I. MELLÉKLET

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Trixeo Aerosphere 5 mikrogramm/7,2 mikrogramm/160 mikrogramm túlnyomásos inhalációs szuszpenzió

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

5 mikrogramm formoterol-fumarát-dihidrátot (*formoteroli fumaras dihydricus*), 7,2 mikrogramm glikopirróniummal (*glycopyrronium*) egyenértékű, azaz 9 mikrogramm glikopirrónium-bromidot és 160 mikrogramm budezonidot *(budesonidum)* tartalmaz belélegzett, szerkezetből távozó adagonként.

Ez 5,3 mikrogramm formoterol-fumarát-dihidrát (*formoteroli fumaras dihydricus*), 7,7 mikrogramm glikopirróniummal (*glycopyrronium*) egyenértékű, azaz 9,6 mikrogramm glikopirrónium-bromid és 170 mikrogramm budezonid *(budesonidum)* mért dózisnak felel meg.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Túlnyomásos inhalációs szuszpenzió.

Fehér szuszpenzió.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Trixeo Aerosphere az olyan közepesen súlyos – súlyos krónikus obstruktív tüdőbetegségben (COPD) szenvedő felnőtt betegek fenntartó kezelésére javallott, akik egy inhalációs kortikoszteroid és egy hosszú hatású béta2-agonista kombinációval vagy egy hosszú hatású béta2-agonista és egy hosszú hatású muszkarin-antagonista kombinációval nincsenek adekvát módon kezelve (a tüneti kontrollra gyakorolt hatásokat és az exacerbatiók megelőzését lásd az 5.1 pontban).

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

A javasolt és a maximális adag naponta kétszer két inhaláció (két inhaláció reggel, és két inhaláció este).

Ha egy adag kimarad, azt amilyen hamar csak lehet, alkalmazni kell, és a következő dózist a szokásos időpontban kell alkalmazni. Nem szabad kétszeres adagot alkalmazni a kihagyott adag pótlására.

Különleges betegcsoportok

Idősek
Idős betegeknél nem szükséges a dózis módosítása (lásd 5.2 pont).

Vesekárosodás
Ez a gyógyszer alkalmazható a javasolt dózisban az enyhe vagy közepesen súlyos fokú vesekárosodásban szenvedő betegeknél. A javasolt dózisban alkalmazható súlyos fokú vesekárosodásban vagy dialysist igénylő végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeknél is, de csak, ha a várható előny meghaladja a potenciális kockázatot (lásd 4.4 és 5.2 pont).

Májkárosodás
Ez a gyógyszer alkalmazható a javasolt dózisban az enyhe vagy közepesen súlyos fokú májkárosodásban szenvedő betegeknél. A javasolt dózisban alkalmazható súlyos fokú májkárosodásban szenvedő betegeknél is, de csak, ha a várható előny meghaladja a potenciális kockázatot (lásd 4.4 és 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők
Ennek a gyógyszernek COPD indikációban gyermekeknél és serdülőknél (18 éves kor alatt) nincs releváns alkalmazása.

Az alkalmazás módja

Inhalációs alkalmazásra.

Az alkalmazásra vonatkozó utasítások
A gyógyszer megfelelő alkalmazásának biztosítása érdekében egy orvosnak vagy más egészségügyi szakembernek meg kell mutatnia a betegnek, hogyan kell helyesen használni az inhalátort, akinek rendszeresen ellenőriznie is kell a beteg inhalációs technikájának a megfelelőségét. A betegnek azt kell javasolni, hogy körültekintően olvassa el a betegtájékoztatót, és kövesse a betegtájékoztatóban adott alkalmazási utasításokat.
Megjegyzés: Fontos utasítani a beteget arra, hogy:

- Ne használja az inhalátort, ha a fóliatasak belsejében található nedvszívó anyag kiszóródott a csomagolásából. A legjobb eredmény érdekében az alkalmazás előtt az inhalátornak szobahőmérsékletűnek kell lennie.
- Légtelenítse az inhalátort úgy, hogy megrázza, és a levegőbe fúj vele négyszer az első használat előtt, vagy kétszer, ha az inhalátort több mint 7 napig nem használta, illetve a heti elmosás után, vagy ha leesett.
- Az oropharyngealis szájpenész kockázatának minimálisra történő csökkentése érdekében a dózis inhalálása után vízzel öblítse ki a szájüregét. A vizet ne nyelje le!

A Trixeo Aerosphere működtetésekor a szuszpenzió egy bizonyos mennyisége nagy sebességgel távozik a túlnyomásos tartályból. Amikor a beteg az inhalátor működtetésével egyidőben inhalál a szájfeltéten keresztül, a hatóanyag követni fogja a belélegzett levegőt a légutakba.

Azok a betegek, akiknek nehéz összehangolniuk a működtetést a belégzéssel, a Trixeo Aerosphere-t egy arcmaszkkal (spacer) használhatják, hogy biztosítsák a készítmény megfelelő alkalmazását. A Trixeo Aerosphere használható arcmaszkkal, beleértve az Aerochamber Plus Flow-Vu arcmaszkot is (lásd 5.2 pont).

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagaival vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nem akut alkalmazásra való

Ez a gyógyszer nem javallott a bronchospasmus akut epizódjainak kezelésére, azaz „mentő” kezelésként.

Paradox bronchospasmus

A formoterol/glikopirrónium/budezonid paradox bronchospasmust válthat ki, az adagolás után azonnal jelentkező sípoló légzéssel és légszomjjal, és életveszélyes lehet. Paradox bronchospasmus jelentkezése esetén a kezelést ezzel a gyógyszerrel azonnal abba kell hagyni. A beteg állapotát értékelni kell, és amennyiben szükséges, alternatív kezelést kell kezdeni.

A betegség romlása

Javasolt az ezzel a gyógyszerrel való kezelést nem hirtelen abbahagyni. Ha a betegek hatástalannak találják a kezelést, folytatniuk kell azt, de orvosi felügyeletet kell, hogy kérjenek. A rohamoldó bronchodilatátorok megnövekedett alkalmazása az alapbetegség romlását jelzi, és a kezelés ismételt értékelését indokolja. A COPD tüneteinek hirtelen kialakuló és progresszív romlása potenciálisan életveszélyes, és a betegnek sürgős orvosi vizsgálaton kell átesnie.

Cardiovascularis hatások

A muszkarinreceptor-antagonisták és szimpatomimetikumok, köztük a glikopirrónium és a formoterol alkalmazása után cardiovascularis hatások, mint a szívritmuszavarok, például pitvarfibrilláció és tachycardia észlelhetők. Ezt a gyógyszert a klinikailag jelentős, nem kontrollált és súlyos cardiovascularis betegségekben, például az instabil ischaemiás szívbetegségben, akut myocardialis infarktusban, cardiomyopathiaban, és súlyos szívelégtelenségben szenvedő betegeknél óvatosan kell alkalmazni.

A QTc-távolság férfiaknál > 450 ezredmásodperccel, nőknél > 470 ezredmásodperccel történő, kongenitális vagy gyógyszer okozta ismert vagy feltételezett megnyúlásában szenvedő betegek kezelésekor szintén elővigyázatosság szükséges (lásd 4.5 pont).

Szisztémás kortikoszteroid hatások

Szisztémás hatások minden inhalációs kortikoszteroid mellett jelentkezhetnek, különösen a hosszú időszakokon keresztül elrendelt, nagy dózisoknál. Ezek a hatások sokkal kisebb valószínűséggel jelentkeznek inhalációs kezelés, mint *per os* kortikoszteroidok mellett. Lehetséges szisztémás hatások közé tartozik a Cushing-szindróma, a Cushingoid alkat, a mellékvese-szuppresszió, a csont ásványianya- sűrűségének csökkenése, a cataracta és a glaucoma. A csontok ásványianyag-sűrűségére gyakorolt potenciális hatásokat különösen azoknál a betegeknél kell mérlegelni, aki hosszú időszakokon keresztül kapnak nagy dózisokat, és akiknél az osteoporosis egyéb kockázati tényezői is fennállnak.

Látászavarok

A kortikoszteroidok szisztémás és lokális alkalmazása mellett látászavarokról számolhatnak be. Amennyiben egy beteg olyan tünetekkel jelentkezik, mint például a homályos látás vagy egyéb látászavarok, fontolóra kell venni a beteg szemész szakorvoshoz történő utalását a lehetséges okok kivizsgálása céljából, amelyek között szerepelhet a cataracta, a glaucoma vagy olyan ritka betegségek, mint a centralis serosus chorioretinopathia (CSCR), amelyeket a szisztémás és helyi kortikoszteroidok alkalmazása után jelentettek (lásd 4.8 pont).

Per os kezelésről történő átállítás

A szájon át adott szteroidokról történő átállítás esetén a betegeknél különös elővigyázatosság szükséges, mivel jelentősebb ideig fennmaradhat náluk a károsodott mellékvesefunkció kockázata. Azoknál a betegeknél, akiknél nagy dózisú kortikoszteroid-kezelés vagy az inhalációs kortikoszteroid legmagasabb javasolt adagjával végzett tartós kezelés szükséges, szintén fennállhat a kockázat. Ezeknél a betegeknél súlyos stresszhelyzetekben mellékvese-elégtelenség okozta jelek és tünetek jelentkezhetnek. Stresszhelyzetekben vagy elektív műtét esetén kiegészítő szisztémás kortikoszteroid adása mérlegelendő.

Pneumonia a COPD-ben szenvedő betegeknél

A pneumonia, köztük a hospitalizációt igénylő pneumonia előfordulási gyakoriságának növekedését észlelték az inhalációs kortikoszteroidokat kapó, COPD-ben szenvedő betegeknél. Van néhány bizonyíték a növekvő szteroiddózis mellett a pneumonia fokozott kockázatára, de ezt nem igazolták meggyőzően minden vizsgálatban.

Nincs meggyőző klinikai bizonyíték a pneumonia-kockázat nagyságának gyógyszercsoporton belüli, az inhalációs kortikoszteroid készítmények közötti különbségeire.

Az orvosoknak figyelni kell a pneumonia COPD-ben szenvedő betegeknél történő lehetséges kialakulására, mivel az ilyen fertőzések klinikai jellegzetességei átfedik a COPD exacerbatióinak tüneteit.

A COPD-ben szenvedő betegeknél a pneumonia kockázati tényezői közé tartozik a fennálló dohányzás, az idősebb életkor, az alacsony testtömegindex (BMI) és a súlyos COPD.

Hypokalaemia

A béta2-adrenerg agonista-kezelés potenciálisan súlyos hypokalaemiát okozhat. Ez cardiovascularis mellékhatásokat válthat ki. Különös óvatosság ajánlott súlyos COPD esetén, mivel a hypoxia ezt a hatást fokozhatja. A hypokalaemiát fokozhatja egyidejű kezelés hypokalaemiát kiváltó gyógyszerekkel, mint például a xantinszármazékok, a szteroidok és a diuretikumok (lásd 4.5 pont).

Hyperglykaemia

A béta2-adrenerg agonisták nagy adagjainak inhalációja növelheti a plazmaglükózszintet. A kezelés alatt a diabeteses betegek vércukorszintjét a megfelelő irányelvek szerint monitorozni kell.

Egyéb fennálló betegségek

Ezt a gyógyszert thyreotoxicosisban szenvedő betegeknél elővigyázatosan kell alkalmazni.

Antikolinerg aktivitás

Antikolinerg aktivitása miatt ezt a gyógyszert óvatosan kell alkalmazni a tüneteket okozó prosztata-hyperplasiában, vizeletretencióban vagy szűkzugú glaucomában szenvedő betegeknél. A betegeket tájékoztatni kell az akut szűkzugú glaucoma jeleiről és tüneteiről és arról, hogy ezen tünetek bármelyikének kialakulása esetén hagyják abba a gyógyszer alkalmazását és forduljanak azonnal kezelőorvosukhoz.

Az egyéb antikolinerg szereket tartalmazó gyógyszerekkel történő együttes alkalmazás nem javasolt (lásd 4.5 pont).

Vesekárosodás

Mivel a glikopirrónium elsősorban a veséken keresztül választódik ki, a súlyos fokú vesekárosodásban szenvedő betegek (a kreatinin-clearance < 30 ml/perc), köztük a dialysist igénylő végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegek is, csak akkor kezelhetők ezzel a gyógyszerrel, ha a várható előny meghaladja a potenciális kockázatot (lásd 5.2 pont).

Májkárosodás

Ez a gyógyszer súlyos fokú májkárosodásban szenvedő betegeknél csak akkor alkalmazható, ha a várható előny meghaladja a potenciális kockázatot (lásd 5.2 pont). Ezeknél a betegeknél szorosan figyelemmel kell kísérni a lehetséges mellékhatásokat.

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

Farmakokinetikai kölcsönhatások

Ezzel a gyógyszerrel nem végeztek klinikai gyógyszerkölcsönhatás vizsgálatokat, ugyanakkor *in vitro* vizsgálatok alapján a metabolikus kölcsönhatások lehetőségét alacsonynak tartják (lásd 5.2 pont).

A formoterol terápiásan releváns koncentrációkban nem gátolja a CYP450 enzimeket (lásd 5.2 pont). A budezonid és a glikopirrónium terápiásan releváns koncentrációkban nem gátolja vagy indukálja a CYP450 enzimeket.

A budezonid metabolizmusát elsősorban a CYP3A4 mediálja (lásd 5.2 pont). Az erős CYP3A-inhibitorokkal, például itrakonazollal, ketokonazollal, HIV proteáz-inhibitorokkal és kobicisztát-tartalmú készítményekkel történő egyidejű kezelés várhatóan növeli a szisztémás mellékhatások kockázatát, és kerülendő, kivéve, ha az előny meghaladja a szisztémás kortikoszteroid-mellékhatások megnövekedett kockázatát, ebben az esetben a betegeket monitorozni kell a szisztémás kortikoszteroid-mellékhatások kialakulása tekintetében. Ennek rövid ideig tartó (1–2 hetes) kezelés esetén korlátozott a klinikai jelentősége.

A nagy dózisú inhalációs budezonid ezen interakciójáról rendelkezésre álló korlátozott adatok azt mutatják, hogy a plazmaszintek jelentős (átlagosan négyszeres) növekedése fordulhat elő, ha a napi egyszeri 200 mg itrakonazolt inhalációs budezoniddal (egyszeri 1000 mikrogrammos adag) egyidejűleg alkalmazzák.

Mivel a glikopirrónium főként renalis útvonalon keresztül eliminálódik, a gyógyszerkölcsönhatások potenciálisan olyan gyógyszerek mellett jelentkezhetnek, amelyek befolyásolják a renalis excretiós mechanizmusokat. *In vitro* a glikopirrónium az OCT2 és MATE1/2K renalis transzporterek szubsztrátja. A szondavegyület OCT2- és MATE1-inhibitor cimetidin inhalált glikopirrónium-eloszlásra gyakorolt hatása a cimetidin egyidejű alkalmazásakor a teljes szisztémás expozíció (AUC_{0-t}) egy korlátozott mértékű, 22%-os növekedését, valamint a renalis clearance kismértékű, 23%-os csökkenését mutatta.

Farmakodinámiás kölcsönhatások

Egyéb antimuszkarinok és szimpatomimetikumok
Más antikolinerg és/vagy hosszú hatású béta2-adrenerg agonistát tartalmazó gyógyszerek ezen gyógyszerrel egyidejű alkalmazását nem vizsgálták, és az egyidejű alkalmazásuk nem javasolt, mivel fokozhatja az ismert inhalációs muszkarin antagonista vagy béta2-adrenerg agonista mellékhatásokat (lásd 4.4 és 4.9 pont).

Egyéb béta-adrenerg gyógyszerek egyidejű alkalmazása potenciálisan additív hatást fejthet ki; ezért óvatosság szükséges, ha más béta-adrenerg gyógyszereket írnak fel formoterollal együtt.

Gyógyszerindukált hypokalaemia
A lehetséges kezdeti hypokalaemiát potencírozhatják az egyidejűleg adott gyógyszerek, köztük a xantinszármazékok, szteroidok és a káliumot nem megtakarító diuretikumok (lásd 4.4 pont). A *Digitalis* glikozidokkal kezelt betegeknél a hypokalaemia fokozhatja az arrhythmiák iránti hajlamot.

Béta-adrenerg blokkolók
A béta-adrenerg blokkolók (beleértve a szemcseppeket is) gyengíthetik vagy gátolhatják a formoterol hatását. A béta-adrenerg blokkolók egyidejű alkalmazását kerülni kell, kivéve, ha a várható előny meghaladja a potenciális kockázatot. Ha béta-adrenerg blokkolók alkalmazása szükséges, akkor a cardioselectiv béta-adrenerg blokkolókat kell előnyben részesíteni.

Egyéb farmakodinámiás kölcsönhatások
A kinidinnel, dizopiramiddal, prokainamiddal, antihisztaminokkal, monoamin-oxidáz inhibitorokkal, triciklusos antidepresszánsokkal és fenotiazinokkal történő egyidejű kezelés a QT-szakasz

megnyúlását okozhatja és növelheti a kamrai arrhythmiák kockázatát. Ezenkívül az L-dopa, az L-tiroxin, az oxitocin és az alkohol ronthatja a cardialis toleranciát a béta2-szimpatomimetikumok iránt.

A monoamin-oxidáz inhibitorokkal történű egyidejű kezelés, beleértve a hasonló tulajdonságú gyógyszereket, mint a furazolidon és a prokarbazin, hipertóniás reakciókat válthat ki.

A halogénezett szénhidrogénekkel történő egyidejű anesztéziában részesülő betegeknél fokozott az arrhythmiák kockázata.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Terhes nőknél történő alkalmazásra nincs vagy korlátozott mennyiségű az adat a budezonid, glikopirrónium és formoterol tekintetében.

Az inhalált budezonid alkalmazásával több mint 2500, expozíciónak kitett terhesség során szerzett adatok nem jelzik a budezoniddal járó teratogén kockázat emelkedését. Az emberekkel végzett egyadagos vizsgálatok azt találták, hogy a glikopirrónium nagyon kis mennyisége átjut a placentáris barrieren.

A norflurán (HFA134a) hajtógáz terhesség vagy szoptatás alatti alkalmazásával kapcsolatban embereknél nincs tapasztalat vagy bizonyíték a biztonságossági kérdésekkel kapcsolatban. A HFA134a állatok reproduktív funkciójára és embriofoetális fejlődésére gyakorolt hatásának vizsgálata azonban nem mutatott klinikailag releváns káros hatást.

Állatokkal nem végeztek reprodukciós toxicitási vizsgálatokat ezzel a gyógyszerrel. Kimutatták, hogy a budezonid patkányoknál és nyulaknál embriofoetalis toxicitást okoz, ami a glukokortikoidok gyógyszercsoport jellemző hatása. Nagyon nagy dózisok/szisztémás expozíciós szintek mellett a formoterol implantációs veszteséget valamint a születési testtömeg és a korai postnatalis túlélés csökkenését okozta, míg a glikopirróniumnak nem volt a reprodukcióra gyakorolt jelentős hatása (lásd 5.3 pont).

A gyógyszer alkalmazása terhes nőknél csak akkor mérlegelhető, ha az anya számára várható előnyök meghaladják a magzatot érintő potenciális kockázatokat.

Szoptatás

Egy klinikai farmakológiai vizsgálat kimutatta, hogy az inhalált budezonid kiválasztódik az anyatejbe. Ugyanakkor a budezonidot nem mutatták ki a szoptatott csecsemők vérmintáiban. A farmakokinetikai paraméterek alapján a becslések szerint a gyermeknél a plazmakoncentráció az anyai plazmakoncentráció kevesebb mint 0,17%-a. Ennek következtében azoknál a szoptatott gyermekeknél, akiknek az anyja terápiás dózisban kapja ezt a gyógyszert, nem várható a budezonid hatása. Nem ismert, hogy a glikopirrónium vagy a formoterol kiválasztódik-e a humán anyatejbe. Patkányoknál a glikopirrónium és a formoterol anyatejbe történő bejutását igazoló bizonyítékokról számoltak be.

A gyógyszer szoptató nőknek történő adása csak akkor mérlegelhető, ha az anya esetén várható előny nagyobb, mint a gyermeket érintő bármilyen lehetséges kockázat.

Termékenység

A patkányokkal végzett kísérletek a fertilitásra vonatkozó mellékhatásokat mutattak, de csak a formoterol maximális humán expozíciós szintjénél magasabb dózisszintek mellett (lásd 5.3 pont). Patkányoknál önmagában a budezonid és a glikopirrónium nem okozott semmilyen, a termékenységre gyakorolt mellékhatást. Nem valószínű, hogy ez a gyógyszer a javasolt adagban alkalmazva befolyásolni fogja a humán fertilitást.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Trixeo Aerosphere nem vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A szédülés azonban egy nem gyakori mellékhatás, amelyet figyelembe kell venni gépjárművezetés és gépek kezelése esetén.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A biztonságossági profilt a kortikoszteroid, az antikolinerg és a béta2-adrenerg gyógyszercsoportra jellemző hatások jellemzik, amelyek a kombináció egyes összetevőivel vannak összefüggésben. A Trixeo Aerosphere-t kapó betegeknél leggyakrabban jelentett mellékhatás a pneumonia (4,6%), a fejfájás (2,7%) és a húgyúti fertőzés (2,7%) volt.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A mellékhatások táblázatos felsorolása az ezzel a gyógyszerrel végzett klinikai vizsgálatokban szerzett tapasztalatokon valamint az egyes összetevőkkel szerzett tapasztalatokon alapul.

A mellékhatások gyakorisága az alábbi megegyezés szerint kerül megadásra: nagyon gyakori (≥ 1/10), gyakori (≥ 1/100 – < 1/10), nem gyakori (≥ 1/1000 – < 1/100), ritka (≥ 1/10 000 – < 1/1000), nagyon ritka (< 1/10 000) és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

1. táblázat: A mellékhatások gyakorisági és szervrendszeri kategóriák szerint

Szervrendszeri kategóriák	**Preferált kifejezés**	**Gyakoriság**
Fertőző betegségek és parazitafertőzések	Oralis candidiasis Pneumonia	Gyakori
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Túlérzékenység	Nem gyakori
	Angiooedema	Nem ismert
Endokrin betegségek és tünetek	A szisztémás glukokortikoidhatások okozta jelek vagy tünetek, pl. a mellékvese hypofunctiója	Nagyon ritka
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Hyperglykaemia	Gyakori
Pszichiátriai kórképek	Szorongás Insomnia	Gyakori
	Depresszió Izgatottság Nyugtalanság Idegesség	Nem gyakori
	Szokatlan viselkedés	Nagyon ritka
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás	Gyakori
	Szédülés Tremor	Nem gyakori
Szembetegségek és szemészeti tünetek	Homályos látás (lásd 4.4 pont) Cataracta Glaucoma	Nem ismert
	Szívdobogásérzés	Gyakori

Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	Angina pectoris Tachycardia Szívritmuszavarok (pitvarfibrilláció, supraventricularis tachycardia és extrasystolék)	Nem gyakori
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Dysphonia Köhögés	Gyakori
	Garatirritáció Bronchospasmus	Nem gyakori
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hányinger	Gyakori
	Szájszárazság	Nem gyakori
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Véraláfutás	Nem gyakori
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Izomgörcsök	Gyakori
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	Húgyúti fertőzés	Gyakori
	Vizeletretenció	Nem gyakori
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Mellkasi fájdalom	Nem gyakori

Kiválasztott mellékhatások leírása

Pneumonia

A KRONOS egy összesen 1896, olyan közepesen súlyos – nagyon súlyos COPD-ben szenvedő beteggel (a szűréskor a bronchodilatátor utáni várható átlagos FEV_1 50%, a standard deviáció [SD] 14%) végzett 24 hetes vizsgálat volt, akik közül a vizsgálatba történő belépés előtti egy évben 26%-nál tapasztalták a COPD exacerbatióját. Az igazolt pneumonia események legfeljebb a 24. hétig jelentett előfordulási gyakorisága 1,9% (12 beteg) volt a Trixeo Aerosphere (n = 639) esetén, 1,6% (10 beteg) volt a formoterol-fumarát-dihidrát/glikopirrónium (FOR/GLY MDI - *Formoterol Fumarate Dihydrate/Glycopyrronium Metered Dose Inhaler* – formoterol-fumarát-dihidrát/glikopirrónium mért dózisú inhalátor) 5/7,2 mikrogramm (n = 625) esetén, 1,9% (6 beteg) volt a formoterol-fumarát-dihidrát/budezonid (FOR/BUD MDI - *Formoterol Fumarate Dihydrate/Budesonide Metered Dose Inhaler* – formoterol-fumarát-dihidrát/budezonid mért dózisú inhalátor) 5/160 mikrogramm (n = 314) esetén, és 1,3% (4 beteg) volt a nyílt elrendezésben alkalmazott formoterol-fumarát-dihidrát/budezonid Turbuhaler (FOR/BUD TBH – *Formoterol Fumarate Dihydrate*/*Budesonide Turbuhaler* – formoterol-fumarát-dihidrát/budezonid Turbuhaler) 6/200 mikrogramm (n = 318) esetén. A KRONOS vizsgálatban nem volt végzetes kimenetelű pneumonia eset a Trixeo Aerosphere mellett.

Az ETHOS egy olyan közepesen súlyos – nagyon súlyos COPD-ben szenvedő, összesen 8529 beteggel (a biztonságossági populációban) végzett 52 hetes vizsgálat volt, akiknek az anamnézisében közepesen súlyos, súlyos exacerbatiók szerepeltek az előző 12 hónapon belül (a szűréskor a bronchodilatátor utáni várható átlagos FEV_1 43%, a standard deviáció [SD] 10%). Az igazolt pneumonia előfordulási gyakorisága 4,2% (90 beteg) volt a Trixeo Aerosphere (n = 2144) esetén, 3,5% (75 beteg) volt a formoterol-fumarát-dihidrát/glikopirrónium/budezonid (FOR/GLY/BUD MDI *Formoterol Fumarate Dihydrate/Glycopyrronium/Budesonide Metered Dose Inhaler* – formoterol-fumarát-dihidrát/glikopirrónium/budezonid mért dózisú inhalátor) 5/7,2/80 mikrogramm (n = 2124) esetén, 2,3% (48 beteg) volt a FOR/GLY MDI 5/7,2 mikrogramm (n = 2125), és 4,5% (96 beteg) volt a FOR/BUD MDI 5/160 mikrogramm (n = 2136) esetén. Az ETHOS vizsgálat terápiás fázisa alatt öt végzetes kimenetelű pneumonia eset fordult elő (kettő a FOR/GLY/BUD MDI 5/7,2/80 mellett, három a FOR/GLY MDI mellett, és egy sem volt a Trixeo Aerosphere mellett).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

A túladagolás túlzott antikolinerg és/vagy béta2-adrenerg jeleket és tüneteket okozhat, melyek közül a leggyakoribbak közé tartozik a homályos látás, a szájszárazság, a hányinger, az izomspasmus, a tremor, a fejfájás, a palpitatio és a szisztolés hypertonia. Hosszú ideig tartó túlzott mennyiségben történő alkalmazás esetén szisztémás glukokortikoidhatások jelenhetnek meg.

A gyógyszer túladagolására nincs specifikus kezelés. Túladagolás bekövetkezése esetén a betegnél szupportív kezelést kell végezni, szükség szerint megfelelő monitorozás mellett.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Obstruktív légúti betegségekre ható szerek, adrenerg szerek kombinációi anticholinerg szerekkel beleértve a hármas kombinációkat kortikoszteroidokkal, ATC kód: R03AL11.

Hatásmechanizmus

A Trixeo Aerosphere budezonidot, egy glukokortikoszteroidot, valamint két bronchodilatátort tartalmaz: glikopirróniumot, ami egy hosszú hatású muszkarin-antagonista (antikolinerg), és formoterolt, ami egy hosszú hatású béta2-adrenerg agonista.

A budezonid egy glukokortikoszteroid, ami, ha inhalálják, gyors (órákon belüli) és dózisfüggő gyulladáscsökkentő hatást fejt ki a légutakban.

A glikopirrónium egy hosszú hatású muszkarin-antagonista, amit gyakran antikolinergként említenek. Az antikolinerg gyógyszerek fő célpontjai a légutakban található muszkarin-receptorok. A légutakban a simaizmokon lévő M3-receptor gátlásán keresztül fejti ki a farmakológiai hatását, ami bronchodilatatióhoz vezet. Az antagonizmus kompetitív és reverzíbilis. A metilkolin- és az acetilkolin-indukálta bronchoconstrictor hatás megelőzése dózisfüggő volt, és több mint 12 órán keresztül tartott.

A formoterol egy szelektív béta2-adrenerg-agonista, ami, ha inhalálják, a reverzíbilis légúti obstructióban szenvedő betegeknél a bronchialis simaizom gyors és hosszú hatású relaxációját eredményezi. A bronchodilatáló hatás dózisfüggő, és a hatás az inhalációt követő 1-3 percen belül megjelenik. A hatástartam egyszeri adag után legalább 12 óra.

Klinikai hatásosság

A Trixeo Aerosphere hatásosságát és biztonságosságát közepesen súlyos – nagyon súlyos COPD-ben szenvedő betegeknél két randomizált, párhuzamos csoportú vizsgálatban, az ETHOS és a KRONOS vizsgálatban értékelték. Mindkét vizsgálat multicentrikus, kettős vak vizsgálat volt. A betegeknek a COPD értékelő teszt (*COPD Assessment Test* – CAT) ≥ 10-es pontszáma alapján tüneteik voltak, miközben legalább 6 héttel a szűrés előtt két vagy több, naponkénti fenntartó kezelést kaptak.

Az ETHOS egy 52 hetes vizsgálat volt (N = 8588 randomizált; 60% férfi, átlagéletkor 65 év), ami a Trixeo Aerosphere, az 5/7,2 mikrogramm formoterol-fumarát-dihidrát/glikopirrónium (FOR/GLY MDI), valamint az 5/160 mikrogramm formoterol-fumarát-dihidrát/budezonid (FOR/BUD MDI)

naponta kétszer két inhalációját hasonlította össze. A betegeknek közepesen súlyos – nagyon súlyos COPD-jük volt (a bronchodilatátor utáni várható $FEV_1 \geq 25\%$ – < 65%), és szükséges volt, hogy az anamnézisükben egy vagy több, közepesen súlyos vagy súlyos COPD exacerbatió szerepeljen a szűrés előtti évben. A közepesen súlyos, súlyos és nagyon súlyos COPD-ben szenvedő betegek aránya 29%, 61% és 11% volt. Az átlagos kiindulási FEV_1 az összes csoportban 1021–1066 ml volt, és a szűrés alatt a bronchodilatátor utáni várható átlagos százalékos FEV_1 43%, illetve az átlagos CAT-pontszám 19,6 volt. Az ETHOS vizsgálat elsődleges végpontja a Trixeo Aerosphere-kezelés alatti közepesen súlyos és súlyos COPD exacerbatiók aránya volt a FOR/GLY MDI-vel és a FOR/BUD MDI-vel összehasonlítva.

A KRONOS egy 24 hetes vizsgálat volt (N = 1902 randomizált; 71% férfi, átlagéletkor 65 év), ami összehasonlította a Trixeo Aerosphere, az 5/7,2 mikrogramm FOR/GLY MDI, az 5/160 mikrogramm FOR/BUD MDI, valamint a nyílt elrendezésben adott aktív komparátor 6/200 mikrogramm formoterol-fumarát-dihidrát/budezonid Turbuhaler (FOR/BUD TBH) naponta kétszer két inhalációját. A betegeknek közepesen súlyos – nagyon súlyos COPD-jük volt (a bronchodilatátor utáni várható $FEV_1 \geq 25\%$ - < 80%). A közepesen súlyos, súlyos és nagyon súlyos COPD-ben szenvedő betegek aránya 49%, 43% és 8% volt. Az átlagos kiindulási FEV_1 az összes csoportban 1050–1193 ml volt, a szűrés alatt a bronchodilatátor utáni várható átlagos százalékos FEV1 50% volt, és a betegek több mint 26%-a számolt be az anamnézisében szereplő egy vagy több, közepesen súlyos vagy súlyos COPD exacerbatióról, valamint az átlagos CAT-pontszám 18,3 volt. A betegek egy alcsoportjánál volt a vizsgálatnak egy 28 hetes, legfeljebb 52 hetes kezelésig tartó kiterjesztése. A KRONOS vizsgálat elsődleges végpontjai a Trixeo Aerosphere-kezelés alatti FEV_1 görbe alatti területe 0-tól 4 óráig (FEV_1 AUC_{0-4}) 24 hét alatt, összehasonlítva a FOR/BUD MDI-vel; valamint a Trixeo Aerosphere-kezelés alatti reggeli gyógyszeradag előtti FEV_1 kiindulási állapothoz viszonyított változása 24 hét alatt összehasonlítva a FOR/GLY MDI-vel.

A vizsgálatba való belépéskor az ETHOS és a KRONOS vizsgálatokban a leggyakoribb COPD-gyógyszerek az ICS + LABA + LAMA (39%, illetve 27%) és az ICS + LABA (31%, illetve 38%), valamint a LAMA + LABA (14% illetve 20%) voltak.

Az exacerbatiókra gyakorolt hatás

Közepesen súlyos vagy súlyos exacerbatiók:
Az 52 hetes ETHOS vizsgálatban a Trixeo Aerosphere szignifikánsan, 24%-kal csökkentette a kezelés alatti közepesen súlyos vagy súlyos exacerbatiók évenkénti arányát (95%-os CI: 17, 31; p < 0,0001) a FOR/GLY MDI-hez képest (arány; 1,08 az 1,42 eseményhez képest betegévenként), és 13%-kal (95%-os CI: 5, 21; p = 0,0027) a FOR/BUD MDI-hez képest (arány; 1,08 az 1,24 eseményhez képest betegévenként).

A KRONOS vizsgálatban megfigyelt közepesen súlyos vagy súlyos exacerbatiók évesített arányára gyakorolt 24 hétig tartó előnyös hatások általában összhangban voltak az ETHOS-ban megfigyeltekkel. A FOR/GLY MDI-vel összehasonlítva a javulás statisztikailag szignifikáns volt; a FOR/BUD MDI-vel és a FOR/BUD TBH-val összehasonlítva azonban a javulás nem érte el a statisztikai szignifikanciát.

Súlyos exacerbatiók (hospitalizációt vagy halált eredményező):
Az ETHOS vizsgálatban a Trixeo Aerosphere számszerűen 16%-kal csökkentette a kezelés alatti súlyos exacerbatiók évenkénti arányát (95%-os CI: -3, 31; p = 0,0944) a FOR/GLY MDI-hez képest (arány; 0,13 a 0,15 eseményhez képest betegévenként), és szignifikánsan, 20%-kal csökkentette a kezelés alatti súlyos exacerbatiók évenkénti arányát (95% CI: 3, 34; p = 0,0221) a FOR/BUD MDI-hez képest (arány; 0,13 a 0,16 eseményhez képest betegévenként).

Az exacerbatiókra gyakorolt kedvező hatást mindkét vizsgálatban megfigyelték a közepesen súlyos, a súlyos és a nagyon súlyos COPD-ben szenvedő betegeknél.

A légzésfunkcióra gyakorolt hatások

Az ETHOS és a KRONOS vizsgálatban a Trixeo Aerosphere a FOR/GLY MDI-hez és a FOR/BUD MDI-hez képest javította a kezelés alatti légzésfunkciót (FEV_1) (lásd a 2. táblázatban az ETHOS és a 3. táblázatban a KRONOS vizsgálatot). Tartós hatás volt mindkét vizsgálat 24 hetes kezelési időszakában, és az ETHOS vizsgálat 52 hete alatt.

2. táblázat: Légzésfunkció analízisek – ETHOS (spirometriás részvizsgálat)

	Trixeo Aerosphere (N = 747)	**FOR/GLY MDI (N = 779)**	**FOR/BUD MDI (N = 755)**	**Kezelések közti különbség 95%-os CI**	
				Trixeo Aerosphere vs. FOR/GLY MDI	**Trixeo Aerosphere vs. FOR/BUD MDI**
Minimális FEV_1 (ml) 24 hét alatt, a vizsgálat megkezdésétől a legkisebb négyzetes becslésben bekövetkezett átlagos változás (SE)	129 (6,5)	86 (6,6)	53 (6,5)	43 ml (25; 60) $p < 0,0001$	76 ml (58; 94) $p < 0,0001^{\#}$
FEV_1 AUC_{0-4} 24 hét alatt, a vizsgálat megkezdésétől a legkisebb négyzetes becslésben bekövetkezett átlagos változás (SE)	294 (6,3)	245 (6,3)	194 (6,3)	49 ml (31; 66) $p < 0,0001^{\#}$	99 ml (82; 117) $p < 0,0001$

[#] a p-érték nincs korrigálva a multiplicitással a hierarchikus tesztelési tervben
SE = standard hiba, CI = konfidencia intervallum, N = kezelni tervezett populáció száma

3. táblázat: Légzésfunkció analízisek – KRONOS

	Trixeo Aerosphere (N = 639)	**FOR/GLY MDI (N = 625)**	**FOR/BUD MDI (N = 314)**	**FOR/BUD TBH (N = 318)**	**Kezelések közti különbség 95%-os CI**		
					Trixeo Aerosphere vs. FOR/GLY MDI	Trixeo Aerosphere vs. FOR/BUD MDI	Trixeo Aerosphere vs. FOR/BUD TBH
Minimális FEV_1 (ml) 24 hét alatt, a vizsgálat megkezdésétől a legkisebb négyzetes becslésben bekövetkezett átlagos változás (SE)	147 (6,5)	125 (6,6)	73 (9,2)	88 (9,1)	22 ml (4; 39) $p = 0,0139$	74 ml (52; 95) $p < 0,0001$	59 ml (38; 80) $p < 0,0001^{\#}$

FEV_1 AUC_{0-4} 24 hét alatt, a vizsgálat megkezdésétől a legkisebb négyzetes becslésben bekövetkezett átlagos változás (SE)	305 (8,4)	288 (8,5)	201 (11,7)	214 (11,5)	16 ml (–6; 38) p = 0,1448[#]	104 ml (77; 131) p < 0,0001	91 ml (64; 117) p < 0,0001

[#] a p-érték nincs korrigálva a multiplicitással a hierarchikus tesztelési tervben
SE = standard hiba, CI = konfidencia intervallum, N = kezelni tervezett populáció száma

Tünetenyhülés

Az ETHOS-ban a kiindulási átlagos dyspnoe pontszámok 5,8–5,9 között mozogtak a kezelési csoportokban. A Trixeo Aerosphere szignifikánsan javította a légszomjat (az átmeneti dyspnoe index [*Transition Dyspnoea Index* – TDI] fokális pontszámmal mérve, 24 hét alatt) a FOR/GLY MDI-hez képest (0,40 egység; 95%-os CI: 0,24, 0,55; p < 0,0001), valamint a FOR/BUD MDI-hez képest (0,31 egység; 95%-os CI: 0,15, 0,46; p < 0,0001). A javulás 52 hét alatt fennmaradt. A KRONOS-ban a kiindulási átlagos dyspnoe pontszám 6,3–6,5 között mozgott a kezelési csoportokban. A Trixeo Aerosphere szignifikánsan javította a légszomjat a 24 hét alatt a FOR/BUD TBH-hez képest (0,46 egység; 95%-os CI: 0,16; 0,77; p = 0,0031). A FOR/GLY MDI-vel és a FOR/BUD TBH-val összehasonlítva a javulás nem érte el a statisztikai szignifikanciát.

Az egészségi állapottal összefüggő életminőség

Az ETHOS vizsgálatban a Trixeo Aerosphere 24 hét alatt szignifikánsan javította a betegség-specifikus egészségi állapotot (a St. George-féle légzési kérdőív [*St. George's Respiratory Questionnaire* – SGRQ] szerinti összesített pontszámmal mérve) a FOR/GLY MDI-hez képest (javulás: -1,62; 95%-os CI: -2,27, -0,97; p < 0,0001), valamint a FOR/BUD MDI-hez képest (javulás: -1,38; 95%-os CI: -2,02, -0,73; p < 0,0001). A javulás 52 hét alatt fennmaradt. A KRONOS-ban a FOR/GLY MDI-hez, a FOR/BUD MDI-hez és a FOR/BUD TBH-hoz képest a javulások nem érték el a statisztikai szignifikanciát.

Sürgősségi kezelés alkalmazása

Az ETHOS vizsgálatban a Trixeo Aerosphere 24 hét alatt szignifikánsan csökkentette a kezelés alatti „mentő" kezelés alkalmazását a FOR/GLY MDI-hez képest (kezelések közti különbség: -0,51 puff/nap, 95%-os CI: -0,68; -0,34; p < 0,0001), valamint a FOR/BUD MDI-hez képest (kezelések közti különbség: -0,37 puff/nap; 95%-os CI: -0,54; -0,20; p < 0,0001). A csökkenés 52 hét alatt fennmaradt. A KRONOS-ban a FOR/GLY MDI, a FOR/BUD MDI és a FOR/BUD TBH összehasonlításakor a különbségek nem voltak statisztikailag szignifikánsak.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál eltekint a Trixeo Aerosphere vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől COPD-ben (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A formoterol, glikopirrónium és budezonid kombináció inhalációja után az egyes összetevők farmakokinetikai tulajdonsága hasonló volt ahhoz, mint amit a külön-külön alkalmazott hatóanyagok esetén észleltek.

Az arcmaszk hatása
A gyógyszer Aerochamber Plus Flow-Vu arcmaszkkal történő alkalmazása egészséges önkénteseknél sorrendben 33%-kal növelte a budezonid, illetve 55%-kal a glikopirrónium teljes szisztémás expozícióját (az AUC0-t-vel mérve), míg a formoterol expozíciója változatlan volt. A jó inhalációs technikájú betegeknél a szisztémás expozíció nem emelkedett az arcmaszk alkalmazásakor.

Felszívódás

Budezonid
A gyógyszer inhalációs alkalmazása után a COPD-ben szenvedő betegeknél a budezonid C_{max} 20–40 percen belül kialakult. A dinamikus egyensúlyi állapot a gyógyszer ismételt adagolása mellett megközelítőleg 1 nap után került elérésre, és az expozíció mértéke megközelítőleg 1,3-szer magasabb, mint az első dózis után.

Glikopirrónium
A gyógyszer inhalációs alkalmazása után a COPD-ben szenvedő betegeknél a glikopirrónium C_{max} 6 percen belül kialakult. A dinamikus egyensúlyi állapot a gyógyszer ismételt adagolása mellett megközelítőleg 3 nap után került elérésre, és az expozíció mértéke megközelítőleg 1,8-szer magasabb, mint az első dózis után.

Formoterol
A gyógyszer inhalációs alkalmazása után a COPD-ben szenvedő betegeknél a formoterol C_{max} 40–60 percen belül kialakult. A dinamikus egyensúlyi állapot a gyógyszer ismételt adagolása mellett megközelítőleg 2 nap után került elérésre, és az expozíció mértéke megközelítőleg 1,4-szer magasabb, mint az első dózis után.

Eloszlás

Budezonid
A populációs farmakokinetikai analízis alapján a budezonid becsült látszólagos eloszlási térfogata 1200 liter. A budezonid plazmafehérje kötődése megközelítőleg 90%-os.

Glikopirrónium
A populációs farmakokinetikai analízis alapján a glikopirrónium becsült látszólagos eloszlási térfogata 5500 liter. A 2–500 nmol/l-es koncentrációtartományban a glikopirrónium plazmafehérje kötődése 43%–54% közé esett.

Formoterol
A populációs farmakokinetikai analízis alapján a formoterol becsült látszólagos eloszlási térfogata 2400 liter. A 10–500 nmol/l-es koncentrációtartományban a formoterol plazmafehérje kötődése 46%–58% közé esett.

Biotranszformáció

Budezonid
A budezonid a májon keresztül történő első átjutás alkalmával extenzív (megközelítőleg 90%-os) biotranszformáción megy keresztül, és a metabolitok glukokortikoszteroid aktivitása alacsony. A fő metabolitok, a 6-béta-hidroxi-budezonid és a 16-alfa-hidroxi-prednizolon glukokortikoszteroid aktivitása kevesebb mint a budezonid aktivitásának 1%-a.

Glikopirrónium
A szakirodalom és az *in vitro* humán hepatocytákon végzett vizsgálat alapján a metabolizmus kisebb jelentőségű szerepet játszik a glikopirrónium teljes eliminációjában. Azt találták, hogy a glikopirrónium metabolizmusában érintett enzim döntően a CYP2D6.

Formoterol
A formoterol elsődleges metabolizmusa a direkt glükuronidáció és az O-demetiláció, amit inaktív metabolitokká történő konjugáció követ. A másodlagos metabolikus útvonalak közé tartozik a deformiláció és a szulfát-konjugáció. A CYP2D6-ot és a CYP2C-t azonosították elsősorban felelősként az O-demetilációért.

Elimináció

Budezonid
A budezonid főként a CYP3A4-enzim által katalizált metabolizmuson keresztül eliminálódik. A budezonid metabolitjai így, vagy konjugált formában választódnak ki a vizeletben. Csak elhanyagolható mennyiségű változatlan budezonidot mutattak ki a vizeletben. A budezonid populációs farmakokinetikai analízisből származó, effektív terminális eliminációs felezési ideje 5 óra volt.

Glikopirrónium
Izotóppal jelölt glikopirrónium 0,2 mg-os dózisának iv. adása után a dózis 85%-a volt visszanyerhető a vizeletből 48 órával az adagolást követően, és némi radioaktivitás szintén visszanyerhető volt az epéből. A glikopirrónium populációs farmakokinetikai analízisből származó, effektív terminális eliminációs felezési ideje 15 óra volt.

Formoterol
A formoterol excretióját hat egészséges vizsgálati alanynál vizsgálták, izotóppal jelölt formoterol *per os* és iv. útvonalakon történő, egyidejű alkalmazását követően. Ebben a vizsgálatban a gyógyszerrel összefüggő radioaktivitás 62%-a választódott ki a vizeletbe, míg 24%-a eliminálódott a széklettel. A formoterol populációs farmakokinetikai analízisből származó, effektív terminális eliminációs felezési ideje 10 óra volt.

Különleges betegcsoportok

Életkor, nem, rassz/etnikai hovatartozás és testtömeg

Az életkornak, a nemnek vagy a testtömegnek a budezonid, glikopirrónium és formoterol farmakokinetikai paramétereire gyakorolt hatása alapján a dózismódosítás nem szükséges. Egyik vegyület esetén sem volt lényeges különbség a teljes szisztémás expozícióban (AUC) az egészséges japán, kínai és a nyugati vizsgálati alanyok között. Más etnikumok és rasszok esetén nem áll rendelkezésre elegendő adat.

Májkárosodás
Májkárosodásban szenvedő betegeknél nem végeztek ezzel a gyógyszerrel farmakokinetikai vizsgálatokat. Ugyanakkor, mivel mind a budezonid, mind a formoterol elsősorban hepaticus metabolizmus útján eliminálódik, a súlyos fokú májkárosodásban szenvedő betegeknél fokozott expozíció várható. A glikopirrónium elsősorban renalis excretióval ürül ki a szisztémás keringésből, és ezért a károsodott májműködés várhatóan nem befolyásolja a szisztémás expozíciót.

Vesekárosodás
A károsodott veseműködésnek a budezonid, a glikopirrónium és a formoterol farmakokinetikai tulajdonságaira gyakorolt hatását értékelő vizsgálatokat nem végeztek.

A károsodott veseműködésnek a budezonid, a glikopirrónium- és formoterol-expozícióra gyakorolt hatását legfeljebb 24 hétig értékelték egy populációs farmakokinetikai analízisben. A számított glomerulus filtrációs ráta (eGFR) 31–192 ml/perc között változott, ami a közepesen súlyos mértékben károsodott veseműködés és az egészséges veseműködés közötti tartományt képviselte. A szisztémás expozíció (AUC_{0-12}) szimulációja a közepesen súlyos mértékben károsodott veseműködésű (eGFR 45 ml/perc), COPD-ben szenvedő betegeknél azt jelzi, hogy a glikopirrónium esetén ez megközelítőleg 68%-kal emelkedik az egészséges veseműködésű (eGFR > 90 ml/perc), COPD-ben

szenvedő betegekéhez képest. Úgy találták, hogy a vesefunkció nem befolyásolja a budezonid- vagy a formoterol-expozíciót. Az alacsony testtömegű, és ugyanakkor közepesen súlyos – súlyos mértékben károsodott veseműködésű, COPD-ben szenvedő betegeknél megközelítőleg kétszeres lehet a glikopirrónium szisztémás expozíciója.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási, genotoxicitási, karcinogenitási – vizsgálatokból származó nem-klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

A budezonid, glikopirrónium és formoterol kombinációval nem végeztek genotoxicitási, karcinogén potenciált értékelő, reprodukciós és fejlődési toxicitási vizsgálatokat.

Reprodukciós állatkísérletekben a glukokortikoszteroidokról, mint ami a budezonid is, kimutatták, hogy malformatiókat indukál (szájpadhasadék, skeletalis malformatiók). Ugyanakkor ezek az állatkísérletes eredmények a javasolt adagok mellett embernél nem relevánsak (lásd 4.6 pont). A budezonid egereknél nem mutatott daganatkeltő potenciált. Patkányoknál a hepatocellularis tumorok emelkedett előfordulási gyakoriságát észlelték, amit patkányoknál a kortikoszteroidok hosszan tartó expozíciójából eredő gyógyszercsoport hatásnak tartanak.

A formoterollal végzett reprodukciós állatkísérletek magas szisztémás expozíció mellett kismértékben csökkent fertilitást hím patkányoknál, valamint implantációs veszteséget mutattak, és lényegesen magasabb szisztémás expozíció mellett, mint ami a klinikai alkalmazás alatt elérhető, csökkent korai posztnatális túlélést és születési súlyt észleltek. A formoterollal kezelt patkányoknál és egereknél az uterus leiomyomák előfordulási gyakoriságának kismértékű emelkedését figyelték meg, mely hatást rágcsálóknál a nagy dózisú β_2-adrenoreceptor agonisták hosszan tartó expozíciója után gyógyszercsoport-hatásnak tartják.

A glikopirróniummal végzett reprodukciós állatkísérletek patkányoknál és nyulaknál csökkent magzati testtömeget mutattak, és alacsony testtömeg-növekedést észleltek patkányok utódainál, az elválasztás előtt a klinikai alkalmazás során elértnél számottevően magasabb szisztémás expozíciók mellett. Patkányoknál és egereknél nem találtak karcinogenitásra utaló bizonyítékot.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

norflurán
1,2-disztearoil-sn-glicero-3-foszfokolin
kalcium-klorid

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

A tasak felbontását követően 3 hónapon belül fel kell használni.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

Ne tegye ki 50°C-nál magasabb hőmérsékletnek. Ne szúrja ki a túlnyomásos tartályt. Száraz helyen tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

A Trixeo Aerosphere egy túlnyomásos, mért dózisú inhalátor, ami egy adagolásjelzővel ellátott, bevont alumínium tartályból, valamint egy sárga, műanyag indítószerkezettel és szürke, műanyag porvédő kupakkal ellátott fehér szájfeltétből áll. Minden egyes inhalátor külön-külön egy nedvességmegkötő tasakot tartalmazó laminált fóliatasakba van csomagolva, egy dobozban.

1 db 120 adagot tartalmazó tartály.
360 db-os (3 db, egyenként 120 adagot tartalmazó tartályból álló) gyűjtőcsomagolás.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 Különleges tárolási előírások

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani. A túlnyomásos tartályt nem szabad összetörni, átszúrni vagy tűzbe dobni, még akkor sem, ha látszólag üres.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Svédország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/20/1498/002 120 adag
EU/1/20/1498/003 360 adag (3 db, egyenként 120 adagot tartalmazó csomagolás)

9. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK / MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2020. december 09.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (http://www.ema.europa.eu) található.

II. MELLÉKLET

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK, TEKINTETTEL A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÁSOS HASZNÁLATÁRA

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

ASTRAZENECA DUNKERQUE PRODUCTION
224 avenue de la Dordogne
59640 DUNKERQUE
Franciaország

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET

CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ – EGY INHALÁTOR

1. A GYÓGYSZER NEVE

Trixeo Aerosphere 5/7,2/160 mikrogramm túlnyomásos inhalációs szuszpenzió
formoterol-fumarát-dihidrát/glikopirrónium/budezonid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

5 mikrogramm formoterol-fumarát-dihidrátot, 7,2 mikrogramm glikopirróniummal egyenértékű 9 mikrogramm glikopirrónium-bromidot, és 160 mikrogramm budezonidot tartalmaz belélegzett, szerkezetből távozó adagonként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

norflurán, 1,2-disztearoil-sn-glicero-3-foszfokolin és kalcium-klorid.
Fluortartalmú üvegházhatást okozó gázokat tartalmaz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Túlnyomásos inhalációs szuszpenzió.
120 adag (1 inhalátor)

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt jól rázza fel.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Inhalációs alkalmazásra.
Itt nyílik.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP
A tasak felbontását követően 3 hónapon belül fel kell használni

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.
Ne tegye ki 50°C-nál magasabb hőmérsékletnek.
Ne szúrja ki a túlnyomásos tartályt.
Száraz helyen tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Svédország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/20/1498/002 120 adag

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

trixeo aerosphere

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ, A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS RÉSZE – BLUE BOX ADATOKKAL

1. A GYÓGYSZER NEVE

Trixeo Aerosphere 5/7,2/160 mikrogramm túlnyomásos inhalációs szuszpenzió
formoterol-fumarát-dihidrát/glikopirrónium/budezonid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

5 mikrogramm formoterol-fumarát-dihidrátot, 7,2 mikrogramm glikopirróniummal egyenértékű 9 mikrogramm glikopirrónium-bromidot, és 160 mikrogramm budezonidot tartalmaz belélegzett, szerkezetből távozó adagonként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

norflurán, 1,2-disztearoil-sn-glicero-3-foszfokolin és kalcium-klorid.
Fluortartalmú üvegházhatást okozó gázokat tartalmaz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Túlnyomásos inhalációs szuszpenzió.
Gyűjtőcsomagolás: 360 adag (3 db, egyenként 120 adagot tartalmazó csomagolás)

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt jól rázza fel.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Inhalációs alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP
A tasak felbontását követően 3 hónapon belül fel kell használni.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.
Ne tegye ki 50°C-nál magasabb hőmérsékletnek.
Ne szúrja ki a túlnyomásos tartályt.
Száraz helyen tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Svédország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/20/1498/003 360 adag (3 db, egyenként 120 adagot tartalmazó csomagolás)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

trixeo aerosphere

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

BELSŐ DOBOZ, A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS RÉSZE – BLUE BOX ADATOK NÉLKÜL

1. A GYÓGYSZER NEVE

Trixeo Aerosphere 5/7,2/160 mikrogramm túlnyomásos inhalációs szuszpenzió
formoterol-fumarát-dihidrát/glikopirrónium/budezonid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

5 mikrogramm formoterol-fumarát-dihidrátot, 7,2 mikrogramm glikopirróniummal egyenértékű 9 mikrogramm glikopirrónium-bromidot és 160 mikrogramm budezonidot tartalmaz belélegzett, szerkezetből távozó adagonként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

norflurán, 1,2-disztearoil-sn-glicero-3-foszfokolin és kalcium-klorid.
Fluortartalmú üvegházhatást okozó gázokat tartalmaz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Túlnyomásos inhalációs szuszpenzió.
120 adag (1 inhalátor). Gyűjtőcsomagolás része, külön nem forgalmazható.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt jól rázza fel.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Inhalációs alkalmazásra.
Itt nyílik.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP
A tasak felbontását követően 3 hónapon belül fel kell használni.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.
Ne tegye ki 50°C-nál magasabb hőmérsékletnek.
Ne szúrja ki a túlnyomásos tartályt.
Száraz helyen tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Svédország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/20/1498/003 360 adag (3 db, egyenként 120 adagot tartalmazó csomagolás)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

trixeo aerosphere

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

FÓLIATASAK

1. A GYÓGYSZER NEVE

Trixeo Aerosphere 5/7,2/160 mikrogramm túlnyomásos inhalációs szuszpenzió
formoterol-fumarát-dihidrát/glikopirrónium/budezonid

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

AstraZeneca

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP
A tasak felbontását követően 3 hónapon belül fel kell használni

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB

Inhalációs alkalmazásra.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Alkalmazás előtt jól rázza fel.
A nedvességmegkötő anyagot ne nyelje le!

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INHALÁTOR CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Trixeo Aerosphere 5/7,2/160 µg túlnyomásos inhaláció
formoteroli fumaras dihydricus/glycopyrronium/budesonidum
Inhalációs alkalmazásra.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

120 adag

6. EGYÉB

AstraZeneca

Felbontás dátuma:

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TÚLNYOMÁSOS TARTÁLY CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Trixeo Aerosphere 5/7,2/160 µg túlnyomásos inhaláció
formoteroli fumaras dihydricus/glycopyrronium/budesonidum
Inhalációs alkalmazásra.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

120 adag

6. EGYÉB

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Trixeo Aerosphere 5 mikrogramm/7,2 mikrogramm/160 mikrogramm túlnyomásos inhalációs szuszpenzió
formoterol-fumarát-dihidrát/glikopirrónium/budezonid *(formoteroli fumaras dihydricus/glycopyrronium/budesonidum)*

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.
- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:
1. Milyen típusú gyógyszer a Trixeo Aerosphere és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Trixeo Aerosphere alkalmazása előtt
3. Hogyan kell a Trixeo Aerosphere-t alkalmazni?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Trixeo Aerosphere-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk
Használati útmutató

1. Milyen típusú gyógyszer a Trixeo Aerosphere és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Trixeo Aerosphere három hatóanyagot tartalmaz: formoterol-fumarát-dihidrátot, glikopirróniumot és budezonidot.
- A formoterol-fumarát-dihidrát és a glikopirrónium a hörgőtágítóknak („bronhodilatátoroknak”) nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik. Ezek különböző úton keresztül úgy hatnak, hogy gátolják a tüdőkben lévő izmoknak az összehúzódását, ami megkönnyíti a levegő ki- és bejutását a tüdőbe.
- A budezonid a „kortikoszteroidoknak” nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik. Ezek úgy hatnak, hogy csökkentik és segítenek megállítani a tüdejében a gyulladást.

A Trixeo Aerosphere egy inhalátor, amelyet a légzés megkönnyítésére alkalmaznak olyan felnőtteknél, akiknek „krónikus obstruktív tüdőbetegségnek” (vagy „COPD”-nek) nevezett tüdőbetegségük van, mely a tüdőben található légutak hosszú távú betegsége.

A Trixeo Aerosphere-t a légzés könnyebbé tételére, valamint az olyan COPD-s tünetek enyhítésére alkalmazzák, mint például a légszomj, a sípoló légzés és a köhögés. A Trixeo Aerosphere meggátolhatja a COPD fellángolását (exacerbációját) is.

A Trixeo Aerosphere a hatóanyagokat a tüdejében található légutakba juttatja, amikor belélegez. Ha rendszeresen naponta kétszer alkalmazza ezt a gyógyszert, az segít csökkenteni a COPD mindennapi életére gyakorolt hatásait.

2. Tudnivalók a Trixeo Aerosphere alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Trixeo Aerosphere-t:

- ha allergiás a formoterolra, a glikopirróniumra, a budezonidra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések
A Trixeo Aerosphere-t a COPD hosszú távú fenntartó kezelésére alkalmazzák. **Ne alkalmazza a légszomjjal vagy sípoló légzéssel járó, hirtelen kialakuló rohamok kezelésére.**

Azonnal jelentkező légzési nehézség
Amennyiben közvetlenül a Trixeo Aerosphere alkalmazását követően mellkasi szorító érzés, köhögés, sípoló légzés vagy légszomj jelentkezik, **hagyja abba az alkalmazást, és azonnal mondja el kezelőorvosának** (további információkért lásd a 4. pont elején „Súlyos mellékhatások”).

Amennyiben a Trixeo Aerosphere alkalmazása közben a légszomja, a mellkasi szorítása, a sípoló légzése vagy a köhögése romlik, folytatnia kell a Trixeo Aerosphere alkalmazását, de forduljon kezelőorvosához, amilyen hamar csak lehet, mivel kiegészítő kezelésre lehet szüksége.

A Trixeo Aerosphere alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, ha:
- magas a vérnyomása vagy szívbetegsége van
- cukorbeteg
- fertőzés van a tüdejében
- pajzsmirigybetegségben szenved
- alacsony a káliumszint a vérében
- prosztatabetegsége van, vagy bármilyen probléma van a vizeletürítéssel
- szűkzugú zöldhályognak (glaukómának) nevezett szembetegsége van
- vese- vagy májbetegsége van.

Beszéljen kezelőorvosával, ha úgy gondolja, hogy ezek bármelyike igaz Önre.

Gyermekek és serdülők
A Trixeo Aerosphere-t nem vizsgálták gyermekeknél és serdülőknél. Ne adja ezt a gyógyszert gyermekeknek vagy 18 éves kor alatti serdülőknek.

Egyéb gyógyszerek és a Trixeo Aerosphere
Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Ezek közé tartoznak a vény nélkül kapható gyógyszerek és a gyógynövénykészítmények is. Erre azért van szükség, mert a Trixeo Aerosphere befolyásolhatja néhány gyógyszer hatását. Bizonyos gyógyszerek is befolyásolhatják a Trixeo Aerosphere hatását, vagy nagyobb valószínűséggel jelentkezhetnek Önnél mellékhatások.

Mondja el kezelőorvosának vagy gyógyszerészének, ha az alábbiak bármelyikét alkalmazza:
- béta-blokkolóknak nevezett gyógyszerek (mint például az atenolol vagy a propranolol), amelyek magas vérnyomás vagy szívbetegségek esetén alkalmazhatók, vagy a zöldhályog kezelésére (mint például a timolol),
- a gombás fertőzések kezelésére alkalmazott gyógyszerek – mint például a ketokonazol vagy itrakonazol,
- a HIV-fertőzés kezelésére alkalmazott gyógyszerek – mint például a ritonavir vagy kobicisztát,
- a vérében lévő kálium mennyiségét csökkentő gyógyszerek, mint például:
  - a szájon át szedhető kortikoszteroidok (mint például a prednizolon),
  - a diuretikumok – olyan gyógyszerek, melyek fokozzák a vizeletképződést (mint például a furoszemid vagy a hidroklorotiazid), melyeket magas vérnyomás kezelésére alkalmaznak,
  - a légzési zavarok kezelésére alkalmazott, bizonyos gyógyszerek (mint például a teofillin) – melyeket metilxantinoknak neveznek,
- bármilyen gyógyszer, ami ugyanazon a módon hat, mint a Trixeo Aerosphere – mint például a tiotropium, ipratropium, aklidínium, umeklidínium vagy szalmeterol, arformoterol, vilanterol, olodaterol vagy indakaterol. Ne alkalmazza a Trixeo Aerosphere-t, ha már alkalmazza ezeket a gyógyszereket.
- a szívritmuszavarok kezelésére alkalmazott gyógyszerek – mint például az amiodaron,

- olyan gyógyszerek, amelyek megváltoztathatják a szív bizonyos elektromos tevékenységét („QT-távolság”-nak nevezik) – mint például az alábbiak kezelésére való gyógyszerek:
  - a depresszió kezelésére alkalmazott gyógyszerek (mint például a monoamino-oxidáz gátlók vagy a triciklusos antidepresszánsok),
  - bakteriális fertőzések kezelésére alkalmazott gyógyszerek (mint például az eritromicin, klaritromicin, telitromicin),
  - allergiás reakciók kezelésére alkalmazott gyógyszerek (antihisztaminok).

Ha a fentiek bármelyike igaz Önre, vagy nem biztos benne, akkor a Trixeo Aerosphere alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Terhesség és szoptatás
Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Ne alkalmazza a Trixeo Aerosphere-t, ha terhes, csak akkor, ha kezelőorvosa azt mondja Önnek, hogy megteheti.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha szoptat, csak akkor, ha kezelőorvosa azt mondja Önnek, hogy megteheti.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre
Nem valószínű, hogy ez a gyógyszer befolyásolni fogja a gépjárművezetéshez vagy a gépek kezeléséhez szükséges képességeit. Ugyanakkor a szédülés egy nem gyakori mellékhatás, melyet figyelembe kell venni gépjárművezetés vagy gépek kezelése esetén.

3. Hogyan kell a Trixeo Aerosphere-t alkalmazni?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Mennyit kell alkalmazni?
A javasolt adag naponta kétszer két puff: két puff reggel, és két puff este.

Fontos, hogy minden nap alkalmazza a Trixeo Aerosphere-t – még akkor is, ha az adott időpontban nincsenek COPD-s tünetei.

Ne felejtse el: a Trixeo Aerosphere alkalmazása után mindig öblítse ki a száját vízzel. Ez azért szükséges, hogy eltávolítson minden gyógyszert, ami a szájüregében maradt. Köpje ki ezt a vizet – ne nyelje le.

Hogyan kell alkalmazni?
A Trixeo Aerosphere szájon át történő belégzésre (inhalációs alkalmazásra) való.
Kérjük, olvassa el a betegtájékoztató végén lévő „Használati útmutatót”. Ha nem biztos benne, hogyan alkalmazza a Trixeo Aerosphere-t, forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

A Trixeo Aerosphere arcmaszkkal történő alkalmazása
Nehéznek találhatja, hogy ugyanabban az időben vegyen levegőt, és nyomja meg az inhalátort. Ha ez előfordul, beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. Segíthet, ha egy különleges arcmaszkot használ az inhalátorával.

Ha az előírtnál több Trixeo Aerosphere-t alkalmazott
Ha az előírtnál több Trixeo Aerosphere-t alkalmazott, azonnal szóljon kezelőorvosának vagy gyógyszerészének. Orvosi segítségre lehet szüksége. Azt veheti észre, hogy a szíve a szokásosnál gyorsabban ver, remeg, látászavarai vannak, kiszárad a szája, fáj a feje, vagy hányingere van.

Ha elfelejtette alkalmazni a Trixeo Aerosphere-t
Ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. Alkalmazza, amint eszébe jut.

Azonban ha már majdnem itt az ideje a következő adagnak, akkor hagyja ki az elfelejtett adagot. Ne alkalmazzon naponta kétszer két puffnál többet ugyanazon a napon.

Ha idő előtt abbahagyja a Trixeo Aerosphere alkalmazását
Ez a gyógyszer hosszú távú alkalmazásra való. Addig folytassa a gyógyszer alkalmazását, amíg kezelőorvosa mondja Önnek. Csak addig lesz hatásos, amíg alkalmazza azt.

Ne hagyja abba az alkalmazását, hacsak kezelőorvosa nem mondja Önnek, – még akkor se, ha jobban érzi magát, – mert a tünetei súlyosbodhatnak. Ha abba akarja hagyni a kezelést, először beszéljen a kezelőorvosával.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerével.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. Ezzel a gyógyszerrel az alábbi mellékhatások fordulhatnak elő:

Súlyos mellékhatások

Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

Azonnal jelentkező légzési nehézség:
- ha Önnek rögtön a Trixeo Aerosphere alkalmazása után légzési nehézsége támad, mint például a mellkasi szorító érzés, köhögés, sípoló légzés vagy légszomj, **hagyja abba a gyógyszer alkalmazását,** és **azonnal mondja el kezelőorvosának.**

Allergiás reakciók:
- az arca feldagadása, különösen a szája körül (a nyelv vagy a garat feldagadása nyelési nehézséget okozhat);
- nehézlégzéshez társuló bőrkiütés vagy csalánkiütés;
- hirtelen kialakuló ájulásérzés.

Ezek a tünetek allergiás reakció jelei lehetnek, mely súlyossá válhat. Hagyja abba a gyógyszer alkalmazását, és azonnal kérjen orvosi segítséget, ha a fenti súlyos mellékhatásokat észleli.

Egyéb mellékhatások
Mondja el kezelőorvosának vagy gyógyszerészének, ha az alábbi mellékhatások bármelyikét észleli:

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)
- szájpenész (egy gombás fertőzés). Ezt megelőzheti, ha a Trixeo Aerosphere alkalmazása után azonnal kiöblíti a száját vízzel.
- szorongás
- álmatlanság
- hányinger
- fejfájás
- köhögés vagy rekedt hang
- izomgörcsök
- szívdobogásérzés (palpitáció)
- magas vércukorszint (vizsgálatok mutatják ki)
- fájdalmas és gyakori vizeletürítés (egy húgyúti fertőzés tünetei lehetnek)
- tüdőgyulladás (a tüdő fertőzése).

Mondja el kezelőorvosának, ha az alábbiak bármelyikét észleli, miközben a Trixeo Aerosphere-t alkalmazza, mert ezek a tüdőgyulladás tünetei lehetnek:
- láz vagy hidegrázás,
- fokozott nyáktermelődés, a nyák színének megváltozása,
- erős köhögés vagy fokozott légzési nehézség.

Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)
- reszketés, remegés vagy szédülés,
- szájszárazság vagy a torok enyhe irritációja,
- véraláfutás a bőrön,
- nyugtalanság, idegesség vagy izgatottság,
- depresszió,
- gyorsult szívverés vagy szívritmuszavar,
- mellkasi fájdalom vagy mellkasi szorító érzés (angina pektorisz).

Nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)
- a viselkedés megváltozása,
- a mellékvesékre gyakorolt hatás.

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):
- homályos látás,
- a szemlencse homályosodása (szürkehályog jele),
- megnövekedett nyomás a szemben (zöldhályog),
- az arca feldagadása, különösen a szája körül (a nyelv vagy a garat feldagadása nyelési nehézséget okozhat).

Mellékhatások bejelentése
Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Trixeo Aerosphere-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon, a tasakon és a túlnyomásos tartályon feltüntetett lejárati idő (EXP:) után ne alkalmazza a Trixeo Aerosphere-t. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

A tasak felbontása után az inhalátort 3 hónapon belül fel kell használni.

Az inhalátort tartsa a lezárt tasakon belül – az inhalátort a lezárt tasakból csak közvetlenül az első használat előtt vegye ki. A tasak felbontásának napján írja rá a dátumot az inhalátor címkéjére az erre a célra biztosított helyre.

Legfeljebb 30°C-on tárolandó. Száraz helyen tárolandó.

A legjobb eredmény érdekében használat előtt az inhalátornak szobahőmérsékletűnek kell lennie.

A túlnyomásos tartályt nem szabad összetörni, átszúrni vagy tűzbe dobni, még akkor sem, ha látszólag üres. Ne alkalmazza vagy tárolja hőforrás vagy nyílt láng közelében!

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Trixeo Aerosphere?
A készítmény hatóanyagai a formoterol-fumarát-dihidrát, a glikopirrónium és a budezonid.

5 mikrogramm formoterol-fumarát-dihidrátot, 9 mikrogramm glikopirrónium-bromidot, ami 7,2 mikrogramm glikopirróniummal egyenértékű és 160 mikrogramm budezonidot tartalmaz belélegzett, szerkezetből távozó adagonként (a szájfeltétet elhagyó adag).

Egyéb összetevők: norflurán, 1,2-disztearoil-sn-glicero-3-foszfokolin és kalcium-klorid.

Ez a gyógyszer fluortartalmú üvegházhatású gázokat tartalmaz. Minden inhalátor 10,6 g norfluránt (HFC-134a) tartalmaz, ami 0,015 tonna CO_2-egyenértéknek felel meg (globális felmelegedési potenciál GWP = 1430).

Milyen a Trixeo Aerosphere külleme és mit tartalmaz a csomagolás?
A Trixeo Aerosphere egy túlnyomásos inhalációs szuszpenzió.

A Trixeo Aerosphere egy adagolásjelzős tartályban kerül forgalomba, ami egy sárga, műanyag indítószerkezettel és fehér szájfeltéttel van ellátva. A szájfeltétet egy levehető, szürke védőkupak borítja.

A Trixeo Aerosphere egy fóliatasakban kerül forgalomba, ami egy nedvességmegkötőt tartalmaz, és kartondobozba van csomagolva.

Minden inhalátor 120 adagot tartalmaz. Ezenkívül van gyűjtőcsomagolás is, ami 3 db, egyenként 120 adagot tartalmazó túlnyomásos tartályt tartalmaz.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Svédország

Gyártó
AstraZeneca Dunkerque Production
224 Avenue de la Dordogne
Dunkerque
59640
Franciaország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviseletéhez:

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

България
АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Lietuva
UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

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

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) DAC
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

Latvija
SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

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

United Kingdom (Northern Ireland)
AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (http://www.ema.europa.eu) található.

Olvassa el az inhalátor használata előtt

HASZNÁLATI ÚTMUTATÓ

TRIXEO AEROSPHERE
(formoterol-fumarát-dihidrát, glikopirrónium és budezonid)
Túlnyomásos inhalációs szuszpenzió
Szájon át történő inhalációs alkalmazásra

Kérjük, figyelmesen olvassa el az útmutatót!
A Trixeo Aerosphere (amit ebben a tájékoztatóban „inhalátor”-nak nevezünk) különbözhet az Ön által korábban használt inhalátoroktól.

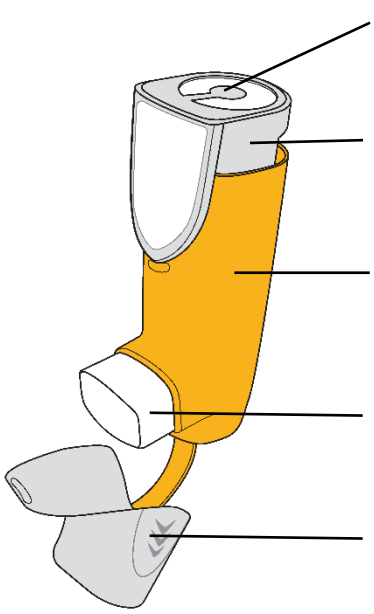
Fontos információ

- **Kizárólag szájon át történő belégzésre használandó!**
- **Légtelenítse az inhalátort első használat előtt!**
- **Hetente öblítse el a sárga indítószerkezetet!**
- **A gyógyszer alkalmazása: két puff reggel és két puff este.**

Az inhalátor tárolása

- Legfeljebb 30°C-on tárolandó. Száraz helyen tárolandó.
- **Ne tárolja párás környezetben, például a fürdőszobában!**
- Az inhalátor és minden gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Az inhalátor részei



Puffjelző
A túlnyomásos tartály tetejéhez rögzítve.

Túlnyomásos tartály (belül)
Ez tartalmazza a gyógyszert.

Indítószerkezet
Ebben van a túlnyomásos tartály.

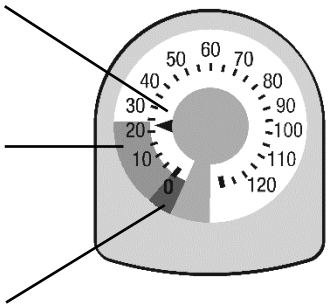
Szájfeltét
Ezen keresztül jut ki a gyógyszer.

Szájfeltét védőkupakja
Védi a szájfeltétet, amikor az inhalátort nem használja.

A puffjelző leolvasása

ⓘ **A puffjelző egyesével visszaszámlál minden egyes puffnyi gyógyszer alkalmazását követően.**

Mutató
Azt mutatja, hogy hány puffnyi gyógyszere maradt



Sárga zóna
Ha a mutató a sárga zónában van, kérjen új inhalátort.

Vörös zóna
Ha a mutató a vörös zónában a nullán áll, dobja ki az inhalátort.

ⓘ **Ne próbálja tovább használni az inhalátort, ha a mutató a nullán áll, mert nem fog egy teljes adagot kapni.**

Mikor van szüksége új inhalátorra?

- Ha a puffjelző mutatója a sárga zónában van, írasson fel kezelőorvosával egy új inhalátort.

Mikor kell kidobni az inhalátort?

A helyi irányelveket betartva dobja ki az inhalátort, ha:

- a puffjelző nullát mutat

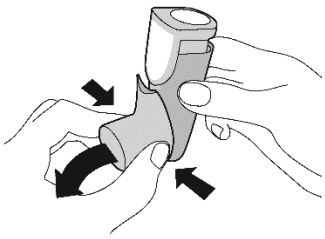
vagy

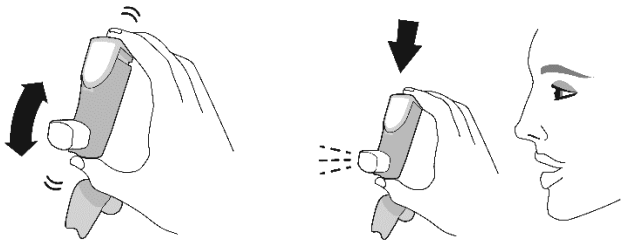
- **3 hónapja** kivette az inhalátort a fóliatasakból

Ne használja újra az indítószerkezetet! Ne használja más inhalátorok gyógyszeres tartályaival! Ne szúrja ki és ne dobja a tartályt tűzbe vagy hulladékégetőbe!

ELSŐ HASZNÁLAT ELŐTT – Négyszer légtelenítse az inhalátort az első használat előtt

- Az első használat előtt az inhalátort légteleníteni kell, hogy a használat során Ön a megfelelő mennyiségű gyógyszert kapja.

Légtelenítés 1. lépése
Távolítsa el a szájfeltét védőkupakját! 

Légtelenítés 2. lépése
Alaposan rázza fel az inhalátort és végezzen **1 próbafújást** az arcától elfordítva, a levegőbe. Ismételje meg ezt a lépést, amíg összesen **4 próbafújást** elvégzett, minden próbafújás előtt rázza fel. **összesen 4x** **Rázza fel és végezzen próbafújásokat** 
ⓘ Az inhalátor a légtelenítés elvégzéséhez plusz adagokat tartalmaz. **Ne hagyja ki a légtelenítési lépést!**

ⓘ **<u>Ismét légtelenítse az inhalátort:</u>**

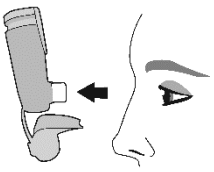
- az indítószerkezet öblítését követően
- ha az inhalátor leesett
- ha több mint 7 napig nem használta

Az ismételt légtelenítéshez végezzen **2 próbafújást**, minden próbafújás előtt rázza fel.

összesen 2x
Rázza fel és végezzen próbafújásokat

NAPI HASZNÁLAT, reggel és este – Lélegezze be a gyógyszert

- **Napi adag: 2 puff reggel és 2 puff este.**
- A gombás fertőzés megelőzése érdekében a 2 puff alkalmazása után öblítse ki a száját vízzel.

1. lépés
Vegye le a szájfeltét védőkupakját. **Használat előtt ellenőrizze, hogy a szájfeltét nem tartalmaz-e idegen tárgyakat, és távolítsa el azokat.**   

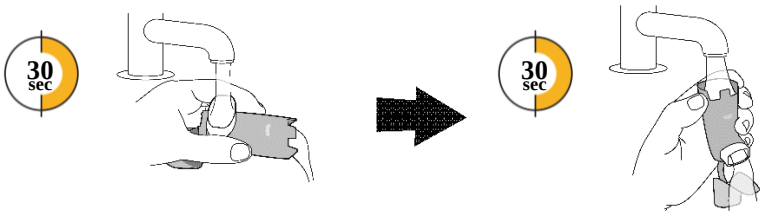
2. lépés				
Minden puff előtt jól rázza fel az inhalátort.	Fújja ki teljesen a levegőt.	Helyezze a szájába a szájfeltétet és zárja körül az ajkaival. Hajtsa hátra a fejét, tartsa a nyelvét a szájfeltét alatt.	Kezdjen el mélyen és lassan belélegezni, és közben fújjon be **1 puffot**. Folytassa a belégzést, amíg csak tudja.	Tartsa vissza a lélegzetét amilyen hosszan csak tudja, de legalább **10 másodpercig.**

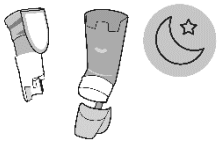
3. lépés	4. lépés	5. lépés
A második puffhoz ismételje meg a 2. lépést.	Helyezze vissza a szájfeltétre a védőkupakot.	Öblítse ki a száját vízzel. Köpje ki a vizet. **Ne nyelje le!**

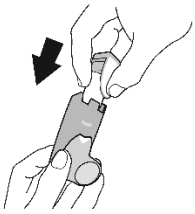
HETI ÖBLÍTÉS –Hetente egyszer öblítse el az indítószerkezetet

- **Hetente öblítse el a sárga indítószerkezetet**, így a gyógyszer nem rakódik le és nem zárja el a szájfeltétben a spray útját.
- **A tartályt ne érje nedvesség!**
- **Öblítést követően ismét légtelenítse az inhalátort.**

Öblítés 1. lépése	Öblítés 2. lépése
Vegye ki a tartályt és tegye félre. **A tartályt ne érje nedvesség!**	Vegye le a szájfeltét védőkupakját.

Öblítés 3. lépése	Öblítés 4. lépése
Folyasson meleg vizet a szájfeltéten keresztül 30 másodpercig, majd az indítószerkezet felső részén keresztül is 30 másodpercig. **Összesen 60 másodpercig végezze az öblítést.** 	**Rázzon ki annyi vizet, amennyit csak tud.** **Ne szárítsa törülközővel vagy törlőkendővel!**

Öblítés 5. lépése	Öblítés 6. lépése
Nézzen bele az indítószerkezetbe és a szájfeltétbe és ellenőrizze, maradt-e benne lerakódott gyógyszer. Ha maradt még lerakódás, ismételje meg az Öblítés 3.-5. lépéseket.	Hagyja a levegőn megszáradni, lehetőleg egy éjszakán keresztül. **Ne** tegye vissza a tartályt az indítószerkezetbe, ha az még mindig nedves. 

Öblítés 7. lépése	Öblítés 8. lépése
Amikor megszáradt, **először a szájfeltét védőkupakját helyezze vissza**, majd óvatosan nyomja bele a tartályt az indítószerkezetbe. 	Az ismételt légtelenítéshez végezzen **2 próbafújást**, minden próbafújás előtt rázza fel. **összesen 2x Rázza fel és végezzen próbafújásokat**