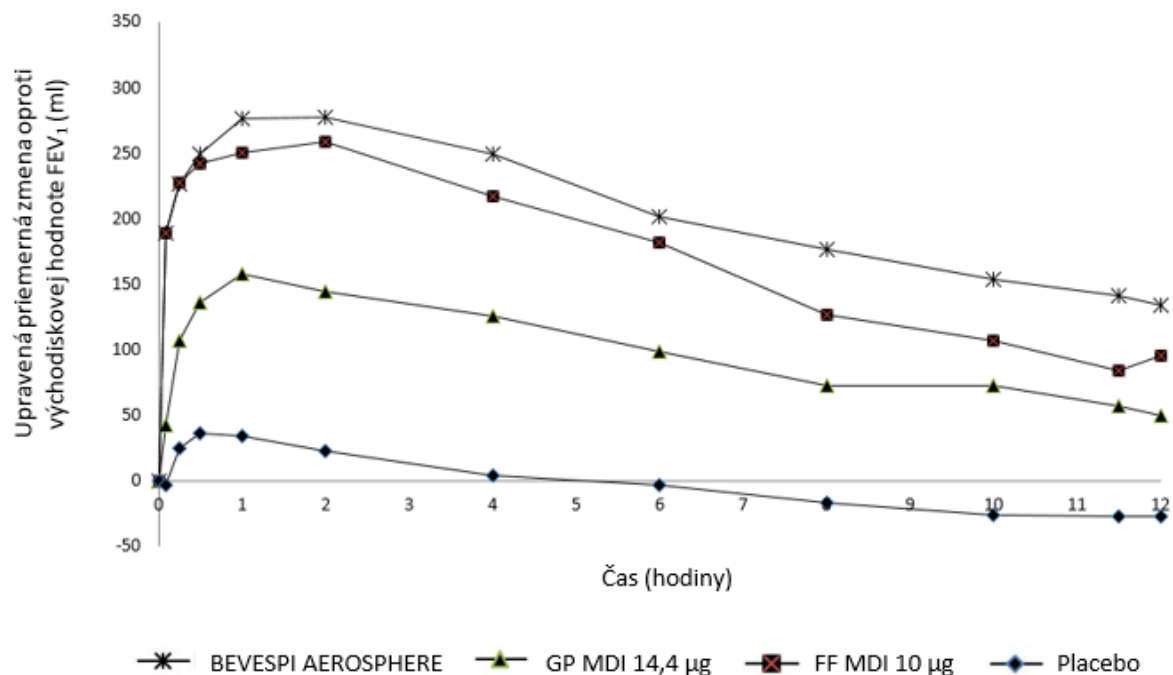
V dôsledku rozdielnej hustoty muskarínových receptorov a β_2 -adrenoreceptorov v centrálnaj a periférnej časti dýchacích ciest v pľúcach sú muskarínoví antagonisti účinnejší v relaxácii centrálnaj časti dýchacích ciest a β_2 -adrenergní agonisti sú účinnejší v relaxácii periférnych dýchacích ciest; relaxácia centrálnaj aj periférnych dýchacích ciest pri kombinovanej liečbe môže prispieť k jej priaznivým účinkom na funkciu pľúc.

Farmakodynamické účinky

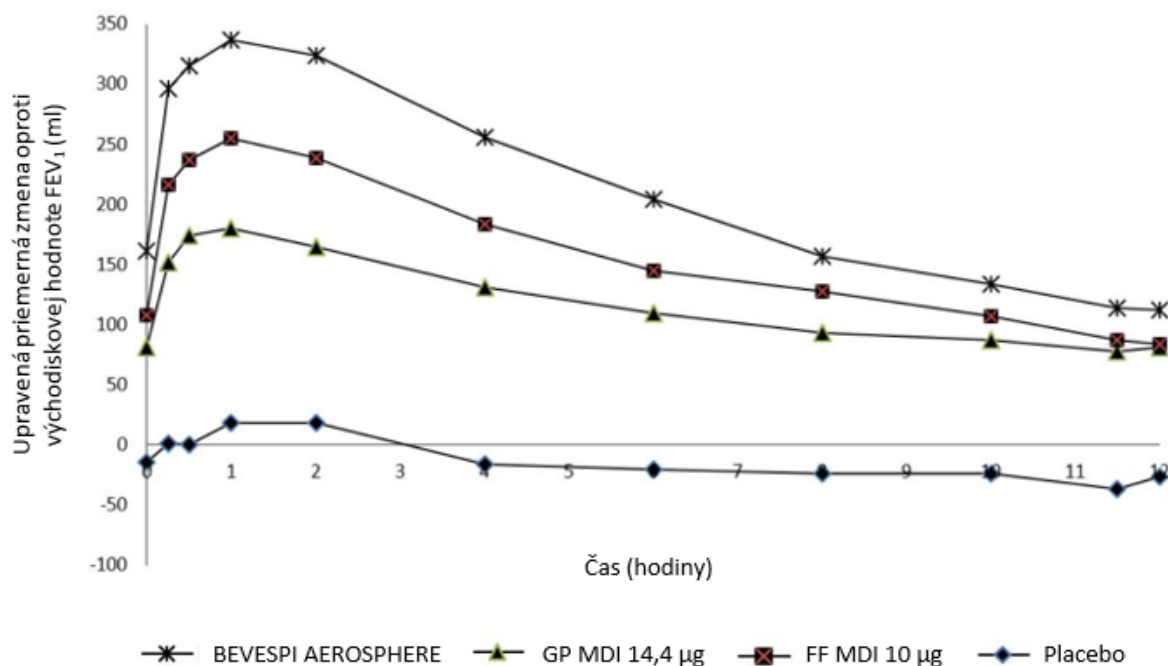
V troch 24-týždňových štúdiách fázy III (PINNACLE 1, PINNACLE 2 a PINNACLE 4) Bevespi Aerosphere poskytol v porovnaní s placebom zlepšenia funkcie pľúc (podľa stanovenia ranného minimálneho úsilného expiračného objemu pred podaním dávky počas 1 sekundy [FEV₁]), s preukázaným nástupom účinku v priebehu 5 minút po podaní prvej dávky v 1. deň (zlepšenie oproti placebo o 187 ml v štúdiu PINNACLE 1, 186 ml v PINNACLE 2 a 179 ml v PINNACLE 4 [p < 0,001]). Priemerný bronchodilatačný účinok odvodený zo sériových meraní FEV₁ v 1. deň a v 12. týždni v štúdiu PINNACLE 1 sú zobrazené na obrázku 1. V štúdiu PINNACLE 2 boli výsledky podobné výsledkom pozorovaným v štúdiu PINNACLE 1.

Obrázok 1 Priemerná zmena FEV₁ oproti východiskovej hodnote v priebehu času v 1. deň a v 12. týždni

1. DEŇ



12. TÝŽDEŇ



Elektrofyziológia srdca

Placebom a aktívnou liečbou (moxifloxacín) kontrolovaná úplná štúdia vplyvu na QT interval u 69 zdravých osôb nepreukázala klinicky významný účinok na QT interval, s použitím prahu 10 ms. Najväčšie priemerné (horná hranica 90% intervalu spoľahlivosti) rozdiely východiskového a individuálne upraveného intervalu QT oproti placebo boli 3,1 (4,7) ms pre Bevespi Aerosphere (14,4/10 mikrogramov) a 7,6 (9,2) ms pre glykopyrónium/formoterol pri 8-násobku odporúčanej dávky glykopyrónia a 4-násobku odporúčanej dávky formoterolu.

Klinická účinnosť

Klinický vývojový program Bevespi Aerosphere zahŕňal tri 24-týždňové, randomizované, dvojito zaslepené, placebo kontrolované pivotné štúdie fázy III s paralelnými skupinami u 5 433 pacientov so stredne závažnou až veľmi závažnou CHOCHP (PINNACLE 1, PINNACLE 2 a PINNACLE 4).

Účinky na funkciu pľúc

V štúdiách PINNACLE 1, PINNACLE 2 a PINNACLE 4 preukázal Bevespi Aerosphere v porovnaní s placebom, glykopyróniom a s formoterolom zlepšenia minimálneho FEV₁ počas 24 týždňov ($p < 0,0001$) [pozri tabuľku 2]. V priebehu času nedošlo k žiadnemu oslabeniu bronchodilatačného účinku. Bevespi Aerosphere tiež v porovnaní s placebom, glykopyróniom a s formoterolom preukázal zlepšenia maximálneho FEV₁ v priebehu 2 hodín po podaní dávky počas 24 týždňov ($p < 0,0001$) [pozri tabuľku 2].

Pozorovali sa zlepšenia minimálneho FEV₁ bez ohľadu na vek, pohlavie, stupeň obmedzenia priechodnosti dýchacích ciest, východiskové príznaky, fajčenie alebo použitie inhalačných kortikosteroidov.

Symptomatické výsledky

Dýchavičnosť

V štúdiách PINNACLE 1 a PINNACLE 2 poskytol Bevespi Aerosphere zlepšenie dýchavičnosti, čo sa preukázalo na fokálnom skóre samostatne udávaného počítačového indexu prechodnej dýchavičnosti (self-administered computerised transitional dyspnoea index, SAC TDI) počas 24 týždňov v porovnaní s placebom a glykopyróniom (pozri tabuľku 2). V štúdii PINNACLE 2 sa pozorovali zlepšenia v porovnaní s formoterolom (pozri tabuľku 2). V štúdii PINNACLE 4 poskytol Bevespi Aerosphere zlepšenie dýchavičnosti, čo sa preukázalo na fokálnom skóre TDI počas 24 týždňov v porovnaní s placebom a glykopyróniom (pozri tabuľku 2).

Kvalita života súvisiaca so zdravím

V štúdiách PINNACLE 1, PINNACLE 2 a PINNACLE 4 poskytol Bevespi Aerosphere zlepšenie kvality života súvisiacej so zdravím, špecifickej pre ochorenie, čo sa preukázalo na znížení celkového skóre respiračného dotazníka nemocnice St. George's (St. George's Respiratory Questionnaire, SGRQ) počas 24 týždňov v porovnaní s placebom a glykopyróniom (pozri tabuľku 2). Zlepšenia v porovnaní s formoterolom sa pozorovali v štúdiách PINNACLE 1 a PINNACLE 2.

Tabuľka 2 – Funkcia pľúc, symptomatické výsledky a výsledky týkajúce sa kvality života súvisiacej so zdravím počas 24 týždňov

Liečebné porovnania s Bevespi Aerosphere	Liečebný rozdiel (95% interval spoľahlivosti, hodnota p)				
	Minimálny FEV ₁ (ml) ^a	Maximálny FEV ₁ (ml)	Fokálne skóre ^b SAC-TDI/TDI	Celkové skóre SGRQ	Denná záchranná liečba Ventolinom (inhalácií/deň) ^c
PINNACLE 1					
Bevespi Aerosphere (N = 526) oproti placebo (N = 219)	158 (132, 183) p < 0,0001	288 (259, 317) p < 0,0001 [#]	0,47 (0,21; 0,72) p = 0,0003	-2,39 (-4,07; -0,71) p = 0,0053 [#]	-1,08 (-1,43; -0,73) p < 0,0001 [#]
Bevespi Aerosphere (N = 526) oproti glykopyróniu (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) oproti formoterólium- fumarátu (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) oproti placebu (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) oproti glykopyróniu (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) oproti formoterólium- fumarátu (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) oproti placebu (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) oproti glykopyróniu (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) oproti formoterólium- fumarátu (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 Počet v populácii podľa liečebného zámeru

^a Primárny ukazovateľ vo všetkých štúdiách

^b V štúdiách PINNACLE 1 a PINNACLE 2 sa použil SAC-TDI. V štúdiu PINNACLE 4 sa použil TDI. SAC-TDI bol primárnym ukazovateľom iba v štúdiách PINNACLE 1 a PINNACLE 2.

^c z populácie používateľov záchranej liečby Ventolinom v štúdiu PINNACLE 4

[#] V tejto štúdiu bol použitý hierarchický štatistický testovací postup a toto porovnanie bolo pod porovnaním, ktoré nedosiahlo štatistickú významnosť. Štatistickú významnosť pre toto porovnanie preto nie je možné odvodiť.

Exacerbácie CHOCHP

Jednotlivé štúdie neboli špecificky navrhnuté tak, aby hodnotili účinok liečby na exacerbácie CHOCHP a ak sa vyskytla závažná exacerbácia alebo viac ako 2 stredne závažné exacerbácie, pacienti museli ukončiť účasť v štúdiu.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Bevespi Aerosphere vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie v liečbe CHOCHP (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po inhalácii kombinácie glykopyrónia a formoterolu bola farmakokinetika každej zložky podobná farmakokinetike pozorovanej v prípade, keď sa každé liečivo podávalo samostatne. Pre farmakokinetické účely sa preto každá zložka môže brať do úvahy samostatne.

Vplyv inhalačného nadstavca

Použitie Bevespi Aerosphere s inhalačným nadstavcom Aerochamber Plus Flow-Vu zvýšilo u pacientov s CHOCHP celkovú systémovú expozíciu glykopyrónia (stanovenú ako AUC_{0-12}) o 16%, zatiaľ čo expozícia formoterolu bola nezmenená.

Absorpcia

Po inhalačnom podaní Bevespi Aerosphere u osôb s CHOCHP sa C_{max} glykopyrónia objavila približne po 5 minútach a C_{max} formoterolu sa objavila v priebehu 20 až 60 minút. Rovnovážny stav sa dosiahne v priebehu 2 – 3 dní opakovaného dávkovania Bevespi Aerosphere a rozsah expozície je približne 2,3-násobne vyšší pre glykopyrónium a 1,5-násobne vyšší pre formoterol ako po prvej dávke.

Štúdia s Bevespi Aerosphere týkajúca sa ukladania lieku v pľúcach, vykonaná u zdravých dobrovoľníkov preukázala, že v priemere 38% nominálnej dávky sa ukladá v pľúcach. Pozorovala sa tvorba centrálnych aj periférnych depozitov.

Distribúcia

Glykopyrónium

Podľa populačnej farmakokinetickej analýzy sú odhadované pomery V_c/F (objem centrálného kompartmentu) a V_p1/F (objem periférneho kompartmentu) pre glykopyrónium 741 l a 2 990 l, v uvedenom poradí. V rámci rozsahu koncentrácií 2 – 500 nmol/l siahla väzba glykopyrónia na plazmatické proteíny od 43% do 54%.

Formoterol

Podľa populačnej farmakokinetickej analýzy sú odhadované pomery V_c/F (objem centrálného kompartmentu) a V_p1/F (objem periférneho kompartmentu) pre formoterol 1 030 l a 647 l, v uvedenom poradí. V rámci rozsahu koncentrácií 10 – 500 nmol/l sa väzba formoterolu na plazmatické proteíny pohybovala v rozmedzí 46% až 58%.

Biotransformácia

Glykopyrónium

Na základe literatúry a štúdie na ľudských hepatocytoch *in vitro* metabolizmus zohráva menej významnú úlohu v celkovej eliminácii glykopyrónia. Zistilo sa, že CYP2D6 je prevládajúci enzým zapojený do metabolizmu glykopyrónia.

Štúdie *in vitro* naznačujú, že glykopyrónium neinhibuje žiadny podtyp cytochrómu P450 a neindukuje CYP1A2, 2B6 alebo 3A4.

Formoterol

Primárny metabolizmus formoterolu je prostredníctvom priamej glukuronidácie a O-demetylácie nasledovanej konjugáciou na neaktívne metabolity. Sekundárne metabolické dráhy zahŕňajú

deformyláciu a sulfátovú konjugáciu. CYP2D6 a CYP2C boli identifikované ako primárne zodpovedné za O-demetyláciu.

Štúdie *in vitro* naznačujú, že formoterol v terapeuticky významných koncentráciách neinhibuje enzýmy CYP450.

Eliminácia

Po intravenóznom podaní dávky 0,2 mg rádioaktívne značeného glykopyrónia sa 85% dávky zachytilo v moči v priebehu 48 hodín po podaní dávky a určitá časť rádioaktívne značenej dávky sa zachytila tiež v žlči. Terminálny eliminačný polčas glykopyrónia po perorálnej inhalácii, odvodený z populačnej farmakokinetickej analýzy, bol 15 hodín.

Exkrécia formoterolu sa skúmala u šiestich zdravých osôb po súbežnom podaní rádioaktívne značeného formoterolu perorálnou a intravenóznou cestou. V tejto štúdii sa 62% rádioaktívne značeného formoterolu vylúčilo v moči, zatiaľ čo 24% sa vylúčilo v stolici. Terminálny eliminačný polčas formoterolu po perorálnej inhalácii, odvodený z populačnej farmakokinetickej analýzy, bol 13 hodín.

Linearita/nelinearita

Po perorálnej inhalácii sa pri glykopyróniu (rozsah dávky: 14,4 až 115,2 µg) a formoterole (rozsah dávky: 2,4 až 19,2 µg) pozorovala lineárna farmakokinetika.

Osobitné skupiny

Staršie osoby

Na základe dostupných údajov nie je potrebná žiadna úprava dávky Bevespi Aerosphere u geriatrických pacientov.

Porucha funkcie obličiek

Nevykonalí sa žiadne štúdie na vyhodnotenie vplyvu poruchy funkcie obličiek na farmakokinetiku glykopyrónia a formoterolu. Vplyv poruchy funkcie obličiek na expozíciu glykopyrónia a formoterolu počas 12 týždňov sa hodnotil v populačnej farmakokinetickej analýze. Odhadovaná rýchlosť glomerulárnej filtrácie (estimated glomerular filtration rate, eGFR) sa pohybovala v rozmedzí 30-196 ml/min, čo predstavuje rozsah pri stredne závažnej až žiadnej poruche funkcie obličiek. Systémová expozícia (AUC_{0-12}) u osôb s CHOCHP so stredne závažnou až závažnou poruchou funkcie obličiek (eGFR 30-45 ml/min) je pre glykopyrónium približne o 30% vyššia v porovnaní s osobami s CHOCHP s normálnou funkciou obličiek (eGFR > 90 ml/min). U osôb s CHOCHP s nízkou telesnou hmotnosťou a stredne závažnou až závažnou poruchou funkcie obličiek môže byť systémová expozícia glykopyrónia približne dvojnásobná. Zistilo sa, že funkcia obličiek nemá vplyv na expozíciu formoterolu.

Porucha funkcie pečene

Nevykonalí sa žiadne farmakokinetické štúdie s Bevespi Aerosphere u pacientov s poruchou funkcie pečene. Avšak, keďže sa formoterol eliminuje predovšetkým hepatálnym metabolizmom, u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene možno očakávať zvýšenú expozíciu. Glykopyrónium sa zo systémovej cirkulácie odstraňuje predovšetkým renálnou exkréciou a preto sa neočakáva, že porucha funkcie pečene bude viesť k nebezpečnej systémovej expozícii.

Iné osobitné skupiny pacientov

Vykonal sa populačná farmakokinetická analýza glykopyrónia na základe údajov zozbieraných u celkovo 311 osôb s CHOCHP. Farmakokinetiku glykopyrónia najlepšie popisoval dvojkompartmentový dispozičný model s absorpciou prvého poriadku a lineárnou elimináciou. Charakteristický klírens (CL/F) glykopyrónia bol 124 l/h.

Vykonal sa populačná farmakokinetická analýza formoterolu na základe údajov zozbieraných u celkovo 437 osôb s CHOCHP. Farmakokinetiku formoterolu najlepšie popisoval dvojkompartmentový dispozičný model s rýchlostnou konštantou absorpcie prvého poriadku a lineárnou elimináciou. Charakteristický klírens (CL/F) formoterolu bol 99 l/h.

Na základe vplyvu veku, pohlavia a telesnej hmotnosti na farmakokinetické parametre glykopyrónia a formoterolu nie sú potrebné žiadne úpravy dávky.

Medzi zdravými osobami japonského a západného etnika sa pre obe liečivá nepozorovali žiadne významné rozdiely v celkovej systémovej expozícii (AUC). K dispozícii nie sú dostatočné farmakokinetické údaje na porovnanie expozícií u iných etník alebo rás.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity alebo karcinogénneho potenciálu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Toxicita pozorovaná v štúdiách s kombináciou glykopyrónia a formoterolu u psov sa spájala s farmakologickými účinkami formoterolu, vrátane účinkov najmä na kardiovaskulárny systém, zahŕňajúcimi hyperémiu, tachykardiu, arytmiu a lézie myokardu. Toto sú známe farmakologické prejavy, ktoré sa pozorujú po podávaní vysokých dávok agonistov β -adrenoreceptorov. Nepozorovali sa žiadne významné účinky, ktoré by mohli byť pripísané glykopyróniu.

Reprodukčné štúdie na zvieratách s formoterolom preukázali mierne zníženie fertilitu u samcov potkana pri vysokých systémových expozíciách a straty pri implantácii rovnako, ako aj znížené skoré postnatálne prežívanie a pôrodnú hmotnosť pri značne vyšších systémových expozíciách ako sú expozície dosahované pri klinickom použití. Tieto experimentálne výsledky u zvierat však majú malý význam pre človeka. U potkanov a myší liečených formoterolom sa pozorovalo mierne zvýšenie výskytu leiomyómov maternice; tento účinok sa považuje za skupinový účinok u hlodavcov po dlhodobej expozícii vysokým dávkam agonistov β_2 -adrenoreceptorov.

Reprodukčné štúdie na zvieratách s glykopyróniom preukázali zníženie hmotnosť plodov u potkanov a králikov a pri značne vyšších systémových expozíciách ako sú expozície dosahované pri klinickom použití sa pozoroval nízky prírastok telesnej hmotnosti u mláďat potkanov pred odstavením. V 2-ročných štúdiách u potkanov a myší sa nepozoroval žiadny dôkaz karcinogenity.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

norflurán
1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfocholín
chlorid vápenatý

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

30 mesiacov
Liek sa má spotrebovať v priebehu 3 mesiacov po otvorení vrečka.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

Nevystavujte teplotám vyšším ako 50 °C.

Tlakový obal neprepichujte.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Inhalátor je tlakovým inhalátorom s odmernou dávkou, pozostávajúci z hliníkového tlakového obalu s pripojeným ukazovateľom dávky, ktorý sa dodáva spolu s bielym plastovým dávkovačom s náustkom s oranžovým ochranným krytom. Každý inhalátor je individuálne zabalený vo fóliovom laminátovom vrecku obsahujúcom vrecúško s vysúšadlom a je balený v papierovej škatuľke.

Veľkosti balenia:

Balenie obsahujúce 1 inhalátor so 120 dávkami.

Multibalenie obsahujúce 360 (3 inhalátory po 120) dávok.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Tlakový obal sa nesmie poškodiť, prepichnúť ani spáliť, aj keď je zjavne prázdny.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švédsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/18/1339/001

EU/1/18/1339/002

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 18. december 2018

Dátum posledného predĺženia registrácie: 15. september 2023

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO
POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcov zodpovedných za uvoľnenie šarže

AstraZeneca Dunkerque Production
224 Avenue de la Dordogne
59640 Dunkerque
Francúzsko

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽKA – JEDEN INHALÁTOR****1. NÁZOV LIEKU**

Bevespi Aerosphere 7,2 mikrogramov/5 mikrogramov inhalačná suspenzia v tlakovom obale glykopyrónium/dihydrát formoterólium-fumarátu

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá jednotlivá dávka obsahuje glykopyrónium-bromid, čo zodpovedá 7,2 mikrogramom glykopyrónia a 5 mikrogramov dihydrátu formoterólium-fumarátu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Norflurán, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfocholín a chlorid vápenatý.

Obsahuje fluórované skleníkové plyny.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

inhalačná suspenzia v tlakovom obale
120 dávok (1 inhalátor)

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Pred použitím dôkladne pretrepte.

Inhalačné použitie

Tu otvorte

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

Spotrebujte v priebehu 3 mesiacov po otvorení vrečka.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.
Nevystavujte teplotám vyšším ako 50 °C.
Tlakový obal neprepichujte.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švédsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/18/1339/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

bevespi aerosphere

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠIA ŠKATUĽKA PRE MULTIBALENIE (S BLUE BOX)****1. NÁZOV LIEKU**

Bevespi Aerosphere 7,2 mikrogramov/5 mikrogramov inhalačná suspenzia v tlakovom obale glykopyrónium/dihydrát formoterólium-fumarátu

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá jednotlivá dávka obsahuje glykopyrónium-bromid, čo zodpovedá 7,2 mikrogramom glykopyrónia a 5 mikrogramov dihydrátu formoterólium-fumarátu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Norflurán, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfocholín a chlorid vápenatý.

Obsahuje fluórované skleníkové plyny.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

inhalačná suspenzia v tlakovom obale

Multibalenie: 360 (3 balenia po 120) dávok

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Pred použitím dôkladne pretrepte.

Inhalačné použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

Spotrebujte v priebehu 3 mesiacov po otvorení vrečka.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

Nevystavujte teplotám vyšším ako 50 °C.
Tlakový obal neprepichujte.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švédsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/18/1339/002 360 dávok (3 balenia po 120 dávok)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

bevespi aerosphere

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VNÚTORNÁ ŠKATUĽKA MULTIBALENIA (BEZ BLUE BOX)

1. NÁZOV LIEKU

Bevespi Aerosphere 7,2 mikrogramov/5 mikrogramov inhalačná suspenzia v tlakovom obale glykopyrónium/dihydrát formoterólium-fumarátu

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá jednotlivá dávka obsahuje glykopyrónium-bromid, čo zodpovedá 7,2 mikrogramom glykopyrónia a 5 mikrogramov dihydrátu formoterólium-fumarátu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Norflurán, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfocholín a chlorid vápenatý.

Obsahuje fluórované skleníkové plyny.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

inhalačná suspenzia v tlakovom obale

120 dávok (1 inhalátor). Súčasť multibalenia, samostatne nepredajné.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Pred použitím dôkladne pretrepte.

Inhalačné použitie

Tu otvorte

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Spotrebujte v priebehu 3 mesiacov po otvorení vrečka.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.
Nevystavujte teplotám vyšším ako 50 °C.
Tlakový obal neprepichujte.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švédsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/18/1339/002 360 dávok (3 balenia po 120 dávok)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

bevespi aerosphere

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

FÓLIOVÉ VRECKO

1. NÁZOV LIEKU

Bevespi Aerosphere 7,2 mikrogramov/5 mikrogramov inhalačná suspenzia v tlakovom obale glycopyrronium/formoterol fumarate dihydrate

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

AstraZeneca

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP
Spotrebujte v priebehu 3 mesiacov po otvorení vrečka.

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Inhalačné použitie
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Pred použitím dôkladne pretrepte.

Neprehltnite vysúšadlo.

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK INHALÁTORA (DÁVKOVAČ)**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Bevespi Aerosphere 7,2 µg/5 µg inhalačná suspenzia v tlakovom obale
glycopyrronium/formoterol fumarate dihydrate
Inhalačné použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

120 dávok

6. INÉ

AstraZeneca

Dátum otvorenia vrečka: _____

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE ŠTÍTOK INHALÁTORA (TLAKOVÝ OBAL)
--

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Bevespi Aerosphere 7,2 µg/5 µg inhalačná suspenzia v tlakovom obale
glycopyrronium/formoterol fumarate dihydrate
Inhalačné použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

120 dávok

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Bevespi Aerosphere 7,2 mikrogramov/5 mikrogramov inhalačná suspenzia v tlakovom obale
glykopyrónium/dihydrát formoterólium-fumarátu (glycopyrronium/formoterol fumarate dihydrate)

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete

1. Čo je Bevespi Aerosphere a na čo sa používa
 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Bevespi Aerosphere
 3. Ako používať Bevespi Aerosphere
 4. Možné vedľajšie účinky
 5. Ako uchovávať Bevespi Aerosphere
 6. Obsah balenia a ďalšie informácie
- Návod na použitie

1. Čo je Bevespi Aerosphere a na čo sa používa

Bevespi Aerosphere obsahuje dve liečivá nazývané glykopyrónium a dihydrát formoterólium-fumarátu. Tieto liečivá patria do skupiny liekov nazývanej dlhodobo pôsobiace bronchodilatanciá.

Bevespi Aerosphere sa používa na uľahčenie dýchania u dospelých, ktorí majú ochorenie pľúc nazývané chronická obštrukčná choroba pľúc (CHOCHP). CHOCHP je dlhodobé ochorenie dýchacích ciest v pľúcach, ktoré je často spôsobené fajčením. Pri CHOCHP dochádza k stiahnutiu svalov okolo dýchacích ciest, čo sťažuje dýchanie.

Tento liek zabraňuje stiahnutiu svalov okolo dýchacích ciest, čím uľahčuje prúdenie vzduchu do pľúc a z pľúc.

Bevespi Aerosphere zabezpečuje podanie liečiv priamo do dýchacích ciest v pľúcach pri vdychovaní. To pomôže znížiť vplyv CHOCHP na váš každodenný život.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Bevespi Aerosphere

Nepoužívajte Bevespi Aerosphere

- ak ste alergický na glykopyrónium, dihydrát formoterólium-fumarátu alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6). Ak si nie ste niečím istý, porozprávajte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako použijete Bevespi Aerosphere.

Upozornenia a opatrenia

Bevespi Aerosphere sa používa pravidelne na dlhodobú liečbu CHOCHP. Nepoužívajte tento liek na liečbu náhleho záchvatu dýchavičnosti alebo sipotu.

Náhle dýchacie ťažkosti

Ak sa u vás objaví zvieranie v hrudníku, kašeľ, sipot alebo dýchavičnosť bezprostredne po použití Bevespi Aerosphere:

Prestaňte používať tento liek a okamžite vyhľadajte lekársku pomoc, pretože môžete mať závažný stav nazývaný paradoxný bronchospazmus.

Predtým, ako použijete Bevespi Aerosphere, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika

- ak máte astmu. Nepoužívajte tento liek na liečbu astmy.
- ak máte problémy so srdcom.
- ak máte cukrovku.
- ak máte nízke hladiny draslíka v krvi.
- ak máte problémy so štítnou žľazou (nazývané „tyreotoxikóza“).
- ak máte problém s okom nazývaný zelený zákal s úzkym uhlom (nazývaný tiež glaukóm so zatvoreným uhlom).
- ak máte problémy s prostatou alebo ťažkosti pri močení.
- ak máte problémy s obličkami alebo pečeňou.

Vždy povedzte vášmu lekárovi o ďalších zdravotných problémoch.

Deti a dospievajúci

Bevespi Aerosphere sa nesmie používať u detí alebo dospievajúcich vo veku menej ako 18 rokov.

Iné lieky a Bevespi Aerosphere

Ak teraz používate alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Niektoré lieky môžu ovplyvniť účinok tohto lieku alebo u vás môžu zvýšiť pravdepodobnosť výskytu vedľajších účinkov. Patria sem:

- akékoľvek lieky, ktoré účinkujú rovnako ako Bevespi Aerosphere, ako sú lieky obsahujúce liečivá ako sú tiotrópium, ipratrópium, aklidínium, umeklidínium, salmeterol, vilanterol, olodaterol alebo indakaterol. Ak si nie ste niečím istý, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika. Neodporúča sa používať Bevespi Aerosphere spolu s týmito liekmi;
- lieky, ktoré znižujú draslík v krvi. Patria sem:
 - kortikosteroidy užívané ústami (ako je prednizolón),
 - diuretiká (lieky na odvodnenie ako sú furosemid alebo hydrochlórotiazid) používané na liečbu vysokého krvného tlaku,
 - niektoré lieky používané na liečbu dýchacích porúch nazývané metylxantíny (ako je teofylín);
- lieky nazývané beta-blokátory, ktoré sa môžu používať na liečbu vysokého krvného tlaku alebo iných problémov so srdcom (ako sú atenolol alebo propranolol) alebo na liečbu zeleného zákalu (ako je timolol);
- lieky, ktoré môžu predĺžiť „QT interval“ (zmena elektrickej aktivity srdca). Patria sem lieky na liečbu:
 - depresie (ako sú inhibítory monoaminoxidázy alebo tricyklické antidepresíva),
 - bakteriálnych infekcií (ako sú erytromycín, klaritromycín, telitromycín),
 - alergických reakcií (antihistaminiká).

Ak sa vás týka ktorékoľvek z vyššie uvedeného alebo si nie ste niečím istý, porozprávajte sa svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete používať Bevespi Aerosphere.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete používať Bevespi Aerosphere.

Ak ste tehotná, nepoužívajte Bevespi Aerosphere, pokiaľ vám to neodporučí váš lekár.

Ak dojčíte, nepoužívajte Bevespi Aerosphere, pokiaľ vám to neodporučí váš lekár.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nie je pravdepodobné, že tento liek ovplyvní vašu schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Závrat a pocit na vracanie sú však častými vedľajšími účinkami, ktoré sa môžu vyskytnúť. Ak sa vyskytnú, nevedzte vozidlá ani neobsluhujte stroje.

3. Ako používať Bevespi Aerosphere

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Akú dávku užívať

Odporúčaná dávka je dve stlačenia dvakrát denne.

Je dôležité používať Bevespi Aerosphere každý deň, aj keď v tom čase nemáte žiadne príznaky CHOCHP.

Ako liek používať

Bevespi Aerosphere je určený na inhalačné použitie.

Prečítajte si, prosím, návod na použitie na konci tejto písomnej informácie. Ak si nie ste istý, ako sa Bevespi Aerosphere používa, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

Použitie Bevespi Aerosphere s inhalačným nadstavcom

Ak máte ťažkosti s vdychovaním a súbežným stlačením inhalátora, porozprávajte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom. Spolu s vaším inhalátorom môžete použiť inhalačný nadstavec.

Ak použijete viac Bevespi Aerosphere, ako máte

Ak ste použili viac Bevespi Aerosphere, ako ste mali, okamžite sa porozprávajte so svojim lekárom alebo lekárnikom. Môžete potrebovať zdravotnú starostlivosť. Môžete spozorovať, že vám srdce bije rýchlejšie ako zvyčajne, že sa chvejete, máte poruchy videnia, sucho v ústach alebo že máte bolesť hlavy, pocit nevoľnosti (napínanie na vracanie).

Ak zabudnete použiť Bevespi Aerosphere

Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Užite ju hneď, ako si spomeniete. Ak je však už takmer čas na vašu ďalšiu dávku, vynechanú dávku neužite. Nepoužívajte viac ako dve stlačenia dvakrát denne.

Ak prestanete používať Bevespi Aerosphere

Tento liek je určený na dlhodobé používanie. Bude účinkovať len tak dlho, ako ho budete používať. Neprestaňte liek používať, pokiaľ vám to nepovie váš lekár, aj v prípade, že sa cítite lepšie, pretože vaše príznaky sa môžu zhoršiť. Ak chcete liečbu prerušiť, najprv sa porozprávajte s vaším lekárom.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Závažné vedľajšie účinky

Ak spozorujete ktorýkoľvek z nasledujúcich príznakov, prestaňte používať Bevespi Aerosphere a vyhľadajte lekársku pohotovosť:

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)

- opuch tváre, najmä v okolí úst (opuch jazyka alebo hrdla môže spôsobiť ťažkosti pri prehĺtaní),
- vyrážka alebo žihľavka spolu s dýchacími ťažkosťami,
- náhly pocit mdloby.

Tieto príznaky môžu byť prejavmi alergickej reakcie, ktorá sa môže stať závažnou.

Ďalšie možné vedľajšie účinky

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- bolesť hlavy
- sucho v ústach
- nevoľnosť (nauzea)
- bolestivé a časté močenie (môže byť príznakom infekcie močových ciest)
- svalové kŕče
- bolesť na hrudníku
- úzkosť
- pocit závratu

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)

- tras alebo chvenie
- vysoké hladiny cukru v krvi
- chorobný nepokoj
- pocit nepokoja
- ťažkosti so spánkom
- rýchly alebo nepravidelný tlkot srdca
- ťažkosti pri močení (zadržiavanie moču)

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Bevespi Aerosphere

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuľke, vrecku a tlakovom obale po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Inhalátor možno používať až počas 3 mesiacov od prvého otvorenia vrečka. Dátum otvorenia vrečka si poznačte na určené miesto na štítku inhalátora.

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

Upozornenie: Tlakový obal nepoškodujte, neprepichujte ani nespáľujte, aj keď je zjavne prázdny. Nevystavujte teplotám nad 50 °C.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Bevespi Aerosphere obsahuje

Liečivá sú glykopyrónium a dihydrát formoterólium-fumarátu.

Každým jednotlivým stlačením sa uvoľní dávka 9 mikrogramov glykopyrónium-bromidu (čo zodpovedá 7,2 mikrogramom glykopyrónia) a 5 mikrogramov dihydrátu formoterólium-fumarátu.

To predstavuje odmernú dávku (t.j. dávku, ktorá opúšťa ventil) 10,4 mikrogramov glykopyrónium-bromidu, čo zodpovedá 8,3 mikrogramom glykopyrónia a 5,8 mikrogramov dihydrátu formoterólium-fumarátu.

Ďalšie zložky sú norflurán, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfocholín a chlorid vápenatý.

Tento liek obsahuje fluórované skleníkové plyny. Každý inhalátor obsahuje 10,6 g norfluranu (HFC-134a), čo zodpovedá 0,015 tony ekvivalentu CO₂ (potenciál globálneho otepľovania GWP = 1 430).

Ako vyzerá Bevespi Aerosphere a obsah balenia

Bevespi Aerosphere je inhalačná suspenzia v tlakovom obale.

Bevespi Aerosphere sa skladá z tlakového obalu s ukazovateľom dávky, ktorý sa dodáva spolu s bielym plastovým dávkovačom s náustkom (pozri obrázok 1 v návode na použitie na konci tejto písomnej informácie). Náustok je zakrytý oranžovým ochranným krytom. Bevespi Aerosphere sa dodáva vo fóliovom vrecku, ktoré obsahuje vrecúško s vysúšadlom, a je balený v škatuľke.

Liečivá sú prítomné v inhalačnej suspenzii vo vnútri tlakového obalu.

Bevespi Aerosphere je dostupný v baleniach obsahujúcich 1 inhalátor so 120 dávkami a v multibaleníach pozostávajúcich z 3 inhalátorov, pričom každý obsahuje 120 dávok.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švédsko

Výrobca

AstraZeneca Dunkerque Production
224 Avenue de la Dordogne
59640 Dunkerque
Francúzsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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 Λτδ
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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v**Ďalšie zdroje informácií**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky

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

Návod na použitie

Bevespi Aerosphere 7,2 mikrogramov/5 mikrogramov inhalačná suspenzia v tlakovom obale glykopyrónium/dihydrát formoterólium-fumarátu

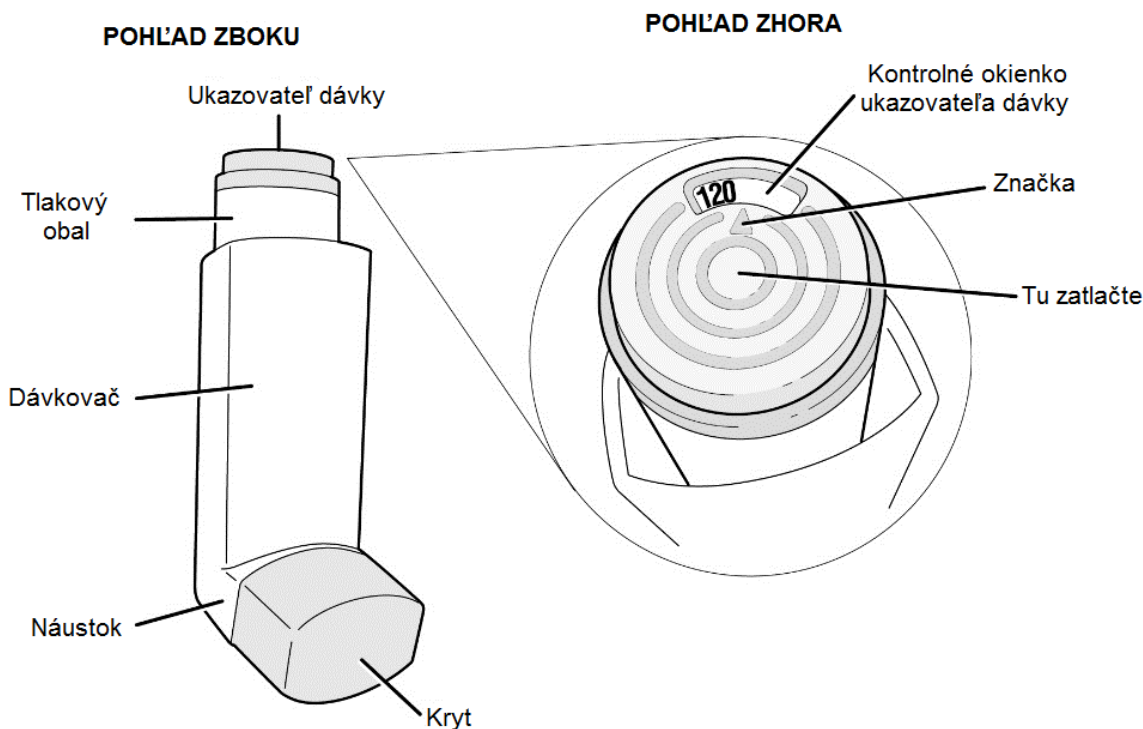
Predtým, ako začnete používať Bevespi Aerosphere a zakaždým, keď dostanete nový inhalátor, prečítajte si tento návod na použitie a písomnú informáciu pre používateľa. Môže obsahovať nové informácie. Tieto informácie sa majú použiť pri rozhovore s vaším lekárom o vašom zdravotnom stave a liečbe.

Dôležité informácie:

- **Iba na inhalačné použitie (vdychovanie ústami).**
- Bevespi Aerosphere používajte presne tak, ako vám povedal váš lekár.
- Ak máte akékoľvek otázky týkajúce sa použitia vášho inhalátora, porozprávajte sa svojím lekárom alebo lekárnikom.

Súčasti vášho inhalátora Bevespi Aerosphere (pozri obrázok 1):

- Bevespi Aerosphere sa skladá z tlakového obalu s ukazovateľom dávky, ktorý je vsadený do dávkovača.
 - Dávkovač Bevespi Aerosphere **nepoužívajte** so žiadnym iným liekom.
 - Tlakový obal Bevespi Aerosphere **nepoužívajte** s dávkovačom iného inhalátora.



Obrázok 1

- Bevespi Aerosphere má ukazovateľ dávky na vrchnej strane tlakového obalu (**pozri obrázok 1**). Kontrolné okienko ukazovateľa dávky ukazuje počet zostávajúcich dávok lieku. Stlačením strednej časti ukazovateľa dávky sa zakaždým uvoľní dávka lieku.

Predtým, ako prvýkrát použijete Bevespi Aerosphere:

Predtým, ako prvýkrát použijete Bevespi Aerosphere, uistite sa, že značka ukazovateľa dávky smeruje napravo od označenia inhalácie „120“ v kontrolnom okienku ukazovateľa dávky (**pozri obrázok 1**).

- Po uvoľnení 10 dávok Bevespi Aerosphere značka ukazuje na 120. Znamená to, že v tlakovom obale zostáva 120 dávok lieku (**pozri obrázok 2a**).

- Po podaní ďalších 10 dávok značka ukazuje medzi 100 a 120. Znamená to, že v tlakovom obale zostáva 110 dávok lieku (**pozri obrázok 2b**).
- Po podaní ďalších 10 dávok značka ukazuje na 100. Znamená to, že v tlakovom obale zostáva 100 dávok lieku (**pozri obrázok 2c**).



Obrázok 2a
120 dávok

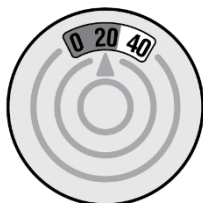


Obrázok 2b
110 dávok



Obrázok 2c
100 dávok

- Kontrolné okienko ukazovateľa dávky sa posunie po každých 10 dávkach. Číslo v kontrolnom okienku ukazovateľa dávky sa zmení po každých 20 dávkach.

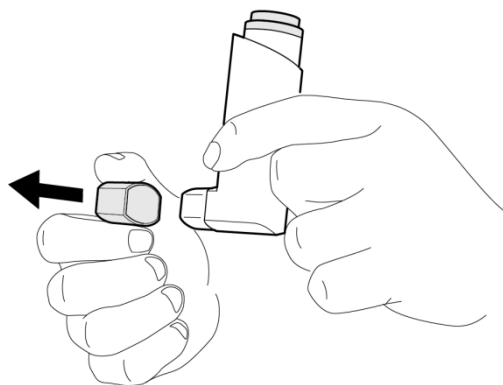


Obrázok 2d

- Keď vo vašom inhalátore zostane už iba 20 dávok lieku, farba v kontrolnom okienku ukazovateľa dávky sa zmení na červenú, ako je znázornené tieňovanou plochou (**pozri obrázok 2d**).
- Keď bude šípka ukazovať na „0“, musíte inhalátor prestať používať. Môže sa vám zdať, že inhalátor nie je prázdny a stále funguje. Ak ho však budete naďalej používať, nedostanete správne množstvo lieku.

Príprava vášho inhalátora Bevespi Aerosphere na použitie:

- Váš inhalátor Bevespi Aerosphere sa dodáva vo fóliovom vrecku, ktoré obsahuje vrecúško s vysúšadlom.
 - Inhalátor Bevespi Aerosphere vybaľte z fóliového vrečka.
 - Vrecko a vrecúško s vysúšadlom zahodte. Inhalátor nepoužívajte, ak vysúšadlo uniklo z vrecúška, v ktorom bolo zabalené.

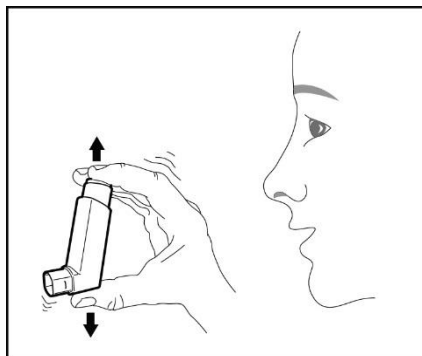


Obrázok 3

Príprava vášho inhalátora Bevespi Aerosphere pred podaním dávky:

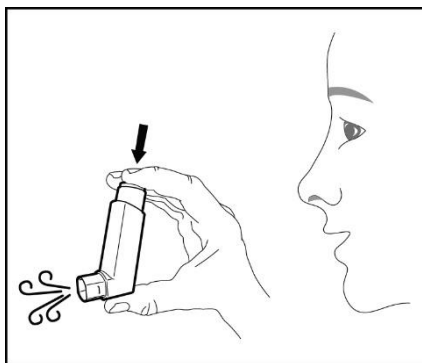
Predtým, ako Bevespi Aerosphere použijete po prvýkrát, musíte váš inhalátor pripraviť na podanie dávky.

- Odstráňte kryt z náustku (**pozri obrázok 3**). Predtým, ako použijete inhalátor, skontrolujte vnútro náustku a ubezpečte sa, že je čistý.
- Inhalátor držte v zvislej polohe, smerom od vašej tváre a dôkladne ho pretrepte (**pozri obrázok 4**).



Obrázok 4

- Pevne zatlačte smerom nadol na strednú časť ukazovateľa dávky, až kým sa tlakový obal neprestane posúvať v dávkovači. Týmto sa z náustku uvoľní dávka lieku (**pozri obrázok 5**). Počas používania môžete pri odpočítaní dávky počuť jemné kliknutie ukazovateľa dávky.

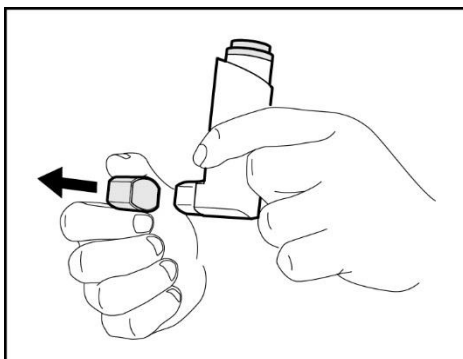


Obrázok 5

- Zopakujte kroky na prípravu inhalátora pred podaním dávky ešte 3-krát (**pozri obrázok 4 a obrázok 5**). Pred každým stlačením inhalátora v rámci jeho prípravy inhalátor dôkladne pretrepte.
- Po príprave inhalátora 4 stlačeniami by mal ukazovateľ dávky ukazovať napravo od „120“ a váš inhalátor je pripravený na použitie.

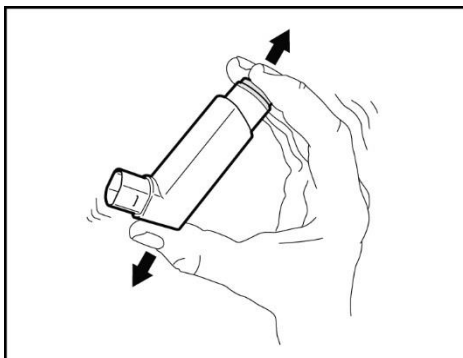
Používanie inhalátora Bevespi Aerosphere:

Krok 1: Odstráňte kryt z náustku (**pozri obrázok 6**).



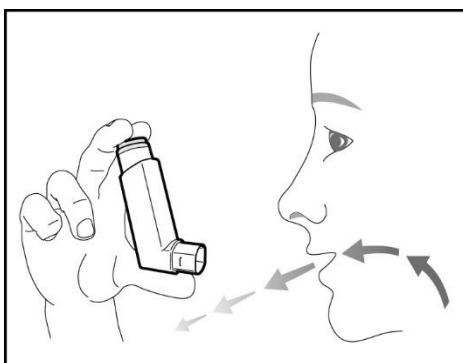
Obrázok 6

Krok 2: Pred každým použitím inhalátor dôkladne pretrepte (**pozri obrázok 7**).



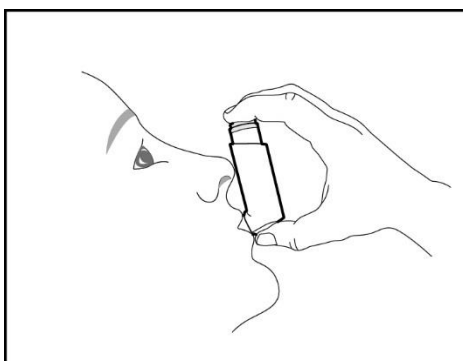
Obrázok 7

Krok 3: Inhalátor držte náustkom smerujúcim k vám a vydýchnite cez ústa ako najviac zvládnete (**pozri obrázok 8**).



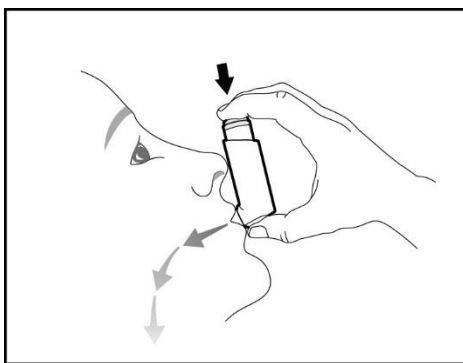
Obrázok 8

Krok 4: Zovrite pery okolo náustku a zakloňte hlavu dozadu, pričom jazyk držte pod náustkom (**pozri obrázok 9**).



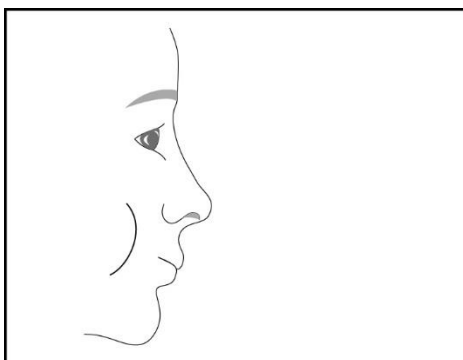
Obrázok 9

Krok 5: Počas hlbokého a pomalého nádychu zatlačte smerom nadol na strednú časť ukazovateľa dávky, až kým sa tlakový obal neprestane posúvať v dávkovači a neuvoľní sa dávka lieku (**pozri obrázok 10**). Potom prestaňte tlačiť na ukazovateľ dávky.



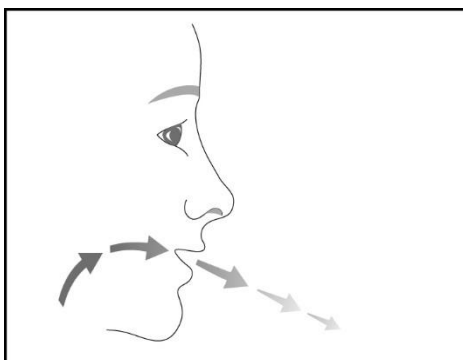
Obrázok 10

Krok 6: Keď ste sa nadýchli, vyberte náustok z úst. Zadržte dych čo najdlhšie, až na 10 sekúnd (**pozri obrázok 11**).



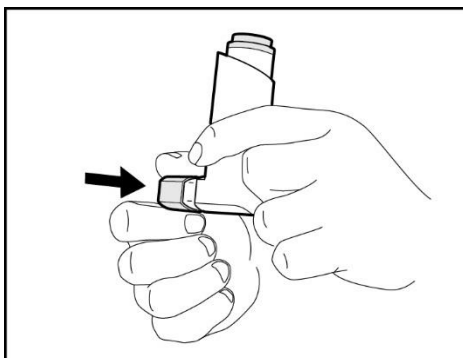
Obrázok 11

Krok 7: Jemne vydýchnite (**pozri obrázok 12**). **Zopakujte kroky 2 až 7**, aby ste užili vašu druhú dávku Bevespi Aerosphere.



Obrázok 12

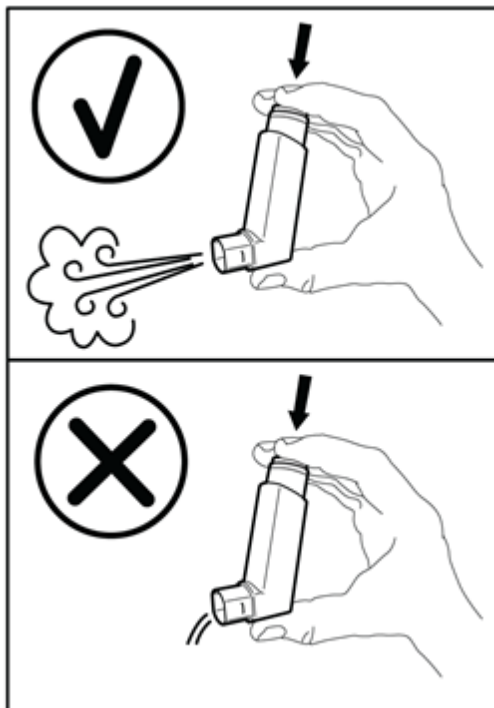
Krok 8: Ihneď po použití opätovne nasadíte na náustok kryt (**pozri obrázok 13**).



Obrázok 13

Ako čistiť váš inhalátor Bevespi Aerosphere:

Inhalátor čistíte jedenkrát týždenne počas prvých 3 týždňov. Je veľmi dôležité udržiavať váš inhalátor čistý, aby sa v ňom neusadzoval liek a nezapchal trysku v náustku (**pozri obrázok 14**).



Obrázok 14

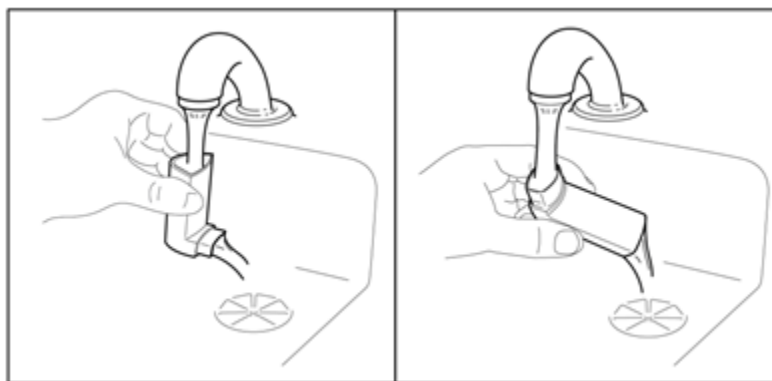
Krok 1: Vyberte tlakový obal z dávkovača (**pozri obrázok 15**). Tlakový obal **nečistíte** a nedovoľte, aby prišiel do kontaktu s vlhkosťou.



Obrázok 15

Krok 2: Odstráňte kryt z náustku.

Krok 3: Dávkovač vložte pod kohútik a prepláchnite ho teplou vodou približne počas 30 sekúnd. Otočte dávkovač naopak a opätovne ho prepláchnite cez náustok približne počas 30 sekúnd (**pozri obrázok 16**).

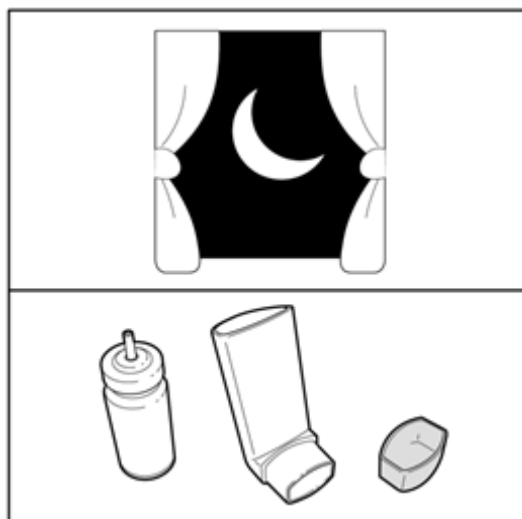


Obrázok 16

Krok 4: Z dávkovača vytraste čo najviac vody.

Krok 5: Pohľadom do dávkovača a náustku skontrolujte, či došlo k úplnému vymytiu akéhokoľvek usadeného lieku. Ak v ňom ostal usadený liek, zopakujte kroky 3 až 5 tejto časti.

Krok 6: Dávkovač nechajte počas noci voľne vyschnúť (**pozri obrázok 17**). Tlakový obal **nekladajte** naspäť do dávkovača, ak je dávkovač stále vlhký.



Obrázok 17

Krok 7: Keď je dávkovač suchý, tlakový obal jemne zatlačte do dávkovača (**pozri obrázok 18**). Na tlakový obal príliš silno netlačte. Mohlo by to viesť k uvoľneniu dávky lieku.



Obrázok 18

Krok 8: Po každom čistení váš inhalátor **Bevespi Aerosphere** opätovne pripravte na podanie dávky. Na opätovnú prípravu inhalátora ho dôkladne pretrepte a dvakrát zatlačte na strednú časť ukazovateľa dávky tak, aby ste uvoľnili do vzduchu smerom od vašej tváre celkovo 2 dávky. Váš inhalátor je teraz pripravený na použitie.

Ak ste Bevespi Aerosphere nepoužívali počas viac ako 7 dní, ak bol vystavený nízkym teplotám alebo vám spadol:

Ak ste váš inhalátor Bevespi Aerosphere nepoužívali počas viac ako 7 dní, ak bol inhalátor vystavený nízkym teplotám alebo vám spadol, pred použitím ho budete musieť opätovne pripraviť na podanie dávky.

Na opätovnú prípravu inhalátora ho dôkladne pretrepte a dvakrát zatlačte na strednú časť ukazovateľa dávky tak, aby ste uvoľnili do vzduchu smerom od vašej tváre celkovo 2 dávky. Váš inhalátor je teraz pripravený na použitie.