

PŘÍLOHA I

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Bevespi Aerosphere 7,2 mikrogramů/5 mikrogramů suspenze k inhalaci v tlakovém obalu

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna podaná dávka (dávka podaná z dávkovače) obsahuje glycopyrronii bromidum 9 mikrogramů, odpovídající glycopyrronium 7,2 mikrogramu, a formoteroli fumaras dihydricus 5 mikrogramů.

To odpovídá odměřené dávce glycopyrronii bromidum 10,4 mikrogramu, odpovídající glycopyrronium 8,3 mikrogramu, a formoteroli fumaras dihydricus 5,8 mikrogramu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Suspenze k inhalaci v tlakovém obalu (inhalace v tlakovém obalu).

Bílá suspenze.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Bevespi Aerosphere je indikován k udržovací bronchodilatační léčbě k úlevě od příznaků u dospělých pacientů s chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN) (viz bod 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Doporučená dávka je dvě inhalace dvakrát denně (dvě inhalace ráno a dvě inhalace večer).

Pacienti mají být poučeni, aby neužívali více než 2 inhalace dvakrát denně.

Jestliže dojde k vynechání dávky, má být dávka podána co nejdříve a další dávku je třeba podat v obvyklém čase. Dvojnásobná dávka se nemá používat, aby nahradila zapomenutou dávku.

Zvláštní populace

Starší pacienti

Úprava dávkování u starších pacientů není třeba (viz bod 5.2).

Porucha funkce ledvin

Přípravek Bevespi Aerosphere může být používán v doporučeném dávkování u pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin nebo u pacientů v konečném stádiu renálního onemocnění vyžadující dialýzu má být přípravek použit pouze tehdy, pokud očekávaný přínos převažuje nad potenciálním rizikem (viz body 4.4 a 5.2).

Porucha funkce jater

Přípravek Bevespi Aerosphere může být používán v doporučené dávce u pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater. Nejsou k dispozici údaje o použití přípravku Bevespi Aeorsphere

u pacientů s těžkou poruchou funkce jater a léčivý přípravek má být používán u těchto pacientů s opatrností (viz body 4.4 a 5.2)

Pediatrická populace

Použití přípravku Bevespi Aerosphere u dětí a dospívajících (do 18 let) v indikaci CHOPN není relevantní.

Způsob podání

Inhalační podání.

Návod k použití

Po podání přípravku Bevespi Aerosphere se odměřený objem z tlakového obalu uvolní velkou rychlostí. Když pacient ve stejnou chvíli inhaluje přes náustek, léčivá látka se spolu s vdechovaným vzduchem dostane do dýchacích cest.

Poznámka: Pacienti mají být poučeni o správné inhalační technice. Zvláště důležité je poučit pacienta o následujícím:

- Pečlivě se seznámit s obsahem příbalové informace, která je přiložena ke každému inhalátoru.
- Nepoužívat inhalátor v případě, že se vysoušedlo, které je uvnitř fóliového sáčku, z tohoto sáčku vysype.
- Připravit inhalátor k použití protřepáním a uvolněním 4 dávek do vzduchu před prvním použitím nebo uvolnit 2 dávky do vzduchu, pokud nebyl inhalátor používán po dobu delší než sedm dní, byl vystaven nízkým teplotám nebo spadl na zem.

Aby se dosáhlo optimální plicní depozice léčivých látek, musí být stisknutí dávkovače koordinováno s nádechem.

Pacienti, pro které je obtížné koordinovat stisknutí dávkovače a nádech, mohou k optimalizaci podání přípravku použít přípravek Bevespi Aerosphere s inhalačním nástavcem. Byla prokázána kompatibilita s nástavcem Aerochamber Plus Flow-Vu (viz bod 5.2).

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Astma

Přípravek Bevespi Aerosphere nemá být používán k léčbě astmatu.

Paradoxní bronchospasmus

V klinických studiích nebyl při doporučeném dávkování u přípravku Bevespi Aerosphere pozorován paradoxní bronchospasmus. Pokud se objeví paradoxní bronchospasmus, má být léčba přípravkem ukončena a je třeba uvažovat o jiných léčebných možnostech.

Není určeno pro akutní použití

Přípravek Bevespi Aerosphere není indikován k léčbě akutních epizod bronchospasmu, tj. jako záchranná léčba.

Kardiovaskulární účinky

Kardiovaskulární účinky, jako jsou srdeční arytmie, např. fibrilace síní a tachykardie, mohou být pozorovány po podání antagonistů muskarinových receptorů a sympatomimetik, včetně glykopyrronia nebo formoterolu. Pacienti s klinicky významným nekontrolovaným kardiovaskulárním onemocněním byli z klinických studií vyloučeni. Přípravek Bevespi Aerosphere má být používán s opatrností u pacientů se závažnými kardiovaskulárními poruchami, jako je ischemická choroba srdeční, tachyarytmie nebo těžké srdeční selhání.

U pacientů s tyreotoxikózou nebo známým nebo předpokládaným prodloužením QTc intervalu je třeba postupovat opatrně (viz bod 4.5).

Hypokalemie

β_2 -adrenergní agonisté mohou vyvolat významnou hypokalemii, která může zvýšit pohotovost k srdečním arytmiím. Snížení hladiny draslíku v séru je obvykle přechodné a nevyžaduje suplementaci. U pacientů s těžkou CHOPN může být hypokalemie potencována hypoxií a souběžnou léčbou (viz bod 4.5).

Hyperglykemie

Inhalace vysokých dávek β_2 -adrenergních agonistů může vyvolat zvýšenou glykemií.

Anticholinergní aktivita

Vzhledem k anticholinergní aktivitě přípravku Bevespi Aerosphere, má být používán s opatrností u pacientů se symptomatickou hyperplazií prostaty, retencí moči nebo s glaukomem s úzkým úhlem (viz bod 4.8).

Porucha funkce ledvin

Vzhledem k tomu, že glykopyrronium je převážně vylučováno ledvinami, pacienti s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu < 30 ml/min), včetně pacientů v konečném stádiu renálního

onemocnění vyžadující dialýzu, mají přípravek používat pouze tehdy, pokud očekávaný přínos převažuje nad potenciálním rizikem (viz bod 5.2).

Porucha funkce jater

U pacientů s těžkou poruchou funkce jater má být přípravek Bevespi Aerosphere používán pouze tehdy, pokud očekávaný přínos převažuje nad potenciálním rizikem (viz bod 5.2). Tyto pacienty je třeba sledovat kvůli případným nežádoucím účinkům.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Farmakokinetické interakce

Klinické studie lékových interakcí s přípravkem Bevespi Aerosphere nebyly provedeny, avšak předpokládá se, že potenciál pro metabolické interakce je na základě studií *in-vitro* nízký (viz bod 5.2).

Vzhledem k tomu, že se glykopyrronium eliminuje převážně ledvinami, mohou se potenciálně objevit lékové interakce s léčivými přípravky, které ovlivňují renální exkreci. V podmínkách *in-vitro* je glykopyrronium substrátem pro renální transportéry OCT2 a MATE1/2K. Účinek cimetidinu, modelový inhibitor OCT2 a MATE1, na chování glykopyrronia po inhalaci prokázal omezené zvýšení celkové systémové expozice (AUC_{0-t}) o 22 % a mírný pokles renální clearance o 23 % při souběžném podávání cimetidinu.

Farmakodynamické interakce

Jiná antimuskarinika a sympatomimetika

Souběžné podávání přípravku Bevespi Aerosphere s jinými léčivými přípravky obsahujícími anticholinergika a/nebo dlouhodobě působící β_2 -adrenergní agonisty nebylo studováno a souběžné podávání se nedoporučuje, protože může zesílit známé nežádoucí účinky vyvolané inhalačními antagonisty muskarinových receptorů nebo β_2 -adrenergními agonisty (viz bod 4.4 a bod 4.9).

Ačkoli nebyly provedeny žádné formální studie lékových interakcí *in-vivo* s přípravkem Bevespi Aerosphere, studie nepodávají klinické důkazy o interakcích, pokud se přípravek Bevespi Aerosphere používá souběžně s jinými léčivými přípravky k léčbě CHOPN, včetně krátkodobě působících β_2 -adrenergních bronchodilátorů, methylxantinů a perorálních, resp. inhalačních steroidů.

Hypokalemie vyvolaná léčivými přípravky

Souběžná léčba deriváty methylxanthinu, steroidy nebo draslík nešetřícími diuretiky může potencovat možný počáteční hypokalemický účinek β_2 -adrenergních agonistů, a proto je třeba opatrnosti při souběžném použití (viz bod 4.4).

β -adrenergní blokátory

β -adrenergní blokátory (včetně očních kapek) mohou oslabit nebo inhibovat účinek β_2 -adrenergních agonistů, jako je formoterol. Souběžné použití neselektivních nebo selektivních β -adrenergních blokátorů má být vyloučeno, pokud nejsou přesvědčivé důvody pro jejich použití. Pokud je vyžadováno použití β -adrenergních blokátorů (včetně očních kapek), preferují se kardioselektivní β -adrenergní blokátory, které je třeba podávat s opatrností.

Další farmakodynamické interakce

Přípravek Bevespi Aerosphere má být podáván s opatrností pacientům léčeným léčivými přípravky, které prodlužují interval QTc (viz bod 4.4).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Nejsou k dispozici údaje o použití přípravku Bevespi Aerosphere u těhotných žen.

Jednodávkové studie u lidí ukázaly, že velmi malé množství glykopyrronia prošlo placentární bariérou. Podávání formoterolu, resp. glykopyrronia ve studiích na zvířatech vyvolalo nežádoucí účinky v reprodukčních studiích při velmi vysokých dávkách/hladinách systémové expozice (viz bod 5.3).

Přípravek Bevespi Aerosphere má být používán během těhotenství pouze pokud očekávané přínosy převažují nad možnými riziky.

Kojení

Není známo, zda se glykopyrronium nebo formoterol vylučují do lidského mateřského mléka. Byly hlášeny případy vylučování glykopyrronia a formoterolu do mateřského mléka u laboratorních potkanů.

Podávání přípravku Bevespi Aerosphere ženám, které kojí, má být zváženo pouze tehdy, pokud je očekávaný přínos pro matku větší než jakékoli možné riziko pro dítě (viz bod 5.3).

Fertilita

Studie na laboratorních potkanech prokázaly nežádoucí účinky na fertilitu pouze při dávkách vyšších, než je maximální expozice formoterolu u člověka (viz bod 5.3). Glykopyrronium nemělo žádné nežádoucí účinky na fertilitu laboratorních potkanů. Je nepravděpodobné, že podávání přípravku Bevespi Aerosphere v doporučeném dávkování ovlivňuje fertilitu u lidí.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Bevespi Aerosphere nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Při řízení nebo obsluze strojů je však třeba vzít v úvahu, že závrať a nevolnost patří mezi časté nežádoucí účinky.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Bezpečnostní profil je charakterizován anticholinergními a β_2 -adrenergními skupinovými účinky jednotlivých složek v kombinaci. Nejčastější nežádoucí účinky hlášené v klinickém vývojovém programu (zahrnujícího 1588 pacientů léčených přípravkem Bevespi Aerosphere) byly bolesti hlavy (1,9 %), nauzea (1,4 %), svalové křeče (1,4 %) a závratě (1,3 %).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Tabulkový seznam nežádoucích účinků je založen na zkušenostech s přípravkem Bevespi Aerosphere v klinických studiích a na zkušenostech s jednotlivými složkami.

Frekvence nežádoucích účinků jsou definovány podle následujících konvencí: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 10\,000$ až $< 1/1000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Tabulka 1 Nežádoucí účinky podle frekvence a tříd orgánových systémů (SOC)

Třídy orgánových systémů	Preferovaný termín	Frekvence
<i>Poruchy imunitního systému</i>	Hypersenzitivní reakce zahrnující vyrážku a pruritus.	Méně časté

<i>Poruchy metabolismu a výživy</i>	Hyperglykemie ¹	Méně časté
<i>Psychiatrické poruchy</i>	Úzkost	Časté
	Agitovanost Neklid Nespavost	Méně časté
<i>Poruchy nervového systému</i>	Bolest hlavy ¹ Závrať	Časté
	Tremor ¹	Méně časté
<i>Srdeční poruchy</i>	Tachykardie Palpitace Srdeční arytmie (fibrilace síní, supraventrikulární tachykardie a extrasystoly)	Méně časté
<i>Gastrointestinální poruchy</i>	Sucho v ústech ² , nevolnost	Časté
<i>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</i>	Svalové křeče ¹	Časté
<i>Poruchy ledvin a močových cest</i>	Retence moči ²	Méně časté
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i>	Bolest na hrudi	Časté

¹ nežádoucí účinky týkající se formoterolu

² nežádoucí účinky týkající se glykopyrronia

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Předávkování přípravkem Bevespi Aerosphere může vést k přehnaným anticholinergním a/nebo β_2 -adrenergním příznakům a symptomům, z nichž jsou nejčastější rozmazané vidění, sucho v ústech, nevolnost, svalové křeče, tremor, bolesti hlavy, palpitace a systolická hypertenze.

Pokud dojde k předávkování, je na místě podpůrná léčba pacienta doplněná vhodným monitorováním podle potřeby.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: léčiva k terapii onemocnění spojených s obstrukcí dýchacích cest: sympatomimetika v kombinaci s anticholinergiky, ATC kód: R03AL07.

Mechanismus účinku

Přípravek Bevespi Aerosphere obsahuje dvě bronchodilatační látky: glykopyrronium, dlouhodobě působící muskarinový antagonist (také nazývaný anticholinergikum) a formoterol, dlouhodobě působící β_2 -adrenergní agonista s rychlým nástupem účinku.

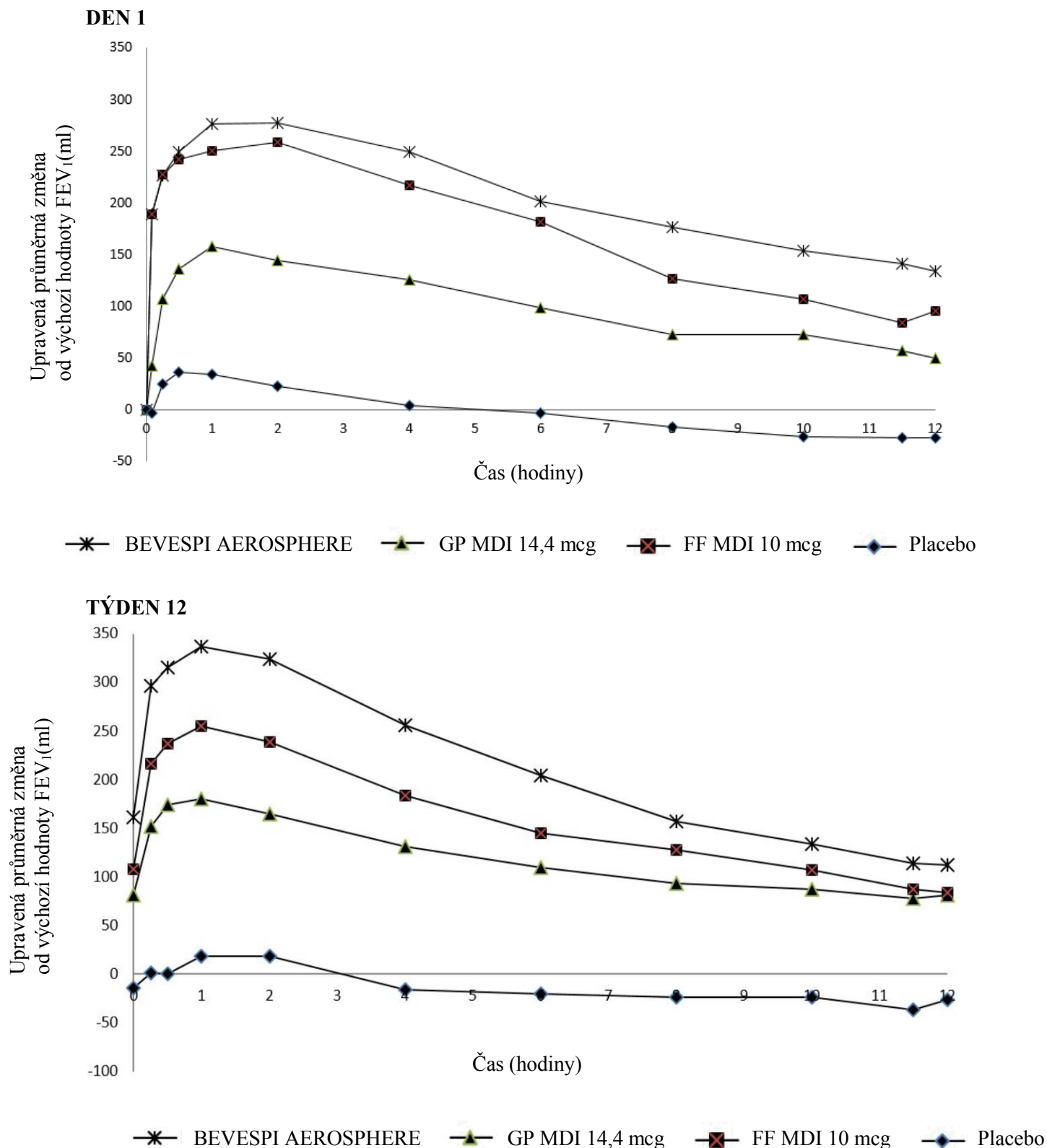
Glykopyrronium má podobnou afinitu k podtypům muskarinových receptorů M1 až M5. V dýchacích cestách vyvolává farmakologické účinky inhibicí receptoru M3 hladkého svalu, což vede k bronchodilataci. Formoterol způsobuje přímou relaxaci hladkého svalstva dýchacích cest v důsledku zvýšení cyklického AMP aktivací adenylátcyklázy. Kombinace těchto látek s různými mechanismy účinku má za následek aditivní účinnost ve srovnání se samostatným použitím jednotlivých látek.

Jako důsledek různé hustoty muskarinových receptorů a β_2 -adrenoreceptorů v centrálních a periferních dýchacích cestách plic jsou antagonisté muskarinových receptorů účinnější při relaxaci centrálních dýchacích cest a β_2 -adrenergní agonisté jsou účinnější při relaxaci periferních dýchacích cest; relaxace centrálních a periferních dýchacích cest kombinovanou léčbou může přispět k příznivým účinkům na funkci plic.

Farmakodynamické účinky

Ve třech studiích fáze III, 24týdenní studie (PINNACLE 1, PINNACLE 2 a PINNACLE 4) vedlo podání přípravku Bevespi Aerosphere ke zlepšení funkce plic ve srovnání s placebem (měřeno ráno před podáním ranní dávky, trough hodnota objemu vydechnutého při usilovném výdechu za první sekundu [FEV₁]) s prokázaným nástupem účinku 5 minut po podání první dávky v den 1 (zlepšení ve srovnání s placebem o 187 ml, resp. 186 ml, resp. 179 ml ve studii PINNACLE 1, resp. PINNACLE 2, resp. PINNACLE 4 [$p < 0,001$]). Průměrný bronchodilatační účinek odvozený ze sériových měření FEV₁ v den 1 a v týdnu 12 ve studii PINNACLE 1 je uveden na obrázku 1. Ve studii PINNACLE 2 byly výsledky podobné výsledkům pozorovaným ve studii PINNACLE 1.

Obrázek 1 - Průměrná změna ve srovnání s výchozí hodnotou FEV₁ v závislosti na čase v den 1 a v Týdnu 12



Elektrofyzilogie srdce

Placebem a aktivní kontrolou (moxifloxacin) kontrolovaná podrobná QT studie u 69 zdravých subjektů neprokázala klinicky významný účinek na QT interval při použití detekční hladiny 10 ms. Největší průměrné rozdíly (90% horní interval spolehlivosti) ve srovnání s placebem pro výchozí

hodnotu, resp. jednotlivé korigované hodnoty QT byly 3,1 (4,7) ms u přípravku Bevespi Aerosphere (14,4/10 mikrogramů), resp. 7,6 (9,2) ms pro glykopyrronium/formoterol při osminásobku doporučené dávky glykopyrronia a čtyřnásobku doporučené dávky formoterolu.

Klinická účinnost

Program klinického vývoje přípravku Bevespi Aerosphere zahrnoval tři 24týdenní, randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované pívotní studie fáze III v paralelních skupinách u 5433 pacientů se středně těžkou až velmi těžkou CHOPN (PINNACLE 1, PINNACLE 2 a PINNACLE 4).

Vlivy na plicní funkce

Ve studiích PINNACLE 1, PINNACLE 2 a PINNACLE 4 vykazoval přípravek Bevespi Aerosphere zlepšení hodnoty trough FEV₁ za 24 týdnů ve srovnání s placebem, glykopyrroniem a formoterolem ($p < 0,0001$) [viz tabulka 2]. Během studie nedocházelo ke snížení bronchodilatačního účinku. Přípravek Bevespi Aerosphere také prokázal zlepšení vrcholové hodnoty FEV₁ během 2 hodin po podání dávky po dobu 24 týdnů ve srovnání s placebem, glykopyrroniem a formoterolem ($p < 0,0001$) [viz tabulka 2].

Trough hodnota FEV₁ se zlepšila bez ohledu na věk, pohlaví, stupeň plicní obstrukce, příznaky při vstupu do studie, status kouření nebo použití inhalačních kortikosteroidů.

Symptomatické výsledky

Dušnost:

Ve studii PINNACLE 1 a PINNACLE 2 zlepšil přípravek Bevespi Aerosphere dušnost, jak bylo prokázáno pomocí celkového skóre SAC TDI (Self-administered Computerised Transitional Dyspnoea Index) za 24 týdnů ve srovnání s placebem a glykopyrroniem (viz tabulka 2). Ve studii PINNACLE 2 byla pozorována zlepšení ve srovnání s formoterolem (viz tabulka 2). Ve studii PINNACLE 4 vykázal přípravek Bevespi Aerosphere vliv na zlepšení dušnosti, jak dokazuje celkové TDI skóre po dobu 24 týdnů ve srovnání s placebem a glykopyrroniem (viz tabulka 2).

Kvalita života závislá na zdraví:

Ve studiích PINNACLE 1, PINNACLE 2 a PINNACLE 4 vykázal přípravek Bevespi Aerosphere zlepšení kvality života závislé na vlivu onemocnění na zdraví podle snížení celkového skóre v dotazníku George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) po dobu 24 týdnů ve srovnání s placebem, resp. glykopyrroniem [viz tabulka 2]. Ve srovnání s formoterolem došlo ke zlepšení ve studii PINNACLE 1 a PINNACLE 2.

Tabulka 2 Výsledky plicních funkcí, symptomů a zdravím ovlivněné kvality života po 24 týdnech

Porovnání léčby s přípravkem Bevespi Aersosphere	Rozdíly léčeb (95% interval spolehlivosti, hodnota p)				
	Trough FEV ₁ (ml) ^a	Vrcholová FEV ₁ (ml)	SAC-TDI/TDI fokální skóre ^b	SGRQ celkové skóre	Denní úlevová medikace Ventolin (počet inhalací/den) ^c
PINNACLE 1					
Bevespi Aerosphere (N=526) vs. 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) vs.	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

glycopyrronium (N=451)					
Bevespi Aerosphere (N=526) vs. formoterol fumarát (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) vs. 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) vs. glycopyrronium (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) vs. formoterol fumarát (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) vs. 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) vs. glycopyrronium (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) vs. formoterol fumarát (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 populaci Intent to Treat

^a primární cílový parametr ve všech studiích

^b Ve studiích PINNACLE 1 a PINNACLE 2 se používal SAC-TDI. Ve studii PINNACLE 4 se používal TDI. SAC-TDI byl primární cílový parametr pouze ve studii PINNACLE 1 a PINNACLE 2

^c Z populace pacientů používajících úlevovou medikaci Ventolin ve studii PINNACLE 4

[#] V této studii byl použit hierarchický statistický testovací postup a toto srovnání bylo za srovnáním, které nedosáhlo statistické významnosti. Statistickou významnost tohoto srovnání proto nelze vyvodit.

Exacerbace CHOPN:

Jednotlivé studie nebyly primárně navrženy, aby hodnotily vliv léčby na exacerbace CHOPN a pacienti byli vyřazeni ze studií, pokud došlo k těžké exacerbaci nebo k více než dvěma středně těžkým exacerbacím.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Bevespi Aerosphere u všech podskupin pediatrické populace u CHOPN (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po inhalačním podání kombinace glykopyrronia a formoterolu byla farmakokinetika jednotlivých složek podobná farmakokinetice léčivých látek podávaných samostatně. Pro farmakokinetické účely může být každá složka uvažována samostatně.

Vliv inhalačního nástavce

Použití přípravku Bevespi Aerosphere s nástavcem Aerochamber Plus Flow-Vu u pacientů s CHOPN zvýšilo celkovou systémovou expozici glykopyrroni (podle měření AUC_{0-12}) o 16 %, zatímco expozice formoterolu se nezměnila.

Absorpce

Po inhalačním podání přípravku Bevespi Aerosphere subjektům s CHOPN bylo dosaženo C_{max} glykopyrronia přibližně za 5 minut, resp. za 20 až 60 minut u formoterolu. Ustáleného stavu se dosáhne během 2-3 dnů po opakovaném podání přípravku Bevespi Aerosphere a expozice je přibližně 2,3krát, resp. 1,5krát vyšší než po podání první dávky glykopyrronia, resp. formoterolu.

Studie plicní depozice s přípravkem Bevespi Aerosphere provedená na zdravých dobrovolnících prokázala, že průměrně 38 % nominální dávky se deponuje v plicích. Byla pozorována centrální i periferní depozice.

Distribuce

Glykopyrronium

Podle populační farmakokinetické analýzy je odhadovaný V_c/F (objem centrálního kompartmentu) glykopyrronia a V_p1/F (objem periferního kompartmentu) 741 l, resp. 2990 l. V rozmezí koncentrací 2 až 500 nmol/l se vazba glykopyrronia na plazmatické bílkoviny pohybovala v rozmezí od 43 % do 54 %.

Formoterol

Podle populační farmakokinetické analýzy je odhadovaný V_c/F (objem centrálního kompartmentu) formoterolu a V_p1/F (objem periferního kompartmentu) 1030 l, resp. 647 l. V rozmezí koncentrací 10 až 500 nmol/l se vazba formoterolu na plazmatické bílkoviny pohybovala v rozmezí od 46 % do 58 %.

Biotransformace

Glykopyrronium

Podle literatury a *in-vitro* studie na lidských hepatocytech hraje metabolismus malou roli při celkové eliminaci glykopyrronia. Bylo zjištěno, že CYP2D6 je dominantním isoenzymem, který se podílí na metabolismu glykopyrronia.

Studie *in-vitro* naznačují, že glykopyrronium neinhibuje žádný podtyp cytochromu P450 a že nedochází k indukci CYP1A2, 2B6 nebo 3A4.

Formoterol

Metabolismus formoterolu je primárně zprostředkován přímou glukuronidací a O-demethylací, následovanou konjugací na neaktivní metabolity. Sekundární metabolické dráhy zahrnují deformylaci a konjugaci se sulfátem. CYP2D6 a CYP2C byly identifikovány jako primárně odpovědné za O-demethylaci.

Studie *in-vitro* naznačují, že formoterol v terapeuticky relevantních koncentracích neinhibuje isoenzymy CYP450.

Eliminace

Po i.v. podání dávky 0,2 mg radioaktivně značeného glykopyrronia bylo v moči 48 hodin po podání dávky nalezeno 85 % dávky a část radioaktivity byla nalezena ve žluči. Terminální poločas eliminace glykopyrronia po inhalaci ústy odvozený z populační farmakokinetické analýzy byl 15 hodin.

Vylučování formoterolu bylo studováno u šesti zdravých jedinců po souběžném perorálním, resp. i.v. podání radioaktivně značeného formoterolu. V této studii bylo 62 % radioaktivně značeného formoterolu vyloučeno močí, 24 % radioaktivně značeného formoterolu bylo vyloučeno do stolice. Terminální poločas eliminace formoterolu po inhalaci ústy odvozený z populační farmakokinetické analýzy byl 13 hodin.

Linearita/nelinearita

Po inhalaci ústy byla u glykopyrronia (rozmezí dávek: 14,4 až 115,2 mikrogramů), resp. formoterolu (rozmezí dávek: 2,4 až 19,2 mikrogramu) pozorována lineární farmakokinetika.

Zvláštní populace pacientů

Starší pacienti

Na základě dostupných údajů není nutná úprava dávkování přípravku Bevespi Aerosphere u geriatrických pacientů.

Porucha funkce ledvin

Studie hodnotící vliv poruchy funkce ledvin na farmakokinetiku glykopyrronia a formoterolu nebyly provedeny. Vliv poruchy funkce ledvin na expozici glykopyrronia a formoterolu po dobu až 12 týdnů byl hodnocen v populační farmakokinetické analýze. Odhadovaná rychlost glomerulární filtrace (eGFR) se pohybovala v rozmezí 30-196 ml/min, což představuje rozsah středně těžké poruchy až normální funkce ledvin. Systémová expozice (AUC_{0-12}) u pacientů s CHOPN se středně těžkou poruchou funkce ledvin (eGFR 30-45 ml/min) je u glykopyrronia přibližně o 30 % vyšší ve srovnání s pacienty s CHOPN s normální funkcí ledvin (eGFR > 90 ml/min). Subjekty s CHOPN s nízkou tělesnou hmotností a středně těžkou poruchou funkce ledvin mohou mít přibližně dvojnásobnou systémovou expozici glykopyrroni. Bylo zjištěno, že funkce ledvin nemá vliv na expozici formoterolu.

Porucha funkce jater

Nebyly provedeny žádné farmakokinetické studie s přípravkem Bevespi Aerosphere u pacientů s poruchou funkce jater. Vzhledem k tomu, že formoterol je primárně eliminován metabolizací v játrech, lze očekávat zvýšenou expozici u pacientů s těžkou poruchou funkce jater. Glykopyrronium se primárně vylučuje ze systémového oběhu renální exkrecí a nelze očekávat, že by porucha funkce jater vedla k vývoji nebezpečné systémové expozice.

Jiné zvláštní populace

Byla provedena populační farmakokinetická analýza glykopyrronia na základě údajů shromážděných u celkem 311 subjektů s CHOPN. Farmakokinetika glykopyrronia byla nejlépe popsána pomocí dvoukompartimentového modelu chování s rychlostní konstantou absorpce prvního řádu a lineární eliminací. Charakteristická clearance (CL/F) glykopyrronia byla 124 l/h.

Byla provedena populační farmakokinetická analýza formoterolu na základě údajů shromážděných u celkem 437 subjektů s CHOPN. Farmakokinetika formoterolu byla nejlépe popsána pomocí dvoukompartimentového modelu chování s rychlostní konstantou absorpce prvního řádu a lineární eliminací. Charakteristická clearance (CL/F) formoterolu byla 99 l/h.

Není nutná úprava dávkování na základě hodnocení vlivu věku, pohlaví a hmotnosti na farmakokinetické parametry glykopyrronia a formoterolu.

U zdravých japonských a západních subjektů nebyly zaznamenány velké rozdíly v celkové systémové expozici (AUC) pro obě složky. Pro jiné etnické skupiny nebo rasy nejsou dostupné dostatečné farmakokinetické údaje.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu, neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Toxicita pozorovaná ve studiích s kombinací glykopyrronia a formoterolu byla spojena s farmakologickými účinky formoterolu u psů, včetně účinků zejména na kardiovaskulární systém, zahrnující hyperemii, tachykardii, arytmiie a léze myokardu. Jedná se o známé farmakologické projevy pozorované po podání vysokých dávek agonistů β -adrenoreceptoru. Nebyly pozorovány významné účinky způsobené glykopyrroniem.

Reprodukční studie u zvířat s formoterolem odhalily poněkud sníženou plodnost u samců laboratorních potkanů při vysoké systémové expozici a zvýšenou ztrátu březosti, sníženou schopnost přežívání v časném postnatálním stádiu a nižší porodní hmotnost při značně vyšší systémové expozici ve srovnání s klinickým použitím. Tyto experimentální výsledky u zvířat se však zdají být irelevantní pro člověka. Mírné zvýšení výskytu leiomyomů dělohy bylo pozorováno u laboratorních potkanů a myši léčených formoterolem; což je účinek, který je u hlodavců považován za skupinový účinek při dlouhodobé expozici vysokým dávkám agonistů β 2-adrenoreceptorů.

Reprodukční studie na zvířatech s glykopyrroniem prokázaly nižší hmotnost plodů u laboratorních potkanů a králíků, a byl pozorován malý nárůst tělesné hmotnosti u mláďat laboratorních potkanů před odstavením při podstatně vyšších systémových expozicích ve srovnání s klinickým použitím. Během 2leté studie u laboratorních potkanů a myši nebyly pozorovány žádné karcinogenní účinky.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Norfluran
Kolfosceryl-stearát
Chlorid vápenatý

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky
Po otevření sáčku použijte do 3 měsíců.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C.

Nevystavujte teplotám vyšším než 50 °C. Tlakovou nádobku nepropichujte.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Inhalátor je tlakový inhalátor s odměřováním dávky, obsahující hliníkovou tlakovou nádobku s připojeným indikátorem počtu dávek. Je dodáván s bílým plastovým dávkovačem s náustkem a oranžovým ochranným krytem náustku. Každý inhalátor je jednotlivě zabalen ve fóliovém laminovaném sáčku, který obsahuje vysoušedlo a je vložen do krabičky.

Krabička obsahující 1 inhalátor, který obsahuje 120 dávek.

Vícenásobné balení obsahující 3 inhalátory, každý inhalátor obsahuje 120 dávek.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky. Tlaková nádobka se nesmí rozbíjet, propichovat nebo vhazovat do ohně, i když se zdá být prázdná.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švédsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

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

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 18. prosince 2018

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

ASTRAZENECA DUNKERQUE PRODUCTION
224 avenue de la Dordogne
59640 DUNKERQUE
Francie

nebo

AstraZeneca GmbH
Tinsdaler Weg 183
22880 Wedel
Německo

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti

Požadavky pro předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci předloží první pravidelně aktualizovanou zprávu o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABÍČKA – JEDEN INHALÁTOR****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Bevespi Aerosphere 7,2 mikrogramu/5 mikrogramů suspenze k inhalaci v tlakovém obalu glycopyrronium/formoteroli fumaras dihydricus

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna dávka obsahuje glycopyrronii bromidum odpovídající glycopyrronium 7,2 mikrogramu a formoteroli fumaras dihydricus 5 mikrogramů.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Norfluran, kolfosceryl-stearát a chlorid vápenatý.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Suspenze k inhalaci v tlakovém obalu
120 dávek (1 inhalátor)

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Před použitím dobře protřepejte.
Inhalační podání
Zde otevřete

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP
Použijte do 3 měsíců od otevření sáčku.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C.
Nevystavujte teplotám vyšším než 50 °C.
Tlakový obal nepropichujte.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švédsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/18/1339/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

bevespi aerosphere

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**VNITŘNÍ KRABÍČKA, VÍCENÁSOBNÉ BALENÍ – BEZ BLUE BOX****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Bevespi Aerosphere 7,2 mikrogramu/5 mikrogramů suspenze k inhalaci v tlakovém obalu glycopyrronium/formoteroli fumaras dihydricus

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna dávka obsahuje glycopyrronii bromidum odpovídající glycopyrronium 7,2 mikrogramu a formoteroli fumaras dihydricus 5 mikrogramů.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Norfluran, kolfosceryl-stearát a chlorid vápenatý.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Suspenze k inhalaci v tlakovém obalu

120 dávek (1 inhalátor). Součást vícenásobného balení, nelze prodávat samostatně.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Před použitím dobře protřepejte.

Inhalační podání

Zde otevřete

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

Použijte do 3 měsíců od otevření sáčku.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C.

Nevystavujte teplotám vyšším než 50 °C.

Tlakový obal nepropichujte.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švédsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/18/1339/002 360 dávek (3 balení po 120 dávkách)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU
--

bevespi aerosphere

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD
--

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**VNĚJŠÍ KRABÍČKA, VÍCENÁSOBNÉ BALENÍ – S BLUE BOX****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Bevespi Aerosphere 7,2 mikrogramu/5 mikrogramů suspenze k inhalaci v tlakovém obalu glycopyrronium/formoteroli fumaras dihydricus

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna dávka obsahuje glycopyrronii bromidum odpovídající glycopyrronium 7,2 mikrogramu a formoteroli fumaras dihydricus 5 mikrogramů.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Norfluran, kolfosceryl-stearát a chlorid vápenatý.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Suspenze k inhalaci v tlakovém obalu.

Vícenásobné balení: 360 dávek (3 balení po 120 dávkách)

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Před použitím dobře protřepejte.

Inhalační podání

Zde otevřete

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

Použijte do 3 měsíců od otevření sáčku.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C.

Nevystavujte teplotám vyšším než 50 °C.

Tlakový obal nepropichujte.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švédsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/18/1339/002 360 dávek (3 balení po 120 dávkách)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

bevespi aerosphere

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**FÓLIOVÝ SÁČEK****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Bevespi Aerosphere 7,2 mikrogramu/5 mikrogramů suspenze k inhalaci v tlakovém obalu glycopyrronium/formoteroli fumaras dihydricus

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

AstraZeneca

3. POUŽITELNOST

EXP

Použijte do 3 měsíců od otevření sáčku.

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

Inhalační podání

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Před použitím dobře protřepejte.

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK INHALÁTORU (DÁVKOVAČ)****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Bevespi Aerosphere 7,2 mikrogramu/5 mikrogramů inhalace v tlakovém obalu
glycopyrronium/formoteroli fumaras dihydricus
Inhalační podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST****4. ČÍSLO ŠARŽE****5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

120 dávek

6. JINÉ

AstraZeneca

Datum otevření sáčku: _____

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK INHALÁTORU (TLAKOVÝ OBAL)****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Bevespi Aerosphere 7,2 mikrogramu/5 mikrogramů inhalace v tlakovém obalu
glycopyrronium/formoteroli fumaras dihydricus
Inhalační podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

120 dávek

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Bevespi Aerosphere 7,2 mikrogramu/5 mikrogramů suspenze k inhalaci v tlakovém obalu glycopyrronium/formoteroli fumaras dihydricus

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Bevespi Aerosphere a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Bevespi Aerosphere používat
3. Jak se přípravek Bevespi Aerosphere používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Bevespi Aerosphere uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Bevespi Aerosphere a k čemu se používá

Přípravek Bevespi Aerosphere obsahuje dvě léčivé látky nazývané glykopyrronium a dihydrát formoterol-fumarátu. Patří do skupiny léčiv nazývaných dlouhodobě působící bronchodilátory.

Přípravek Bevespi Aerosphere se používá k usnadnění dýchání u dospělých pacientů, kteří mají plicní onemocnění zvané chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN). CHOPN je dlouhodobé onemocnění dýchacích cest, které je často způsobeno kouřením. U CHOPN se svaly dýchacích cest stahují, což ztěžuje dýchání.

Tento léčivý přípravek uvolňuje stažené svaly dýchacích cest, což usnadňuje proudění vzduchu do plic a z plic.

Přípravek Bevespi Aerosphere dodává léčivé látky při nádechu přímo do dýchacích cest. Tím napomáhá zmenšení příznaků CHOPN v každodenním životě.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Bevespi Aerosphere používat

Nepoužívejte přípravek Bevespi Aerosphere:

- jestliže jste alergický(á) na glykopyrronium, dihydrát formoterol-fumarátu nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6). Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete používat přípravek Bevespi Aerosphere.

Upozornění a opatření

Přípravek Bevespi Aerosphere se používá pravidelně jako dlouhodobá léčba CHOPN. Nepoužívejte tento léčivý přípravek k léčbě náhlého záchvatu dušnosti nebo sípání.

Náhlé dýchací potíže

Jestliže po použití přípravku Bevespi Aerosphere ucítíte svíravý pocit na hrudi, budete kašlat, sípat nebo pocítíte dušnost:

Ihned přestaňte používat tento léčivý přípravek a okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc, protože můžete mít vážný zdravotní stav nazývaný paradoxní bronchospasmus (stažení průdušek).

Před použitím přípravku Bevespi Aerosphere se porad'te se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou jestliže:

- máte astma. Nepoužívejte tento léčivý přípravek k léčbě astmatu
- máte srdeční potíže
- máte cukrovku
- máte nízké hladiny draslíku v krvi
- máte poruchu štítné žlázy (nazývanou "tyreotoxikóza")
- máte poruchu očí nazývanou glaukom s úzkým úhlem (též zvaný glaukom s uzavřeným úhlem)
- máte problémy s prostatou nebo potíže s močením
- máte poruchu ledvin nebo jater

Vždy řekněte lékaři o Vašich zdravotních problémech.

Děti a dospívající

Přípravek Bevespi Aerosphere není určen pro děti a dospívající do 18 let.

Další léčivé přípravky a přípravek Bevespi Aerosphere

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Některé léky mohou ovlivnit účinnost tohoto léku nebo zvýšit pravděpodobnost vzniku nežádoucích účinků. Patří mezi ně:

- jakékoli léky, které účinkují stejně jako přípravek Bevespi Aerosphere, například léky obsahující podobné účinné látky jako tiotropium, ipratropium, akliidinium, umeklidinium, salmeterol, vilanterol, olodaterol nebo indakaterol. Zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka, pokud si nejste jistý(á). Tyto léky se nedoporučuje používat společně s přípravkem Bevespi Aerosphere.
- léky, které snižují hladinu draslíku v krvi. Patří mezi ně:
 - kortikosteroidy užívané ústy (např. prednisolon),
 - diuretika (např. furosemid nebo hydrochlorothiazid) k léčbě vysokého krevního tlaku,
 - některé léky k léčbě dušnosti nazývané methylxanthiny (např. teofylin).
- léky nazývané beta-blokátory, které se používají k léčbě vysokého krevního tlaku nebo jiných srdečních poruch (např. atenolol nebo propranolol) nebo léky k léčbě glaukomu (např. timolol).
- léky, které mohou prodlužovat „QT interval“ (změna elektrické aktivity srdce). Tyto léky se používají k léčbě:
 - deprese (např. inhibitory monoaminoxidázy nebo tricyklická antidepresiva),
 - bakteriálních infekcí (např. erythromycin, klarithromycin, telithromycin),
 - alergických reakcí (antihistaminika).

Pokud užíváte některý z výše uvedených léků, nebo pokud si nejste jistý(á), zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka předtím, než začnete používat přípravek Bevespi Aerosphere.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, porad'te se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Jestliže jste těhotná, nepoužívejte přípravek Bevespi Aerosphere, pokud Vám lékař neřekne jinak.

Jestliže kojíte, nepoužívejte přípravek Bevespi Aerosphere, pokud Vám lékař neřekne jinak.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Je nepravděpodobné, že tento léčivý přípravek má vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Mohou se však objevit časté nežádoucí účinky jako je závrať a nevolnost. Pokud se tyto příznaky objeví, neříd'te dopravní prostředky a neobsluhujte stroje.

3. Jak se přípravek Bevespi Aerosphere užívá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Kolik přípravku se používá

Doporučená dávka je dva vdechy dvakrát denně.

Je důležité používat přípravek Bevespi Aerosphere každý den, i když nemáte žádné obtíže související s CHOPN.

Jak přípravek používat

Přípravek Bevespi Aerosphere je určen pro inhalační podání.

Přečtete si, prosím, pokyny k použití na konci této příbalové informace. Pokud si nejste jistý(á), jak přípravek Bevespi Aerosphere používat, kontaktujte svého lékaře nebo lékárníka.

Požítí přípravku Bevespi Aerosphere s nástavcem

Jestliže zjistíte, že je obtížné současně vdechovat a tisknout dávkovač, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem. Můžete použít „nástavec“ spolu s inhalátorem.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Bevespi Aerosphere, než jste měl(a)

Pokud jste použil(a) více přípravku Bevespi Aerosphere než jste měl(a), poraďte se ihned se svým lékařem nebo lékárníkem. Možná budete potřebovat lékařskou pomoc. Můžete si všimnout, že máte rychlejší srdeční tep než obvykle, pociťujete neklid, máte poruchy zraku, sucho v ústech, bolesti hlavy nebo pocit nevolnosti.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Bevespi Aerosphere

Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Použijte dávku, jakmile si vzpomenete. Pokud se však již blíží čas další pravidelné dávky, vynechte zapomenutou dávku.

Nepoužívejte více než dva vdechy dvakrát denně.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Bevespi Aerosphere

Tento léčivý přípravek je určen k dlouhodobému používání. Přípravek je účinný pouze tehdy, pokud ho používáte.

Nepřestávejte přípravek používat, dokud Vám lékař neřekne jinak, i když se cítíte lépe, protože známky a příznaky CHOPN se mohou zhoršit. Porad'te se s lékařem nebo lékárníkem před tím, než přestanete přípravek používat.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Závažné nežádoucí účinky

Ukončete používání přípravku Bevespi Aerosphere a ihned vyhledejte lékařskou pomoc, jestliže zaznamenáte některé z následujících příznaků:

Méně časté: může postihnout až 1 ze 100 lidí:

- otok obličeje, zejména okolo úst (otok jazyka nebo krku, který může vést k obtížnému polykání),
- vyrážku nebo kopřivku spolu s dýchacími obtížemi,
- náhlý pocit slabosti.

Tyto příznaky mohou být projevem závažné alergické reakce.

Další možné nežádoucí účinky

Časté: může postihnout až 1 z 10 lidí

- bolest hlavy
- sucho v ústech
- pocit na zvracení (nauzea)
- svalové křeče
- bolest na hrudi
- úzkost
- pocit závratě

Méně časté: může postihnout až 1 ze 100 lidí

- třes nebo tremor
- vysoké hladiny cukru v krvi
- podrážděnost
- pocit neklidu
- obtížné usínání
- rychlý nebo nepravidelný srdeční tep
- potíže s močením (zadržování moči)

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Bevespi Aerosphere uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce, sáčku a tlakové nádobce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Inhalátor může být používán až po dobu 3 měsíců po prvním otevření sáčku. Napište si datum na štítek inhalátoru, kdy jste sáček otevřel(a).

Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C.

Upozornění: Tlakový obal nedeformujte, nepropichujte ani nevhazujte do ohně, i když se Vám může zdát, že je prázdný. Nevystavujte teplotám vyšším než 50 °C.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Bevespi Aerosphere obsahuje

Léčivými látkami jsou glycopyrronium a formoteroli fumaras dihydricus.

Jedna dávka obsahuje glycopyrronii bromidum 9 mikrogramů, která odpovídá glycopyrronium 7,2 mikrogramu a formoteroli fumaras dihydricus 5 mikrogramů.

Dalšími složkami jsou norfluran, kolfosceryl-stearát a chlorid vápenatý.

Jak přípravek Bevespi Aerosphere vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Bevespi Aerosphere je suspenze k inhalaci v tlakovém obalu.

Přípravek Bevespi Aerosphere se dodává v tlakové nádobce s indikátorem počtu dávek, s bílým plastovým dávkovačem a náustkem (viz obrázek 1 „Návod pro uživatele“ na konci této příbalové informace). Náustek je chráněn oranžovým ochranným krytem. Přípravek Bevespi Aerosphere se dodává ve fóliovém sáčku, který obsahuje vysoušedlo a je vložen do krabičky.

Léčivé látky jsou obsaženy jako suspenze k inhalaci uvnitř tlakové nádoby.

Přípravek Bevespi Aerosphere se dodává v krabičce s 1 inhalátorem, který obsahuje 120 dávek nebo jako vícenásobné balení se 3 inhalátory, každý inhalátor obsahuje 120 dávek.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švédsko

Výrobce

AstraZeneca Dunkerque Production
224 Avenue de la Dordogne
Dunkerque
59640
Francie

AstraZeneca GmbH
Tinsdaler Weg 183
22880 Wedel
Německo

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 (2) 44 55 000

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Danmark

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

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 41 03 7080

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 79 363 2222

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 2 10 6871500

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

España

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

Polska

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

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Portugal

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 434 61 00

Hrvatska

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

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Ireland

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

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

AstraZeneca S.p.A.
Tel: +39 02 9801 1

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

Návod k používání

Bevespi Aerosphere 7,2 mikrogramu/5 mikrogramů suspenze k inhalaci v tlakovém obalu glykopyrronium/formoteroli fumaras dihydricus

Před použitím inhalátoru Bevespi Aerosphere a pokaždé, když začnete používat nový inhalátor si přečtěte tyto pokyny a příbalovou informaci, protože mohou obsahovat nové informace. Tyto pokyny se mají používat spolu s informacemi od Vašeho lékaře o Vašem zdravotním stavu a léčbě.

Důležité informace:

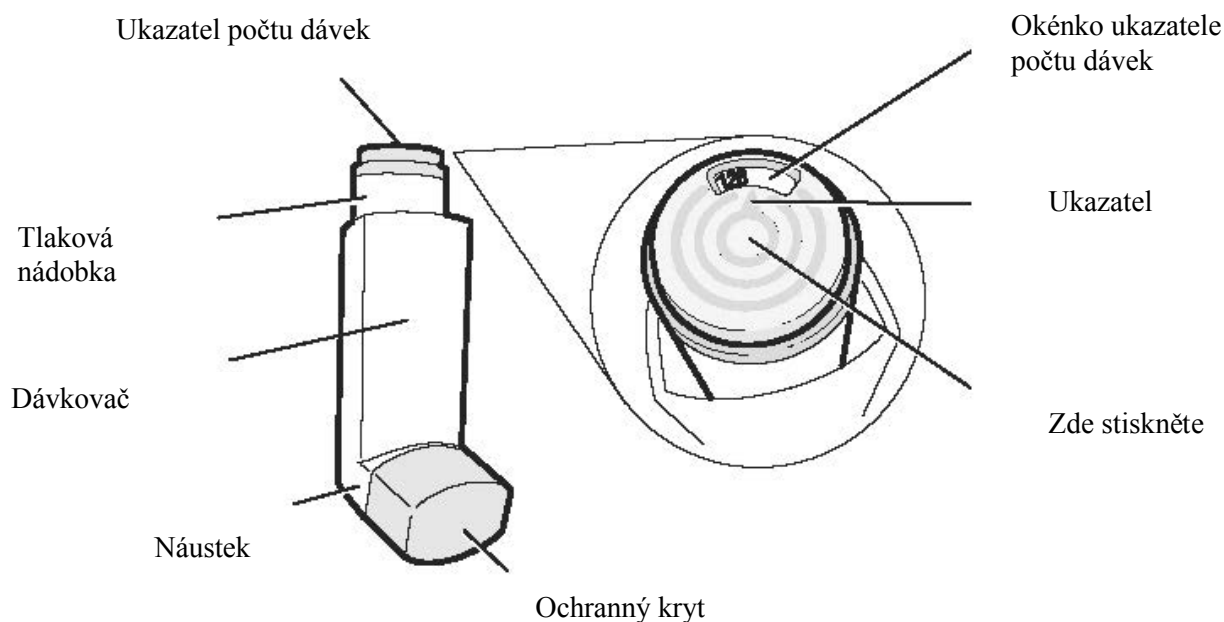
- Pouze pro inhalační podání.
- Používejte přípravek Bevespi Aerosphere přesně podle pokynů svého lékaře.
- Máte-li jakékoli dotazy ohledně použití inhalátoru, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Součásti inhalátoru Bevespi Aerosphere (viz obrázek 1):

- Přípravek Bevespi Aerosphere se dodává jako tlaková nádoba s ukazatelem (indikátorem) počtu dávek, která je zabudovaná v dávkovači.
 - **Nepoužívejte** dávkovač přípravku Bevespi Aerosphere s jiným léčivým přípravkem.
 - **Nepoužívejte** tlakovou nádobku přípravku Bevespi Aerosphere s dávkovačem od jiného inhalátoru.

POHLED ZE STRANY

POHLED SHORA



Obrázek 1

- Inhalátor Bevespi Aerosphere se dodává s ukazatelem počtu dávek, který je umístěn na dně tlakové nádoby (viz obrázek 1). Okénko indikátoru počtu dávek ukazuje, kolik dávek léčivého přípravku zbývá. Po každém stisknutí středu indikátoru počtu dávek se uvolní léčivý přípravek.

Před prvním použitím inhalátoru Bevespi Aerosphere

Před prvním použitím inhalátoru Bevespi Aerosphere se ujistěte, že ukazatel počtu dávek směřuje vpravo od značky pro "120 inhalací" v okénku indikátoru počtu dávek (viz obrázek 1).

- Ukazatel směřuje na číslo 120 po 10 dávkách, které byly z inhalátoru Bevespi Aerosphere uvolněny. To znamená, že v tlakové nádobce je 120 dávek léčivého přípravku (viz obrázek 2a).

- Ukazatel směřuje mezi číslo 100 a 120 poté, když použijete dalších 10 dávek. Znamená to, že v tlakové nádobce je 110 dávek léčivého přípravku (**viz obrázek 2b**).
- Ukazatel směřuje na číslo 100 poté, když použijete dalších 10 dávek. Znamená to, že v tlakové nádobce je 100 dávek léčivého přípravku (**viz obrázek 2c**).



Obrázek 2a
120 dávek



Obrázek 2b
110 dávek



Obrázek 2c
100 dávek

- Okénko indikátoru počtu dávek se bude pohybovat po každých 10 dávkách. Číslo v okénku indikátoru počtu dávek se bude měnit po každých 20 dávkách.

Obrázek 2d

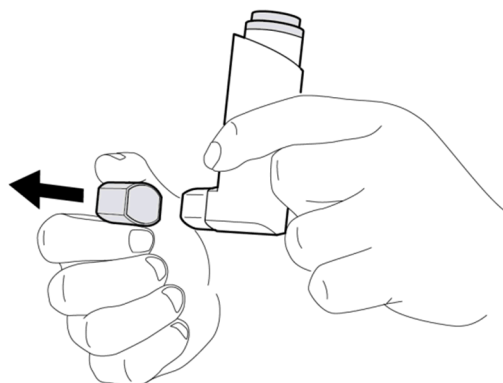


Obrázek 2d

- Barva v okénku indikátoru počtu dávek se změní na červenou, jak je znázorněno na vystínované části obrázku, jestliže v inhalátoru zbývá posledních 20 dávek (**viz obrázek 2d**).
- Když bude šipka ukazovat na „0“, musíte přestat inhalátor používat. Váš inhalátor nemusí být prázdný a může se zdát, že stále funguje. Jestliže inhalátor budete používat dále, nedostanete správné množství léčivého přípravku.

Příprava inhalátoru Bevespi Aerosphere pro použití:

- Inhalátor Bevespi Aerosphere je dodáván ve fóliovém sáčku, který obsahuje vysoušecí balíček (vysoušedlo).
 - Vyjměte inhalátor Bevespi Aerosphere z fóliového sáčku.
 - Sáček a vysoušedlo zlikvidujte. Nepoužívejte inhalátor, pokud se vysoušedlo vysypalo z obalu.

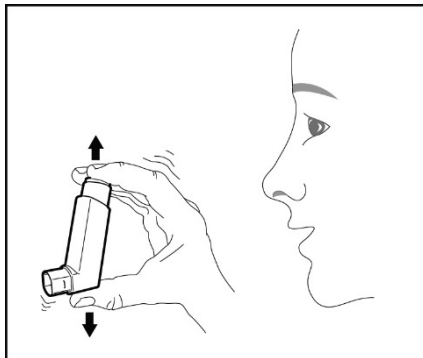


Obázek 3

Příprava inhalátoru Bevespi Aerosphere:

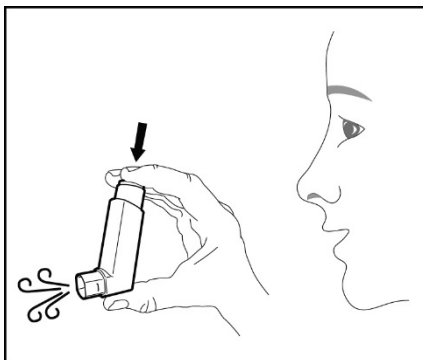
Před prvním použitím přípravku Bevespi Aerosphere se musí inhalátor připravit (tzv. priming).

- Odstraňte kryt z náustku (**viz obrázek 3**). Před použitím inhalátoru zkontrolujte vnitřní část náustku, abyste se ujistil(a), že je čistý.
- Inhalátor držte svisle směrem od tváře a dobře protřepejte (**viz obrázek 4**)



Obrázek 4

- Silně stlačte střed indikátoru počtu dávek, dokud se tlakový obal nepřestane posunovat v dávkovači. Tím se uvolní dávka léčivého přípravku z náustku (**viz obrázek 5**). V průběhu můžete slyšet slabé kliknutí z indikátoru počtu dávek, jak se dávka odpočítává v průběhu stlačení.

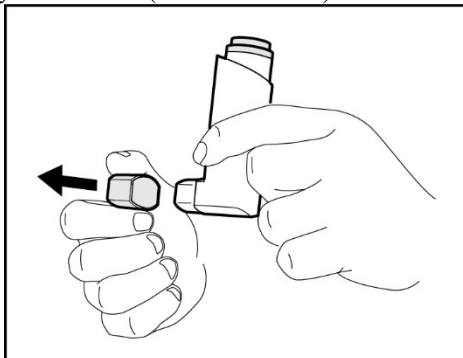


Obrázek 5

- **Opakujte “priming” ještě 3krát (viz obrázek 4 a obrázek 5).** Před každou přípravou dávky důkladně inhalátorem zatřepejte.
- Po 4násobném opakování “priming”, musí ukazatel počtu dávek směřovat vpravo od čísla “120”. Nyní je Váš inhalátor připraven k použití.

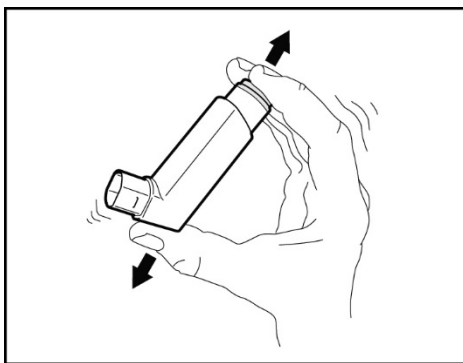
Používání inhalátoru Bevespi Aerosphere:

Krok 1: Odstraňte ochranný kryt z náustku (**viz obrázek 6**).



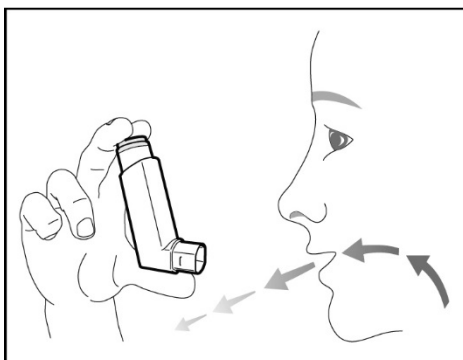
Obrázek 6

Krok 2: Před každým použitím inhalátor důkladně protřepejte (**viz obrázek 7**).



Obrázek 7

Krok 3: Držte inhalátor náustkem směrem k sobě a vydechnete si ústy, jak je Vám příjemné (viz obrázek 8).



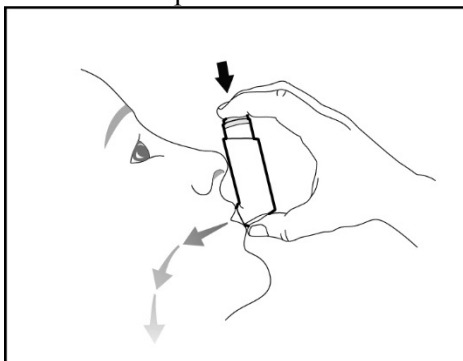
Obrázek 8

Krok 4: Rty obemkněte náustek a zakloňte hlavu s jazykem položeným pod náustek (viz obrázek 9).



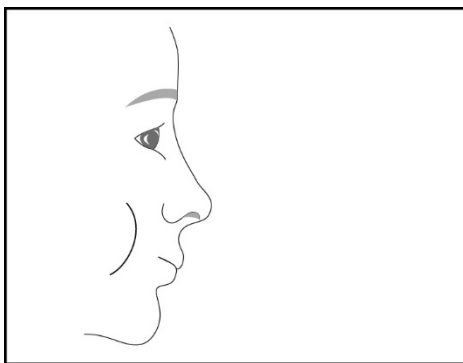
Obrázek 9

Krok 5: V průběhu hlubokého a pomalého nádechu, stiskněte střed indikátoru počtu dávek, dokud se tlaková nádoba nepřestane posunovat v dávkovači a dokud se neuvolní léčivý přípravek (viz obrázek 10). Potom uvolněte stisk indikátoru počtu dávek.



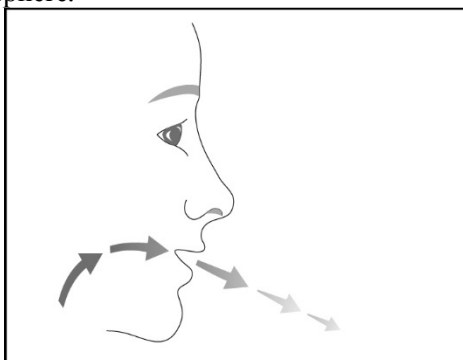
Obrázek 10

Krok 6: Jakmile se přestanete nadechovat, vyjměte náustek z úst. Zadržte dech tak dlouho, jak je Vám příjemné až na dobu 10 sekund (viz obrázek 11).



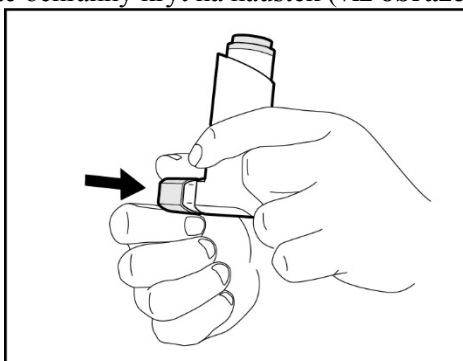
Obrázek 11

Krok 7: Pozvolna si vydechněte (viz obrázek 12). Opakujte kroky 2 až 7, abyste použil(a) druhou dávku přípravku Bevespi Aerosphere.



Obrázek 12

Step 8: Po použití ihned nasadíte ochranný kryt na náustek (viz obrázek 13).

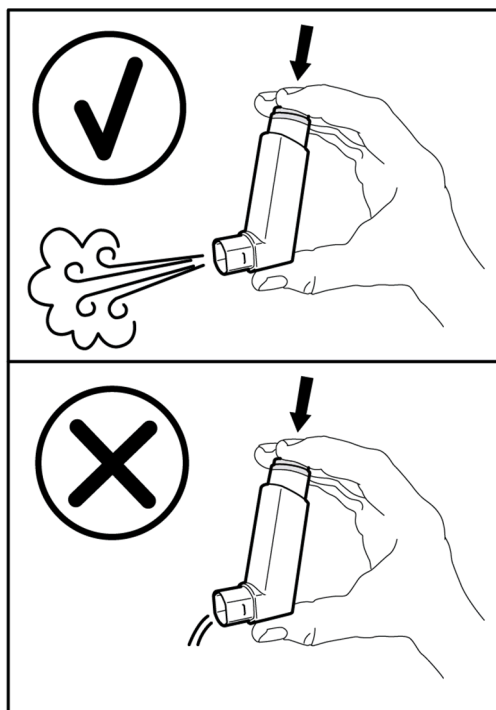


Obrázek 13

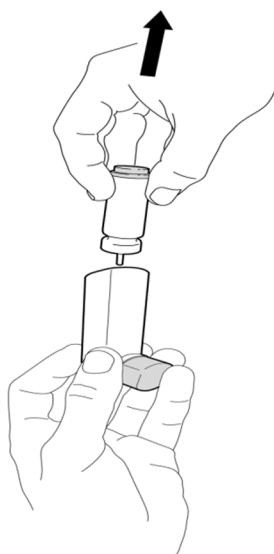
Jak čistit inhalátor Bevespi Aerosphere:

Čistěte inhalátor jednou týdně během prvních 3 týdnů. Je velmi důležité, aby byl inhalátor udržován v čistotě, aby nedošlo k zanesení inhalátoru léčivým přípravkem a nedošlo k ucpání spreje náustku (viz obrázek 14).

Obrázek 14



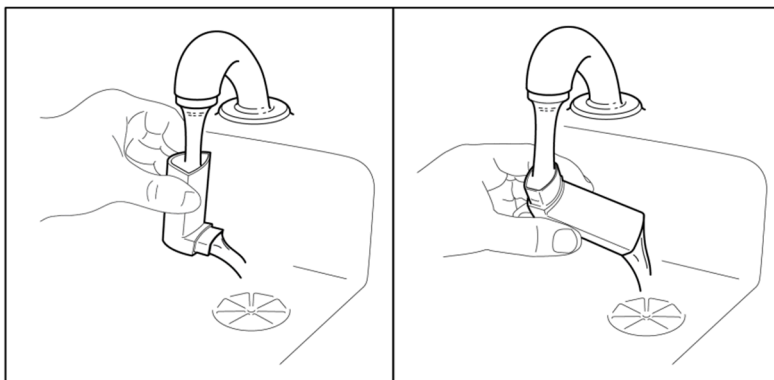
Krok 1: Vyjměte tlakovou nádobku z dávkovače (**viz obrázek 15**). Tlakovou nádobku **nečistěte** a nenamáčejte.



Obrázek 15

Krok 2: Sejměte ochranný kryt z náustku

Krok 3: Držte dávkovač pod kohoutkem a vypláchněte teplou vodou asi 30 sekund. Otočte dávkovač a vypláchněte ještě jednou ze strany náustku asi 30 vteřin (**viz obrázek 16**).

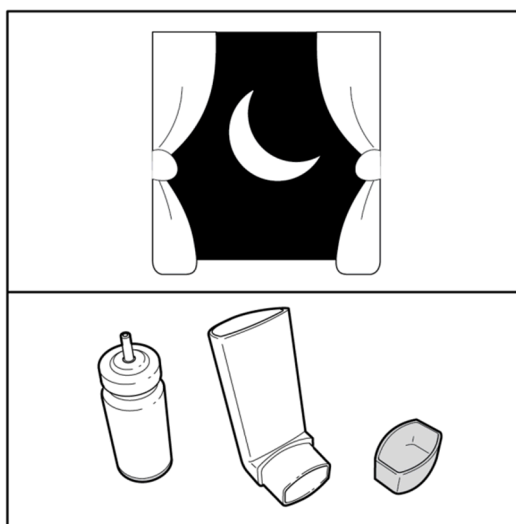


Obrázek 16

Krok 4: Vytřípejte co nejvíce vody z dávkovače.

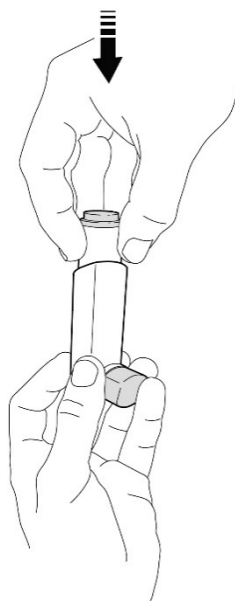
Krok 5: Podívejte se do dávkovače a náustku, abyste se ujistil(a), že veškeré nánosy léčivého přípravku byly odstraněny. Pokud vidíte usazeniny léčivého přípravku, opakujte kroky 3 až 5 zde.

Krok 6: Nechte dávkovač přes noc vysušit (**viz obrázek 17**). Nenasazujte tlakovou nádobku zpět do dávkovače, pokud je dávkovač stále mokrá.



Obrázek 17

Krok 7: Pokud je dávkovač suchý, lehce zatlačte tlakovou nádobku do dávkovače (**viz obrázek 18**). Netlačte na tlakovou nádobku příliš silně. Mohlo by dojít k uvolnění dávky léčivého přípravku.



Obrázek 18

Krok 8: Po každém čištění je třeba znovu připravit inhalátor Bevespi Aerosphere („re-priming“). Abyste inhalátor znovu připravil(a) k používání, důkladně inhalátor protřepejte a dvakrát stiskněte indikátor počtu dávek směrem od obličeje, aby se uvolnily 2 dávky do vzduchu. Váš inhalátor je nyní připraven k použití.

Jestliže nepoužíváte inhalátor Bevespi Aerosphere déle než 7 dní nebo je vystaven nízkým teplotám nebo jestliže inhalátor spadnul na zem:

Pokud nepoužíváte inhalátor Bevespi Aerosphere déle než 7 dní, nebo je vystaven nízkým teplotám nebo jestliže inhalátor spadnul na zem, musíte inhalátor před použitím znovu připravit („re-priming“). Abyste inhalátor znovu připravil(a) k používání, důkladně inhalátor protřepejte a dvakrát stiskněte indikátor počtu dávek směrem od obličeje, aby se uvolnily 2 dávky do vzduchu. Váš inhalátor je nyní připraven k použití.