

ANNESS I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Trimbow 87 mikrogramma/5 mikrogrammi/9 mikrogrammi, sustanza taht pressjoni għolja li tittiehed man-nifs, soluzzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull doża mogħtija (id-doża li toħroġ mill-biċċa tal-ħalq) fiha 87 mikrogramma ta' beclometasone dipropionate, 5 mikrogrammi ta' formoterol fumarate dihydrate u 9 mikrogrammi ta' glycopyrronium (bħala 11-il mikrogramma ta' glycopyrronium bromide).

Kull doża mkejla (id-doża li toħroġ mill-valv) fiha 100 mikrogramma ta' beclometasone dipropionate, 6 mikrogrammi ta' formoterol fumarate dihydrate u 10 mikrogrammi ta' glycopyrronium (bħala 12.5 mikrogrammi ta' glycopyrronium bromide).

Eċċipjent b'effett magħruf:

Trimbow fih 8.856 mg ethanol f'kull attwazzjoni.

Għal-lista shiha ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Sustanza taht pressjoni għolja li tittiehed man-nifs, soluzzjoni(sustanza taht pressjoni għolja li tittiehed man-nifs)

Soluzzjoni likwida bla kulur għal-safranija.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Mard pulmonari ostruttiv kroniku (COPD - *chronic obstructive pulmonary disease*)

Trattament ta' manteniment f'pazjenti adulti b'COPD moderata sa severa li mhumieħ ittrattati b'mod adegwat permezz ta' taħlita ta' kortikosterojde li jittiehed man-nifs u agonist tar-riċetturi beta2 li jaħdem fit-tul jew taħlita ta' agonist tar-riċetturi beta2 li jaħdem fit-tul u antagonist tar-riċetturi muskariniċi li jaħdem fit-tul (għall-effetti fuq kontroll tas-sintomi u l-prevenzjoni ta' aggravar ara sezzjoni 5.1).

Ażżma

Trattament ta' manteniment tal-ażżma, f'adulti li mhumieħ ikkontrollati b'mod adegwat b'taħlita ta' manteniment ta' agonist tar-riċetturi beta2 li jaħdem fit-tul u doża medja ta' kortikosterojd li jittiehed man-nifs, u li darba jew iżjed minn darba esperjenzaw aggravar tal-ażżma fis-sena ta' qabel.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Id-doża rakkomandata hija żewġ inalazzjonijiet darbtejn kuljum.
Id-doża massima hija żewġ inalazzjonijiet darbtejn kuljum.

Il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex jieħdu Trimbow kuljum anke meta ma jkollhomx sintomi.

Jekk isehhu sintomi fil-perjodu bejn id-doži, għandu jintuża agonist tar-ricetturi beta2 li jittiehed man-nifs u li jaħdem għal tul ta' żmien qasir għal serħan immedjat.

Ażżma

Meta tagħzel il-qawwa tad-doża tal-bidu ta' Trimbow (87/5/9 mikrogrammi jew 172/5/9 mikrogrammi), għandhom jiġu kkunsidrati s-severità tal-marda tal-pazjenti, it-terapija preċedenti tagħhom għall-ażżma inkluża d-doża tal-kortikosteroid li jittiehed man-nifs (ICS, *inhaled corticosteroid*) kif ukoll il-kontroll attwali tal-pazjenti ta' sintomi tal-ażżma u riskju ta' aggravar fil-futur.

Tnaqqis tat-trattament

Il-pazjenti għandhom jiġu evalwati mill-ġdid b'mod regolari minn tabib, sabiex id-doži tagħhom ta' beclometasone/formoterol/glycopyrronium jibqgħu ottimali u jinbidlu biss fuq parir mediku. Id-doži għandhom jiġu ttitrati għall-inqas doži li bihom jinżamm kontroll effettiv tas-sintomi tal-ażżma.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Mhux meħtieġ aġġustament fid-doża f'pazjenti anzjani (65 sena u aktar).

Indeboliment tal-kliwi

Trimbow jista' jintuża fid-doża rakkomandata f'pazjenti b'indeboliment hafif (rata ta' filtrazzjoni mill-glomeruli [GFR - *glomerular filtration rate*] ≥ 50 sa < 80 mL/min/1.73 m²) sa moderat (GFR ≥ 30 sa < 50 mL/min/1.73 m²) tal-kliwi. L-użu f'pazjenti b'indeboliment sever (GFR < 30 mL/min/1.73 m²) tal-kliwi jew b'marda tal-kliwi tal-aħħar stadju (GFR < 15 mL/min/1.73 m²) li jeħtieġu d-dijalisi, speċjalment jekk assoċjat ma' tnaqqis sinifikanti fil-piż tal-ġisem, għandu jiġi kkunsidrat biss jekk il-benefiċċju mistenni jkun akbar mir-riskju potenzjali (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Indeboliment tal-fwied

M'hemmx data rilevanti dwar l-użu ta' Trimbow f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied (ikklassifikati bħala li għandhom Child-Pugh klassi C) u l-prodott mediċinali għandu jintuża b'kawtela f'dawn il-pazjenti (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

COPD

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' Trimbow fil-popolazzjoni pedjatrika (età ta' inqas minn 18-il sena) għall-indikazzjoni ta' COPD.

Ażżma

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Trimbow fil-popolazzjoni pedjatrika (età ta' inqas minn 18-il sena) għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal biex jingħabed man-nifs.

Biex jiġi żgurat għoti kif suppost tal-prodott mediċinali, il-pazjent għandu jintwera kif juża l-inalatur b'mod korrett minn tabib jew minn professjonist tal-kura tas-saħħa ieħor, li għandhom ukoll jiċċekkjaw b'mod regolari li t-teknika tal-inalazzjoni tal-pazjent hija adegwata (ara "*Istruzzjonijiet għall-użu*" hawn taħt). Il-pazjent għandu jingħata parir biex jaqra l-Fuljett ta' Tagħrif b'attenzjoni u jsegwi l-istruzzjonijiet dwar l-użu kif mogħtija fil-fuljett.

Dan il-prodott mediċinali huwa pprovdut b'apparat li jgħodd id-doži jew indikatur tad-doża fuq in-naħa ta' wara tal-inalatur, li juri kemm fadal attwazzjonijiet. Għall-kontenitur għal kontenut taħt

pressjoni għolja ta' 60 u 120 attwazzjoni, kull darba li l-pazjent jagħfas il-kontenitur tintreha nefha tas-soluzzjoni u n-numru osservat fuq l-apparat li jgħodd jonqos b'wiehed.

Għall-kontenitur għal kontenut taħt pressjoni għolja ta' 180 attwazzjoni, kull darba li l-pazjent jagħfas il-kontenitur għal kontenut taħt pressjoni għolja tintreha nefha tas-soluzzjoni u l-indikatur idur f'it; in-numru ta' nefhiet li jifdal jintwera f'intervalli ta' 20.

Il-pazjent għandu jiġi avżat biex ma jwaqqax l-inalatur għax dan jista' jikkawża li n-numru osservat fuq l-apparat jonqos.

Istruzzjonijiet għall-użu

Preparazzjoni tal-inalatur għall-użu

Qabel ma juża l-inalatur għall-ewwel darba, il-pazjent għandu jerġi attwazzjoni waħda fl-arja sabiex jiġi żgurat li l-inalatur qed jaħdem sew (preparazzjoni għall-użu jew *priming*). Qabel ma jiġi ppreparati għall-użu l-kontenituri għal kontenut taħt pressjoni għolja ta' 60, 120 jew 180 attwazzjoni, l-apparat li jgħodd/jindika kemm fadal dożi għandu jkun juri 61, 121 jew 180, rispettivament. Wara li jiġi ppreparat għall-użu, l-apparat li jgħodd/jindika kemm fadal dożi għandu jkun juri 60, 120 jew 180.

Użu tal-inalatur

Il-pazjent għandu joqgħod bilwieqfa jew bilqiegħda f'pożizzjoni wieqfa meta jieħu n-nifs mill-inalatur. Għandhom jiġu segwiti l-passi ta' hawn taħt.

IMPORTANTI: passi 2 sa 5 m'għandhomx jitwettqu malajr wisq:

1. Il-pazjent għandu jneħhi l-għatu protettiv mill-biċċa tal-ħalq u jiċċekkja li l-biċċa tal-ħalq tkun nadifa u ma jkunx fiha trab u ħmieġ jew xi oġġett barrani iehor.
2. Il-pazjent għandu jieħu nifs 'il barra bil-mod u fil-fond kemm jista' jkun b'mod li jkun komdu għalih, biex ibattal il-pulmuni.
3. Il-pazjent għandu jżomm l-inalatur wieqaf bil-parti prinċipali n-naħa ta' fuq, u jpoġġi l-biċċa tal-ħalq bejn is-snien mingħajr ma jigdimha. Imbagħad ix-xufftejn għandhom jitqiegħdu madwar il-biċċa tal-ħalq, bl-ilsien ċatt taħtha.
4. Fl-istess waqt, il-pazjent għandhu jieħu nifs 'il għewwa bil-mod u fil-fond mill-ħalq sakemm il-pulmuni jimtlew bl-arja (dan għandu jieħu madwar 4 - 5 sekondi). Immedjatament wara li jibda jieħu n-nifs 'il għewwa, il-pazjent għandu jagħfas il-parti ta' fuq tal-kontenitur għal kontenut taħt pressjoni għolja b'mod sod 'l isfel biex tintreha nefha waħda.
5. Imbagħad il-pazjent għandu jżomm in-nifs sakemm ikun possibbli b'mod komdu għalih, u wara għandu jneħhi l-inalatur minn ħalqu u jieħu nifs bil-mod 'il barra. Il-pazjent m'għandux jieħu nifs 'il barra fl-inalatur.
6. Imbagħad il-pazjent għandu jiċċekkja l-apparat li jgħodd id-dożi jew l-indikatur tad-doża biex jiġi żgurat li jkun mexxa kif suppost.

Biex jieħdu t-tieni nefha man-nifs, il-pazjent għandu jżomm l-inalatur f'pożizzjoni wieqfa għal madwar 30 sekonda u jirrepeti passi 2 sa 6.

Jekk wara l-inalazzjoni jiġi osservat xi ċpar mill-inalatur jew mill-ġnub tal-ħalq, il-proċedura għandha tiġi ripetuta minn pass 2.

Wara l-użu, il-pazjent għandu jagħlaq l-inalatur bl-għatu protettiv tal-biċċa tal-ħalq u jiċċekkja l-apparat li jgħodd id-dożi jew li jindika kemm fadal dożi.

Wara l-inalazzjoni, il-pazjent għandu ilaħlaħ ħalqu jew jiggargarizza bl-ilma mingħajr ma jibilgħu jew jaħsel is-snien (ara wkoll sezzjoni 4.4).

Meta għandek tikseb inalatur ġdid

Il-pazjent għandu jingħata parir biex jikseb inalatur ġdid meta l-apparat li jgħodd id-dożi jew li jindika kemm fadal dożi, juri n-numru 20. Huwa/hija għandu/ha jieqaf/tieqaf juża/tuża l-inalatur meta l-apparat li jgħodd id-dożi jew li jindika kemm fadal dożi juri 0 għax jekk ikun fadal xi nefhiet fl-apparat, dawn jistgħu ma jkunux biżżejjed biex tintreha attwazzjoni shiħa.

Istruzzjonijiet addizzjonali għal gruppi speċifiċi ta' pazjenti

Għall-pazjenti b'idejn dgħajfa, jista' jkun aktar faċli li jżommu l-inalatur biż-żewġ idejn. Għalhekk, is-swaba' l-werrejja għandhom jitqiegħdu fuq il-kontenitur għal kontenut taħt pressjoni għolja u ż-żewġ swaba' l-kbar fuq il-parti t'isfel tal-inalatur.

Pazjenti li jsibuha diffiċli biex jissinkronizzaw l-attwazzjoni tal-*aerosol* mat-tehid tan-nifs 'il ġewwa jistgħu jużaw l-apparat *spacer* AeroChamber Plus, imnaddaf sewwa kif deskritt fil-fuljett ta' tagħrif rilevanti. Għandhom jingħataw parir mit-tabib jew mill-ispizjar tagħhom dwar l-użu xieraq u kif għandhom jiehdu ħsieb l-inalatur u l-*spacer* tagħhom u t-teknika tagħhom għandha tiġi ċċekkjata biex jiġi żgurat twassil ottimali tas-sustanza attiva li tittiehed man-nifs fil-pulmuni. Dan jista' jinkiseb mill-pazjenti li jużaw AeroChamber Plus permezz ta' nifs wieħed kontinwu bil-mod u fil-fond mill-*spacer*, mingħajr l-ebda dewmien bejn l-attwazzjoni u l-inalazzjoni. Alternattivament, il-pazjenti jistgħu sempliċement jiehdu nifs 'il ġewwa u 'l barra (mill-ħalq) wara l-attwazzjoni, kif hemm fl-istruzzjonijiet fil-fuljett ta' tagħrif tal-*spacer*, sabiex jinkiseb il-prodott mediċinali (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Tindif

Għat-tindif regolari tal-inalatur, il-pazjenti kull ġimgħa għandhom ineħħu l-għatu mill-biċċa tal-ħalq u jimshu l-parti ta' barra u ta' ġewwa tal-biċċa tal-ħalq b'biċċa niexfa. M'għandhomx ineħħu l-kontenitur taħt pressjoni mill-attwatur u m'għandhomx jużaw ilma jew likwidi oħrajn biex inadddu l-biċċa tal-ħalq.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanzi attivi jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Mhux għall-użu waqt episodji akuti

Dan il-prodott mediċinali mhux indikat għat-trattament ta' episodji akuti ta' bronkospazmu, jew biex jittratta aggravar akut tal-marda (jiġifieri bħala terapija ta' salvataġġ).

Sensittività eċċessiva

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva immedjata ġew irrappurtati wara l-għoti. Jekk isehħu sinjali li jissuġġerixxu reazzjonijiet allergiċi, b'mod partikulari, angjoedima (inklużi diffikultajiet biex tieħu n-nifs jew biex tibra', nefha tal-ilsien, tax-xufftejn u tal-wieċċ), urtikarja jew raxx tal-ġilda, it-trattament għandu jitwaqqaf minnufih u għandha tinbeda terapija alternattiva.

Bronkospazmu paradossali

Bronkospazmu paradossali jista' jsehħ flimkien ma' zieda immedjata fit-tharhir u l-qtugħ ta' nifs wara d-dożaġġ. Dan għandu jiġi ttrattat minnufih bi bronkodilatur li jittiehed man-nifs li jaħdem malajr (medikazzjoni li sserrah). It-trattament għandu jitwaqqaf minnufih, il-pazjent għandu jiġi evalwat u jekk ikun meħtieġ għandha tinbeda terapija alternattiva.

Deterjorament tal-marda

Huwa rakkomandat li t-trattament m'għandux jitwaqqaf f'daqqa. Jekk il-pazjenti jsibu t-trattament ineffettiv, dawn għandhom ikomplu t-trattament, iżda għandhom iffittxu attenzjoni medika. Użu akbar ta' bronkodilaturi li jserrħu jindika deterjorament tal-kundizzjoni sottostanti u jeħtieġ valutazzjoni mill-ġdid tat-terapija. Deterjorazzjoni f'daqqa jew progressiva fis-sintomi tista' tkun ta' periklu għall-ħajja u l-pazjent għandha ssirli valutazzjoni medika urġenti.

Effetti kardjovaskulari

Minhabba l-preżenza ta' agonist tar-riċetturi beta2 li jaħdem fit-tul u antagonist tar-riċetturi muskariniċi li jaħdem fit-tul, Trimbow għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'arritmiji kardijaċi, speċjalment imblokk atriyoventrikulari tat-tielet grad u takiarritmiji (tahbit tal-qalb mgħaġġel u/jew irregolari, inkluż fibrillazzjoni tal-atriju), stenosi idjopatika subvalvulari tal-aorta, kardjomijopatiġja ipertrofika ostruttiva, mard sever tal-qalb (speċjalment infart mijokardjaku akut, marda iskemika tal-qalb, insuffiċjenza kongestiva tal-qalb), mard vaskulari okklussiv (speċjalment arterjosklerożi), pressjoni arterjali għolja u aneurizmu.

Għandu jkun hemm kawtela wkoll meta jiġu ttrattati pazjenti b'titwil magħruf jew issuspettat tal-intervall QTc (QTc > 450 millisekonda għall-irġiel, jew > 470 millisekonda għan-nisa), li jista' jkun kongenitali jew ikkawżat minn prodotti mediċinali. Pazjenti ddijanostikati bil-kondizzjonijiet kardjovaskulari deskritti kienu esklużi minn studji kliniċi bi Trimbow. *Data* limitata f'pazjenti azzmatiki b'komorbiditajiet kardjovaskulari jew fatturi ta' riskju tissuggerixxi li dawn il-pazjenti huma wkoll f'riskju oġġetiv ta' reazzjonijiet avversi bħal infezzjonijiet lokali kkawżati minn fungi jew disfonija (ara sezzjoni 4.8).

Jekk tkun ippjanata anestezija b'anestetiki alogenati, għandu jiġi żgurat li Trimbow ma jingħatax għal mill-inqas 12-il siegħa qabel il-bidu tal-anestezija għax hemm riskju ta' arritmiji tal-qalb.

Kawtela hija meħtieġa wkoll meta jiġu ttrattati pazjenti li għandhom tirotoossikozi, dijabete mellitus, feokromoċitoma u ipokalemija mhux ittrattata.

Pulmonite f'pazjenti b'COPD

Żieda fl-inċidenza ta' pulmonite, inkluż pulmonite li teħtieġ dħul l-isptar, giet osservata f'pazjenti b'COPD li kienu qed jirċievu kortikosteroidi li jittieħdu man-nifs. Hemm xi evidenza ta' riskju akbar ta' pulmonite b'żieda fid-doża tal-isteroidi, iżda dan ma ntweriex b'mod konkluziv fl-istudji kollha.

M'hemm l-ebda evidenza klinika konkluziva għal differenzi fil-klassi nfisha fil-kobor tar-riskju ta' pulmonite fost prodotti kortikosteroidi li jittieħdu man-nifs.

It-tobba għandhom jibqgħu attenti għall-possibbiltà ta' żvilupp ta' pulmonite f'pazjenti b'COPD għax il-karatteristiċi kliniċi ta' infezzjonijiet bħal dawn jikkoinċidu mas-sintomi ta' aggravar ta' COPD.

Fatturi ta' riskju għall-pulmonite f'pazjenti b'COPD jinkludu tippij attwali, età akbar, indiċi tal-massa tal-ġisem (BMI - *body mass index*) baxx u COPD severa.

Effetti sistemici tal-kortikosteroidi

Effetti sistemici jistgħu jseħħu bi kwalunkwe kortikosteroidi li jittieħed man-nifs, speċjalment b'dozi għolja preskritti għal perjodi twal. Id-doża ta' kuljum ta' Trimbow tikkorrispondi għal doża medja ta' kortikosteroidi li jittieħed man-nifs; barra dan, dawn l-effetti huma ħafna inqas probabbli li jseħħu milli b'kortikosteroidi orali. Effetti sistemici possibbli jinkludu: s-sindrome ta' Cushing, karatteristiċi Cushingoid, soppressjoni adrenali, ittardjar fit-tkabbir, tnaqqis fid-densità tal-minerali tal-għadam u, aktar rari, firxa ta' effetti psikoloġiċi jew ta' mġiba li jinkludu iperattività psikomotorja, disturbi fl-irqad, ansjetà, depressjoni jew aggressjoni (speċjalment fit-tfal). Għalhekk, huwa importanti, li l-pazjent jiġi evalwat b'mod regolari, u li d-doża tal-kortikosteroidi li jittieħed man-nifs titnaqqas għad-doża l-aktar baxxa li biha jinżamm kontroll effettiv tal-azzma (ara sezzjoni 4.2).

Trimbow għandu jingħata b'kawtela f'pazjenti b'tuberkulozi pulmonari attiva jew inattiva u f'pazjenti b'infezzjonijiet fungali u virali tal-passaġġi tan-nifs.

Ipokalemija

Ipokalemija potenzjalment serja tista' tirriżulta minn terapija b'agonist tar-riċetturi beta2. Dan għandu l-potenzjal li jikkawża effetti kardjovaskulari avversi. Kawtela partikulari hija rakkomandata f'pazjenti

b'marda severa għax dan l-effett jista' jitqawwa minn nuqqas ta' ossiġnu fit-tessuti. Ipokalemija tista' titqawwa wkoll permezz ta' trattament flimkien ma' prodotti mediċinali oħra li jistgħu jikkawżaw ipokalemija, bħal derivattivi ta' xanthine, steroidi u diuretici (ara sezzjoni 4.5). Kawtela hija rakkomandata wkoll meta jintużaw numru ta' bronkodilaturi li jserrhu. Huwa rakkomandat li l-livelli tal-potassium fis-serum jkunu mmonitorjati f'sitwazzjonijiet bħal dawn.

Iperglicemija

It-tehid man-nifs ta' formoterol jista' jikkawża zieda fil-livelli ta' glucose fid-demm. Għalhekk il-glucose fid-demm għandu jiġi mmonitorjat waqt it-trattament skont linji gwida stabbiliti f'pazjenti bid-dijabete.

Effett antikolinergiku

Glycopyrronium għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti bi glawkoma ta' angolu dejjaq, iperplasija tal-prostata jew żamma tal-awrina. Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati dwar is-sinjali u s-sintomi ta' glawkoma akuta ta' angolu dejjaq u għandhom ikunu infurmati biex iwaqqfu t-trattament u biex jikkuntattjaw lit-tabib tagħhom immedjatament jekk jiżviluppaw xi sinjali jew sintomi minn dawn. Barra minn hekk, minhabba l-effett antikolinergiku ta' glycopyrronium, l-għoti fit-tul flimkien ma' prodotti mediċinali oħra li fihom antikolinergici mhux rakkomandat (ara sezzjoni 4.5).

Pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi

F'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi, inklużi dawk b'marda tal-kliewi tal-aħħar stadju li jeħtieġu d-dijalisi, speċjalment jekk assoċjat ma' tnaqqis sinifikanti fil-piż tal-ġisem, Trimbrow għandu jintuża biss jekk il-benefiċċju mistenni jkun akbar mir-riskju potenzjali (ara sezzjoni 5.2). Dawn il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal reazzjonijiet avversi potenzjali.

Pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied

F'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied, Trimbrow għandu jintuża biss jekk il-benefiċċju mistenni jkun akbar mir-riskju potenzjali (ara sezzjoni 5.2). Dawn il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal reazzjonijiet avversi potenzjali.

Prevenzjoni ta' infezzjonijiet fil-ħalq u fil-faringi

Sabiex jitnaqqas ir-riskju ta' infezzjoni kkawżata minn Candida fil-ħalq u fil-faringi, il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex ilaħalhu halqhom jew biex jiggargarizzaw bl-ilma mingħajr ma jibilgħuh jew biex jaħslu snienhom wara li jieħdu d-doża preskritta man-nifs.

Disturb fil-vista

Jista' jiġi rrapportat disturb fil-vista bl-użu sistemiku u topiku tal-kortikosteroidi. Jekk pazjent ikollu sintomi bħal vista mċajpra jew disturbi oħra fil-vista, il-pazjent għandu jiġi kkunsidrat għal riferiment għand oftalmologu għal evalwazzjoni ta' kawżi possibbli li jistgħu jinkludu katarretti, glawkoma jew mard rari bħal korjoretinopatija seruża ċentrali (CSCR - *central serous chorioretinopathy*) li jkunu ġew irrappurtati wara l-użu sistemiku u topiku tal-kortikosteroidi.

Tnaqqis tat-trattament

Il-pazjenti għandhom jiġu evalwati mill-ġdid b'mod regolari minn tabib, sabiex id-doži tagħhom ta' beclometasone/formoterol/glycopyrronium jibqgħu ottimali u jinbidlu biss fuq parir mediku. Id-doži għandhom jiġu ttitrati għall-inqas doži li biha jinżamm kontroll effettiv tas-sintomi tal-ażżma.

Kontenut ta' ethanol

Dan il-prodott mediċinali fih 8.856 mg ta' ethanol f'kull attwazzjoni, li huwa ekwivalenti għal 17.712 mg f'kull doża ta' żewġ attwazzjonijiet. Hemm potenzjal teoretiku ta' interazzjoni f'pazjenti partikularment sensittivi li jiehdu disulfiram jew metronidazole.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Interazzjonijiet farmakokinetiċi

Peress li fil-biċċa l-kbira glycopyrronium huwa eliminat permezz tar-rotta tal-kliwi, tista' ssehh interazzjoni ma' prodotti mediċinali li għandhom effett fuq il-mekkaniżmi ta' tnehhija mill-kliwi (ara sezzjoni 5.2). L-effett ta' inibizzjoni tat-trasport ta' ketajins organiċi (bl-użu ta' cimetidine bħala *probe inhibitor* tat-trasportaturi OCT2 u MATE1) fil-kliwi fuq id-dispożizzjoni ta' glycopyrronium mehud man-nifs wera żieda limitata fuq l-esponiment sistemiku totali tiegħu (AUC_{0-t}) ta' 16% u tnaqqis żgħir fit-tnehhija mill-kliwi b'20% minhabba l-għoti fl-istess waqt ta' cimetidine.

Beclomethasone huwa anqas dipendenti fuq il-metaboliżmu tas-CYP3A minn xi kortikosteroidi oħra, u b'mod ġenerali l-interazzjonijiet mhumiex probabbli; madankollu l-possibbiltà ta' effetti sistemici bl-użu konkomitanti ta' inibituri tas-CYP3A qawwija (eż. ritonavir, cobicistat) ma tistax tiġi eskluża, u għalhekk hija rrakkomandata kemm il-kawtela kif ukoll monitoraġġ xieraq meta jintużaw prodotti mediċinali bħal dawn.

Interazzjonijiet farmakodinamiċi

Relatati ma' formoterol

Imblokkatur tar-riċetturi beta mhux kardjoselettivi (inklużi qtar għall-għajnejn) għandhom jiġu evitati f'pazjenti li jiehdu formoterol man-nifs. Jekk jingħataw għal raġunijiet kompulsivi, l-effett ta' formoterol se jitnaqqas jew jitneħħa.

Użu flimkien ma' prodotti mediċinali beta-adrenerġiċi oħrajn jista' jkollu effetti potenzjalment addittivi; għalhekk kawtela hija meħtieġa meta prodotti mediċinali beta-adrenerġiċi oħrajn jiġu preskritti flimkien ma' formoterol.

Trattament flimkien ma' quinidine, disopyramide, procainamide, antiistamini, inibituri ta' monoamine oxidase, antidepressanti triċikliċi u phenothiazines jista' jtaqwal l-intervall QT u jżid r-riskju ta' aritmija ventrikulari. Barra dan, L-dopa, L-thyroxine, oxytocin u alkohol jistgħu jnaqqsu t-tolleranza tal-qalb għal simpatomimetici beta2.

Trattament flimkien ma' inibituri ta' monoamine oxidase, inklużi prodotti mediċinali bi kwalitajiet simili bħal furazolidone u procarbazine, jista' jikkawża reazzjonijiet ta' pressjoni għolja.

Hemm riskju elevat ta' aritmiji f'pazjenti li jirċievu anestezija b'hydrocarbons aloġenati fl-istess waqt.

Trattament flimkien ma' derivattivi ta' xanthine, steroidi, jew diuretiċi jista' jsaħħaħ l-effett ta' ipokalemija possibbli ta' agonisti tar-riċetturi beta2 (ara sezzjoni 4.4). Ipokalemija tista' żżid id-dispożizzjoni lejn aritmiji f'pazjenti li jkunu qed jiġu trattati b'digitalis glycosides.

Relatati ma' glycopyrronium

L-għoti fit-tul ta' Trimbow flimkien ma' prodotti mediċinali oħra li fihom antikolinergici ma ġie studjat u għalhekk mhux rrakkomandat (ara sezzjoni 4.4).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

M'hemm l-ebda esperjenza jew evidenza ta' problemi fir-rigward tas-sigurtà dwar l-użu tal-propellant norflurane (HFA134a) waqt it-tqala jew it-treddigh fil-bniedem. Madankollu, studji dwar l-effett ta' HFA134a fuq il-funzjoni riproduttiva u l-iżvilupp tal-embrijun u l-fetu fl-annimali ma wrew l-ebda effetti avversi klinikament rilevanti.

Tqala

M'hemmx *data* jew hemm *data* limitata dwar l-użu ta' Trimbow f'nisa tqal.

Studji f'annimali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Glukokortikojdi huma maghrufa li jikkawżaw effetti fil-faži bikrija tat-tqala, waqt li simpatomimetici tar-riċetturi beta2 bħal formoterol għandhom effetti kontra l-kontrazzjonijiet. Għalhekk, bħala prekawzjoni hu preferribli li Trimbow ma jintuzax waqt it-tqala u l-ħlas.

Trimbow għandu jintuża waqt it-tqala biss jekk il-benefiċċju mistenni għall-pazjent jegħleb ir-riskju potenzjali għall-fetu. Trabi u trabi tat-twelid li twieldu minn ommijiet li jirċievu dożi sostanzjali għandhom jiġu osservati għal soppressjoni adrenalni.

Treddigh

M'hemmx *data* klinika rilevanti dwar l-użu ta' Trimbow waqt it-treddigh fil-bnedmin.

Glukokortikojdi huma eliminati fil-ħalib tal-bniedem. Huwa raġonevoli li wieħed jassumi li beclometasone dipropionate u l-metaboliti tiegħu wkoll huma eliminati fil-ħalib tal-bniedem. Mhux maghruf jekk formoterol jew glycopyrronium (inkluzi l-metaboliti tagħhom) jiġux eliminati fil-ħalib tal-bniedem iżda dawn ġew osservati fil-ħalib ta' annimali li qed ireddgħu. Antikolinergici bħal glycopyrronium jistgħu jissopprimu t-treddigh.

Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament bi Trimbow, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Fertilità

Ma sarux studji speċifiċi bi Trimbow rigward is-sigurtà fil-fertilità tal-bniedem. Studji fuq l-annimali wrew indeboliment tal-fertilità (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

Trimbow m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Ir-reazzjonijiet avversi rrapportati l-aktar frekwenti f'pazjenti b'COPD jew azzma huma rispettivament: disfonija (0.3% u 1.5%) u kandidjasi tal-ħalq (0.8% u 0.3%), li normalment huma assoċjati ma' kortikosteroidi li jittiehdu man-nifs; spażmi fil-muskoli (0.4% u 0.2%), li jistgħu jiġu attribwiti għall-komponent agonist tar-riċetturi beta2 li jaħdem fit-tul; u ħalq xott (0.4% u 0.5%), li huwa effett antikolinergiku tipiku.

F'pazjenti azzmatiki, ir-reazzjonijiet avversi għandhom it-tendenza li jseħħu matul l-ewwel 3 xhur wara l-bidu tat-terapija u jsiru inqas frekwenti b'użu għal tul ta' żmien itwal (wara 6 xhur ta' trattament).

Lista f' tabella ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi assoċjati ma' beclometasone dipropionate/formoterol/glycopyrronium, li sehhew waqt l-istudji kliniċi u l-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq, kif ukoll ir-reazzjonijiet avversi elenkati għall-komponenti individwali mqiegħda fis-suq huma pprovduti hawn taħt, elenkati skont il-klassi tas-sistemi u tal-organi u l-frekwenza.

Il-frekwenzi huma definiti bħala: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari ħafna ($< 1/10,000$) u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli).

Klassi tas-sistemi u tal-organi MedDRA	Reazzjoni avversa	Frekwenza
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Pulmonite (f'pazjenti b'COPD), faringite, kandidjasi tal-ħalq, infezzjoni fil-passaġġ urinarju ¹ , nażofaringite ¹	Komuni
	Influwenza ¹ , infezzjoni fil-ħalq ikkawżata minn fungi, kandidjasi fil-ħalq u fil-faringi, kandidjasi esofagali, (oro)faringite fungali, sinožite ¹ , rinite ¹ , gastroenterite ¹ , kandidjasi tal-vulva u tal-vaġina ¹	Mhux komuni
	Infezzjoni fil-parti t'isfel tal-apparat respiratorju (ikkawżata minn fungi)	Rari
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Granuloċitopenija ¹	Mhux komuni
	Tromboċitopenija ¹	Rari ħafna
Disturbi fis-sistema immuni	Dermatite allergika ¹	Mhux komuni
	Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva, inkluzi eritema, edema fix-xufftejn, wiċċ, għajnejn u faringi	Rari
Disturbi fis-sistema endokrinarja	Soppressjoni adrenali ¹	Rari ħafna
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni	Ipokalemija, iperglicemija	Mhux komuni
	Tnaqqis fl-aptit	Rari
Disturbi psikjatriċi	Nuqqas ta' kwiet ¹	Mhux komuni
	Attività psikomotorja eċċessiva ¹ , disturbi fl-irqad ¹ , ansjetà, depressjoni ¹ , aggressjoni ¹ , tibdil fl-imġiba (l-aktar fit-tfal) ¹	Frekwenza mhux magħrufa
	Insomnja	Rari
Disturbi fis-sistema nervuża	Ugħiġ ta' ras	Komuni
	Rogħda, sturdament, tibdil fis-sens tat-togħma ¹ , ipoestesija ¹	Mhux komuni
	Ipersomnja	Rari
Disturbi fl-għajnejn	Vista, imċajpra ¹ (ara wkoll sezzjoni 4.4)	Frekwenza mhux magħrufa
	Glawkoma ¹ , katarretti ¹	Rari ħafna
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	Otosalpingite ¹	Mhux komuni
Disturbi fil-qalb	Fibrillazzjoni tal-atriju, titwil tal-QT fuq l-elettrokardjogram, takikardija, takiarritmija ¹ , palpatazzjonijiet	Mhux komuni
	Angina pectoris (stabblu ¹ u instabblu), <i>extrasystoles</i> (ventrikulari ¹ u supraventrikulari), ritmu nodali, bradikardija tas-sinus	Rari
Disturbi vaskulari	Iperimija ¹ , fwawar ¹ , pressjoni għolja	Mhux komuni
	Ekstravażjoni tad-demem	Rari

Klassi tas-sistemi u tal-organi MedDRA	Reazzjoni avversa	Frekwenza
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali	Disfonija	Komuni
	Križi azzmatika ¹ , sogħla, sogħla produttiva ¹ , irritazzjoni fil-griżmejn. epistassi ¹ , eritema fil-faringi	Mhux komuni
	Bronkospazmu paradossali ¹ , aggravar tal-azzma, uġiġħ fil-ħalq u fil-faringi, infjammazzjoni fil-faringi, griżmejn xotti	Rari
	Qtuġħ ta' nifs ¹	Rari ħafna
Disturbi gastro-intestinali	Dijarea ¹ , ħalq xott, disfaġija ¹ , dardir, dispepsja ¹ , sensazzjoni ta' ħruq fix-xufftejn ¹ , taħsir fis-snien ¹ , stomatite (<i>aphthous</i>)	Mhux komuni
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Raxx ¹ , urtikarja, ħakk, għaraq eċċessiv ¹	Mhux komuni
	Anġjoedema ¹	Rari
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Spazmi fil-muskoli, uġiġħ fil-muskoli, uġiġħ fl-estremittajiet ¹ , uġiġħ muskuluskeletali fis-sider ¹	Mhux komuni
	Ittardjar fit-tkabbir ¹	Rari ħafna
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja	Disurja, żamma tal-awrina, nefrite ¹	Rari
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Għeja ¹	Mhux komuni
	Astenja	Rari
	Edima periferali ¹	Rari ħafna
Investigazzjonijiet	Żieda fil-proteina reattiva C ¹ , żieda fl-ghadd tal-plejtlits ¹ , żieda fl-aċidi grassi liberi ¹ , żieda ta' insulina fid-demm ¹ , żieda ta' korpi ketoniċi fid-demm ¹ , tnaqqis ta' cortisol ¹	Mhux komuni
	Żieda fil-pressjoni ¹ , tnaqqis fil-pressjoni ¹	Rari
	Tnaqqis fid-densità tal-ghadam ¹	Rari ħafna

¹ Reazzjonijiet avversi rrapportati fl-SmPC ta' mill-inqas wieħed mill-komponenti ndividwali, iżda mhux osservati bħala reazzjonijiet avversi fl-iżvilupp kliniku ta' Trimbow

Fost ir-reazzjonijiet avversi osservati dawn li ġejjin tipikament huma assoċjati ma':

Beclometasone dipropionate

Pulmonite, infezzjonijiet fil-ħalq ikkawżati minn fungi, infezzjoni fil-parti t'isfel tal-apparat respiratorju ikkawżata minn fungi, irritazzjoni fil-griżmejn, iperglicemija, disturbi psikjatriċi, tnaqqis ta' cortisol, vista mċajpra.

Formoterol

Ipokalemija, iperglicemija, roġħda, palpitazzjonijiet, spazmi fil-muskoli, titwil tal-QT fuq l-elettrokardjogram, żieda fil-pressjoni, tnaqqis fil-pressjoni, fibrillazzjoni tal-atriju, takikardija, takiarritmija, angina pectoris (stabli u instabli), *extrasystoles* ventrikulari, ritmu nodali.

Glycopyrronium

Glawkoma, fibrillazzjoni tal-atriju, takikardija, palpitazzjonijiet, ħalq xott, taħsir fis-snien, disurja, żamma tal-awrina, infezzjoni fil-passaġġ urinarju.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Doża eċċessiva ta' Trimbow tista' tipproduċi sinjali u sintomi minhabba azzjonijiet farmakoloġiċi tal-komponenti individwali, inklużi dawk osservati b'doża eċċessiva ta' agonisti tar-riċetturi beta2 jew antikolinergiki oħra u konsistenti mal-effetti magħrufa tal-klassi tal-kortikosteroidi li jittiehdu man-nifs (ara sezzjoni 4.4). Jekk tittiehed doża eċċessiva, is-sintomi tal-pazjent għandhom jiġu ttrattati bi trattament ta' appoġġ u b'monitoraġġ xieraq kif meħtieġ.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini għal mard pulmonari kroniku ostruttiv, adrenergiki flimkien ma' antikolinergiki inklużi kombinazzjonijiet tripli b'kortikosteroidi. Kodiċi ATC: R03AL09.

Mekkaniżmu ta' azzjoni u effetti farmakodinamiċi

Trimbow fih beclometasone dipropionate, formoterol u glycopyrronium (BDP/FF/G) f'formulazzjoni ta' soluzzjoni li twassal għal aerosol b'particelli fini hafna b'dijametru aerodinamiku medjan tal-massa (MMAD - *mass median aerodynamic diameter*) medju ta' madwar 1.1 mikrometri u ko-depożizzjoni tat-tliet komponenti. Il-particelli tal-aerosol ta' Trimbow bhala medja huma hafna iżgħar mill-particelli mogħtija minn formulazzjonijiet mhux fini hafna. Għal beclometasone dipropionate, dan iwassal għal effett aktar qawwi minn formulazzjonijiet b'distribuzzjoni tad-daqs tal-particelli mhux fini hafna (100 mikrogramma ta' beclometasone dipropionate fin hafna f'Trimbow huma ekwivalenti għal 250 mikrogramma ta' beclometasone dipropionate f'formulazzjoni mhux fina hafna).

Beclometasone dipropionate

Beclometasone dipropionate mogħti permezz ta' inalazzjoni bid-doži rakkomandati għandu azzjoni glukokortikoidi kontra l-infjammazzjoni fil-pulmoni. Il-glukokortikoidi jintużaw hafna għas-soppressjoni ta' infjammazzjoni f'mard infjammatorju kroniku tal-passaġġi tan-nifs. L-azzjoni tagħhom hija medjata mit-twaħħil ma' riċetturi ta' glukokortikoidi fiċ-ċitoplażma, li jwassal għal zieda fit-traskrizzjoni ta' ġeni li jikkodifikaw għal proteini kontra l-infjammazzjoni.

Formoterol

Formoterol huwa agonist adrenergiku selettiv tar-riċetturi beta2 li jipproduċi rilassament tal-muskoli l-lixxi tal-bronki f'pazjenti b'ostruzzjoni reversibbli tal-passaġġi tan-nifs. L-effett ta' bronkodilatazzjoni jibda' jaħdem malajr, fi żmien 1-3 minuti wara l-inalazzjoni, u għandu tul ta' azzjoni ta' 12-il siegħa wara doża waħda.

Glycopyrronium

Glycopyrronium huwa antagonist b'affinità għolja tar-riċetturi muskariniċi li jaħdem fit-tul (antikolinergiku) użat għall-inalazzjoni bhala trattament bronkodilatur. Glycopyrronium jaħdem billi jimblokka l-azzjoni ta' tidjiq tal-bronki ta' acetylcholine fuq ċelluli tal-muskoli l-lixxi tal-passaġġ tan-nifs, u b'hekk iwessa' l-passaġġi tan-nifs. Glycopyrronium bromide hu antagonist tar-riċetturi muskariniċi b'affinità għolja b'selektività ta' aktar minn 4 darbiet għar-riċetturi M3 umani milli għar-riċetturi M2 umani, kif muri.

Effikaċja klinika u sigurtà

COPD

Il-programm ta' Fażi III dwar żvilupp kliniku f'COPD twettaq b'BDP/FF/G 87/5/9 u inkluda żewġ studji kkontrollati b'sustanza attiva ta' 52 ġimġha. L-istudju TRILOGY qabbel BDP/FF/G ma' kombinazzjoni fissa ta' beclometasone dipropionate u formoterol 100/6 mikrogrammi żewġ inalazzjonijiet darbtejn kuljum (1,368 pazjent li ntgħażlu b'mod każwali). L-istudju TRINITY qabbel BDP/FF/G ma' tiotropium 18-il mikrogramma trab li jittiehed man-nifs, kapsula iebsa, inalazzjoni waħda darba kuljum; barra dan, l-effetti tqabblu ma' kombinazzjoni tripla estemporanja magħmula

minn kombinazzjoni fissa ta' beclometasone dipropionate u formoterol 100/6 mikrogrammi (li tikkorrispondi għal doża mogħtija ta' 84.6/5.0 mikrogrammi) żewġ inalazzjonijiet darbtejn kuljum flimkien ma' tiotropium 18-il mikrogramma trab li jittiehed man-nifs, kapsula iebsa, inalazzjoni waħda darba kuljum (2,691 pazjent li ntgħażlu b'mod każwali). Iż-żewġ studji twettqu f'pazjenti b'dijanjosi klinika ta' COPD b'limitazzjoni tal-fluss tal-arja severa sa severa ħafna (FEV_1 inqas minn 50% ta' dak imbassar), b'sintomi evalwati bħala punteġġ fit-Test ta' Evalwazzjoni ta' COPD (CAT - *COPD Assessment Test*) ta' 10 jew aktar, u b'mill-inqas episodju wieħed ta' aggravar ta' COPD fis-sena preċedenti. Iż-żewġ studji inkludew madwar 20% tal-pazjenti li wżaw l-*spacer* AeroChamber Plus. Barra dan, twettqu żewġ studji ta' Fażi IIb biex isostnu l-effikaċja klinika u s-sigurtà ta' BDP/FF/G. TRISTAR kien studju *open label* ikkontrollat b'attiv ta' 26 ġimġha li qabbel BDP/FF/G ma' kombinazzjoni estemporanja magħmula minn kombinazzjoni fissa ta' trab li jittiehed man-nifs ta' fluticasone/vilanterol 92/22 mikrogramma, inalazzjoni waħda darba kuljum flimkien ma' trab li jittiehed man-nifs ta' tiotropium 18-il mikrogramma, kapsula iebsa, inalazzjoni waħda darba kuljum (1,157 pazjent *randomised*). TRIBUTE kien studju kkontrollat b'mod attiv ta' 52 ġimġha li qabbel BDP/FF/G ma' tahlita fissa ta' trab li jittiehed man-nifs ta' indacaterol/glycopyrronium 85/43 mikrogramma, kapsula iebsa, inalazzjoni waħda darba kuljum (1,532 pazjent *randomised*). Iż-żewġ studji twettqu f'popolazzjoni simili ta' pazjenti b'COPD bħala studji TRILOGY u TRINITY.

Tnaqqis ta' aggravar ta' COPD

Meta mqabbel ma' kombinazzjoni fissa ta' beclometasone dipropionate u formoterol, BDP/FF/G naqqas ir-rata ta' episodji ta' aggravar moderat/sever fuq medda ta' 52 ġimġha bi 23% (rata: 0.41 kontra 0.53 avveniment għal kull pazjent/sena; $p = 0.005$). Meta mqabbel ma' tiotropium, BDP/FF/G naqqas ir-rata ta' episodji ta' aggravar moderat/sever fuq medda ta' 52 ġimġha b'20% (rata: 0.46 kontra 0.57 avveniment għal kull pazjent/sena; $p = 0.003$). Meta mqabbel ma' kombinazzjoni fissa ta' indacaterol u glycopyrronium, BDP/FF/G naqqas ir-rata ta' aggravar moderat/sever fuq 52 ġimġha bi 15% (rata: 0.50 kontra 0.59 avveniment kull pazjent/sena; $p = 0.043$). Meta mqabbel ma' tiotropium, BDP/FF/G naqqas ukoll ir-rata ta' episodji ta' aggravar sever (jigħifieri episodji ta' aggravar moderat kienu esklużi) bi 32% (rata: 0.067 kontra 0.098 avveniment għal kull pazjent/sena; $p = 0.017$). Ma kienu osservati l-ebda differenzi meta BDP/FF/G kien imqabbel mal-kombinazzjoni tripla estemporanja magħmula minn kombinazzjoni fissa ta' beclometasone dipropionate u formoterol flimkien ma' tiotropium (rata ta' episjodi ta' aggravar moderat/sever: 0.46 kontra 0.45 avveniment għal kull pazjent/sena).

Barra dan, meta mqabbel kemm ma' kombinazzjoni fissa ta' beclometasone dipropionate u formoterol kif ukoll ma' tiotropium, BDP/FF/G tawwal b'mod sinifikanti ż-żmien sal-ewwel episodju ta' aggravar (proporzjon ta' periklu 0.80 u 0.84 rispettivament; $p = 0.020$ u 0.015 rispettivament), bl-ebda differenzi bejn BDP/FF/G u l-kombinazzjoni tripla estemporanja magħmula minn kombinazzjoni fissa ta' beclometasone dipropionate u formoterol flimkien ma' tiotropium (proporzjon ta' periklu 1.06).

Effetti fuq il-funzjoni tal-pulmun

FEV_1 qabel id-doża

Meta mqabbel ma' kombinazzjoni fissa ta' beclometasone dipropionate u formoterol, BDP/FF/G tejjeb FEV_1 qabel id-doża b'81 mL wara 26 ġimġha ta' trattament u b'63 mL wara 52 ġimġha ta' trattament. Meta mqabbel ma' tiotropium, BDP/FF/G tejjeb FEV_1 qabel id-doża b'51 mL wara 26 ġimġha ta' trattament u b'61 mL wara 52 ġimġha ta' trattament. Dan it-titjib kien statistikament sinifikanti ($p < 0.001$). Meta mqabbel ma' kombinazzjoni fissa ta' indacaterol u glycopyrronium, BDP/FF/G tejjeb il-medja ta' FEV_1 ta' qabel id-doża matul il-perjodu ta' trattament ta' 52 ġimġha bi 22 mL ($p=0.018$). F'ġimġhat 26 u 52 kien osservat titjib simili, għalkemm mhux statistikament sinifikanti. Ma kienu osservati l-ebda differenzi meta BDP/FF/G kien imqabbel mal-kombinazzjoni tripla estemporanja magħmula minn kombinazzjoni fissa ta' beclometasone dipropionate u formoterol flimkien ma' tiotropium (differenza ta' 3 mL f' FEV_1 qabel id-doża wara 52 ġimġha ta' trattament).

FEV_1 sagħtejn wara d-doża

Meta mqabbel ma' kombinazzjoni fissa ta' beclometasone dipropionate u formoterol, BDP/FF/G tejjeb FEV_1 sagħtejn wara doża b'mod sinifikanti b'117 mL wara 26 ġimġha ta' trattament u b'103 mL wara 52 ġimġha ta' trattament ($p < 0.001$). Dan il-punt aħħari kien imkejjel biss fl-istudju TRILOGY.

Kapaċità ta' Tehid tan-Nifs 'il Ġewwa (IC - *Inspiratory Capacity*)

Meta mqabbel ma' tiotropium, BDP/FF/G tejjeb l-IC b'mod sinifikanti b'39 mL ($p = 0.025$) u 60 mL ($p = 0.001$) wara 26 u 52 ġimgħa ta' trattament rispettivament. Effetti simili kienu osservati meta BDP/FF/G kien imqabbel mal-kombinazzjoni tripla estemporanja. Dan il-punt aħhari kien imkejjel biss fl-istudju TRINITY.

Riżultati sintomatiċi

BDP/FF/G tejjeb il-qtugħ ta' nifs (imkejjel bħala punteġġ fokali tal-Indiċi ta' Transizzjoni ta' Qtugħ ta' Nifs – TDI [*Transition Dyspnoea Index*]) b'mod sinifikanti wara 26 ġimgħa ta' trattament meta mqabbel mal-linja bażi (b'1.71 unità; $p < 0.001$), iżda d-differenza medja aġġustata kontra kombinazzjoni fissa ta' beclometasone dipropionate u formoterol ma kinitx statistikament sinifikanti (0.21 unità; $p = 0.160$). Analizi ta' dawk li rrispondew uriet li perċentwali oġġla b'mod sinifikanti ta' pazjenti kellhom titjib klinikament sinifikanti (punteġġ fokali akbar minn jew ugwali għal 1) wara 26 ġimgħa b'BDP/FF/G milli b'kombinazzjoni fissa ta' beclometasone dipropionate u formoterol (57.4% kontra 51.8%; $p = 0.027$). TDI kien imkejjel biss fl-istudju TRILOGY.

BDP/FF/G kien ukoll superjuri b'mod statistikament sinifikanti għall-kombinazzjoni fissa ta' beclometasone dipropionate u formoterol, għal tiotropium u għall-kombinazzjoni fissa ta' indacaterol u glycopyrronium f'termini ta' titjib fil-kwalità tal-ħajja (imkejjel permezz tal-punteġġ totali tal-Kwestjonarju Dwar ir-Respirazzjoni ta' San Ġorġ - SGRQ [*Saint George Respiratory Questionnaire*]). Ma ġew osservati l-ebda differenzi meta BDP/FF/G kien imqabbel mal-kombinazzjoni tripla estemporanja magħmula minn kombinazzjoni fissa ta' fluticasone u vilanterol flimkien ma' tiotropium. Analizi ta' dawk li rrispondew uriet li perċentwali oġġla b'mod sinifikanti ta' pazjenti kellhom titjib klinikament sinifikanti (tnaqqis kontra l-linja bażi ta' aktar minn jew ugwali għal 4) wara 26 u 52 ġimgħa b'BDP/FF/G milli b'kombinazzjoni fissa ta' beclometasone dipropionate u formoterol u b'tiotropium.

Azzma

Il-programm ta' Fażi III dwar żvilupp kliniku fl-ażżma inkluda żewġ studji randomised, double-blind, ikkontrollati b'sustanza attiva ta' 52 ġimgħa, wieħed imwettaq bil-qawwa l-medja tad-doża ta' ICS (BDP/FF/G 87/5/9; TRIMARAN) u ieħor bil-qawwa l-għolja tad-doża ta' ICS (BDP/FF/G 172/5/9; TRIGGER).

Iż-żewġ studji twettqu f'pazjenti adulti b'dijanjosi klinika ta' azzma li ma kinux ikkontrollati fuq trattament ta' manteniment doppju bl-użu ta' doża medja (TRIMARAN) jew doża għolja (TRIGGER) tal-kombinazzjoni ta' ICS/LABA (punteġġ ACQ-7 ta' ≥ 1.5). Sabiex ikunu eliġibbli, il-pazjenti ried ikollhom esperjenza ta' mill-inqas aggravar wieħed tal-ażżma li kien jehtieg trattament b'kortikosteroidi sistemici jew żjara fid-dipartiment tal-emergenza jew dħul fl-inpatients ta' spatar fis-sena ta' qabel.

L-istudju TRIMARAN qabbel żewġ dożi ta' darbtejn kuljum ta' BDP/FF/G 87/5/9 ($N=579$) ma' żewġ dożi ta' darbtejn kuljum ta' kombinazzjoni fissa ta' beclometasone dipropionate (BDP) u formoterol (FF) 100/6 mikrogrammi (doża mogħtija ta' 84.6/5.0) ($N=576$). L-istudju TRIGGER qabbel żewġ dożi ta' darbtejn kuljum ta' BDP/FF/G 172/5/9 ($N=573$) ma' żewġ dożi ta' darbtejn kuljum ta' kombinazzjoni fissa ta' BDP u FF 200/6 mikrogrammi waħedha (doża mogħtija 177.7/5.1) ($N=576$) jew miżjuda ma' żewġ dożi ta' darba kuljum ta' tiotropium 2.5 mikrogrammi ($N=288$) bħala grupp ta' kombinazzjoni tripla estemporanja open-label.

L-għan primarju tal-istudji kien li tiġi murija superjorità ta' BDP/FF/G 87/5/9 jew BDP/FF/G 172/5/9 (żewġ inalazzjonijiet darbtejn kuljum) fuq il-prodott fiss rispettiv ta' kombinazzjoni doppja (ICS/LABA ta' doża medja jew għolja) f'termini ta' punti aħharin ko-primarji (bidla mil-linja bażi f' FEV_1 ta' qabel id-doża f'Gimħa 26 u r-rata tar-rata ta' aggravar moderat u sever fuq medda ta' 52 ġimgħa).

L-istudju TRIGGER ma kienx magħmul biex jevalwa l-effikaċja komparattiva ta' BDP/FF/G 172/5/9 vs. BDP/FF + tiotropium 2.5 mikrogrammi. Riżultati deskrittivi huma nkluzi fit-Tabella 1.

L-età medjana ta' pazjenti rreġistrati fiż-żewġ studji piviali kienet ta' 54 sena. Inqas minn 20% tal-pazjenti kellhom 65 sena jew aktar u madwar 60% tal-pazjenti kienu nisa. Waqt l-istudju, madwar 16% (TRIMARAN) u 23% (TRIGGER) tal-pazjenti użaw l-*spacer* AeroChamber Plus.

Tnaqqis ta' aggravar tal-ażżma

Fl-istudju TRIMARAN, BDP/FF/G 87/5/9 naqqas ir-rata ta' aggravar moderat/sever b'mod sinifikanti meta mqabbel mal-kombinazzjoni fissa ta' BDP/FF 100/6 mikrogrammi (proporzjon tar-rata aġġustata 0.846, CI ta' 95% [0.725; 0.987]).

Fl-istudju TRIGGER, BDP/FF/G 172/5/9 naqqas ukoll ir-rata ta' aggravar moderat/sever aktar mill-kombinazzjoni fissa ta' BDP/FF 200/6 mikrogrammi iżda dan l-effett ma kisibx sinifikanza statistika (proporzjon tar-rata aġġustata 0.880, CI ta' 95% [0.751; 1.030], $p=0.11$). Minhabba l-ittestjar ġerarkiku, il-punti aħharin tal-effikaċja ta' TRIGGER kollha u l-analiżi speċifikata minn qabel ta' aggravar sever (*data* migbura matul l-istudji TRIMARAN u TRIGGER) wasslu għal valuri p nominali biss (Tabella 1).

Data mill-istudji TRIMARAN u TRIGGER tissuggerixxi li ż-żmien sal-ewwel aggravar moderat/sever (punt aħhari sekondarju) ġie mtawwal fil-grupp ta' kombinazzjoni tripla meta mqabbel mal-grupp rispettiv ta' kombinazzjoni doppja.

Effetti fuq il-funzjoni tal-pulmun

Fiż-żewġ studji, BDP/FF/G 87/5/9 u BDP/FF/G 172/5/9 tejbu l-parametri tal-funzjoni tal-pulmun tal- FEV_1 ta' qabel id-doża (punt aħhari ko-primarju), l- FEV_1 massima_{0-3s}igħat, u l-fluss massimu tat-tfiġh ta' nifs 'il barra ta' filgħodu (punti aħharin sekondarji ewlenin), meta mqabbla ma' kombinazzjoni fissa ta' beclometasone dipropionate u formoterol 100/6 mikrogrammi u 200/6 mikrogrammi, rispettivament, wara 26 ġimgħa ta' trattament. It-titjib kollu kien statistikament sinifikanti (ara Tabella 1).

Tabella 1 – Ir-riżultati tal-punti aħharin primarji u sekondarji

Studju	TRIMARAN	TRIGGER	
Paragun ta' interess N = pazjenti randomised f'kull grupp ta' trattament	BDP/FF/G 87/5/9 (N=579) vs BDP/FF¹ 84.6/5 (N=576)	BDP/FF/G 172/5/9 (N=573) vs BDP/FF¹ 177.7/5.1 (N=576)	BDP/FF/G 172/5/9 (N=573) vs BDP/FF¹ 177.7/5.1 + tiotropium 2.5² (N=288)
<i>Punti ahharin primarji</i>			
<i>FEV₁ ta' qabel id-doża wara 26 ġimgha (punt ahhari ko-primarju)</i>			
Differenza fit-trattament	+57 mL	+73 mL	-45 mL
Valur p	p = 0.008	p = 0.003*	p = 0.125*
<i>Aggravar moderat/sever fuq medda ta' 52 ġimgha (punt ahhari ko-primarju)</i>			
Rata aġġustata għal kull pazjent/sena	1.83 vs 2.16	1.73 vs 1.96	1.73 vs 1.63
Bidla fir-rata	-15.4%	-12.0%	+7.0%
Valur p	p = 0.033	p = 0.110 (n.s.)	p = 0.502*
<i>Punti ahharin sekondarji ewlenin u sekondarji</i>			
<i>FEV₁ massima_{0-3sighat} wara 26 ġimgha (punt ahhari sekondarju ewlieni)</i>			
Differenza fit-trattament	+84 mL	+105 mL	-33 mL
Valur p	p < 0.001	p < 0.001*	p = 0.271*
<i>Fluss massimu tat-tfigh ta' nifs 'il barra (PEF, peak expiratory flow) ta' filghodu fuq medda ta' 26 ġimgha (punt ahhari sekondarju ewlieni)</i>			
Differenza fit-trattament	+8 L/min	+8 L/min	-0.2 L/min
Valur p	p < 0.001	p = 0.001*	p = 0.951*
<i>Rata ta' aggravar sever fuq medda ta' 52 ġimgha, analiżi miġbura f'daqqa (punt ahhari sekondarju ewlieni)</i>			
Rata aġġustata għal kull pazjent/sena	0.24 vs 0.31		n. a.
Bidla fir-rata	-23.0%		
Valur p	p = 0.008*		
<i>Žmien sal-ewwel aggravar moderat/sever fuq medda ta' 52 ġimgha (punt ahhari sekondarju)</i>			
Proporzjon ta' periklu	0.84	0.80	1.03
Valur p	p = 0.022*	p = 0.003*	p = 0.777*
<i>Žmien sal-ewwel aggravar sever fuq medda ta' 52 ġimgha, analiżi miġbura f'daqqa (punt ahhari sekondarju)</i>			
Proporzjon ta' periklu	0.79		n.a.
Valur p	p = 0.011*		

Punti ewlenin ko-primarji (FEV₁ ta' qabel id-doża f' Ġimgħa 26 u r-rata tar-rata ta' aggravar moderat u sever fuq medda ta' 52 ġimgħa) u l-punti aħharin sekondarji ewlenin (FEV₁ massima_{0-3sighat} f' Ġimgħa 26, PEF ta' filgħodu fuq medda ta' 26 ġimgħa u r-rata ta' aggravar sever [analiżi miġbura f'daqqa ta' TRIMARAN u TRIGGER] fuq medda ta' 52 ġimgħa) kienu parti mill-istrateġija ta' ttestjar konfermatorju magħluq ta' tnaqqis, u b'hekk ikkontrollati għall-multipliċità.

Peress li t-test tas-superjorità ta' wiehed mill-punti aħharin ko-primarji fl-istudju TRIGGER ma kisibx sinifikanza statistika, ir-riżultati għall-punti aħharin tal-effikaċja ta' TRIGGER u r-rata ta' aggravar sever (analiżi miġbura f'daqqa) huma valuri p nominali u pprezentati għal skopijiet deskrittivi.

Peress li l-istudju TRIGGER ma kienx magħmul biex jevalwa l-effikaċja komparattiva ta' BDP/FF/G 172/5/9 kontra BDP/FF 177.7/5.1 flimkien ma' tiotropium 2.5, mhux ċar jekk id-differenzi osservati humiex reali jew riżultat każwali.

- n.a. = mhux applikabbli
 n.s. = mhux statistikament sinifikanti
¹ = kombinazzjoni fissa ta' beclometasone dipropionate (BDP) flimkien ma' formoterol fumarate (FF)
² = grupp estemporanju *open-label*
 * = valuri p nominali

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini irrinunzjat għall-obbligu li jiġu pprezentati r-riżultati tal-istudji bi Trimbow f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika f'COPD.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Trimbow fit-tfal u fl-adolxxenti bl-ażżma li għandhom inqas minn 18-il sena għadhom ma ġewx determinati s'issa (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Trimbow – kombinazzjoni fissa

L-esponiment sistemiku għal beclometasone dipropionate, formoterol u glycopyrronium ġie investigat fi studju farmakokinetiku li twettaq f'indivdwi f'saħħithom. L-istudju qabbel *data* miksuba wara trattament b'doża waħda ta' Trimbow (4 inalazzjonijiet ta' 100/6/25 mikrogramma, formulazzjoni li ma tqeghdix fis-suq li fiha qawwa ta' glycopyrronium id-doppju ta' dak approvat) jew doża waħda tal-kombinazzjoni estemporanja ta' beclometasone dipropionate/formoterol (4 inalazzjonijiet ta' 100/6 mikrogrammi) flimkien ma' glycopyrronium (4 inalazzjonijiet ta' 25 mikrogramma). Il-koncentrazzjoni massima fil-plażma u l-esponiment sistemiku għall-metabolit attiv ewlieni ta' beclometasone dipropionate (beclometasone 17-monopropionate) u formoterol kienu simili wara l-ghoti tal-kombinazzjoni fissa jew dik estemporanja. Għal glycopyrronium, il-koncentrazzjoni massima fil-plażma kienet simili wara l-ghoti tal-kombinazzjoni fissa jew estemporanja, filwaqt li l-esponiment sistemiku kien ftit oġġla wara l-ghoti ta' Trimbow milli bil-kombinazzjoni estemporanja. Dan l-istudju investiga wkoll il-potenzjal ta' interazzjoni farmakokinetika bejn il-komponenti attivi ta' Trimbow billi tqabbel id-*data* farmakokinetika miksuba wara doża waħda tal-kombinazzjoni estemporanja jew wara doża waħda tal-komponenti waħedhom beclometasone dipropionate/formoterol jew glycopyrronium. Ma kien hemm l-ebda evidenza ċara ta' interazzjoni farmakokinetika, madankollu l-kombinazzjoni estemporanja wriet livelli ta' formoterol u glycopyrronium temporanjament ftit oġġla immedjatament wara d-dożagġ meta mqabbel mal-komponenti waħedhom. Ta' min jinnota li l-komponent waħdu glycopyrronium, ifformulat bħala inalatur ta' doži mkejla taħt pressjoni għolja, li ntuża fl-istudji PK, mhux disponibbli fis-suq. Il-proporzjonalità tad-doża tal-esponiment sistemiku u tal-pulmun għal beclometasone dipropionate ġiet investigata fi studju farmakokinetiku mwettaq f'indivdwi f'saħħithom b'formulazzjonijiet ta' Trimbow li ma tqieghdux fis-suq, li kien fihom darbtejn il-qawwa approvata ta' glycopyrronium (mogħtija bħala doża mkejla). L-istudju qabbel *data* miksuba wara trattament b'doża waħda (4 inalazzjonijiet) ta' Trimbow 200/6/25 mikrogramma jew doża waħda (4 inalazzjonijiet) ta' Trimbow 100/6/25 mikrogramma (tnejn huma formulazzjonijiet li ma tqieghdux fis-suq li fihom darbtejn il-qawwa approvata ta' glycopyrronium). It-trattament bi Trimbow 200/6/25 mikrogramma wassal għal esponiment sistemiku u tal-pulmun darbtejn oġġla għal beclometasone dipropionate u għall-metabolit attiv prinċipali tiegħu (beclometasone 17-monopropionate) meta mqabbel ma' Trimbow 100/6/25 mikrogramma, li huwa konsistenti mal-qawwiet differenti taż-żewġ formulazzjonijiet. L-esponiment sistemiku u tal-pulmun għal glycopyrronium u formoterol kien simili wara ż-żewġ trattamenti, għalkemm ġiet osservata varjabbiltà għolja għas- C_{max} ta' glycopyrronium bromide.

Paragun bejn l-istudji wera li l-farmakokinetika ta' beclometasone 17-monopropionate, formoterol u glycopyrronium hija simili f'pazjenti b'COPD, f'pazjenti bl-ażżma u f'indivdwi f'saħħithom.

Effett ta' spacer

F'pazjenti b'COPD, l-użu ta' Trimbow bl-*spacer* AeroChamber Plus zied it-twassil fil-pulmun ta' beclometasone 17-monopropionate, formoterol u glycopyrronium (il-koncentrazzjoni massima fil-plażma żdiedet bi 15%, 58% u 60% rispettivament). L-esponiment sistemiku totali (kif imkejje

permezz ta' AUC_{0-t}) kien kemxejn imnaqqas għal beclometasone 17-monopropionate (b'37%) u formoterol (b'24%), filwaqt li żdied għal glycopyrronium (b'45%). Ara wkoll sezzjoni 4.2.

Effett ta' indeboliment tal-kliewi

L-esponiment sistemiku (AUC_{0-t}) għal beclometasone dipropionate, għall-metabolit tiegħu beclometasone 17-monopropionate u għal formoterol, ma kienx affettwat minn indeboliment hafif sa sever tal-kliewi. Għal glycopyrronium, ma kien hemm l-ebda impatt f'individwi b'indeboliment hafif u moderat tal-kliewi. Madankollu, giet osservata żieda fl-esponiment sistemiku totali sa 2.5 darbiet f'individwi b'indeboliment sever tal-kliewi (rata ta' filtrazzjoni glomerulari inqas minn $30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$), bħala konsegwenza ta' tnaqqis sinifikanti fl-ammont eliminat fl-awrina (tnaqqis ta' madwar 90% fit-tnehhija ta' glycopyrronium mill-kliewi). Simulazzjonijiet imwettqa b'mudell farmakokinetiku wrew li anke meta kovarjabbli kellhom valuri estremi (piż tal-gisem inqas minn 40 kg u rata ta' filtrazzjoni glomerulari taht $27 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ fl-istess waqt), esponiment għas-sustanzi attivi ta' Trimbaw jibqa' fil-firxa ta' madwar 2.5 darbiet meta mqabbel mal-esponiment f'pazjent tipiku b'valuri medjana ta' kovarjabbli.

Beclometasone dipropionate

Beclometasone dipropionate huwa pro-droga b'affinità dgħajfa ta' rbit ma' riċetturi glukokortikoidi li huwa idrolizzat permezz ta' enzimi esterase għal metabolit attiv beclometasone 17-monopropionate li għandu attività topika kontra l-infjammazzjoni aktar qawwija meta mqabbel mal-pro-droga beclometasone dipropionate.

Assorbiment, distribuzzjoni u bijotrasformazzjoni

Beclometasone dipropionate mehud man-nifs jiġi assorbit malajr mill-pulmuni; qabel l-assorbiment ikun hemm bidla estensiva għal beclometasone 17-monopropionate permezz ta' enzimi esterase li jinstabu fil-biċċa l-kbira tat-tessuti. Id-disponibilità sistemika tal-metabolit attiv tiġi mill-pulmun (36%) u minn assorbiment gastrointestinali tad-doża li tinbelgħa. Il-bijodisponibilità ta' beclometasone dipropionate li jinbela' hija negligibbli; madankollu, il-bidla pre-sistemika għal beclometasone 17-monopropionate twassal għall-assorbiment ta' 41% tad-doża bħala l-metabolit attiv. Hemm żieda bejn wieħed u iehor lineari fl-esponiment sistemiku b'żieda fid-doża meħuda man-nifs. Il-bijodisponibilità assoluta wara inalazzjoni hija madwar 2% u 62% tad-doża nominali għal beclometasone dipropionate mhux mibdul u beclometasone 17-monopropionate, rispettivament. Wara dożagġ ġol-vini, id-dispożizzjoni ta' beclometasone dipropionate u l-metabolit attiv tiegħu hija kkaratterizzata minn tnehhija għolja mill-plażma (150 u 120 L/siegħa rispettivament), b'volum żgħir ta' distribuzzjoni fi stat fiss għal beclometasone dipropionate (20 L) u distribuzzjoni akbar fit-tessuti għal metabolit attiv tiegħu (424 L). L-irbit mal-proteini fil-plażma huwa moderatament għoli.

Eliminazzjoni

It-tnehhija fl-ippurgar hija r-rotta ewlenija tal-eliminazzjoni ta' beclometasone dipropionate, il-biċċa l-kbira bħala metaboliti polari. It-tnehhija ta' beclometasone dipropionate u tal-metaboliti tiegħu mill-kliewi hija negligibbli. Il-half-lives tal-eliminazzjoni terminali huma 0.5 sigħat u 2.7 sigħat għal beclometasone dipropionate u beclometasone 17-monopropionate, rispettivament.

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

Il-farmakokinetika ta' beclometasone dipropionate f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied ma gietx studjata, madankollu, peress li beclometasone dipropionate jgħaddi minn metabolizmu mgħaġġel hafna permezz ta' enzimi esterase preżenti fil-fluwidu intestinali, fis-serum, fil-pulmuni u fil-fwied biex jifforma l-prodotti aktar polari beclometasone 21-monopropionate, beclometasone 17-monopropionate u beclometasone, indeboliment tal-fwied mhux mistenni li jimmodifika l-profil farmakokinetiku u tas-sigurtà ta' beclometasone dipropionate.

Formoterol

Assorbiment u distribuzzjoni

Wara inalazzjoni, formoterol jiġi assorbit kemm mill-pulmun kif ukoll mill-passaġġ gastro-intestinali. Il-frazzjoni ta' doża meħuda man-nifs li tinbela' wara għoti permezz ta' inalatur ta' doži mkejla tista' tvarja bejn 60% u 90%. Mill-inqas 65% tal-frazzjoni li tinbela' hija assorbita mill-apparat gastro-intestinali. Il-koncentrazzjonijiet massimi fil-plażma tas-sustanza attiva mhux mibdula jseħħu fi żmien 0.5 sigħat sa siegħa wara l-għoti orali. L-irbit mal-proteini fil-plażma ta' formoterol huwa ta' 61-64%, b'34% marbut mal-albumina. Ma kienx hemm saturazzjoni tal-irbit fil-firxa tal-koncentrazzjoni milhuqa b'doži terapewtiċi. Il-half-life tal-eliminazzjoni determinata wara għoti orali hija ta' 2-3 sigħat. L-assorbiment ta' formoterol huwa lineari wara inalazzjoni ta' 12 sa 96 mikrogramma ta' formoterol.

Bijotrasformazzjoni

Formoterol jiġi metabolizzat b'mod estensiv u r-rotta prinċipali tinvolvi konjugazzjoni diretta tal-grupp phenolic hydroxyl. Il-konjugat ta' glucuronide acid huwa inattiv. It-tieni rotta maġġuri tinvolvi O-demethylation segwit minn konjugazzjoni tal-grupp phenolic 2'-hydroxyl. L-isoenzimi taċ-ċitokroma P450 CYP2D6, CYP2C19 u CYP2C9 huma involuti fl-O-demethylation ta' formoterol. Il-fwied jidher li huwa l-post primarju tal-metaboliżmu. Formoterol ma jinibixxi l-enzimi CYP450 f'koncentrazzjonijiet rilevanti b'mod terapewtiku.

Eliminazzjoni

It-tneħħija kumulattiva ta' formoterol fl-awrina wara inalazzjoni waħda minn inalatur ta' trab xott żdiedet b'mod lineari fil-firxa tad-doża ta' 12-96 mikrogramma. Bħala medja, 8% u 25% tad-doża tneħħiet bħala formoterol mhux mibdul u totali, rispettivament. Ibbażat fuq koncentrazzjonijiet fil-plażma imkejla wara inalazzjoni ta' doża waħda ta' 120 mikrogramma minn 12-il individwu f'saħħtu, il-half-life medja tal-eliminazzjoni terminali kienet determinata li hija 10 sigħat. L-enantiomeri (R,R) u (S,S) irrappreżentaw madwar 40% u 60% tas-sustanza attiva mhux mibdula mneħħija fl-awrina, rispettivament. Il-proporzjon relattiv taż-żewġ enantiomeri baqa' kostanti tul il-firxa tad-doża studjata, u ma kienx hemm evidenza ta' akkumulazzjoni relattiva ta' enantiomeru wieħed fuq l-ieħor wara dożaġġ ripetut. Wara għoti orali (40 sa 80 mikrogramma), 6% sa 10% tad-doża kienet irkuprata fl-awrina bħala sustanza attiva mhux mibdula f'individwi f'saħħithom; sa 8% tad-doża kienet irkuprata bħala glucuronide. Total ta' 67% ta' doża orali ta' formoterol titneħħa fl-awrina (il-biċċa l-kbira bħala metaboliti) u l-kumplement fl-ippurġar. It-tneħħija ta' formoterol mill-kliewi hija ta' 150 mL/min.

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

Il-farmakokinetika ta' formoterol ma ġietx studjata f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied; madankollu, peress li formoterol primarjament jiġi eliminat permezz ta' metaboliżmu epatiku, żieda fl-esponiment tista' tkun mistennija f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied.

Glycopyrronium

Assorbiment u distribuzzjoni

Glycopyrronium għandu struttura ta' ammonium kwaternarju li tillimita l-passaġġ tiegħu minn go membrani bijoloġiċi u tipproduċi assorbiment gastrointestinali bil-mod, varjabbli u mhux komplut. Wara inalazzjoni ta' glycopyrronium, il-bijodisponibilità fil-pulmun kienet ta' 10.5% (ma' ingestjoni ta' faħam attiv) filwaqt li l-bijodisponibilità assoluta kienet ta' 12.8% (mingħajr ingestjoni ta' faħam attiv) li tikkonferma assorbiment gastrointestinali limitat u tindika li aktar minn 80% tal-esponiment sistemiku għal glycopyrronium kien minn assorbiment mill-pulmun. Wara inalazzjoni ripetuta ta' doži darbtejn kuljum li jvarjaw minn 12.5 sa 50 mikrogramma permezz ta' inalatur ta' doži mkejla taħt pressjoni għolja f'pazjenti b'COPD, glycopyrronium wera farmakokinetika lineari b'akkumulazzjoni sistemika żgħira fi stat fiss (proporzjon mejdan ta' akkumulazzjoni ta' 2.2-2.5). Il-volum apparenti ta' distribuzzjoni (V_z - volume of distribution) ta' glycopyrronium meħud man-nifs kien miżjud meta mqabbel ma' infużjoni ġol-vini (6,420 L kontra 323 L), li jirrifletti l-eliminazzjoni aktar bil-mod wara l-inalazzjoni.

Bijotrasformazzjoni

Id-disinn metaboliku ta' glycopyrronium *in vitro* (mikrożomi tal-fwied u epatoċiti tal-bnedmin, klieb, firien, ġrieden u fniek) kien simili fost l-ispeċi, u r-reazzjoni metabolika prinċipali kienet l-idrossilazzjoni fuq iċ-ċrieki phenyl jew ciclopentyl. CYP2D6 instab li kienet l-unika enzima responsabbli għall-metaboliżmu ta' glycopyrronium.

Eliminazzjoni

Il-half life medja tal-eliminazzjoni ta' glycopyrronium f'voluntiera f'saħħithom kienet madwar 6 sigħat wara injezzjoni ġol-vini filwaqt li wara l-inalazzjoni f'pazjenti b'COPD din varjat minn 5 sa 12-il siegħa fi stat fiss. Wara injezzjoni waħda ġol-vini ta' glycopyrronium, 40% tad-doża kienet eliminata fl-awrina fi żmien 24 siegħa. F'pazjenti b'COPD li kienu qed jirċievu għoti ripetuti darbtejn kuljum ta' glycopyrronium meħud man-nifs, il-frazzjoni tad-doża mneħħija fl-awrina kienet tvarja minn 13.0% sa 14.5% fi stat fiss. It-tneħħija medja mill-kliwi kienet simili tul il-firxa ta' doži ttestjati u wara inalazzjoni waħda u ripetuta (firxa 281-396 mL/min).

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Farmakoloġija tas-sigurtà

Fi studju dwar it-teħid man-nifs fi klieb *telemetered*, is-sistema kardjovaskulari kienet is-sistema ewlenija fil-mira għal effetti akuti ta' Trimbow (żieda fir-rata tal-qalb, tnaqqis fil-pressjoni, bidliet fl-ECG b'doži oghla), effetti li probabbilment fil-biċċa l-kbira kienu relatati mal-attività beta2-adrenergika ta' formoterol u l-attività anti-muskarinika ta' glycopyrronium. Ma kien hemm l-ebda evidenza ta' effetti addittivi żejda tal-kombinazzjoni tripla meta mqabbla mal-komponenti waħedhom.

Effett tossiku minn doži ripetuti

Fi studji bi Trimbow dwar doži ripetuti li jittieħdu man-nifs fil-firien u l-klieb li damu sa 13-il ġimgha, il-bidliet ewlenin osservati kienu relatati ma' effetti fuq is-sistema immuni (probabbilment minhabba l-effetti sistemici tal-kortikosteroidi ta' beclometasone dipropionate u l-metabolit attiv tiegħu beclometasone-17-monopropionate) u fuq is-sistema kardjovaskulari (probabbilment relatati mal-attività beta2-adrenergika ta' formoterol u l-attività anti-muskarinika ta' glycopyrronium). Il-profil tossikoloġiku tal-kombinazzjoni tripla jirrifletti dak tal-komponenti attivi waħedhom mingħajr żieda rilevanti fit-tossicità u mingħajr sejbiet mhux mistennija.

Effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp

Beclometasone dipropionate/beclometasone-17-monopropionate kien ikkunsidrat responsabbli għall-effetti ta' effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva fil-firien bħal tnaqqis fir-rata ta' konċepiment, fl-indiċi tal-fertilità, fil-parametri tal-iżvilupp bikri tal-embrijun (telf tal-implantazzjoni), dewmien fl-ossifikazzjoni u żieda fl-inċidenza ta' varjazzjonijiet tal-vixxi; waqt li l-effetti kontra l-kontrazzjonijiet u anti-muskarinici, attribwiti għall-attività beta2 adrenergika ta' formoterol u l-attività anti-muskarinika ta' glycopyrronium, kellhom effett fuq firien tqal fil-fażi mwahħra tal-ġestazzjoni u/jew fil-fażi bikrija tat-treddiġh, li wasslu għal telf tal-frieh.

Effett tossiku fuq il-ġeni

L-effett tossiku fuq il-ġeni ta' Trimbow ma ġiex evalwat, madankollu, il-komponenti attivi waħedhom ma kellhomx attività ta' effett tossiku fuq il-ġeni fis-sistemi tat-testijiet konvenzjonali.

Karċinoġenicità

Ma sarux studji dwar il-karċinoġenicità bi Trimbow. Madankollu, fi studju dwar il-karċinoġenicità tat-teħid man-nifs ta' 104 ġimghat fil-firien, u fi studju dwar il-karċinoġenicità orali ta' 26 ġimgha fi ġrieden Tg-rasH2 transġenici, glycopyrronium bromide ma wera l-ebda potenzjal karċinoġeniku, u *data* ppubblikata dwar studji fit-tul li twettqu bi beclometasone dipropionate u formoterol fumarate fil-firien, ma jindikawx potenzjal karċinoġeniku klinikament rilevanti.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Ethanol anhydrous
Hydrochloric acid
Norflurane (propellant)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kontenitur għal kontenut taħt pressjoni għolja b'60 attwazzjoni

21 xahar.

Stabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal xahrejn f'temperatura ta' 25°C.
Wara li jingħata, il-prodott mediċinali jista' jinħażen għal massimu ta' xahrejn f'temperatura sa 25°C.

Kontenitur għal kontenut taħt pressjoni għolja b'120 (minn pakkett singolu jew pakkett multiplu) u 180 attwazzjoni

22 xahar.

Stabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 4 xhur f'temperatura ta' 25°C.
Wara li jingħata, il-prodott mediċinali jista' jinħażen għal massimu ta' 4 xhur f'temperatura sa 25°C.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Tagħmlux fil-friza.
Tesponix għal temperaturi oghla minn 50°C.
Ittaqqabx il-kontenitur għal kontenut taħt pressjoni għolja.

Qabel ma jingħata

Aħżen fi frigġ (2°C-8°C).

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna waqt l-użu, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Kontenitur għal kontenut taħt pressjoni għolja (aluminju miksi), b'valv tal-kejl. Il-kontenitur għal kontenut taħt pressjoni għolja huwa mpogġi fl-inalatur tal-polypropylene li jinkorpora biċċa tal-ħalq u apparat li jgħodd id-dożi (60 attwazzjoni jew 120 attwazzjoni f'kull kontenitur għal kontenut taħt pressjoni għolja) jew apparat li jindika kemm fadal dożi (180 attwazzjoni f'kull kontenitur għal kontenut taħt pressjoni għolja) u huwa pprovdut b'għatu tal-biċċa tal-ħalq tal-polypropylene.

Daqsijiet tal-pakkett:

Pakkett ta' kontenitur wieħed b'60, 120 jew 180 attwazzjoni.

Pakkett multiplu li fih 240 attwazzjoni (2 kontenituri ta' 120 attwazzjoni kull wieħed).

Pakkett multiplu li fih 360 attwazzjoni (3 kontenituri ta' 120 attwazzjoni kull wieħed).

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Għall-ispiżjara:

Ikteb id-data meta ngħata lill-pazjent fuq il-pakkett.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
L-Italja

8. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/17/1208/001
EU/1/17/1208/002
EU/1/17/1208/003
EU/1/17/1208/004
EU/1/17/1208/005

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 17 ta' Lulju 2017
Data tal-aħħar tiġdid:

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Trimbow 172 mikrogramma/5 mikrogrammi/9 mikrogrammi sustanza taht pressjoni għolja li tittiehed man-nifs, soluzzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull doża mogħtija (id-doża li toħroġ mill-biċċa tal-ħalq) fiha 172 mikrogramma ta' beclometasone dipropionate, 5 mikrogrammi ta' formoterol fumarate dihydrate u 9 mikrogrammi ta' glycopyrronium (bħala 11-il mikrogramma ta' glycopyrronium bromide).

Kull doża mkejla (id-doża li toħroġ mill-valv) fiha 200 mikrogramma ta' beclometasone dipropionate, 6 mikrogrammi ta' formoterol fumarate dihydrate u 10 mikrogrammi ta' glycopyrronium (bħala 12.5 mikrogrammi ta' glycopyrronium bromide).

Eċċipjent b'effett magħruf:

Trimbow fih 8.856 mg ethanol f'kull attwazzjoni.

Għal-lista shiha ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Sustanza taht pressjoni għolja li tittiehed man-nifs, soluzzjoni(sustanza taht pressjoni għolja li tittiehed man-nifs)

Soluzzjoni likwida bla kulur għal-safranija.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Trattament ta' manteniment tal-ażżma, f'adulti li mhumex ikkontrollati b'mod adegwat b'taħlita ta' manteniment ta' agonist tar-riċetturi beta2 li jaħdem fit-tul u doża għolja ta' kortikosterojd li jittiehed man-nifs, u li darba jew iżjed minn darba esperjenzaw aggravar tal-ażżma fis-sena ta' qabel.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Id-doża rakkomandata hija żewġ inalazzjonijiet darbtejn kuljum.

Id-doża massima hija żewġ inalazzjonijiet darbtejn kuljum.

Il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex jieħdu Trimbow kuljum anke meta ma jkollhomx sintomi.

Jekk isehhu sintomi fil-perjodu bejn id-dożi, għandu jintuża agonist tar-riċetturi beta2 li jittiehed man-nifs u li jaħdem għal tul ta' żmien qasir għal serħan immedjat.

Meta tagħzel il-qawwa tad-doża tal-bidu ta' Trimbow (87/5/9 mikrogrammi jew 172/5/9 mikrogrammi), għandhom jiġu kkunsidrati s-severità tal-marda tal-pazjenti, it-terapija preċedenti tagħhom għall-ażżma inkluża d-doża tal-kortikosterojd li jittiehed man-nifs (ICS, *inhaled corticosteroid*) kif ukoll il-kontroll attwali tal-pazjenti ta' sintomi tal-ażżma u riskju ta' aggravar fil-futur.

Tnaqqis tat-trattament

Il-pazjenti għandhom jiġu evalwati mill-ġdid b'mod regolari minn tabib, sabiex id-dożi tagħhom ta' beclometasone/formoterol/glycopyrronium jibqgħu ottimali u jinbidlu biss fuq parir mediku. Id-dożi għandhom jiġu ttitrati għall-inqas dożi li bihom jinżamm kontroll effettiv tas-sintomi tal-ażżma.

M'hemm l-ebda *data* dwar l-effett ta' tnaqqis mill-qawwa l-gholja (Trimbow 172/5/9 mikrogrammi) għall-prodott mediċinali beclometasone dipropionate ta' qawwa medja (Trimbow 87/5/9 mikrogrammi).

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Mhux meħtieġ aġġustament fid-doża f'pazjenti anzjani (65 sena u aktar).

Indeboliment tal-kliwi

Trimbow jista' jintuża fid-doża rakkomandata f'pazjenti b'indeboliment hafif (rata ta' filtrazzjoni mill-glomeruli [GFR - *glomerular filtration rate*] ≥ 50 sa < 80 mL/min/1.73 m²) sa moderat (GFR ≥ 30 sa < 50 mL/min/1.73 m²) tal-kliwi. L-użu f'pazjenti b'indeboliment sever (GFR < 30 mL/min/1.73 m²) tal-kliwi jew b'marda tal-kliwi tal-aħħar stadju (GFR < 15 mL/min/1.73 m²) li jeħtieġu d-dijalisi, speċjalment jekk assoċjat ma' tnaqqis sinifikanti fil-piż tal-ġisem, għandu jiġi kkunsidrat biss jekk il-benefiċċju mistenni jkun akbar mir-riskju potenzjali (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Indeboliment tal-fwied

M'hemmx *data* rilevanti dwar l-użu ta' Trimbow f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied (ikklassifikati bħala li għandhom Child-Pugh klassi C) u l-prodott mediċinali għandu jintuża b'kawtela f'dawn il-pazjenti (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Trimbow fil-popolazzjoni pedjatrika (età ta' inqas minn 18-il sena) għandhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal biex jingħibed man-nifs.

Biex jiġi żgurat għoti kif suppost tal-prodott mediċinali, il-pazjent għandu jintwera kif juża l-inalatur b'mod korrett minn tabib jew minn professjonist tal-kura tas-saħħa ieħor, li għandhom ukoll jiċċekkjaw b'mod regolari li t-teknika tal-inalazzjoni tal-pazjent hija adegwata (ara "*Istruzzjonijiet għall-użu*" hawn taht). Il-pazjent għandu jingħata parir biex jaqra l-Fuljett ta' Tagħrif b'attenzjoni u jsegwi l-istruzzjonijiet dwar l-użu kif mogħtija fil-fuljett.

Dan il-prodott mediċinali huwa pprovdut b'apparat li jgħodd id-dożi fuq in-naħa ta' wara tal-inalatur, li juri kemm fadal attwazzjonijiet. Kull darba li l-pazjent jagħfas il-kontenitur tintreha nefha tas-soluzzjoni u n-numru osservat fuq l-apparat li jgħodd jonqos b'wiehed.

Il-pazjent għandu jiġi avżat biex ma jwaqqax l-inalatur għax dan jista' jikkawża li n-numru osservat fuq l-apparat jonqos.

Istruzzjonijiet għall-użu

Preparazzjoni tal-inalatur għall-użu

Qabel ma juża l-inalatur għall-ewwel darba, il-pazjent għandu jerhi attwazzjoni waħda fl-arja sabiex jiġi żgurat li l-inalatur qed jaħdem sew (preparazzjoni għall-użu jew *priming*). Qabel ma jiġu ppreparati għall-użu l-kontenituri għal kontenut taht pressjoni għolja ta' 60 jew 120 attwazzjoni, l-apparat li jgħodd kemm fadal dożi għandu jkun juri 61 jew 121, rispettivament. Wara li jiġi ppreparat għall-użu, l-apparat li jgħodd kemm fadal dożi għandu jkun juri 60 jew 120.

Użu tal-inalatur

Il-pazjent għandu joqgħod bilwieqfa jew bilqiegħda f'pożizzjoni wieqfa meta jiehu n-nifs mill-inalatur. Għandhom jiġu segwiti l-passi ta' hawn taht.

IMPORTANTI: passi 2 sa 5 m'għandhomx jitwettqu malajr wisq:

1. Il-pazjent għandu jneħhi l-għatu protettiv mill-biċċa tal-ħalq u jiċċekkja li l-biċċa tal-ħalq tkun nadifa u ma jkunx fiha trab u ħmieg jew xi oġġett barrani ieħor.
2. Il-pazjent għandu jiehu nifs 'il barra bil-mod u fil-fond kemm jista' jkun b'mod li jkun komdu għalih, biex ibattal il-pulmuni.
3. Il-pazjent għandu jzomm l-inalatur wieqaf bil-parti prinċipali n-naħa ta' fuq, u jpoġġi l-biċċa tal-ħalq bejn is-snien mingħajr ma jigdimha. Imbagħad ix-xufftejn għandhom jitqiegħdu madwar il-biċċa tal-ħalq, bl-ilsien ċatt taħta.
4. Fl-istess waqt, il-pazjent għandu jiehu nifs 'il ġewwa bil-mod u fil-fond mill-ħalq sakemm il-pulmuni jimtlew bl-arja (dan għandu jiehu madwar 4 - 5 sekondi). Immedjatament wara li jibda jiehu n-nifs 'il ġewwa, il-pazjent għandu jagħfas il-parti ta' fuq tal-kontenitur għal kontenut taht pressjoni għolja b'mod sod 'l isfel biex tintreħa nefha waħda.
5. Imbagħad il-pazjent għandu jzomm in-nifs sakemm ikun possibbli b'mod komdu għalih, u wara għandu jneħhi l-inalatur minn ħalqu u jiehu nifs bil-mod 'il barra. Il-pazjent m'għandux jiehu nifs 'il barra fl-inalatur.
6. Imbagħad il-pazjent għandu jiċċekkja l-apparat li jgħodd id-doži biex jiġi żgurat li jkun mexa kif suppost.

Biex jiehd u t-tieni nefha man-nifs, il-pazjent għandu jzomm l-inalatur f'pożizzjoni wieqfa għal madwar 30 sekonda u jirrepeti passi 2 sa 6.

Jekk wara l-inalazzjoni jiġi osservat xi ċpar mill-inalatur jew mill-għub tal-ħalq, il-proċedura għandha tiġi ripetuta minn pass 2.

Wara l-użu, il-pazjent għandu jagħlaq l-inalatur bl-għatu protettiv tal-biċċa tal-ħalq u jiċċekkja l-apparat li jgħodd id-doži.

Wara l-inalazzjoni, il-pazjent għandu jlahlaħ ħalqu jew jiggargarizza bl-ilma mingħajr ma jibilgħu jew jaħsel is-snien (ara wkoll sezzjoni 4.4).

Meta għandek tikseb inalatur ġdid

Il-pazjent għandu jingħata parir biex jikseb inalatur ġdid meta l-apparat li jgħodd id-doži juri n-numru 20. Huwa/hija għandu/ha jieqaf/tieqaf juża/tuża l-inalatur meta l-apparat li jgħodd id-doži juri 0 għax jekk ikun fadal xi nefhiet fl-apparat, dawn jistgħu ma jkunux biżżejjed biex tintreħa attwazzjoni shiha.

Istruzzjonijiet addizzjonali għal gruppi speċifiċi ta' pazjenti

Għall-pazjenti b'idejn dgħajfa, jista' jkun aktar faċli li jzommu l-inalatur biż-żewġ idejn. Għalhekk, is-swaba' l-werrejja għandhom jitqiegħdu fuq il-kontenitur għal kontenut taht pressjoni għolja u ż-żewġ swaba' l-kbar fuq il-parti t'isfel tal-inalatur.

Pazjenti li jsibuha diffiċli biex jissinkronizzaw l-attwazzjoni tal-*aerosol* mat-tehid tan-nifs 'il ġewwa jistgħu jużaw l-apparat *spacer* AeroChamber Plus, imnaddaf sewwa kif deskritt fil-fuljett ta' tagħrif rilevanti. Għandhom jingħataw parir mit-tabib jew mill-ispiżjar tagħhom dwar l-użu xieraq u kif għandhom jiehd u l-inalatur u l-*spacer* tagħhom u t-teknika tagħhom għandha tiġi ċċekkjata biex jiġi żgurat twassil ottimali tas-sustanza attiva li tittiehed man-nifs fil-pulmuni. Dan jista' jinkiseb mill-pazjenti li jużaw AeroChamber Plus permezz ta' nifs wieħed kontinwu bil-mod u fil-fond mill-*spacer*, mingħajr l-ebda dewmien bejn l-attwazzjoni u l-inalazzjoni. Alternattivament, il-pazjenti jistgħu sempliċement jiehd u nifs 'il ġewwa u 'l barra (mill-ħalq) wara l-attwazzjoni, kif hemm fl-istruzzjonijiet fil-fuljett ta' tagħrif tal-*spacer*, sabiex jinkiseb il-prodott mediċinali (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Tindif

Għat-tindif regolari tal-inalatur, il-pazjenti kull ġimgħa għandhom ineħħu l-għatu mill-biċċa tal-halq u jimshu l-parti ta' barra u ta' ġewwa tal-biċċa tal-halq b'biċċa niexfa. M'għandhomx ineħħu l-kontenitur taħt pressjoni mill-attwatur u m'għandhomx jużaw ilma jew likwidi oħrajn biex inadddu l-biċċa tal-halq.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanzi attivi jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Mhux għall-użu waqt episodji akuti

Dan il-prodott mediċinali mhux indikat għat-trattament ta' episodji akuti ta' bronkospazmu, jew biex jittratta aggravar akut tal-marda (jiġifieri bħala terapija ta' salvataġġ).

Sensittività eċċessiva

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva immedjata ġew irrappurtati wara l-għoti. Jekk isehħu sinjali li jissuġġerixxu reazzjonijiet allergiċi, b'mod partikulari, anġjoedima (inklużi diffikultajiet biex tiehu n-nifs jew biex tibla', nefha tal-ilsien, tax-xufftejn u tal-wiċċ), urtikarja jew raxx tal-ġilda, it-trattament għandu jitwaqqaf minnufih u għandha tinbeda terapija alternattiva.

Bronkospazmu paradossali

Bronkospazmu paradossali jista' jsehh flimkien ma' zieda immedjata fit-tħarhir u l-qtugħ ta' nifs wara d-dożaġġ. Dan għandu jiġi ttrattat minnufih bi bronkodilatur li jittiehed man-nifs li jaħdem malajr (medikazzjoni li sserrah). It-trattament għandu jitwaqqaf minnufih, il-pazjent għandu jiġi evalwat u jekk ikun meħtieġ għandha tinbeda terapija alternattiva.

Deterjorament tal-marda

Huwa rakkomandat li t-trattament m'għandux jitwaqqaf f'daqqa. Jekk il-pazjenti jsibu t-trattament ineffettiv, dawn għandhom ikomplu t-trattament, iżda għandhom iffittxu attenzjoni medika. Użu akbar ta' bronkodilaturi li jserrhu jindika deterjorament tal-kundizzjoni sottostanti u jeħtieġ valutazzjoni mill-ġdid tat-terapija. Deterjorazzjoni f'daqqa jew progressiva fis-sintomi tista' tkun ta' periklu għall-ħajja u l-pazjent għandha ssirlu valutazzjoni medika urġenti.

Effetti kardjovaskulari

Minhabba l-preżenza ta' agonist tar-riċetturi beta2 li jaħdem fit-tul u antagonist tar-riċetturi muskariniċi li jaħdem fit-tul, Trimbrow għandu jintuza b'kawtela f'pazjenti b'arritmiji kardijaci, speċjalment imblokk atriyoventrikulari tat-tielet grad u takiarritmiji (taħbit tal-qalb mgħaġġel u/jew irregolari, inkluż fibrillazzjoni tal-atrju), stenosi idjopatika subvalvulari tal-aorta, kardjomijopatija ipertrofika ostruttiva, mard sever tal-qalb (speċjalment infart mijokardijaku akut, marda iskemika tal-qalb, insuffiċjenza kongestiva tal-qalb), mard vaskulari okklussiv (speċjalment arterjosklerozi), pressjoni arterjali għolja u aneurizmu.

Għandu jkun hemm kawtela wkoll meta jiġu ttrattati pazjenti b'titwil magħruf jew issuspettat tal-intervall QTc (QTc > 450 millisekonda għall-irġiel, jew > 470 millisekonda għan-nisa), li jista' jkun kongenitali jew ikkaġunat minn prodotti mediċinali. Pazjenti ddijanostikati bil-kondizzjonijiet kardjovaskulari deskritti kienu esklużi minn studji kliniċi bi Trimbrow. *Data* limitata f'pazjenti azzmatiki b'komorbiditajiet kardjovaskulari jew fatturi ta' riskju tissuġġerixxi li dawn il-pazjenti huma wkoll f'riskju ogħla ta' reazzjonijiet avversi bħal infezzjonijiet lokali kkawżati minn fungi jew disfonija (ara sezzjoni 4.8).

Jekk tkun ippjanata anestezija b'anestetiċi alogenati, għandu jiġi żgurat li Trimbrow ma jingħatax għal mill-inqas 12-il siegħa qabel il-bidu tal-anestezija għax hemm riskju ta' aritmiji tal-qalb.

Kawtela hija meħtieġa wkoll meta jiġu ttrattati pazjenti li għandhom tirotoossikożi, dijabete mellitus, feokromoċitoma u ipokalemija mhux ittrattata.

Effetti sistemici tal-kortikosteroidi

Effetti sistemici jistgħu jseħħu bi kwalunkwe kortikosteroidje li jittiehed man-nifs, speċjalment b'dożi għolja preskritti għal perjodi twal. Id-doża ta' kuljum ta' Trimbrow tikkorrispondi għal doża għolja ta' kortikosteroidje li jittiehed man-nifs; barra dan, dawn l-effetti huma hafna inqas probabbli li jseħħu milli b'kortikosteroidi orali. Effetti sistemici possibbli jinkludu: s-sindrome ta' Cushing, karatteristiċi Cushingoid, soppressjoni adrenali, ittardjar fit-tkabbir, tnaqqis fid-densità tal-minerali tal-għadam u, aktar rari, firxa ta' effetti psikoloġiċi jew ta' mġiba li jinkludu iperattività psikomotorja, disturbi fl-irqad, ansjetà, depressjoni jew aggressjoni (speċjalment fit-tfal). Għalhekk, huwa importanti, li l-pazjent jiġi evalwat b'mod regolari, u li d-doża tal-kortikosteroidje li jittiehed man-nifs titnaqqas għad-doża l-aktar baxxa li biha jinżamm kontroll effettiv tal-ażżma (ara sezzjoni 4.2).

Trimbow għandu jingħata b'kawtela f'pazjenti b'tuberkulożi pulmonari attiva jew inattiva u f'pazjenti b'infezzjonijiet fungali u virali tal-passaġġi tan-nifs.

Ipokalemija

Ipokalemija potenzjalment serja tista' tirriżulta minn terapija b'agonist tar-riċetturi beta2. Dan għandu l-potenzjal li jikkawża effetti kardjovaskulari avversi. Kawtela partikulari hija rakkomandata f'pazjenti b'marda severa għax dan l-effett jista' jitqawwa minn nuqqas ta' ossiġnu fit-tessuti. Ipokalemija tista' titqawwa wkoll permezz ta' trattament flimkien ma' prodotti mediċinali oħra li jistgħu jikkawżaw ipokalemija, bħal derivattivi ta' xanthine, steroidi u diuretici (ara sezzjoni 4.5).

Kawtela hija rakkomandata wkoll meta jintużaw numru ta' bronkodilaturi li jserrħu. Huwa rakkomandat li l-livelli tal-potassium fis-serum jkunu mmonitorjati f'sitwazzjonijiet bħal dawn.

Iperglicemija

It-tehid man-nifs ta' formoterol jista' jikkawża żieda fil-livelli ta' glucose fid-demm. Għalhekk il-glucose fid-demm għandu jiġi mmonitorjat waqt it-trattament skont linji gwida stabbiliti f'pazjenti bid-dijabete.

Effett antikolinergiku

Glycopyrronium għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti bi glawkoma ta' angolu dejjaq, iperplasija tal-prostata jew żamma tal-awrina. Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati dwar is-sinjali u s-sintomi ta' glawkoma akuta ta' angolu dejjaq u għandhom ikunu infurmati biex iwaqqfu t-trattament u biex jikkuntattjaw lit-tabib tagħhom immedjatament jekk jiżviluppaw xi sinjali jew sintomi minn dawn. Barra minn hekk, minhabba l-effett antikolinergiku ta' glycopyrronium, l-ġhoti fit-tul flimkien ma' prodotti mediċinali oħra li fihom antikolinergici mhux rakkomandat (ara sezzjoni 4.5).

Pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi

F'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi, inklużi dawk b'marda tal-kliewi tal-aħħar stadju li jeħtieġu d-dijalisi, speċjalment jekk assoċjat ma' tnaqqis sinifikanti fil-piż tal-ġisem, Trimbrow għandu jintuża biss jekk il-benefiċċju mistenni jkun akbar mir-riskju potenzjali (ara sezzjoni 5.2). Dawn il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal reazzjonijiet avversi potenzjali.

Pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied

F'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied, Trimbow għandu jintuża biss jekk il-benefiċċju mistenni jkun akbar mir-riskju potenzjali (ara sezzjoni 5.2). Dawn il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal reazzjonijiet avversi potenzjali.

Prevenzjoni ta' infezzjonijiet fil-ħalq u fil-faringi

Sabiex jitnaqqas ir-riskju ta' infezzjoni kkawżata minn Candida fil-ħalq u fil-faringi, il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex ilaħalhu ħalqhom jew biex jiggargarizzaw bl-ilma mingħajr ma jibilgħuh jew biex jaħslu snienhom wara li jieħdu d-doża preskritta man-nifs.

Disturb fil-vista

Jista' jiġi rrapportat disturb fil-vista bl-użu sistemiku u topiku tal-kortikosteroidi. Jekk pazjent ikollu sintomi bħal vista mċajpra jew disturbi oħra fil-vista, il-pazjent għandu jiġi kkunsidrat għal riferiment għand oftalmologu għal evalwazzjoni ta' kawżi possibbli li jistgħu jinkludu katarretti, glawkoma jew mard rari bħal korjoretinopatija seruża ċentrali (CSCR - *central serous chorioretinopathy*) li jkunu ġew irrappurtati wara l-użu sistemiku u topiku tal-kortikosteroidi.

Tnaqqis tat-trattament

Il-pazjenti għandhom jiġu evalwati mill-ġdid b'mod regolari minn tabib, sabiex id-doži tagħhom ta' beclometasone/formoterol/glycopyrronium jibqgħu ottimali u jinbidlu biss fuq parir mediku. Id-doži għandhom jiġu ttitrati għall-inqas doži li biha jinżamm kontroll effettiv tas-sintomi tal-ażżma.

M'hemm l-ebda *data* dwar l-effett ta' tnaqqis mill-qawwa l-għolja (Trimbow 172/5/9 mikrogrammi) għall-prodott mediċinali beclometasone dipropionate ta' qawwa medja (Trimbow 87/5/9 mikrogrammi) (ara sezzjoni 4.2).

Kontenut ta' ethanol

Dan il-prodott mediċinali fih 8.856 mg ta' ethanol f'kull attwazzjoni, li huwa ekwivalenti għal 17.712 mg f'kull doża ta' żewġ attwazzjonijiet. Hemm potenzjal teoretiku ta' interazzjoni f'pazjenti partikularment sensitivi li jieħdu disulfiram jew metronidazole.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Interazzjonijiet farmakokinetiċi

Peress li fil-biċċa l-kbira glycopyrronium huwa eliminat permezz tar-rotta tal-kliwi, tista' sseħħ interazzjoni ma' prodotti mediċinali li għandhom effett fuq il-mekkaniżmi ta' tneħħija mill-kliwi (ara sezzjoni 5.2). L-effett ta' inibizzjoni tat-trasport ta' ketajins organiċi (bl-użu ta' cimetidine bħala *probe inhibitor* tat-trasportaturi OCT2 u MATE1) fil-kliwi fuq id-dispożizzjoni ta' glycopyrronium meħud man-nifs wera żieda limitata fuq l-esponiment sistemiku totali tiegħu (AUC_{0-t}) ta' 16% u tnaqqis żgħir fit-tneħħija mill-kliwi b'20% minhabba l-għoti fl-istess waqt ta' cimetidine.

Beclomethasone huwa anqas dipendenti fuq il-metaboliżmu tas-CYP3A minn xi kortikosteroidi oħra, u b'mod ġenerali l-interazzjonijiet mhumix probabbli; madankollu l-possibbiltà ta' effetti sistemici bl-użu konkomitanti ta' inibituri tas-CYP3A qawwija (eż. ritonavir, cobicistat) ma tistax tiġi eskluża, u għalhekk hija rrakkomandata kemm il-kawtela kif ukoll monitoraġġ xieraq meta jintużaw prodotti mediċinali bħal dawn.

Interazzjonijiet farmakodinamiċi

Relatati ma' formoterol

Imblokkatur tar-riċetturi beta mhux kardjoselettivi (inklużi qtar għall-ghajnejn) għandhom jiġu evitati f'pazjenti li jiehdu formoterol man-nifs. Jekk jingħataw għal raġunijiet kompulsivi, l-effett ta' formoterol se jitnaqqas jew jitneħħa.

Użu flimkien ma' prodotti mediċinali beta-adrenerġiċi oħrajn jista' jkollu effetti potenzjalment addittivi; għalhekk kawtela hija meħtieġa meta prodotti mediċinali beta-adrenerġiċi oħrajn jiġu preskritti flimkien ma' formoterol.

Trattament flimkien ma' quinidine, disopyramide, procainamide, antiistamini, inibituri ta' monoamine oxidase, antidepressanti triċikliċi u phenothiazines jista' jtaqqas l-intervall QT u jżid r-riskju ta' aritmija ventrikulari. Barra dan, L-dopa, L-thyroxine, oxytocin u alkohol jistgħu jnaqqsu t-tolleranza tal-qalb għal simpatomimetici beta2.

Trattament flimkien ma' inibituri ta' monoamine oxidase, inklużi prodotti mediċinali bi kwalitajiet simili bħal furazolidone u procarbazine, jista' jikkawża reazzjonijiet ta' pressjoni għolja.

Hemm riskju elevat ta' aritmiji f'pazjenti li jirċievu anestezija b'hydrocarbons aloġenati fl-istess waqt.

Trattament flimkien ma' derivattivi ta' xanthine, sterojdi, jew diuretici jista' jsaħħaħ l-effett ta' ipokalemija possibbli ta' agonisti tar-riċetturi beta2 (ara sezzjoni 4.4). Ipokalemija tista' żżid id-dispożizzjoni lejn aritmiji f'pazjenti li jkunu qed jiġu ttrattati b'digitalis glycosides.

Relatati ma' glycopyrronium

L-ghoti fit-tul ta' Trimbow flimkien ma' prodotti mediċinali oħra li fihom antikolinergici ma ġiex studjat u għalhekk mhux rakkomandat (ara sezzjoni 4.4).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

M'hemm l-ebda esperjenza jew evidenza ta' problemi fir-rigward tas-sigurtà dwar l-użu tal-propellant norflurane (HFA134a) waqt it-tqala jew it-treddigh fil-bniedem. Madankollu, studji dwar l-effett ta' HFA134a fuq il-funzjoni riproduttiva u l-iżvilupp tal-embrijun u l-fetu fl-annimali ma wrew l-ebda effetti avversi klinikament rilevanti.

Tqala

M'hemmx *data* jew hemm *data* limitata dwar l-użu ta' Trimbow f'nisa tqal.

Studji f'annimali urew l-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Glukokortikoidi huma magħrufa li jikkawżaw effetti fil-fażi bikrija tat-tqala, waqt li simpatomimetici tar-riċetturi beta2 bħal formoterol għandhom effetti kontra l-kontrazzjonijiet. Għalhekk, bħala preferibbli hu li Trimbow ma jintuza waqt it-tqala u l-ħlas.

Trimbow għandu jintuza waqt it-tqala biss jekk il-benefiċċju mistenni għall-pazjent jegħleb ir-riskju potenzjali għall-fetu. Trabi u trabi tat-twelid li twieldu minn ommijiet li jirċievu dozi sostanzjali għandhom jiġu osservati għal soppressjoni adrenali.

Jekk ikun meħtieġ trattament waqt it-tqala, għandha tintuza d-doża effettiva l-iżjed baxxa (ara sezzjoni 4.2).

Treddigh

M'hemmx *data* klinika rilevanti dwar l-użu ta' Trimbow waqt it-treddigh fil-bnedmin.

Glukokortikojdi huma eliminati fil-halib tal-bniedem. Huwa raġonevoli li wiehed jassumi li beclometasone dipropionate u l-metaboliti tiegħu wkoll huma eliminati fil-halib tal-bniedem. Mhux magħruf jekk formoterol jew glycopyrronium (inkluzi l-metaboliti tagħhom) jiġux eliminati fil-halib tal-bniedem iżda dawn ġew osservati fil-halib ta' annimali li qed ireddgħu. Antikolinerġiċi bħal glycopyrronium jistgħu jissopprimu t-treddigh. Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament bi Trimbow, wara li jigi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Fertilità

Ma sarux studji speċifiċi bi Trimbow rigward is-sigurtà fil-fertilità tal-bniedem. Studji fuq l-annimali wrew indeboliment tal-fertilità (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Trimbow m'għandu l-ebda effett jew fit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Ir-reazzjonijiet avversi rrapportati l-aktar frekwenti f'pazjenti b'COPD jew azzma huma rispettivament: disfonija (0.3% u 1.5%) u kandidjasi tal-halq (0.8% u 0.3%), li normalment huma assoċjati ma' kortikosteroidi li jittiehdu man-nifs; spażmi fil-muskoli (0.4% u 0.2%), li jistgħu jiġu attribwiti għall-komponent agonist tar-riċetturi beta2 li jaħdem fit-tul; u ħalq xott (0.4% u 0.5%), li huwa effett antikolinerġiku tipiku.

F'pazjenti azzmatiki, ir-reazzjonijiet avversi għandhom it-tendenza li jseħħu matul l-ewwel 3 xhur wara l-bidu tat-terapija u jsiru inqas frekwenti b'użu għal tul ta' żmien itwal (wara 6 xhur ta' trattament).

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi assoċjati ma' beclometasone dipropionate/formoterol/glycopyrronium, li seħħew waqt l-istudji kliniċi u l-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq, kif ukoll ir-reazzjonijiet avversi elenkati għall-komponenti individwali mqieghda fis-suq huma pprovduti hawn taht, elenkati skont il-klassi tas-sistemi u tal-organi u l-frekwenza.

Il-frekwenzi huma definiti bħala: komuni (≥1/10); komuni (≥1/100 sa <1/10); mhux komuni (≥1/1,000 sa <1/100); rari (≥1/10,000 sa <1/1,000); rari ħafna (<1/10,000) u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli).

Klassi tas-sistemi u tal-organi MedDRA	Reazzjoni avversa	Frekwenza
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Pulmonite (f'pazjenti b'COPD), faringite, kandidjasi tal-halq, infezzjoni fil-passaġġ urinarju ¹ , nażofaringite ¹	Komuni
	Influenza ¹ , infezzjoni fil-halq ikkawżata minn fungi, kandidjasi fil-halq u fil-faringi, kandidjasi esofagali, (oro)faringite fungali, sinožite ¹ , rinite ¹ , gastroenterite ¹ , kandidjasi tal-vulva u tal-vaġina ¹	Mhux komuni
	Infezzjoni fil-parti t'isfel tal-apparat respiratorju (ikkawżata minn fungi)	Rari
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Granuloċitopenija ¹	Mhux komuni
	Tromboċitopenija ¹	Rari ħafna

Klassi tas-sistemi u tal-organi MedDRA	Reazzjoni avversa	Frekwenza
Disturbi fis-sistema immuni	Dermatite allergika ¹	Mhux komuni
	Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva, inklużi eritema, edema fix-xufftejn, wiċċ, għajnejn u farinġi	Rari
Disturbi fis-sistema endokrinarja	Soppressjoni adrenali ¹	Rari hafna
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Ipokalemija, iperglicemija	Mhux komuni
	Tnaqqis fl-aptit	Rari
Disturbi psikjatriċi	Nuqqas ta' kwiet ¹	Mhux komuni
	Attività psikomotorja eċċessiva ¹ , disturbi fl-irqad ¹ , ansjetà, depressjoni ¹ , aggressjoni ¹ , tibdil fl-imġiba (l-aktar fit-tfal) ¹	Frekwenza mhux magħrufa
	Insomnija	Rari
Disturbi fis-sistema nervuża	Uġiġh ta' ras	Komuni
	Rogħda, sturdament, tibdil fis-sens tat-togħma ¹ , ipoestesija ¹	Mhux komuni
	Ipersomnija	Rari
Disturbi fl-għajnejn	Vista, imċajpra ¹ (ara wkoll sezzjoni 4.4)	Frekwenza mhux magħrufa
	Glawkoma ¹ , katarretti ¹	Rari hafna
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	Otosalpingite ¹	Mhux komuni
Disturbi fil-qalb	Fibrillazzjoni tal-atriju, titwil tal-QT fuq l-elettrokardjogram, takikardija, takiarritmija ¹ , palpitazzjonijiet	Mhux komuni
	Angina pectoris (stabblu ¹ u instabblu), <i>extrasystoles</i> (ventrikulari ¹ u supraventrikulari), ritmu nodali, bradikardija tas-sinus	Rari
Disturbi vaskulari	Iperimija ¹ , fwawar ¹ , pressjoni għolja	Mhux komuni
	Ekstravażjoni tad-demm	Rari
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Disfonija	Komuni
	Kriżi azzmatika ¹ , sogħla, sogħla produttiva ¹ , irritazzjoni fil-grizmejn. epistassi ¹ , eritema fil-farinġi	Mhux komuni
	Bronkospazmu paradossali ¹ , aggravar tal-azzma, uġiġh fil-halq u fil-farinġi, infjammazzjoni fil-farinġi, grizmejn xotti	Rari
	Qtuġh ta' nifs ¹	Rari hafna
Disturbi gastro-intestinali	Dijarea ¹ , halq xott, disfaġġja ¹ , dardir, dispepsja ¹ , sensazzjoni ta' hruq fix-xufftejn ¹ , taħsir fis-sniien ¹ , stomatite (<i>aphthous</i>)	Mhux komuni
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Raxx ¹ , urtikarja, ħakk, għaraq eċċessiv ¹	Mhux komuni
	Anġjoedema ¹	Rari
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Spazmi fil-muskoli, uġiġh fil-muskoli, uġiġh fl-estrematajiet ¹ , uġiġh muskoluskeletali fis-sider ¹	Mhux komuni
	Ittardjar fit-tkabbir ¹	Rari hafna
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja	Disurja, żamma tal-awrina, nefrite ¹	Rari
Disturbi generali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Gheja ¹	Mhux komuni
	Astenja	Rari
	Edima periferali ¹	Rari hafna

Klassi tas-sistemi u tal-organi MedDRA	Reazzjoni avversa	Frekwenza
Investigazzjonijiet	Żieda fil-proteina reattiva C ¹ , żieda fl-ghadd tal-plejtlits ¹ , żieda fl-aċidi grassi liberi ¹ , żieda ta' insulina fid-demm ¹ , żieda ta' korpi ketoniċi fid-demm ¹ , tnaqqis ta' cortisol ¹	Mhux komuni
	Żieda fil-pressjoni ¹ , tnaqqis fil-pressjoni ¹	Rari
	Tnaqqis fid-densità tal-ghadam ¹	Rari hafna

¹ Reazzjonijiet avversi rrapportati fl-SmPC ta' mill-inqas wiehed mill-komponenti ndividwali, iżda mhux osservati bħala reazzjonijiet avversi fl-iżvilupp kliniku ta' Trimbow

Fost ir-reazzjonijiet avversi osservati dawn li ġejjin tipikament huma assoċjati ma':

Beclometasone dipropionate

Pulmonite, infezzjonijiet fil-ħalq ikkawżati minn fungi, infezzjoni fil-parti t'isfel tal-apparat respiratorju ikkawżata minn fungi, irritazzjoni fil-grizmejn, iperglicemija, disturbi psikjatriċi, tnaqqis ta' cortisol, vista mċajpra.

Formoterol

Ipokalemija, iperglicemija, roġħda, palpitazzjonijiet, spażmi fil-muskoli, titwil tal-QT fuq l-elettrokardjogram, żieda fil-pressjoni, tnaqqis fil-pressjoni, fibrillazzjoni tal-atriju, takikardija, takiarritmija, angina pectoris (stabbli u instabbli), *extrasystoles* ventrikulari, ritmu nodali.

Glycopyrronium

Glawkoma, fibrillazzjoni tal-atriju, takikardija, palpitazzjonijiet, ħalq xott, tahsir fis-snien, disurja, żamma tal-awrina, infezzjoni fil-passaġġ urinarju.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Doża eċċessiva ta' Trimbow tista' tipproduċi sinjali u sintomi minħabba azzjonijiet farmakoloġiċi tal-komponenti individwali, inklużi dawk osservati b'doża eċċessiva ta' agonisti tar-riċetturi beta2 jew antikolinergici oħra u konsistenti mal-effetti magħrufa tal-klassi tal-kortikosteroidi li jittieħdu man-nifs (ara sezzjoni 4.4). Jekk tittieħed doża eċċessiva, is-sintomi tal-pazjent għandhom jiġu ttrattati bi trattament ta' appoġġ u b'monitoraġġ xieraq kif meħtieġ.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini għal mard pulmonari kroniku ostruttiv, adrenergici flimkien ma' antikolinergici inklużi kombinazzjonijiet tripli b'kortikosteroidi. Kodiċi ATC: R03AL09.

Mekkaniżmu ta' azzjoni u effetti farmakodinamiċi

Trimbow fih beclometasone dipropionate, formoterol u glycopyrronium (BDP/FF/G) f'formulazzjoni ta' soluzzjoni li twassal għal aerosol b'particelli fini hafna b'dijametru aerodinamiku medjan tal-massa (MMAD - *mass median aerodynamic diameter*) medju ta' madwar 1.1 mikrometri u ko-depożizzjoni tat-tliet komponenti. Il-particelli tal-aerosol ta' Trimbow bħala medja huma hafna iżgħar mill-particelli mogħtija minn formulazzjonijiet mhux fini hafna. Għal beclometasone dipropionate, dan iwassal għal

effett aktar qawwi minn formulazzjonijiet b'distribuzzjoni tad-daqs tal-particelli mhux fini hafna (100 mikrogramma ta' beclometasone dipropionate fin hafna f'Trimbow huma ekwivalenti għal 250 mikrogramma ta' beclometasone dipropionate f'formulazzjoni mhux fina hafna).

Beclometasone dipropionate

Beclometasone dipropionate mogħti permezz ta' inalazzjoni bid-dożi rakkomandati għandu azzjoni glukokortikojde kontra l-infjammazzjoni fil-pulmuni. Il-glukokortikojdi jintużaw hafna għas-soppressjoni ta' infjammazzjoni f'mard infjammatorju kroniku tal-passaġġi tan-nifs. L-azzjoni tagħhom hija medjata mit-twaħħil ma' riċetturi ta' glukokortikojdi fiċ-ċitoplażma, li jwassal għal żieda fit-traskrizzjoni ta' ġeni li jikkodifikaw għal proteini kontra l-infjammazzjoni.

Formoterol

Formoterol huwa agonist adrenergiku selettiv tar-riċetturi beta2 li jipproduċi rilassament tal-muskoli l-lixxi tal-bronki f'pazjenti b'ostruzzjoni riversibbli tal-passaġġi tan-nifs. L-effett ta' bronkodilatazzjoni jibda' jaħdem malajr, fi żmien 1-3 minuti wara l-inalazzjoni, u għandu tul ta' azzjoni ta' 12-il siegħa wara doża waħda.

Glycopyrronium

Glycopyrronium huwa antagonist b'affinità għolja tar-riċetturi muskariniċi li jaħdem fit-tul (antikolinergiku) użat għall-inalazzjoni bħala trattament bronkodilatur. Glycopyrronium jaħdem billi jimblokka l-azzjoni ta' tidjiq tal-bronki ta' acetylcholine fuq ċelluli tal-muskoli l-lixxi tal-passaġġ tan-nifs, u b'hekk iwessa' l-passaġġi tan-nifs. Glycopyrronium bromide hu antagonist tar-riċetturi muskariniċi b'affinità għolja b'selektività ta' aktar minn 4 darbiet għar-riċetturi M3 umani milli għar-riċetturi M2 umani, kif muri.

Effikaċja klinika u sigurtà

Il-programm ta' Fażi III dwar żvilupp kliniku fl-ażżma inkluda żewġ studji randomised, double-blind, ikkontrollati b'sustanza attiva ta' 52 ġimġha, wieħed imwettaq bil-qawwa l-medja tad-doża ta' ICS (BDP/FF/G 87/5/9; TRIMARAN) u ieħor bil-qawwa l-għolja tad-doża ta' ICS (BDP/FF/G 172/5/9; TRIGGER).

Iż-żewġ studji twettqu f'pazjenti adulti b'dijanjozi klinika ta' azzma li ma kinux ikkontrollati fuq trattament ta' manteniment doppju bl-użu ta' doża medja (TRIMARAN) jew doża għolja (TRIGGER) tal-kombinazzjoni ta' ICS/LABA (punteġġ ACQ-7 ta' ≥ 1.5). Sabiex ikunu eliġibbli, il-pazjenti ried ikollhom esperjenza ta' mill-inqas aggravar wieħed tal-ażżma li kien jeħtieġ trattament b'kortikosteroidi sistemici jew żjara fid-dipartiment tal-emergenza jew dħul fl-inpatients ta' spatar fis-sena ta' qabel.

L-istudju TRIMARAN qabbel żewġ dożi ta' darbtejn kuljum ta' BDP/FF/G 87/5/9 (N=579) ma' żewġ dożi ta' darbtejn kuljum ta' kombinazzjoni fissa ta' beclometasone dipropionate (BDP) u formoterol (FF) 100/6 mikrogrammi (doża mogħtija ta' 84.6/5.0) (N=576). L-istudju TRIGGER qabbel żewġ dożi ta' darbtejn kuljum ta' BDP/FF/G 172/5/9 (N=573) ma' żewġ dożi ta' darbtejn kuljum ta' kombinazzjoni fissa ta' BDP u FF 200/6 mikrogrammi waħedha (doża mogħtija 177.7/5.1) (N=576) jew miżjuda ma' żewġ dożi ta' darba kuljum ta' tiotropium 2.5 mikrogrammi (N=288) bħala grupp ta' kombinazzjoni tripla estemporanja open-label.

L-għan primarju tal-istudji kien li tiġi murija superjorità ta' BDP/FF/G 87/5/9 jew BDP/FF/G 172/5/9 (żewġ inalazzjonijiet darbtejn kuljum) fuq il-prodott fiss rispettiv ta' kombinazzjoni doppja (ICS/LABA ta' doża medja jew għolja) f'termini ta' punti aħħarin ko-primarji (bidla mil-linja bażi f'FEV₁ ta' qabel id-doża f'Gimġha 26 u r-rata tar-rata ta' aggravar moderat u sever fuq medda ta' 52 ġimġha).

L-istudju TRIGGER ma kienx magħmul biex jevalwa l-effikaċja komparattiva ta' BDP/FF/G 172/5/9 vs. BDP/FF + tiotropium 2.5 mikrogrammi. Riżultati deskrittivi huma nkluzi fit-Tabella 1.

L-età medjana ta' pazjenti rreġistrati fiż-żewġ studji piviali kienet ta' 54 sena. Inqas minn 20% tal-pazjenti kellhom 65 sena jew aktar u madwar 60% tal-pazjenti kienu nisa. Waqt l-istudju, madwar 16% (TRIMARAN) u 23% (TRIGGER) tal-pazjenti użaw l-*spacer* AeroChamber Plus.

Tnaqqis ta' aggravar tal-ażżma

Fl-istudju TRIMARAN, BDP/FF/G 87/5/9 naqqas ir-rata ta' aggravar moderat/sever b'mod sinifikanti meta mqabbel mal-kombinazzjoni fissa ta' BDP/FF 100/6 mikrogrammi (proporzjon tar-rata aġġustata 0.846, CI ta' 95% [0.725; 0.987]).

Fl-istudju TRIGGER, BDP/FF/G 172/5/9 naqqas ukoll ir-rata ta' aggravar moderat/sever aktar mill-kombinazzjoni fissa ta' BDP/FF 200/6 mikrogrammi iżda dan l-effett ma kisibx sinifikanza statistika (proporzjon tar-rata aġġustata 0.880, CI ta' 95% [0.751; 1.030], $p=0.11$). Minhabba l-ittestjar ġerarkiku, il-punti ahħarin tal-effikaċja ta' TRIGGER kollha u l-analiżi speċifikata minn qabel ta' aggravar sever (*data* migbura matul l-istudji TRIMARAN u TRIGGER) wasslu għal valuri p nominali biss (Tabella 1).

Data mill-istudji TRIMARAN u TRIGGER tissuggerixxi li ż-żmien sal-ewwel aggravar moderat/sever (punt ahħari sekondarju) ġie mtawwal fil-grupp ta' kombinazzjoni tripla meta mqabbel mal-grupp rispettiv ta' kombinazzjoni doppja.

Effetti fuq il-funzjoni tal-pulmun

Fiż-żewġ studji, BDP/FF/G 87/5/9 u BDP/FF/G 172/5/9 tejbu l-parametri tal-funzjoni tal-pulmun tal- FEV_1 ta' qabel id-doża (punt ahħari ko-primarju), l- FEV_1 massima_{0-3sighat}, u l-fluss massimu tat-tfiġh ta' nifs 'il barra ta' filgħodu (punti ahħarin sekondarji ewlenin), meta mqabbla ma' kombinazzjoni fissa ta' beclometasone dipropionate u formoterol 100/6 mikrogrammi u 200/6 mikrogrammi, rispettivament, wara 26 ġimgħa ta' trattament. It-titjib kollu kien statistikament sinifikanti (ara Tabella 1).

Tabella 1 – Ir-riżultati tal-punti aħharin primarji u sekondarji

Studju	TRIMARAN	TRIGGER	
Paragun ta' interess N = pazjenti randomised f'kull grupp ta' trattament	BDP/FF/G 87/5/9 (N=579) vs BDP/FF¹ 84.6/5 (N=576)	BDP/FF/G 172/5/9 (N=573) vs BDP/FF¹ 177.7/5.1 (N=576)	BDP/FF/G 172/5/9 (N=573) vs BDP/FF¹ 177.7/5.1 + tiotropium 2.5² (N=288)
<i>Punti ahharin primarji</i>			
<i>FEV₁ ta' qabel id-doża wara 26 ġimgha (punt ahhari ko-primarju)</i>			
Differenza fit-trattament	+57 mL	+73 mL	-45 mL
Valur p	p = 0.008	p = 0.003*	p = 0.125*
<i>Aggravar moderat/sever fuq medda ta' 52 ġimgha (punt ahhari ko-primarju)</i>			
Rata aġġustata għal kull pazjent/sena	1.83 vs 2.16	1.73 vs 1.96	1.73 vs 1.63
Bidla fir-rata	-15.4%	-12.0%	+7.0%
Valur p	p = 0.033	p = 0.110 (n.s.)	p = 0.502*
<i>Punti ahharin sekondarji ewlenin u sekondarji</i>			
<i>FEV₁ massima_{0-3sighat} wara 26 ġimgha (punt ahhari sekondarju ewlieni)</i>			
Differenza fit-trattament	+84 mL	+105 mL	-33 mL
Valur p	p < 0.001	p < 0.001*	p = 0.271*
<i>Fluss massimu tat-tfigh ta' nifs 'il barra (PEF, peak expiratory flow) ta' filghodu fuq medda ta' 26 ġimgha (punt ahhari sekondarju ewlieni)</i>			
Differenza fit-trattament	+8 L/min	+8 L/min	-0.2 L/min
Valur p	p < 0.001	p = 0.001*	p = 0.951*
<i>Rata ta' aggravar sever fuq medda ta' 52 ġimgha, analiżi miġbura f'daqqa (punt ahhari sekondarju ewlieni)</i>			
Rata aġġustata għal kull pazjent/sena	0.24 vs 0.31		n. a.
Bidla fir-rata	-23.0%		
Valur p	p = 0.008*		
<i>Žmien sal-ewwel aggravar moderat/sever fuq medda ta' 52 ġimgha (punt ahhari sekondarju)</i>			
Proporzjon ta' periklu	0.84	0.80	1.03
Valur p	p = 0.022*	p = 0.003*	p = 0.777*
<i>Žmien sal-ewwel aggravar sever fuq medda ta' 52 ġimgha, analiżi miġbura f'daqqa (punt ahhari sekondarju)</i>			
Proporzjon ta' periklu	0.79		n.a.
Valur p	p = 0.011*		

Punti ewlenin ko-primarji (FEV₁ ta' qabel id-doża f'Ġimgħa 26 u r-rata tar-rata ta' aggravar moderat u sever fuq medda ta' 52 ġimgħa) u l-punti aħharin sekondarji ewlenin (FEV₁ massima_{0-3sighat} f'Ġimgħa 26, PEF ta' filgħodu fuq medda ta' 26 ġimgħa u r-rata ta' aggravar sever [analiżi miġbura f'daqqa ta' TRIMARAN u TRIGGER] fuq medda ta' 52 ġimgħa) kienu parti mill-istrateġija ta' ttestjar konfermatorju magħluq ta' tnaqqis, u b'hekk ikkontrollati għall-multipliċità.

Peress li t-test tas-superjorità ta' wiehed mill-punti aħharin ko-primarji fl-istudju TRIGGER ma kisibx sinifikanza statistika, ir-riżultati għall-punti aħharin tal-effikaċja ta' TRIGGER u r-rata ta' aggravar sever (analiżi miġbura f'daqqa) huma valuri p nominali u pprezentati għal skopijiet deskrittivi.

Peress li l-istudju TRIGGER ma kienx magħmul biex jevalwa l-effikaċja komparattiva ta' BDP/FF/G 172/5/9 kontra BDP/FF 177.7/5.1 flimkien ma' tiotropium 2.5, mhux ċar jekk id-differenzi osservati humiex reali jew riżultat każwali.

- n.a. = mhux applikabbli
 n.s. = mhux statistikament sinifikanti
¹ = kombinazzjoni fissa ta' beclometasone dipropionate (BDP) flimkien ma' formoterol fumarate (FF)
² = grupp estemporanju *open-label*
 * = valuri p nominali

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Trimbow fit-tfal u fl-adolexxenti bl-ażżma li għandhom inqas minn 18-il sena għadhom ma' ġewx determinati s'issa (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Trimbow – kombinazzjoni fissa

L-esponiment sistemiku għal beclometasone dipropionate, formoterol u glycopyrronium ġie investigat fi studju farmakokinetiku li twettaq f'individwi f'saħħithom. L-istudju qabbel *data* miksuba wara trattament b'doża waħda ta' Trimbow (4 inalazzjonijiet ta' 100/6/25 mikrogramma, formulazzjoni li ma tqeghditx fis-suq li fiha qawwa ta' glycopyrronium id-doppju ta' dak approvat) jew doża waħda tal-kombinazzjoni estemporanja ta' beclometasone dipropionate/formoterol (4 inalazzjonijiet ta' 100/6 mikrogrammi) flimkien ma' glycopyrronium (4 inalazzjonijiet ta' 25 mikrogramma). Il-konċentrazzjoni massima fil-plażma u l-esponiment sistemiku għall-metabolit attiv ewlieni ta' beclometasone dipropionate (beclometasone 17-monopropionate) u formoterol kienu simili wara l-ghoti tal-kombinazzjoni fissa jew dik estemporanja. Għal glycopyrronium, il-konċentrazzjoni massima fil-plażma kienet simili wara l-ghoti tal-kombinazzjoni fissa jew estemporanja, filwaqt li l-esponiment sistemiku kien ftit oghla wara l-ghoti ta' Trimbow milli bil-kombinazzjoni estemporanja. Dan l-istudju investiga wkoll il-potenzjal ta' interazzjoni farmakokinetika bejn il-komponenti attivi ta' Trimbow billi tqabbel id-*data* farmakokinetika miksuba wara doża waħda tal-kombinazzjoni estemporanja jew wara doża waħda tal-komponenti waħedhom beclometasone dipropionate/formoterol jew glycopyrronium. Ma kien hemm l-ebda evidenza ċara ta' interazzjoni farmakokinetika, madankollu l-kombinazzjoni estemporanja wriet livelli ta' formoterol u glycopyrronium temporanjament ftit oghla immedjatament wara d-dożaġġ meta mqabbel mal-komponenti waħedhom. Ta' min jinnota li l-komponent waħdu glycopyrronium, ifformulat bħala inalatur ta' doži mkejla taħt pressjoni għolja, li ntuża fl-istudji PK, mhux disponibbli fis-suq. Il-proporzjonalità tad-doża tal-esponiment sistemiku u tal-pulmun għal beclometasone dipropionate ġiet investigata fi studju farmakokinetiku mwettaq f'individwi f'saħħithom b'formulazzjonijiet ta' Trimbow li ma tqieghdux fis-suq, li kien fihom darbtejn il-qawwa approvata ta' glycopyrronium (mogħtija bħala doża mkejla). L-istudju qabbel *data* miksuba wara trattament b'doża waħda (4 inalazzjonijiet) ta' Trimbow 200/6/25 mikrogramma jew doża waħda (4 inalazzjonijiet) ta' Trimbow 100/6/25 mikrogramma (tnejn huma formulazzjonijiet li ma tqieghdux fis-suq li fihom darbtejn il-qawwa approvata ta' glycopyrronium). It-trattament bi Trimbow 200/6/25 mikrogramma wassal għal esponiment sistemiku u tal-pulmun darbtejn oghla għal beclometasone dipropionate u għall-metabolit attiv prinċipali tiegħu (beclometasone 17-monopropionate) meta mqabbel ma' Trimbow 100/6/25 mikrogramma, li huwa konsistenti mal-qawwiet differenti taż-żewġ formulazzjonijiet. L-esponiment sistemiku u tal-pulmun għal glycopyrronium u formoterol kien simili wara ż-żewġ trattamenti, għalkemm ġiet osservata varjabbiltà għolja għas- C_{max} ta' glycopyrronium bromide.

Paragun bejn l-istudji wera li l-farmakokinetika ta' beclometasone 17-monopropionate, formoterol u glycopyrronium hija simili f'pazjenti b' COPD, f'pazjenti bl-ażżma u f'individwi f'saħħithom.

Effett ta' spacer

F'pazjenti bl-ażżma, l-użu ta' Trimbow bl-*ispacer* AeroChamber Plus zied it-twassil fil-pulmun ta' beclometasone 17-monopropionate, formoterol u glycopyrronium (il-konċentrazzjoni massima fil-plażma żdiedet b'7%, 23% u 34% rispettivament). L-esponiment sistemiku totali (kif imkejjeż permezz ta' AUC_{0-t}) kien kemxejn imnaqqas għal beclometasone 17-monopropionate (b'34%) u formoterol (b'30%), filwaqt li żdied għal glycopyrronium (b'36%). Ara wkoll sezzjoni 4.2.

Effett ta' indeboliment tal-kliewi

L-esponiment sistemiku ($AUC_{0-\infty}$) għal beclometasone dipropionate, għall-metabolit tiegħu beclometasone 17-monopropionate u għal formoterol, ma kienx affettwat minn indeboliment ħafif sa sever tal-kliewi. Għal glycopyrronium, ma kien hemm l-ebda impatt f'individwi b'indeboliment ħafif u moderat tal-kliewi. Madankollu, għet osservata żieda fl-esponiment sistemiku totali sa 2.5 darbiet f'individwi b'indeboliment sever tal-kliewi (rata ta' filtrazzjoni glomerulari inqas minn 30 mL/min/1.73 m²), bħala konsegwenza ta' tnaqqis sinifikanti fl-ammont eliminat fl-awrina (tnaqqis ta' madwar 90% fit-tnehhija ta' glycopyrronium mill-kliewi). Simulazzjonijiet imwettqa b'mudell farmakokinetiku wrew li anke meta kovarjabbli kellhom valuri estremi (piż tal-gisem inqas minn 40 kg u rata ta' filtrazzjoni glomerulari taht 27 mL/min/1.73 m² fl-istess waqt), esponiment għas-sustanzi attivi ta' Trimbrow jibqa' fil-firxa ta' madwar 2.5 darbiet meta mqabbel mal-esponiment f'pazjent tipiku b'valuri medjana ta' kovarjabbli.

Beclometasone dipropionate

Beclometasone dipropionate huwa pro-droga b'affinità dgħajfa ta' rbit ma' riċetturi glukokortikoidi li huwa idrolizzat permezz ta' enzimi esterase għal metabolit attiv beclometasone 17-monopropionate li għandu attività topika kontra l-infjammazzjoni aktar qawwija meta mqabbel mal-pro-droga beclometasone dipropionate.

Assorbiment, distribuzzjoni u bijotrasformazzjoni

Beclometasone dipropionate mehud man-nifs jiġi assorbit malajr mill-pulmuni; qabel l-assorbiment ikun hemm bidla estensiva għal beclometasone 17-monopropionate permezz ta' enzimi esterase li jinstabu fil-biċċa l-kbira tat-tessuti. Id-disponibilità sistemika tal-metabolit attiv tiġi mill-pulmun (36%) u minn assorbiment gastrointestinali tad-doża li tinbelgħa. Il-bijodisponibilità ta' beclometasone dipropionate li jinbela' hija negligibbli; madankollu, il-bidla pre-sistemika għal beclometasone 17-monopropionate twassal għall-assorbiment ta' 41% tad-doża bħala l-metabolit attiv. Hemm żieda bejn wieħed u ieħor lineari fl-esponiment sistemiku b'żieda fid-doża meħuda man-nifs. Il-bijodisponibilità assoluta wara inalazzjoni hija madwar 2% u 62% tad-doża nominali għal beclometasone dipropionate mhux mibdul u beclometasone 17-monopropionate, rispettivament. Wara dożaġġ ġol-vini, id-dispożizzjoni ta' beclometasone dipropionate u l-metabolit attiv tiegħu hija kkaratterizzata minn tnehhija għolja mill-plażma (150 u 120 L/siegħa rispettivament), b'volum żgħir ta' distribuzzjoni fi stat fiss għal beclometasone dipropionate (20 L) u distribuzzjoni akbar fit-tessuti għal metabolit attiv tiegħu (424 L). L-irbit mal-proteini fil-plażma huwa moderatament għoli.

Eliminazzjoni

It-tnehhija fl-ippurgar hija r-rotta ewlenija tal-eliminazzjoni ta' beclometasone dipropionate, il-biċċa l-kbira bħala metaboliti polari. It-tnehhija ta' beclometasone dipropionate u tal-metaboliti tiegħu mill-kliewi hija negligibbli. Il-half-lives tal-eliminazzjoni terminali huma 0.5 sigħat u 2.7 sigħat għal beclometasone dipropionate u beclometasone 17-monopropionate, rispettivament.

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

Il-farmakokinetika ta' beclometasone dipropionate f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied ma ġietx studjata, madankollu, peress li beclometasone dipropionate jgħaddi minn metabolizmu mgħaġġel ħafna permezz ta' enzimi esterase preżenti fil-fluwidu intestinali, fis-serum, fil-pulmuni u fil-fwied biex jifforma l-prodotti aktar polari beclometasone 21-monopropionate, beclometasone 17-monopropionate u beclometasone, indeboliment tal-fwied mhux mistenni li jimmodifika l-profil farmakokinetiku u tas-sigurtà ta' beclometasone dipropionate.

Formoterol

Assorbiment u distribuzzjoni

Wara inalazzjoni, formoterol jiġi assorbit kemm mill-pulmun kif ukoll mill-passaġġ gastro-intestinali. Il-frazzjoni ta' doża meħuda man-nifs li tinbela' wara għoti permezz ta' inalatur ta' doži mkejlja tista' tvarja bejn 60% u 90%. Mill-inqas 65% tal-frazzjoni li tinbela' hija assorbita mill-apparat gastro-intestinali. Il-koncentrazzjonijiet massimi fil-plażma tas-sustanza attiva mhux mibdula jseħħu fi żmien

0.5 sigħat sa siegħa wara l-ghoti orali. L-irbit mal-proteini fil-plażma ta' formoterol huwa ta' 61-64%, b'34% marbut mal-albumina. Ma kienx hemm saturazzjoni tal-irbit fil-firxa tal-koncentrazzjoni mil-huqa b'dożi terapewtiċi. Il-half-life tal-eliminazzjoni determinata wara għoti orali hija ta' 2-3 sigħat. L-assorbiment ta' formoterol huwa lineari wara inalazzjoni ta' 12 sa 96 mikrogramma ta' formoterol.

Bijotrasformazzjoni

Formoterol jiġi metabolizzat b'mod estensiv u r-rotta prinċipali tinvolvi konjugazzjoni diretta tal-grupp phenolic hydroxyl. Il-konjugat ta' glucuronide acid huwa inattiv. It-tieni rotta maġġuri tinvolvi O-demethylation segwit minn konjugazzjoni tal-grupp phenolic 2'-hydroxyl. L-isoenzimi taċ-ċitokroma P450 CYP2D6, CYP2C19 u CYP2C9 huma involuti fl-O-demethylation ta' formoterol. Il-fwied jidher li huwa l-post primarju tal-metaboliżmu. Formoterol ma jinibixxix l-enzimi CYP450 f'koncentrazzjonijiet rilevanti b'mod terapewtiku.

Eliminazzjoni

It-tneħħija kumulattiva ta' formoterol fl-awrina wara inalazzjoni waħda minn inalatur ta' trab xott żdiedet b'mod lineari fil-firxa tad-doża ta' 12-96 mikrogramma. Bħala medja, 8% u 25% tad-doża tneħħiet bħala formoterol mhux mibdul u totali, rispettivament. Ibbażat fuq konċentrazzjonijiet fil-plażma imkejla wara inalazzjoni ta' doża waħda ta' 120 mikrogramma minn 12-il individwu f'saħħtu, il-half-life medja tal-eliminazzjoni terminali kienet determinata li hija 10 sigħat. L-enantjomeri (R,R) u (S,S) irrappreżentaw madwar 40% u 60% tas-sustanza attiva mhux mibdula mneħħija fl-awrina, rispettivament. Il-proporzjon relattiv taż-żewġ enantjomeri baqa' kostanti tul il-firxa tad-doża studjata, u ma kienx hemm evidenza ta' akkumulazzjoni relattiva ta' enantjomeru wiehed fuq l-iehor wara dożaġġ ripetut. Wara għoti orali (40 sa 80 mikrogramma), 6% sa 10% tad-doża kienet irkuprata fl-awrina bħala sustanza attiva mhux mibdula f'individwi f'saħħithom; sa 8% tad-doża kienet irkuprata bħala glucuronide. Total ta' 67% ta' doża orali ta' formoterol titneħħa fl-awrina (il-biċċa l-kbira bħala metaboliti) u l-kumplement fl-ippurgar. It-tneħħija ta' formoterol mill-kliwi hija ta' 150 mL/min.

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

Il-farmakokinetika ta' formoterol ma ġietx studjata f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied; madankollu, peress li formoterol primarjament jiġi eliminat permezz ta' metaboliżmu epatiku, żieda fl-esponiment tista' tkun mistennija f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied.

Glycopyrronium

Assorbiment u distribuzzjoni

Glycopyrronium għandu struttura ta' ammonium kwaternarju li tillimita l-passaġġ tiegħu minn go membrani bijoloġiċi u tipproduċi assorbiment gastrointestinali bil-mod, varjabbli u mhux komplut. Wara inalazzjoni ta' glycopyrronium, il-bijodisponibilità fil-pulmun kienet ta' 10.5% (ma' iġestjoni ta' faħam attiv) filwaqt li l-bijodisponibilità assoluta kienet ta' 12.8% (mingħajr iġestjoni ta' faħam attiv) li tikkonferma assorbiment gastrointestinali limitat u tindika li aktar minn 80% tal-esponiment sistemiku għal glycopyrronium kien minn assorbiment mill-pulmun. Wara inalazzjoni ripetuta ta' doži darbtejn kuljum li jvarjaw minn 12.5 sa 50 mikrogramma permezz ta' inalatur ta' doži mkejla taħt pressjoni għolja f'pazjenti b'COPD, glycopyrronium wera farmakokinetika lineari b'akkumulazzjoni sistemika żgħira fi stat fiss (proporzjon mejdan ta' akkumulazzjoni ta' 2.2-2.5).

Il-volum apparenti ta' distribuzzjoni (V_z - volume of distribution) ta' glycopyrronium meħud man-nifs kien miżjud meta mqabbel ma' infużjoni ġol-vini (6,420 L kontra 323 L), li jirrifletti l-eliminazzjoni aktar bil-mod wara l-inalazzjoni.

Bijotrasformazzjoni

Id-disinn metaboliku ta' glycopyrronium *in vitro* (mikrożomi tal-fwied u epatoċiti tal-bnedmin, klieb, firien, ġrieden u fniek) kien simili fost l-ispeċi, u r-reazzjoni metabolika prinċipali kienet l-idrossilazzjoni fuq iċ-ċrieki phenyl jew ciclopentyl. CYP2D6 instab li kienet l-unika enzima responsabbli għall-metaboliżmu ta' glycopyrronium.

Eliminazzjoni

Il-half life medja tal-eliminazzjoni ta' glycopyrronium f'voluntiera f'saħħithom kienet madwar 6 sigħat wara injezzjoni ġol-vini filwaqt li wara l-inalazzjoni f'pazjenti b'COPD din varjat minn 5 sa 12-il siegħa fi stat fiss. Wara injezzjoni waħda ġol-vini ta' glycopyrronium, 40% tad-doża kienet eliminata fl-awrina fi żmien 24 siegħa. F'pazjenti b'COPD li kienu qed jirċievu għoti ripetut darbtejn kuljum ta' glycopyrronium meħud man-nifs, il-frazzjoni tad-doża mneħħija fl-awrina kienet tvarja minn 13.0% sa 14.5% fi stat fiss. It-tneħħija medja mill-kliwi kienet simili tul il-firxa ta' doži ttestjati u wara inalazzjoni waħda u ripetuta (firxa 281-396 mL/min).

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Farmakoloġija tas-sigurtà

Fi studju dwar it-teħid man-nifs fi klieb *telemetered*, is-sistema kardjovaskulari kienet is-sistema ewlenija fil-mira għal effetti akuti ta' Trimbow (żieda fir-rata tal-qalb, tnaqqis fil-pressjoni, bidliet fl-ECG b'doži oghla), effetti li probabbilment fil-biċċa l-kbira kienu relatati mal-attività beta2-adrenergika ta' formoterol u l-attività anti-muskarinika ta' glycopyrronium. Ma kien hemm l-ebda evidenza ta' effetti addittivi żejda tal-kombinazzjoni tripla meta mqabbla mal-komponenti waħedhom.

Effett tossiku minn doži ripetuti

Fi studji bi Trimbow dwar doži ripetuti li jittieħdu man-nifs fil-firien u l-klieb li damu sa 13-il ġimħa, il-bidliet ewlenin osservati kienu relatati ma' effetti fuq is-sistema immuni (probabbilment minħabba l-effetti sistemici tal-kortikosteroidi ta' beclometasone dipropionate u l-metabolit attiv tiegħu beclometasone-17-monopropionate) u fuq is-sistema kardjovaskulari (probabbilment relatati mal-attività beta2-adrenergika ta' formoterol u l-attività anti-muskarinika ta' glycopyrronium). Il-profil tossikoloġiku tal-kombinazzjoni tripla jirrifletti dak tal-komponenti attivi waħedhom mingħajr żieda rilevanti fit-tossicità u mingħajr sejbiet mhux mistennija.

Effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp

Beclometasone dipropionate/beclometasone-17-monopropionate kien ikkunsidrat responsabbli għall-effetti ta' effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva fil-firien bħal tnaqqis fir-rata ta' konċepiment, fl-indiċi tal-fertilità, fil-parametri tal-iżvilupp bikri tal-embrijun (telf tal-implantazzjoni), dewmien fl-ossifikazzjoni u żieda fl-inċidenza ta' varjazzjonijiet tal-vixxi; waqt li l-effetti kontra l-kontrazzjonijiet u anti-muskarinici, attribwiti għall-attività beta2 adrenergika ta' formoterol u l-attività anti-muskarinika ta' glycopyrronium, kellhom effett fuq firien tqal fil-faži mwaħħra tal-ġestazzjoni u/jew fil-faži bikrija tat-treddiġh, li wasslu għal telf tal-frieh.

Effett tossiku fuq il-ġeni

L-effett tossiku fuq il-ġeni ta' Trimbow ma ġiex evalwat, madankollu, il-komponenti attivi waħedhom ma kellhomx attività ta' effett tossiku fuq il-ġeni fis-sistemi tat-testijiet konvenzjonali.

Karċinoġenicità

Ma sarux studji dwar il-karċinoġenicità bi Trimbow. Madankollu, fi studju dwar il-karċinoġenicità tat-teħid man-nifs ta' 104 ġimħat fil-firien, u fi studju dwar il-karċinoġenicità orali ta' 26 ġimħa fi ġrieden Tg-rasH2 transġenici, glycopyrronium bromide ma wera l-ebda potenzjal karċinoġeniku, u *data* ppubblikata dwar studji fit-tul li twettqu bi beclometasone dipropionate u formoterol fumarate fil-firien, ma jindikawx potenzjal karċinoġeniku klinikament rilevanti.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Ethanol anhydrous
Hydrochloric acid
Norflurane (propellant)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kontenitur għal kontenut taħt pressjoni għolja b'60 attwazzjoni

20 xahar.

Stabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal xahrejn f'temperatura ta' 25°C.
Wara li jingħata, il-prodott mediċinali jista' jinħażen għal massimu ta' xahrejn f'temperatura sa 25°C.

Kontenitur għal kontenut taħt pressjoni għolja b'120 attwazzjoni

21 xahar.

Stabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 3 xhur f'temperatura ta' 25°C.
Wara li jingħata, il-prodott mediċinali jista' jinħażen għal massimu ta' 3 xhur f'temperatura sa 25°C.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Tagħmlux fil-friza.
Tesponix għal temperaturi oghla minn 50°C.
Ittaqqabx il-kontenitur għal kontenut taħt pressjoni għolja.

Pakketti b'kontenitur wieħed (60 attwazzjoni jew 120 attwazzjoni)

Qabel ma jingħata

Aħżen fi friġġ (2°C-8°C).

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna waqt l-użu, ara sezzjoni 6.3.

Pakketti multipli ta' 2 jew 3 kontenituri (120 attwazzjoni, kull wieħed)

Qabel u wara li jingħata

Aħżen fi friġġ (2°C-8°C).

Qabel l-użu, il-pazjenti għandhom ineħħu l-inalatur mill-friġġ għal xi minuti biex iħallu s-soluzzjoni tishon.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna waqt l-użu, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Kontenitur għal kontenut taħt pressjoni għolja (aluminju miksi), b'valv tal-kejl. Il-kontenitur għal kontenut taħt pressjoni għolja huwa mpogġi fl-inalatur tal-polypropylene li jinkorpora biċċa tal-ħalq u apparat li jgħodd id-dożi (60 attwazzjoni jew 120 attwazzjoni f'kull kontenitur għal kontenut taħt pressjoni għolja) u huwa pprovdut b'għatu tal-biċċa tal-ħalq tal-polypropylene.

Daqsijiet tal-pakkett:

Pakkett ta' kontenitur wiehed b'60 jew 120 attwazzjoni.

Pakkett multiplu li fih 240 attwazzjoni (2 kontenituri ta' 120 attwazzjoni kull wiehed).

Pakkett multiplu li fih 360 attwazzjoni (3 kontenituri ta' 120 attwazzjoni kull wiehed).

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

Għall-ispiżjara:

Ikteb id-data meta ngħata lill-pazjent fuq il-pakkett.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

L-Italja

8. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/17/1208/006

EU/1/17/1208/007

EU/1/17/1208/008

EU/1/17/1208/009

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 17 ta' Lulju 2017

Data tal-aħħar tiġdid:

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Trimbow 88 mikrogramma/5 mikrogrammi/9 mikrogrammi trab li jittiehed man-nifs

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull doża mogħtija (id-doża li toħroġ mill-biċċa tal-ħalq) fiha 88 mikrogramma ta' beclometasone dipropionate, 5 mikrogrammi ta' formoterol fumarate dihydrate u 9 mikrogrammi ta' glycopyrronium (bħala 11-il mikrogramma ta' glycopyrronium bromide).

Kull doża mkejla fiha 100 mikrogramma ta' beclometasone dipropionate, 6 mikrogrammi ta' formoterol fumarate dihydrate u 10 mikrogrammi ta' glycopyrronium (bħala 12.5 mikrogrammi ta' glycopyrronium bromide).

Eċċipjent b'effett magħruf:

Kull inalazzjoni fiha 9.9 mg ta' lactose monohydrate.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab li jittiehed man-nifs

Trab abjad jew kwazi abjad f'inalatur abjad (NEXThaler).

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Trattament ta' manteniment f'pazjenti adulti b'mard pulmonari kroniku ostruttiv (COPD - *chronic obstructive pulmonary disease*) moderata sa severa li mhum iex ittrattati b'mod adegwat permezz ta' taħlita ta' kortikosterojde li jittiehed man-nifs u agonist tar-riċetturi beta2 li jaħdem fit-tul jew taħlita ta' agonist tar-riċetturi beta2 li jaħdem fit-tul u antagonist tar-riċetturi muskariniċi li jaħdem fit-tul (għall-effetti fuq kontroll tas-sintomi u l-prevenzjoni ta' aggravar ara sezzjoni 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Id-doża rakkomandata hija żewġ inalazzjonijiet darbtejn kuljum.

Id-doża massima hija żewġ inalazzjonijiet darbtejn kuljum.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Mhux meħtieġ aġġustament fid-doża f'pazjenti anzjani (65 sena u aktar).

Indeboliment tal-kliwi

Trimbow jista' jintuża fid-doża rakkomandata f'pazjenti b'indeboliment hafif (rata ta' filtrazzjoni mill-glomeruli [GFR - *glomerular filtration rate*] ≥ 50 sa < 80 mL/min/1.73 m²) sa moderat (GFR ≥ 30 sa < 50 mL/min/1.73 m²) tal-kliwi. L-użu f'pazjenti b'indeboliment sever (GFR < 30 mL/min/1.73 m²) tal-kliwi jew b'marda tal-kliwi tal-aħħar stadju (GFR < 15 mL/min/1.73 m²) li jeħtieġu d-dijalisi,

speċjalment jekk assoċjat ma' tnaqqis sinifikanti fil-piż tal-ġisem, għandu jiġi kkunsidrat biss jekk il-benefiċċju mistenni jkun akbar mir-riskju potenzjali (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Indeboliment tal-fwied

M'hemmx *data* rilevanti dwar l-użu ta' Trimbow f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied (ikklassifikati bħala li għandhom Child-Pugh klassi C) u l-prodott mediċinali għandu jintuża b'kawtela f'dawn il-pazjenti (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

M'hemmx l-ebda użu rilevanti ta' Trimbow fil-popolazzjoni pedjatrika (età ta' inqas minn 18-il sena) għall-indikazzjoni ta' COPD.

Metodu ta' kif għandu jingħata

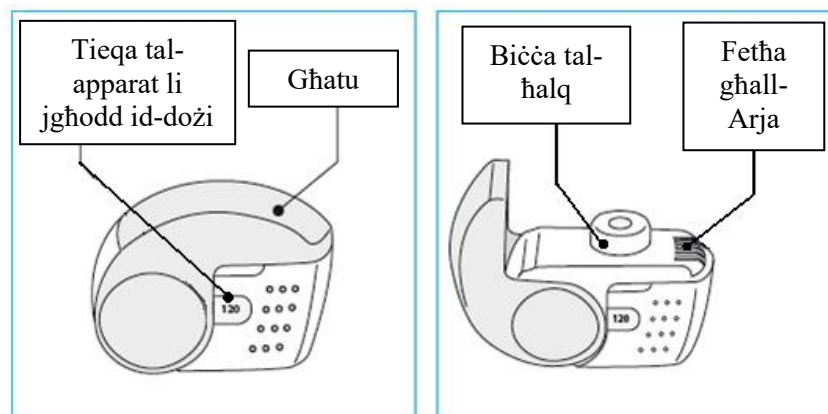
Għal biex jingħibed man-nifs.

L-inalatur huwa inalatur imħaddem permezz tan-nifs. Biex jiġi żgurat għoti kif suppost tal-prodott mediċinali, il-pazjent għandu jintwera kif juża l-inalatur b'mod korrett minn tabib jew minn professjonist tal-kura tas-saħħa iehor, li għandhom ukoll jiċċekkjaw b'mod regolari li t-teknika tal-inalazzjoni tal-pazjent hija adegwata (ara "*Istruzzjonijiet għall-użu*" hawn taħt).

Il-pazjent għandu jingħata parir biex jaqra l-Fuljett ta' Tagħrif b'attenzjoni u jsegwi l-istruzzjonijiet dwar l-użu kif mogħtija fil-fuljett.

Wara kull inalazzjoni, il-pazjent għandu jlaħlaħ haqlu jew jiggargarizza bl-ilma mingħajr ma jibilgħu jew jaħsel is-snien (ara sezzjoni 4.4).

Istruzzjonijiet għall-użu



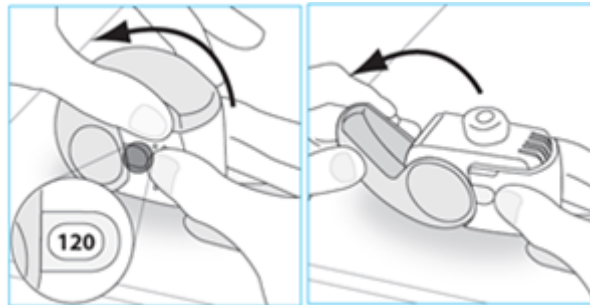
Għarrafl lill-pazjent meta jkun se juża inalatur ġdid

- Jekk il-*pouch* ma jkunx issigillat jew ikollu l-ħsara jew jekk l-inalatur jidher imkisser jew bil-ħsara, il-pazjent għandu jirritorna lill-ispjiżjar li forniet u jikseb wieħed ġdid.
- Il-pazjent għandu jikteb id-data ta' meta nfetħ il-*pouch* fuq it-tikketta li tinstab fuq il-kaxxa
- It-tieqa tal-apparat li jgħodd id-doži trid turi "120". Jekk in-numru muri huwa inqas minn "120", il-pazjent għandu jirritorna l-inalatur għand il-persuna li fornietu u jikseb wieħed ġdid.

Użu tal-inalatur

Il-pazjent għandu joqgħod bilwieqfa jew bilqiegħda f'pożizzjoni wieqfa meta jiehu n-nifs mill-inalatur. Għandhom jiġu segwiti l-passi ta' hawn taht.

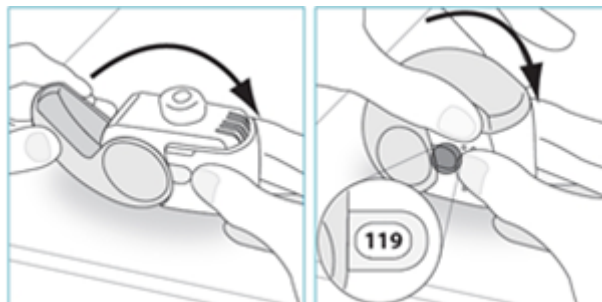
1. Il-pazjent għandu jżomm l-inalatur wieqaf, jiċċekkja in-numru ta' doži (kwalunkwe numru bejn "1" u "120" juri li għad fadal id-doži) u jiftaħ l-għatu kompletament.



2. Il-pazjent għandu jiehu nifs 'il barra bil-mod u fil-fond kemm jista' jkun b'mod li jkun komdu għalih, biex ibattal il-pulmuni.
3. Il-pazjent għandu jpoġġi x-xufftejn madwar il-biċċa tal-halq, mingħajr ma jgħatti l-fetha għall-arja u mingħajr ma jiġbed in-nifs fil-fetha għall-arja.
4. Il-pazjent għandu jiehu nifs 'il ġewwa bis-saħħa u fil-fond mill-halq. Huwa/hija jista'/tista' jinnota/tinnota toghma jew jisma'/tisma' jew iħoss/thoss klikk meta jiehu/tiehu d-doża.



5. Imbagħad il-pazjent għandu jneħhi l-inalatur minn halqu, iżomm in-nifs sakemm ikunu komdi (5-10 sekondi) u wara jiehu nifs bil-mod 'il barra. Il-pazjent m'għandux jiehu nifs 'il barra fl-inalatur.
6. Wara l-użu, il-pazjent għandu jpoġġi l-inalatur lura f'pożizzjoni wieqfa, jagħlaq l-għatu kompletament u jiċċekkja l-apparat li jgħodd id-doži biex jiżgura li niżel waħda.



7. Jekk għandha tittiehed doża ohra, il-pazjent għandu jirrepeti l-passi 1-6.

NOTA: In-numru ta' inalazzjonijiet muri fit-tieqa fuq il-qoxra ma jonqosx meta jingħalaq l-għatu jekk il-pazjent ma jkunx ha n-nifs mill-inalatur. Il-pazjent għandu jingħata istruzzjonijiet biex jiftaħ l-għatu tal-inalatur meta jkun hemm bżonn biss. F'każ li l-pazjent ikun fetaħ l-inalatur iżda ma jkunx ha n-nifs minnu, u l-għatu jingħalaq, id-doża timxi lura lejn il-kompartament tat-trab ġewwa l-inalatur; id-doża li jmiss tista' tittiehed man-nifs b'mod sikur.

Tindif

Normalment mhux mehtieg tindif regolari tal-inalatur. Il-pazjent jista' jnaddaf l-inalatur wara l-użu b'biċċa niexfa jew tissue, iżda mhux bl-ilma jew b'likwidi oħra

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanzi attivi jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzzjonijiet għall-użu

Mhux għall-użu waqt episodji akuti

Dan il-prodott mediċinali mhux indikat għat-trattament ta' episodji akuti ta' bronkospazmu, jew biex jittratta aggravar akut tal-marda (jiġifieri bħala terapija ta' salvataġġ).

Sensittività eċċessiva

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva immedjata ġew irrappurtati wara l-għoti. Jekk isehhu sinjali li jissuġġerixxu reazzjonijiet allergiċi, b'mod partikulari, anġjoedima (inklużi diffikultajiet biex tieħu n-nifs jew biex tibla', neffa tal-ilsien, tax-xufftejn u tal-wieċċ), urtikarja jew raxx tal-ġilda, it-trattament għandu jitwaqqaf minnufih u għandha tinbeda terapija alternattiva.

Bronkospazmu paradossali

Bronkospazmu paradossali jista' jsehh flimkien ma' zieda immedjata fit-tħarhir u l-qtugħ ta' nifs wara d-dożaġġ. Dan għandu jiġi ttrattat minnufih bi bronkodilatur li jittiehed man-nifs li jaħdem malajr (medikazzjoni li sserrah). It-trattament għandu jitwaqqaf minnufih, il-pazjent għandu jiġi evalwat u jekk ikun mehtieg għandha tinbeda terapija alternattiva.

Deterjorament tal-marda

Huwa rakkomandat li t-trattament m'għandux jitwaqqaf f'daqqa. Jekk il-pazjenti jsibu t-trattament ineffettiv, dawn għandhom ikomplu t-trattament, iżda għandhom iffittxu attenzjoni medika. Użu akbar ta' bronkodilaturi li jserrhu jindika deterjorament tal-kundizzjoni sottostanti u jehtieg valutazzjoni mill-ġdid tat-terapija. Deterjorazzjoni f'daqqa jew progressiva fis-sintomi tista' tkun ta' periklu għall-ħajja u l-pazjent għandha ssirlu valutazzjoni medika urġenti.

Effetti kardjovaskulari

Minhabba l-preżenza ta' agonist tar-riċetturi beta2 li jaħdem fit-tul u antagonist tar-riċetturi muskarini li jaħdem fit-tul, Trimbow għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'arritmiji kardijaċi, speċjalment imblokk atriyoventrikulari tat-tielet grad u takiarritmiji (taħbit tal-qalb mghaġġel u/jew irregolari, inkluż fibrillazzjoni tal-atriju), stenosi idjopatika subvalvulari tal-aorta, kardjomijopatiya ipertrofika ostruttiva, mard sever tal-qalb (speċjalment infart mijokardjaku akut, marda iskemika tal-qalb, insuffiċjenza kongestiva tal-qalb), mard vaskulari okklussiv (speċjalment arterjosklerozi), pressjoni arterjali għolja u aneurizmu.

Għandu jkun hemm kawtela wkoll meta jiġu ttrattati pazjenti b'titwil magħruf jew issuspettat tal-intervall QTc (QTc > 450 millisekonda għall-irġiel, jew > 470 millisekonda għan-nisa), li jista' jkun kongenitali jew ikaġunat minn prodotti mediċinali. Pazjenti ddijanostikati bil-kondizzjonijiet kardjovaskulari deskritti kienu esklużi minn studji kliniċi bi Trimbow.

Jekk tkun ippjanata anestezija b'anestetiċi alogenati, għandu jiġi żgurat li Trimbow ma jingħatax għal mill-inqas 12-il siegħa qabel il-bidu tal-anestezija għax hemm riskju ta' arritmiji tal-qalb.

Kawtela hija mehtieġa wkoll meta jiġu ttrattati pazjenti li għandhom tirotoossikozi, dijabete mellitus, feokromoċitoma u ipokalemija mhux ittrattata.

Pulmonite f'pazjenti b'COPD

Żieda fl-inċidenza ta' pulmonite, inkluż pulmonite li tehtieg dhul l-isptar, giet osservata f'pazjenti b'COPD li kienu qed jirċievu kortikosteroidi li jittieħdu man-nifs. Hemm xi evidenza ta' riskju akbar ta' pulmonite b'żieda fid-doża tal-isteroidi, iżda dan ma ntweriex b'mod konklużiv fl-istudji kollha.

M'hemm l-ebda evidenza klinika konklużiva għal differenzi fil-klassi nfisha fil-kobor tar-riskju ta' pulmonite fost prodotti kortikosteroidi li jittieħdu man-nifs.

It-tobba għandhom jibqgħu attenti għall-possibbiltà ta' żvilupp ta' pulmonite f'pazjenti b'COPD għax il-karatteristiċi kliniċi ta' infezzjonijiet bħal dawn jikkoinċidu mas-sintomi ta' aggravar ta' COPD.

Fatturi ta' riskju għall-pulmonite f'pazjenti b'COPD jinkludu tipjip attwali, età akbar, indiċi tal-massa tal-ġisem (BMI - *body mass index*) baxx u COPD severa.

Effetti sistemici tal-kortikosteroidi

Effetti sistemici jistgħu jseħħu bi kwalunkwe kortikosteroidi li jittieħed man-nifs, speċjalment b'doži għolja preskritti għal perjodi twal. Id-doża ta' kuljum ta' Trimbaw tikkorrisponi għal doża medja ta' kortikosteroidi li jittieħed man-nifs; barra dan, dawn l-effetti huma hafna inqas probabbli li jseħħu milli b'kortikosteroidi orali. Effetti sistemici possibbli jinkludu: s-sindrome ta' Cushing, karatteristiċi Cushingoid, soppressjoni adrenali, ittardjar fit-tkabbir, tnaqqis fid-densità tal-minerali tal-għadam u, aktar rari, firxa ta' effetti psikoloġiċi jew ta' mġiba li jinkludu iperattività psikomotorja, disturbi fl-irqad, ansjetà, depressjoni jew aggressjoni (speċjalment fit-tfal). Għalhekk, huwa importanti, li l-pazjent jiġi evalwat b'mod regolari.

Trimbow għandu jingħata b'kawtela f'pazjenti b'tuberkulozi pulmonari attiva jew inattiva u f'pazjenti b'infezzjonijiet fungali u virali tal-passaġġi tan-nifs.

Ipokalemija

Ipokalemija potenzjalment serja tista' tirriżulta minn terapija b'agonist tar-riċetturi beta2. Dan għandu l-potenzjal li jikkawża effetti kardjovaskulari avversi. Kawtela partikulari hija rakkomandata f'pazjenti b'marda severa għax dan l-effett jista' jitqawwa minn nuqqas ta' ossiġnu fit-tessuti. Ipokalemija tista' titqawwa wkoll permezz ta' trattament flimkien ma' prodotti mediċinali oħra li jistgħu jikkawżaw ipokalemija, bħal derivattivi ta' xanthine, steroidi u diuretici (ara sezzjoni 4.5).

Kawtela hija rakkomandata wkoll meta jintużaw numru ta' bronkodilaturi li jserrħu. Huwa rakkomandat li l-livelli tal-potassium fis-serum jkunu mmonitorjati f'sitwazzjonijiet bħal dawn.

Iperglicemija

It-teħid man-nifs ta' formoterol jista' jikkawża żieda fil-livelli ta' glucose fid-demm. Għalhekk il-glucose fid-demm għandu jiġi mmonitorjat waqt it-trattament skont linji gwida stabbiliti f'pazjenti bid-dijabete.

Effett antikolinergiku

Glycopyrronium għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti bi glawkoma ta' angolu dejjaq, iperplasija tal-prostata jew żamma tal-awrina. Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati dwar is-sinjali u s-sintomi ta' glawkoma akuta ta' angolu dejjaq u għandhom ikunu infurmati biex iwaqqfu t-trattament u biex jikkuntattjaw lit-tabib tagħhom immedjatament jekk jiżviluppaw xi sinjali jew sintomi minn dawn. Barra minn hekk, minhabba l-effett antikolinergiku ta' glycopyrronium, l-ghoti fit-tul flimkien ma' prodotti mediċinali oħra li fihom antikolinergici mhux rakkomandat (ara sezzjoni 4.5).

Pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi

F'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi, inklużi dawk b'marda tal-kliewi tal-aħħar stadj u li jeħtieġu d-dijalisi, speċjalment jekk assoċjat ma' tnaqqis sinifikanti fil-piż tal-ġisem, Trimbow għandu jintuża biss jekk il-benefiċċju mistenni jkun akbar mir-riskju potenzjali (ara sezzjoni 5.2). Dawn il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal reazzjonijiet avversi potenzjali.

Pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied

F'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied, Trimbow għandu jintuża biss jekk il-benefiċċju mistenni jkun akbar mir-riskju potenzjali (ara sezzjoni 5.2). Dawn il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal reazzjonijiet avversi potenzjali.

Prevenzjoni ta' infezzjonijiet fil-ħalq u fil-faringi

Sabiex jitnaqqas ir-riskju ta' infezzjoni kkawżata minn Candida fil-ħalq u fil-faringi, il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex ilaħalhu ħalqhom jew biex jiggargarizzaw bl-ilma mingħajr ma jibilgħuh jew biex jaħslu snienhom wara li jieħdu d-doża preskritta man-nifs.

Disturb fil-vista

Jista' jiġi rrapportat disturb fil-vista bl-użu sistemiku u topiku tal-kortikosteroidi. Jekk pazjent ikollu sintomi bħal vista mċajpra jew disturbi oħra fil-vista, il-pazjent għandu jiġi kkunsidrat għal riferiment għand oftalmologu għal evalwazzjoni ta' kawżi possibbli li jistgħu jinkludu katarretti, glawkoma jew mard rari bħal korjoretinopatija seruża ċentrali (CSCR - *central serous chorioretinopathy*) li jkunu ġew irrappurtati wara l-użu sistemiku u topiku tal-kortikosteroidi.

Kontenut ta' lactose

Dan il-prodott mediċinali fih lactose.

Lactose fih ammonti żgħir ta' proteini tal-ħalib, li jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Interazzjonijiet farmakokinetiċi

Peress li fil-biċċa l-kbira glycopyrronium huwa eliminat permezz tar-rota tal-kliewi, tista' sseħħ interazzjoni ma' prodotti mediċinali li għandhom effett fuq il-mekkaniżmi ta' tneħħija mill-kliewi (ara sezzjoni 5.2). L-effett ta' inibizzjoni tat-trasport ta' ketajins organiċi (bl-użu ta' cimetidine bħala *probe inhibitor* tat-trasportaturi OCT2 u MATE1) fil-kliewi fuq id-dispożizzjoni ta' glycopyrronium meħud man-nifs wera żieda limitata fuq l-esponiment sistemiku totali tiegħu (AUC_{0-t}) ta' 16% u tnaqqis żgħir fit-tneħħija mill-kliewi b'20% minhabba l-ġoti fl-istess waqt ta' cimetidine.

Beclomethasone huwa anqas dipendenti fuq il-metaboliżmu tas-CYP3A minn xi kortikosteroidi oħra, u b'mod ġenerali l-interazzjonijiet mhumiex probabbli; madankollu l-possibbiltà ta' effetti sistemici bl-użu konkomitanti ta' inibituri tas-CYP3A qawwija (eż. ritonavir, cobicistat) ma tistax tiġi eskluża, u għalhekk hija rrakkomandata kemm il-kawtela kif ukoll monitoraġġ xieraq meta jintużaw prodotti mediċinali bħal dawn.

Interazzjonijiet farmakodinamiċi

Relatati ma' formoterol

Imblokkatur tar-riċetturi beta mhux kardjoselettivi (inklużi qtar għall-ghajnejn) għandhom jiġu evitati f'pazjenti li jieħdu formoterol man-nifs. Jekk jingħataw għal raġunijiet kompulsivi, l-effett ta' formoterol se jitnaqqas jew jitneħħa.

Użu flimkien ma' prodotti mediċinali beta-adrenerġiċi oħrajn jista' jkollu effetti potenzjalment addittivi; għalhekk kawtela hija meħtieġa meta prodotti mediċinali beta-adrenerġiċi oħrajn jiġu preskritti flimkien ma' formoterol.

Trattament flimkien ma' quinidine, disopyramide, procainamide, antiistamini, inibituri ta' monoamine oxidase, antidepressanti triċikliċi u phenothiazines jista' jtaqqas l-intervall QT u jżid r-riskju ta' aritmija ventrikulari. Barra dan, L-dopa, L-thyroxine, oxytocin u alkohol jistgħu jnaqqsu t-tolleranza tal-qalb għal simpatomimetici beta2.

Trattament flimkien ma' inibituri ta' monoamine oxidase, inklużi prodotti mediċinali bi kwalitajiet simili bħal furazolidone u procarbazine, jista' jikkawża reazzjonijiet ta' pressjoni għolja.

Hemm riskju elevat ta' aritmiji f'pazjenti li jirċievu anestezija b'hydrocarbons aloġenati fl-istess waqt.

Trattament flimkien ma' derivattivi ta' xanthine, sterojdi, jew diuretici jista' jsaħħaħ l-effett ta' ipokalemija possibbli ta' agonisti tar-riċetturi beta2 (ara sezzjoni 4.4). Ipokalemija tista' żżid id-dispożizzjoni lejn aritmiji f'pazjenti li jkunu qed jiġu ttrattati b'digitalis glycosides.

Relatati ma' glycopyrronium

L-għoti fit-tul ta' Trimbrow flimkien ma' prodotti mediċinali oħra li fihom antikolinergici ma ġie studjat u għalhekk mhux rakkomandat (ara sezzjoni 4.4).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx *data* jew hemm *data* limitata dwar l-użu ta' Trimbrow f'nisa tqal.

Studji f'annimali urew l-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Glukokortikojdi huma magħrufa li jikkawżaw effetti fil-fażi bikrija ta-tqala, waqt li simpatomimetici tar-riċetturi beta2 bħal formoterol għandhom effetti kontra l-kontrazzjonijiet. Għalhekk, bħala prekawżjoni hu preferribli li Trimbrow ma jintuza waqt it-tqala u l-ħlas.

Trimbow għandu jintuza waqt it-tqala biss jekk il-benefiċċju mistenni għall-pazjent jegħleb ir-riskju potenzjali għall-fetu. Trabi u trabi tat-twelid li twieldu minn ommijiet li jirċievu dozi sostanzjali għandhom jiġu osservati għal soppressjoni adrenalni.

Treddigh

M'hemmx *data* klinika rilevanti dwar l-użu ta' Trimbrow waqt it-treddigh fil-bnedmin.

Glukokortikojdi huma eliminati fil-ħalib tal-bniedem. Huwa raġonevoli li wieħed jassumi li beclometasone dipropionate u l-metaboliti tiegħu wkoll huma eliminati fil-ħalib tal-bniedem. Mhux magħruf jekk formoterol jew glycopyrronium (inklużi l-metaboliti tagħhom) jiġu eliminati fil-ħalib tal-bniedem iżda dawn ġew osservati fil-ħalib ta' annimali li qed iredgħu. Antikolinergici bħal glycopyrronium jistgħu jissopprimu t-treddigh.

Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament bi Trimbrow, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Fertilità

Ma sarux studji speċifiċi bi Trimbrow rigward is-sigurtà fil-fertilità tal-bniedem. Studji fuq l-annimali wrew indeboliment tal-fertilità (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

Trimbow m'għandu l-ebda l-effett jew ftit li xejn għandu l-effett fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Fi studju ta' 4 ġimgħat, il-profil tas-sigurtà ta' Trimbow trab li jittiehed man-nifs kien simili għal dak osservat għal Trimbow soluzzjoni taht pressjoni għolja.

Ir-reazzjonijiet avversi rrapportati l-aktar frekwenti bi Trimbow soluzzjoni taht pressjoni għolja f'pazjenti b' COPD jew azzma huma rispettivament disfonija (0.3% u 1.5%) u kandidjasi tal-ħalq (0.8% u 0.3%), li normalment huma assoċjati ma' kortikosteroidi li jittiehdu man-nifs; spażmi fil-muskoli (0.4% u 0.2%), li jistgħu jiġu attribwiti għall-komponent agonist tar-riċetturi beta2 li jaħdem fit-tul; u ħalq xott (0.4% u 0.5%), li huwa effett antikolinerġiku tipiku. Bl-istess mod, ħalq xott ġie rrapportat f' 2 pazjenti (0.6%) bi Trimbow trab li jittiehed man-nifs. F'pazjenti azzmatiki, ir-reazzjonijiet avversi għandhom it-tendenza li jseħhu matul l-ewwel 3 xhur wara l-bidu tat-terapija u jsiru inqas frekwenti b' użu għal tul ta' żmien itwal (wara 6 xhur ta' trattament).

Lista f' tabella ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi assoċjati ma' beclometasone dipropionate/formoterol/glycopyrronium, li seħhew waqt l-istudji kliniċi u l-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, kif ukoll ir-reazzjonijiet avversi elenkati għall-komponenti individwali mqiegħda fis-suq huma pprovduti hawn taht, elenkati skont il-klassi tas-sistemi u tal-organi u l-frekwenza.

Il-frekwenzi huma definiti bħala: komuni (≥1/10); komuni (≥1/100 sa <1/10); mhux komuni (≥1/1,000 sa <1/100); rari (≥1/10,000 sa <1/1,000); rari ħafna (<1/10,000) u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli).

Klassi tas-sistemi u tal-organi MedDRA	Reazzjoni avversa	Frekwenza
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Pulmonite (f'pazjenti b' COPD), faringite, kandidjasi tal-ħalq, infezzjoni fil-passaġġ urinarju ¹ , nażofaringite ¹	Komuni
	Influwenza ¹ , infezzjoni fil-ħalq ikkawżata minn fungi, kandidjasi fil-ħalq u fil-faringi, kandidjasi esofagali, (oro)faringite fungali, sinožite ¹ , rinite ¹ , gastroenterite ¹ , kandidjasi tal-vulva u tal-vaġina ¹	Mhux komuni
	Infezzjoni fil-parti t'isfel tal-apparat respiratorju (ikkawżata minn fungi)	Rari
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Granuloċitopenija ¹	Mhux komuni
	Tromboċitopenija ¹	Rari ħafna
Disturbi fis-sistema immuni	Dermatite allergika ¹	Mhux komuni
	Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva, inkluzi eritema, edema fix-xufftejn, wiċċ, għajnejn u faringi	Rari
Disturbi fis-sistema endokrinarja	Soppressjoni adrenali ¹	Rari ħafna
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni	Ipokalemija, iperglicemija	Mhux komuni
	Tnaqqis fl-aptit	Rari
Disturbi psikjatriċi	Nuqqas ta' kwiet ¹	Mhux komuni
	Attività psikomotorja eċċessiva ¹ , disturbi fl-irqad ¹ , ansjetà, depressjoni ¹ , aggressjoni ¹ , tibdil fl-imġiba (l-aktar fit-tfal) ¹	Frekwenza mhux magħrufa
	Insomnja	Rari
Disturbi fis-sistema nervuża	Uġiġħ ta' ras	Komuni
	Rogħda, sturdament, tibdil fis-sens tat-togħma ¹ , ipoestesija ¹	Mhux komuni
	Ipersomnja	Rari

Klassi tas-sistemi u tal-organi MedDRA	Reazzjoni avversa	Frekwenza
Disturbi fl-ghajnejn	Vista, imċajpra ¹ (ara wkoll sezzjoni 4.4)	Frekwenza mhux magħrufa
	Glawkoma ¹ , katarretti ¹	Rari ħafna
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	Otosalpingite ¹	Mhux komuni
Disturbi fil-qalb	Fibrillazzjoni tal-atriju, titwil tal-QT fuq l-elettrokardjogram, takikardija, takiaritmija ¹ , palpitazzjonijiet	Mhux komuni
	Angina pectoris (stabblu ¹ u instabblu ¹), <i>extrasystoles</i> (ventrikulari ¹ u supraventrikulari), ritmu nodali, bradikardija tas-sinus	Rari
Disturbi vaskulari	Iperimija ¹ , fwawar ¹ , pressjoni għolja	Mhux komuni
	Ekstravażjoni tad-demm	Rari
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali	Disfonija	Komuni
	Kriżi azzmatika ¹ , sogħla, sogħla produttiva ¹ , irritazzjoni fil-grizmejn, epistassi ¹ , eritema fil-faringi	Mhux komuni
	Bronkospazmu paradossali ¹ , aggravar tal-azzma, uġiġħ fil-ħalq u fil-faringi, infjammazzjoni fil-faringi, grizmejn xotti	Rari
	Qtuġħ ta' nifs ¹	Rari ħafna
Disturbi gastro-intestinali	Dijarea ¹ , ħalq xott, disfaġija ¹ , dardir, dispepsja ¹ , sensazzjoni ta' ħruq fix-xufftejn ¹ , taħsir fis-snien ¹ , stomatite (<i>aphthous</i>)	Mhux komuni
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Raxx ¹ , urtikarja, ħakk, għaraq eċċessiv ¹	Mhux komuni
	Anġjoedema ¹	Rari
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Spazmi fil-muskoli, uġiġħ fil-muskoli, uġiġħ fl-estremajiet ¹ , uġiġħ muskuloskeletal fis-sider ¹	Mhux komuni
	Ittardjar fit-tkabbir ¹	Rari ħafna
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinaria	Disurja, żamma tal-awrina, nefrite ¹	Rari
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Gheja ¹	Mhux komuni
	Astenja	Rari
	Edima periferali ¹	Rari ħafna
Investigazzjonijiet	Żieda fil-proteina reattiva Ċ ¹ , żieda fl-ghadd tal-plejtlits ¹ , żieda fl-aċidi grassi liberi ¹ , żieda ta' insulina fid-demm ¹ , żieda ta' korpi ketoniċi fid-demm ¹ , tnaqqis ta' cortisol ¹	Mhux komuni
	Żieda fil-pressjoni ¹ , tnaqqis fil-pressjoni ¹	Rari
	Tnaqqis fid-densità tal-għadam ¹	Rari ħafna

¹ Reazzjonijiet avversi rrapportati fl-SmPC ta' mill-inqas wieħed mill-komponenti ndividwali, iżda mhux osservati bħala reazzjonijiet avversi fl-iżvilupp kliniku ta' Trimbow

Fost ir-reazzjonijiet avversi osservati dawn li ġejjin tipikament huma assoċjati ma':

Beclometasone dipropionate

Pulmonite, infezzjonijiet fil-ħalq ikkawżati minn fungi, infezzjoni fil-parti t'isfel tal-apparat respiratorju ikkawżata minn fungi, irritazzjoni fil-grizmejn, iperglicemija, disturbi psikjatriċi, tnaqqis ta' cortisol, vista mċajpra.

Formoterol

Ipokalemija, iperglicemija, roġħda, palpitazzjonijiet, spazmi fil-muskoli, titwil tal-QT fuq l-elettrokardjogram, żieda fil-pressjoni, tnaqqis fil-pressjoni, fibrillazzjoni tal-atriju, takikardija, takiaritmija, angina pectoris (stabblu u instabblu), *extrasystoles* ventrikulari, ritmu nodali.

Glycopyrronium

Glawkoma, fibrillazzjoni tal-atriju, takikardija, palpitazzjonijiet, haq xott, taħsir fis-sniien, disurja, żamma tal-awrina, infezzjoni fil-passaġġ urinarju.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Doża eċċessiva ta' Trimbrow tista' tipproduċi sinjali u sintomi minhabba azzjonijiet farmakoloġiċi tal-komponenti individwali, inklużi dawk osservati b' doża eċċessiva ta' agonisti tar-riċetturi beta2 jew antikolinergici oħra u konsistenti mal-effetti magħrufa tal-klassi tal-kortikosteroidi li jittieħdu man-nifs (ara sezzjoni 4.4). Jekk tittiehed doża eċċessiva, is-sintomi tal-pazjent għandhom jiġu ttrattati bi trattament ta' appoġġ u b' monitoraġġ xieraq kif meħtieġ.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini għal mard pulmonari kroniku ostruttiv, adrenergici flimkien ma' antikolinergici inklużi kombinazzjonijiet tripli b' kortikosteroidi. Kodiċi ATC: R03AL09.

Mekkaniżmu ta' azzjoni u effetti farmakodinamiċi

Trimbow fih beclometasone dipropionate, formoterol u glycopyrronium (BDP/FF/G) f' formulazzjoni ta' trab niexef li twassal għal aerosol fin ħafna b' partiċelli fini ħafna u ko-depożizzjoni tat-tliet komponenti. Il-partiċelli tal-aerosol ta' Trimbrow bhala medja huma ħafna iżgħar mill-partiċelli mogħtija minn formulazzjonijiet mhux fini ħafna. Għal beclometasone dipropionate, dan iwassal għal effett aktar qawwi minn formulazzjonijiet b' distribuzzjoni tad-daqs tal-partiċelli mhux fini ħafna (100 mikrogramma ta' beclometasone dipropionate fin ħafna f' Trimbrow huma ekwivalenti għal 250 mikrogramma ta' beclometasone dipropionate f' formulazzjoni mhux fina ħafna).

Beclometasone dipropionate

Beclometasone dipropionate mogħti permezz ta' inalazzjoni bid-dożi rakkomandati għandu azzjoni glukokortikoidi kontra l-infjammazzjoni fil-pulmuni. Il-glukokortikoidi jintużaw ħafna għas-soppressjoni ta' infjammazzjoni f' mard infjammatorju kroniku tal-passaġġi tan-nifs. L-azzjoni tagħhom hija medjata mit-twaħħil ma' riċetturi ta' glukokortikoidi fiċ-ċitoplażma, li jwassal għal żieda fit-traskrizzjoni ta' ġeni li jikkodifikaw għal proteini kontra l-infjammazzjoni.

Formoterol

Formoterol huwa agonist adrenergiku selettiv tar-riċetturi beta2 li jipproduċi rilassament tal-muskoli l-lixxi tal-bronki f' pazjenti b' ostruzzjoni reversibbli tal-passaġġi tan-nifs. L-effett ta' bronkodilatazzjoni jibda' jaħdem malajr, fi żmien 1-3 minuti wara l-inalazzjoni, u għandu tul ta' azzjoni ta' 12-il siegħa wara doża waħda.

Glycopyrronium

Glycopyrronium huwa antagonist b' affinità għolja tar-riċetturi muskariniċi li jaħdem fit-tul (antikolinergiku) użat għall-inalazzjoni bhala trattament bronkodilatur. Glycopyrronium jaħdem billi jimblokka l-azzjoni ta' tidjiq tal-bronki ta' acetylcholine fuq ċelluli tal-muskoli l-lixxi tal-passaġġ tan-nifs, u b' hekk iwessa' l-passaġġi tan-nifs. Glycopyrronium bromide hu antagonist tar-riċetturi

muskariniċi b'affinità għolja b'selettività ta' aktar minn 4 darbiet għar-riċetturi M3 umani milli għar-riċetturi M2 umani, kif muri.

Effikaċja klinika u sigurtà

Trimbow trab li jittiehed man-nifs

Il-programm ta' żvilupp ta' Trimbow trab li jittiehed man-nifs twettaq b'BDP/FF/G 88/5/9 u inkluda studju wiehed dwar in-nuqqas ta' inferjorità li dam 4 ġimgħat. L-Istudju TRI-D kien studju b'aktar minn ċentru wiehed, *randomised, double-blind, double-dummy*, ikkontrollat b'sustanza attiva, li fih il-partecipanti qalbu għal 3 gruppi ta' trattament differenti, li qabbel 3 perjodi ta' trattament ta' 4 ġimgħat kull wiehed ma' BDP/FF/G trab li jittiehed man-nifs, BDP/FF/G sustanza taħt pressjoni għolja li tittiehed man-nifs, soluzzjoni jew kombinazzjoni ta' doża fissa ta' soluzzjoni taħt pressjoni għolja li tittiehed man-nifs ta' beclometasone dipropionate u formoterol 100/6 mikrogrammi, kull wiehed mogħti bħala 2 inalazzjonijiet darbtejn kuljum, separati b'perjodi mingħajr medikina ta' ġimagħtejn f'pazjenti b'COPD moderata sa severa stabbli. Il-punti finali ko-primarji tal-effikaċja kienu l-bidla mil-linja bażi fl-AUC_{0-12-il siegħa} tal-FEV₁ normalizzata skont il-hin u fl-FEV₁ l-aktar baxx wara 24 siegħa f'Jum 28.

Effetti fuq il-funzjoni tal-pulmun

Kienu *randomised* 366 pazjent. Nuqqas ta' inferjorità ta' BDP/FF/G trab li jittiehed man-nifs *kontra* BDP/FF/G soluzzjoni taħt pressjoni għolja li tittiehed man-nifs ġie muri għaž-żewġ punti finali ko-primarji, bil-limiti l-aktar baxxi tal-intervall ta' kunfidenza tad-differenzi medji aġġustati li jaqgħu 'l fuq mil-limitu ta' nuqqas ta' inferjorità ta' -50 mL: id-differenzi medji aġġustati (CI ta' 95%) kienu ta' -20 mL (-35; -6) għall-AUC_{0-12-il siegħa} ta' FEV₁, u 3 mL (-15; 20) għall-FEV₁ l-aktar baxx wara 24 siegħa f'Jum 28.

Kemm BDP/FF/G trab li jittiehed man-nifs kif ukoll is-soluzzjoni taħt pressjoni għolja li tittiehed man-nifs tejbu b'mod sinifikanti l-AUC_{0-12-il siegħa} ta' FEV₁ *kontra* l-kombinazzjoni ta' doża fissa ta' soluzzjoni taħt pressjoni għolja li tittiehed man-nifs ta' beclometasone dipropionate u formoterol b'85 mL (CI ta' 95%: 70; 99) u 105 mL (CI ta' 95%: 90; 120), rispettivament ($p < 0.001$ għat-tnejn).

Fluss ispiratorju

Sar studju open-label bi placebo biex jiġi vverifikat li l-fluss ispiratorju li jista' jiġi ġġenerat permezz tal-inalatur mhuwix influwenzat mill-età, il-marda u s-severità tal-marda tal-pazjent, u għalhekk l-attivazzjoni u t-twassil tas-sustanzi attivi mill-apparat jistgħu jinkisbu fil-pazjenti kollha. Il-punt finali primarju kien il-persentaġġ ta' pazjenti f'kull grupp ta' età u marda li setgħu jattivaw l-inalatur. Disgħa u tmenin pazjent, fil-firxa ta' età ta' 5-84 sena, inkluzi pazjenti b'ażżma moderata u severa (FEV₁ ta' $> 60\%$ u $\leq 60\%$ ta' dak imbassar, rispettivament), u pazjenti b'COPD moderata u severa (FEV₁ ta' $\geq 50\%$ u $< 50\%$ ta' dak imbassar, rispettivament) ipparteċipaw fl-istudju. Il-pazjenti kollha, irrispettivament mill-età, il-marda u s-severità tal-marda, kienu kapaċi jiġġeneraw fluss ispiratorju suffiċjenti biex jattivaw l-inalatur. Fi studju addizzjonali open label bi placebo, pazjenti b'COPD ħafifa sa severa, irrispettivament mil-limitazzjoni funzjonali tagħhom, setgħu jattivaw u jużaw l-inalatur b'mod effettiv.

Trimbow soluzzjoni taħt pressjoni għolja

Il-programm ta' żvilupp ta' Trimbow soluzzjoni taħt pressjoni għolja f'COPD twettaq b'BDP/FF/G 87/5/9 u inkluda żewġ studji kkontrollati b'sustanza attiva ta' 52 ġimgħa. L-istudju TRILOGY qabbel BDP/FF/G ma' kombinazzjoni fissa ta' beclometasone dipropionate u formoterol 100/6 mikrogrammi żewġ inalazzjonijiet darbtejn kuljum (1,368 pazjent li ntgħažlu b'mod każwali). L-istudju TRINITY qabbel BDP/FF/G ma' tiotropium 18-il mikrogramma trab li jittiehed man-nifs, kapsula iebsa, inalazzjoni waħda darba kuljum; barra dan, l-effetti tqabblu ma' kombinazzjoni tripla estemporanja magħmula minn kombinazzjoni fissa ta' beclometasone dipropionate u formoterol 100/6 mikrogrammi (li tikkorrispondi għal doża mogħtija ta' 84.6/5.0 mikrogrammi) żewġ inalazzjonijiet darbtejn kuljum flimkien ma' tiotropium 18-il mikrogramma trab li jittiehed man-nifs, kapsula iebsa, inalazzjoni waħda darba kuljum (2,691 pazjent li ntgħažlu b'mod każwali). L-istudju TRIBUTE qabbel BDP/FF/G ma' tahlita fissa ta' trab li jittiehed man-nifs ta' indacaterol/glycopyrronium 85/43 mikrogramma, kapsula iebsa, inalazzjoni waħda darba kuljum (1,532 pazjent *randomised*).

Tnaqqis ta' aggravar ta' COPD

BDP/FF/G naqqas ir-rata ta' episodji ta' aggravar moderat/sever fuq medda ta' 52 ġimgha bi 23% meta mqabbel ma' kombinazzjoni fissa ta' beclometasone dipropionate u formoterol (rata: 0.41 kontra 0.53 avveniment għal kull pazjent/sena; $p = 0.005$), b'20% meta mqabbel ma' tiotropium (rata: 0.46 kontra 0.57 avveniment għal kull pazjent/sena; $p = 0.003$) u bi 15% meta mqabbel ma' kombinazzjoni fissa ta' indacaterol u glycopyrronium, (rata: 0.50 kontra 0.59 avveniment kull pazjent/sena; $p = 0.043$). Ma kienu osservati l-ebda differenzi meta BDP/FF/G kien imqabbel mal-kombinazzjoni tripla estemporanja magħmula minn kombinazzjoni fissa ta' beclometasone dipropionate u formoterol flimkien ma' tiotropium (rata ta' episjodi ta' aggravar moderat/sever: 0.46 kontra 0.45 avveniment għal kull pazjent/sena).

Effetti fuq il-funzjoni tal-pulmun

Meta mqabbel ma' kombinazzjoni fissa ta' beclometasone dipropionate u formoterol, BDP/FF/G tejjeb FEV_1 qabel id-doża b'71 mL wara 28 ġurnata, b'81 mL wara 26 ġimgha ta' trattament u b'63 mL wara 52 ġimgha ta' trattament. Meta mqabbel ma' tiotropium, BDP/FF/G tejjeb FEV_1 qabel id-doża b'51 mL wara 26 ġimgha ta' trattament u b'61 mL wara 52 ġimgha ta' trattament. Dan it-titjib kien statistikament sinifikanti ($p < 0.001$). Meta mqabbel ma' kombinazzjoni fissa ta' indacaterol u glycopyrronium, BDP/FF/G tejjeb il-medja ta' FEV_1 ta' qabel id-doża matul il-perjodu ta' trattament ta' 52 ġimgha bi 22 mL ($p=0.018$). F'ġimghat 26 u 52 kien osservat titjib simili, għalkemm mhux statistikament sinifikanti.

Ma kienu osservati l-ebda differenzi meta BDP/FF/G kien imqabbel mal-kombinazzjoni tripla estemporanja magħmula minn kombinazzjoni fissa ta' beclometasone dipropionate u formoterol flimkien ma' tiotropium (differenza ta' 3 mL f' FEV_1 qabel id-doża wara 52 ġimgha ta' trattament).

Riżultati sintomatiċi

BDP/FF/G kien superjuri b'mod statistikament sinifikanti għall-kombinazzjoni fissa ta' beclometasone dipropionate u formoterol, għal tiotropium u għall-kombinazzjoni fissa ta' indacaterol u glycopyrronium f'termini ta' titjib fil-kwalità tal-ħajja (imkejjel permezz tal-puntegġ totali tal-Kwestjonarju Dwar ir-Respirazzjoni ta' San Ġorġ - SGRQ [*Saint George Respiratory Questionnaire*]).

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini irrinunzjat għall-obbligu li jiġu ppreżentati r-riżultati tal-istudji bi Trimbrow f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika f'COPD (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Trimbow – kombinazzjoni fissa

Il-farmakokinetika ta' beclometasone dipropionate (u l-metabolit attiv tiegħu beclometasone 17-monopropionate), formoterol u glycopyrronium bromide ġiet investigata fi studju farmakokinetiku mwettaq f'individwi f'saħħithom li qabblu Trimbrow trab li jittiehed man-nifs mal-formulazzjoni ta' soluzzjoni taħt pressjoni għolja, li t-tnejn jagħtu beclometasone dipropionate, formoterol fumarate u glycopyrronium bromide b'qawwa ta' 100/6/12.5 µg/inalazzjoni, (8 inalazzjonijiet jikkorrispondu għal doża totali ta' 800/48/100 µg). L-esponiment sistemiku totali relattiv ġie evalwat mingħajr l-użu ta' ingestjoni ta' faħam attiv biex ikopri kemm is-sustanza attiva assorbita mill-pulmun kif ukoll mill-passaġġ gastrointestinali, filwaqt li l-bijodisponibbiltà relattiva fil-pulmun ġiet investigata bl-użu ta' ingestjoni ta' faħam attiv biex teskludi l-assorbiment tas-sustanza attiva mill-passaġġ gastrointestinali.

Beclometasone dipropionate ġie assorbit malajr u wera l-għola konċentrazzjoni fil-plażma 10 minuti wara d-doża kemm għal Trimbrow trab li jittiehed man-nifs kif ukoll għas-soluzzjoni taħt pressjoni għolja li tittiehed man-nifs. L-għoti tat-trab li jittiehed man-nifs wassal għal żieda fl-esponiment sistemiku totali (1.2 darbiet għal C_{max} u 2.4 darbiet għall- AUC_{0-t}) u l-bijodisponibbiltà fil-pulmun (1.3 darbiet għal C_{max} u 2.5 darbiet għall- AUC_{0-t}) meta mqabbel mas-soluzzjoni taħt pressjoni għolja. Beclometasone 17-monopropionate ġie ffurmat malajr u wera l-ogħla konċentrazzjoni fil-plażma

madwar 15-30 min wara l-ghoti tal-prodott medicinali. L-ghoti tat-trab li jittiehed man-nifs wassal ghal esponiment sistemiku totali kemxejn inqas meta mqabbel mas-soluzzjoni taht pressjoni gholja (-17% ghal C_{max} u -16% ghal- AUC_{0-t}) filwaqt li l-bijodisponibbiltà fil-pulmun kienet ekwivalenti ghal- AUC_{0-t} izda kemxejn inqas ghal C_{max} (-13%).

Formoterol gie assorbit malajr u wara l-oghla konċentrazzjoni fil-plażma 10 minuti wara d-doża kemm ghat-trab li jittiehed man-nifs kif ukoll ghas-soluzzjoni taht pressjoni gholja li tittiehed man-nifs.

L-ghoti tat-trab li jittiehed man-nifs wassal ghal zieda fl-esponiment sistemiku totali (1.6 darbiet ghal C_{max} u 1.2 darbiet ghal- AUC_{0-t}) u l-bijodisponibbiltà fil-pulmun (1.8 darbiet ghal C_{max} u 1.9 darbiet ghal- AUC_{0-t}) meta mqabbel mas-soluzzjoni taht pressjoni gholja.

Il-profil farmakokinetiku ta' glycopyrronium bromide kien ikkaratterizzat minn assorbiment mgħaġġel bl-oghla konċentrazzjoni fil-plażma ssehh 10 minuti wara d-doża kemm ghat-trab li jittiehed man-nifs kif ukoll ghas-soluzzjoni taht pressjoni gholja li tittiehed man-nifs. L-esponiment sistemiku totali kien ekwivalenti ghat-trab li jittiehed man-nifs meta mqabbel mas-soluzzjoni taht pressjoni gholja izda kien 2.2 darbiet oghla meta evalwat bhala konċentrazzjoni massima. Il-bijodisponibbiltà fil-pulmun kienet oghla ghat-trab li jittiehed man-nifs, b'zieda ta' 2.9 darbiet fis- C_{max} u zieda ta' 1.2 darbiet fl- AUC_{0-t} .

Effett ta' indeboliment tal-kliewi

L-esponiment sistemiku (AUC_{0-t}) ghal beclometasone dipropionate, ghal-metabolit tiegħu beclometasone 17-monopropionate u ghal formoterol, ma kienx affettwat minn indeboliment hafif sa sever tal-kliewi. Ghal glycopyrronium, ma kien hemm l-ebda impatt f'individwi b'indeboliment hafif u moderat tal-kliewi. Madankollu, giet osservata zieda fl-esponiment sistemiku totali sa 2.5 darbiet f'individwi b'indeboliment sever tal-kliewi (rata ta' filtrazzjoni glomerulari inqas minn 30 mL/min/1.73 m²), bhala konsegwenza ta' tnaqqis sinifikanti fl-ammont eliminat fl-awrina (tnaqqis ta' madwar 90% fit-tnehhija ta' glycopyrronium mill-kliewi). Simulazzjonijiet imwettqa b'mudell farmakokinetiku wrew li anke meta kovarjabbli kellhom valuri estremi (piż tal-gisem inqas minn 40 kg u rata ta' filtrazzjoni glomerulari taht 27 mL/min/1.73 m² fl-istess waqt), esponiment ghas-sustanzi attivi ta' Trimbaw jibqa' fil-firxa ta' madwar 2.5 darbiet meta mqabbel mal-esponiment f'pazjent tipiku b'valuri medjana ta' kovarjabbli.

Beclometasone dipropionate

Beclometasone dipropionate huwa pro-droga b'affinità dgħajfa ta' rbit ma' riċetturi glukokortikojdi li huwa idrolizzat permezz ta' enzimi esterase ghal metabolit attiv beclometasone 17-monopropionate li għandu attività topika kontra l-infjammazzjoni aktar qawwija meta mqabbel mal-pro-droga beclometasone dipropionate.

Assorbiment, distribuzzjoni u bijotrasformazzjoni

Beclometasone dipropionate meħud man-nifs jiġi assorbit malajr mill-pulmuni; qabel l-assorbiment ikun hemm bidla estensiva ghal beclometasone 17-monopropionate permezz ta' enzimi esterase li jinstabu fil-biċċa l-kbira tat-tessuti. Id-disponibilità sistemika tal-metabolit attiv tiġi mill-pulmun (36%) u minn assorbiment gastrointestinali tad-doża li tinbelgħa. Il-bijodisponibilità ta' beclometasone dipropionate li jinbela' hija negligibbli; madankollu, il-bidla pre-sistemika ghal beclometasone 17-monopropionate twassal għall-assorbiment ta' 41% tad-doża bhala l-metabolit attiv. Hemm zieda bejn wiehed u iehor lineari fl-esponiment sistemiku b'zieda fid-doża meħuda man-nifs. Il-bijodisponibilità assoluta wara inalazzjoni hija madwar 2% u 62% tad-doża nominali ghal beclometasone dipropionate mhux mibdul u beclometasone 17-monopropionate, rispettivament. Wara dożaġġ ġol-vini, id-dispożizzjoni ta' beclometasone dipropionate u l-metabolit attiv tiegħu hija kkaratterizzata minn tnehhija għolja mill-plażma (150 u 120 L/siegħa rispettivament), b'volum żgħir ta' distribuzzjoni fi stat fiss ghal beclometasone dipropionate (20 L) u distribuzzjoni akbar fit-tessuti ghal metabolit attiv tiegħu (424 L). L-irbit mal-proteini fil-plażma huwa moderatament għoli.

Eliminazzjoni

It-tnehhija fl-ippurġar hija r-rotta ewlenija tal-eliminazzjoni ta' beclometasone dipropionate, il-biċċa l-kbira bhala metaboliti polari. It-tnehhija ta' beclometasone dipropionate u tal-metaboliti tiegħu mill-kliewi hija negligibbli. Il-half-lives tal-eliminazzjoni terminali huma 0.5 sigħat u 2.7 sigħat ghal beclometasone dipropionate u beclometasone 17-monopropionate, rispettivament.

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

Il-farmakokinetika ta' beclometasone dipropionate f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied ma gietx studjata, madankollu, peress li beclometasone dipropionate jgħaddi minn metabolizmu mgħaġġel hafna permezz ta' enzimi esterase preżenti fil-fluwidu intestinali, fis-serum, fil-pulmuni u fil-fwied biex jifforma l-prodotti aktar polari beclometasone 21-monopropionate, beclometasone 17-monopropionate u beclometasone, indeboliment tal-fwied mhux mistenni li jimmodifika l-profil farmakokinetiku u tas-sigurtà ta' beclometasone dipropionate.

Formoterol

Assorbiment u distribuzzjoni

Wara inalazzjoni, formoterol jiġi assorbit kemm mill-pulmun kif ukoll mill-passaġġ gastro-intestinali. Il-frazzjoni ta' doża meħuda man-nifs li tinbela' wara għoti permezz ta' inalatur ta' doži mkejlja tista' tvarja bejn 60% u 90%. Mill-inqas 65% tal-frazzjoni li tinbela' hija assorbita mill-apparat gastro-intestinali. Il-konċentrazzjonijiet massimi fil-plażma tas-sustanza attiva mhux mibdula jseħħu fi żmien 0.5 sigħat sa siegħa wara l-għoti orali. L-irbit mal-proteini fil-plażma ta' formoterol huwa ta' 61-64%, b'34% marbut mal-albumina. Ma kienx hemm saturazzjoni tal-irbit fil-firxa tal-konċentrazzjoni milhuqa b' doži terapewtiċi. Il-half-life tal-eliminazzjoni determinata wara għoti orali hija ta' 2-3 sigħat. L-assorbiment ta' formoterol huwa lineari wara inalazzjoni ta' 12 sa 96 mikrogramma ta' formoterol.

Bijotrasformazzjoni

Formoterol jiġi metabolizzat b'mod estensiv u r-rotta prinċipali tinvolvi konjugazzjoni diretta tal-grupp phenolic hydroxyl. Il-konjugat ta' glucuronide acid huwa inattiv. It-tieni rotta maġġuri tinvolvi O-demethylation segwit minn konjugazzjoni tal-grupp phenolic 2'-hydroxyl. L-isoenzimi taċ-ċitokroma P450 CYP2D6, CYP2C19 u CYP2C9 huma involuti fl-O-demethylation ta' formoterol. Il-fwied jidher li huwa l-post primarju tal-metabolizmu. Formoterol ma jinibixxix l-enzimi CYP450 f'konċentrazzjonijiet rilevanti b'mod terapewtiku.

Eliminazzjoni

It-tneħħija kumulattiva ta' formoterol fl-awrina wara inalazzjoni waħda minn inalatur ta' trab xott żdiedet b'mod lineari fil-firxa tad-doża ta' 12-96 mikrogramma. Bħala medja, 8% u 25% tad-doża tneħħiet bħala formoterol mhux mibdul u totali, rispettivament. Ibbażat fuq konċentrazzjonijiet fil-plażma imkejlja wara inalazzjoni ta' doża waħda ta' 120 mikrogramma minn 12-il individwu f'saħħtu, il-half-life medja tal-eliminazzjoni terminali kienet determinata li hija 10 sigħat. L-enantiomeri (R,R) u (S,S) irrappreżentaw madwar 40% u 60% tas-sustanza attiva mhux mibdula mneħħija fl-awrina, rispettivament. Il-proporzjon relattiv taż-żewġ enantiomeri baqa' kostanti tul il-firxa tad-doża studjata, u ma kienx hemm evidenza ta' akkumulazzjoni relattiva ta' enantiomeru wiehed fuq l-iehor wara dożaġġ ripetut. Wara għoti orali (40 sa 80 mikrogramma), 6% sa 10% tad-doża kienet irkuprata fl-awrina bħala sustanza attiva mhux mibdula f'individwi f'saħħithom; sa 8% tad-doża kienet irkuprata bħala glucuronide. Total ta' 67% ta' doża orali ta' formoterol titneħħa fl-awrina (il-biċċa l-kbira bħala metaboliti) u l-kumplement fl-ippurgar. It-tneħħija ta' formoterol mill-kliewi hija ta' 150 mL/min.

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

Il-farmakokinetika ta' formoterol ma gietx studjata f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied; madankollu, peress li formoterol primarjament jiġi eliminat permezz ta' metabolizmu epatiku, żieda fl-esponiment tista' tkun mistennija f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied.

Glycopyrronium

Assorbiment u distribuzzjoni

Glycopyrronium għandu struttura ta' ammonium kwaternarju li tillimita l-passaġġ tiegħu minn go membrani bijoloġiċi u tipproduċi assorbiment gastrointestinali bil-mod, varjabbli u mhux komplut. Wara inalazzjoni ta' glycopyrronium, il-bijodisponibilità fil-pulmun kienet ta' 10.5% (ma' ingestjoni ta' faħam attiv) filwaqt li l-bijodisponibilità assoluta kienet ta' 12.8% (mingħajr ingestjoni ta' faħam attiv) li tikkonferma assorbiment gastrointestinali limitat u tindika li aktar minn 80% tal-esponiment

sistemiku għal glycopyrronium kien minn assorbiment mill-pulmun. Wara inalazzjoni ripetuta ta' dożi darbtejn kuljum li jvarjaw minn 12.5 sa 50 mikrogramma permezz ta' inalatur ta' dożi mkejla taht pressjoni għolja f'pazjenti b'COPD, glycopyrronium wera farmakokinetika lineari b'akkumulazzjoni sistemika żgħira fi stat fiss (proporzjon mejdan ta' akkumulazzjoni ta' 2.2-2.5). Il-volum apparenti ta' distribuzzjoni (V_z - *volume of distribution*) ta' glycopyrronium mehud man-nifs kien miżjud meta mqabbel ma' infużjoni ġol-vini (6,420 L kontra 323 L), li jirrifletti l-eliminazzjoni aktar bil-mod wara l-inalazzjoni.

Bijotrasformazzjoni

Id-disinn metaboliku ta' glycopyrronium *in vitro* (mikrożomi tal-fwied u epatoċiti tal-bnedmin, klieb, firien, ġrieden u fniek) kien simili fost l-ispeċi, u r-reazzjoni metabolika prinċipali kienet l-idrossilazzjoni fuq iċ-ċrieki phenyl jew ciclopentyl. CYP2D6 instab li kienet l-unika enzima responsabbli għall-metaboliżmu ta' glycopyrronium.

Eliminazzjoni

Il-half life medja tal-eliminazzjoni ta' glycopyrronium f'voluntiera f'saħħithom kienet madwar 6 sigħat wara injezzjoni ġol-vini filwaqt li wara l-inalazzjoni f'pazjenti b'COPD din varjat minn 5 sa 12-il siegħa fi stat fiss. Wara injezzjoni waħda ġol-vini ta' glycopyrronium, 40% tad-doża kienet eliminata fl-awrina fi żmien 24 siegħa. F'pazjenti b'COPD li kienu qed jirċievu għoti ripetuti darbtejn kuljum ta' glycopyrronium mehud man-nifs, il-frazzjoni tad-doża mnehhija fl-awrina kienet tvarja minn 13.0% sa 14.5% fi stat fiss. It-tnehhija medja mill-kliwi kienet simili tul il-firxa ta' dożi ttestjati u wara inalazzjoni waħda u ripetuta (firxa 281-396 mL/min).

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Farmakoloġija tas-sigurtà

Fi studju dwar it-teħid man-nifs fi klieb *telemetered*, is-sistema kardjovaskulari kienet is-sistema ewlenija fil-mira għal effetti akuti ta' Trimbow (żieda fir-rata tal-qalb, tnaqqis fil-pressjoni, bidliet fl-ECG b'dożi oghla), effetti li probabbilment fil-biċċa l-kbira kienu relatati mal-attività beta2-adrenergika ta' formoterol u l-attività anti-muskarinika ta' glycopyrronium. Ma kien hemm l-ebda evidenza ta' effetti addittivi żejda tal-kombinazzjoni tripla meta mqabbla mal-komponenti waħedhom.

Effett tossiku minn dożi ripetuti

Fi studji bi Trimbow dwar dożi ripetuti li jittieħdu man-nifs fil-firien u l-klieb li damu sa 13-il ġimgħa, il-bidliet ewlenin osservati kienu relatati ma' effetti fuq is-sistema immuni (probabbilment minhabba l-effetti sistemiċi tal-kortikosteroidi ta' beclometasone dipropionate u l-metabolit attiv tiegħu beclometasone-17-monopropionate) u fuq is-sistema kardjovaskulari (probabbilment relatati mal-attività beta2-adrenergika ta' formoterol u l-attività anti-muskarinika ta' glycopyrronium). Il-profil tossikoloġiku tal-kombinazzjoni tripla jirrifletti dak tal-komponenti attivi waħedhom mingħajr żieda rilevanti fit-tossiċità u mingħajr sejbiet mhux mistennja.

Effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp

Beclometasone dipropionate/beclometasone-17-monopropionate kien ikkunsidrat responsabbli għall-effetti ta' effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva fil-firien bħal tnaqqis fir-rata ta' konċepiment, fl-indiċi tal-fertilità, fil-parametri tal-iżvilupp bikri tal-embrijun (telf tal-implantazzjoni), dewmien fl-ossifikazzjoni u żieda fl-inċidenza ta' varjazzjonijiet tal-vixxri; waqt li l-effetti kontra l-kontrazzjonijiet u anti-muskariniċi, attribwiti għall-attività beta2 adrenergika ta' formoterol u l-attività anti-muskarinika ta' glycopyrronium, kellhom effett fuq firien tqal fil-fażi mwahħra tal-ġestazzjoni u/jew fil-fażi bikrija tat-treddigh, li wasslu għal telf tal-frieħ.

Effett tossiku fuq il-ġeni

L-effett tossiku fuq il-ġeni ta' Trimbow ma ġiex evalwat, madankollu, il-komponenti attivi waħedhom ma kellhomx attività ta' effett tossiku fuq il-ġeni fis-sistemi tat-testijiet konvenzjonali.

Karċinogeniċità

Ma sarux studji dwar il-karċinogeneċità bi Trimbaw. Madankollu, fi studju dwar il-karċinogeniċità tat-tehid man-nifs ta' 104 ġimgħat fil-firien, u fi studju dwar il-karċinogeniċità orali ta' 26 ġimgħa fi ġrieden Tg-rasH2 transġeniċi, glycopyrronium bromide ma wera l-ebda potenzjal karċinogeniku, u *data* ppubblikata dwar studji fit-tul li twettqu bi beclometasone dipropionate u formoterol fumarate fil-firien, ma jindikawx potenzjal karċinogeniku klinikament rilevanti.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Lactose monohydrate (jista' jkun fih proteini tal-ħalib)
Magnesium stearate

6.2 Inkompattibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

21 xahar.

Wara li l-*pouch* jinfetħ għall-ewwel darba, il-prodott mediċinali għandu jintuża fi żmien 6 ġimgħat u jinħażen f'post xott.

6.4 Prekawzzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.
Żomm l-inalatur fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità u neħħih mill-*pouch* immedjatament qabel l-ewwel użu biss.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara l-ewwel ftuħ tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

L-inalatur huwa inalatur abjad b'għatu tal-biċċa tal-ħalq griż u b'apparat li jgħodd għall-inalazzjonijiet. Dan jikkonsisti f'kaxxa li tinkludi l-qoxra tan-naħa t'isfel b'tieqa biex turi n-numru ta' inalazzjonijiet li jkun fadal u għatu integrali. Meta jkun miftuħ, l-għatu, li jmexxi l-mekkaniżmu li jgħodd id-doži wkoll, jikxef biċċa tal-ħalq li minnha l-prodott mediċinali jingħbed man-nifs. Il-qoxra tan-naħa t'isfel u l-biċċa tal-ħalq huma magħmula minn acrylonitrile butadiene styrene u l-għatu huwa magħmul minn polypropylene.
L-inalatur huwa ppakkjat go *pouch* tal-Polyamide/Aluminium/Polyethylene (PA/Al/PE) jew tal-Polyethylene-Terephthalate/Aluminium/ Polyethylene (PET/Al/PE) issaldjat permezz tas-sħana.

Daqsijiet tal-pakkett:

Pakkett ta' inalatur wieħed li fih 120 inalazzjoni

Pakkett b'ħafna li fih 240 inalazzjoni (2 inalaturi ta' 120 inalazzjoni kull wieħed).

Pakkett b'ħafna li fih 360 inalazzjoni (3 inalaturi ta' 120 inalazzjoni kull wieħed).

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali ghar-rimi u għal immaniġġar iehor

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
L-Italja

8. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/17/1208/010
EU/1/17/1208/011
EU/1/17/1208/012

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 17 ta' Lulju 2017
Data tal-aħħar tiġdid: 24 ta' Marzu 2022

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNESS II

- A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli għall-hruġ tal-lott

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via San Leonardo 96
43122 Parma
L-Italja

Chiesi SAS
2 rue des Docteurs Alberto et Paolo Chiesi
41260 La Chaussée Saint Victor
Franza

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Gonzagagasse 16/16
1010 Wien
L-Awstrija

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA GHAL PAKKETT SINGOLU

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Trimbow 87/5/9 mikrogrammi sustanza taht pressjoni għolja li tittiehed man-nifs, soluzzjoni beclometasone dipropionate/formoterol fumarate dihydrate/glycopyrronium

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull doża mogħtija fiha 87 mikrogramma ta' beclometasone dipropionate, 5 mikrogrammi ta' formoterol fumarate dihydrate u 9 mikrogrammi ta' glycopyrronium.

Kull doża mkejla (id-doża li toħroġ mill-valv) fiha 100 mikrogramma ta' beclometasone dipropionate, 6 mikrogrammi ta' formoterol fumarate dihydrate u 10 mikrogrammi ta' glycopyrronium.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: anhydrous ethanol, hydrochloric acid, propellant: norflurane.

Fih gassijiet fluworurati b'effett ta' serra.

Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Sustanza taht pressjoni għolja li tittiehed man-nifs, soluzzjoni.

Kontenitur wiehed għal kontenut taht pressjoni għolja ta' **60 attwazzjoni**.

Kontenitur wiehed għal kontenut taht pressjoni għolja ta' **120 attwazzjoni**.

Kontenitur wiehed għal kontenut taht pressjoni għolja ta' **180 attwazzjoni**.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Għal biex jingibed man-nifs.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

Kontenitur għal kontenut taħt pressjoni għolja ta' 60 attwazzjoni:

Wara li jinbiegħ:

Ahžen f'temperatura ta' inqas minn 25°C għal massimu ta' xahrejn.

Kontenitur għal kontenut taħt pressjoni għolja ta' 120 u 180 attwazzjoni:

Wara li jinbiegħ:

Ahžen f'temperatura ta' inqas minn 25°C għal massimu ta' 4 xhur.

Data meta ngħata lill-pazjent

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Tagħmlux fil-friza.

Tesponix għal temperaturi oġġla minn 50°C.

Ittaqqabx il-kontenitur għal kontenut taħt pressjoni għolja.

Qabel ma jinbiegħ:

Ahžen fi frigg.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

L-Italja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/17/1208/001

EU/1/17/1208/002

EU/1/17/1208/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Trimbow 87/5/9 mcg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA GHAL PAKKETT MULTIPLU (bil-Kaxxa l-Blu)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Trimbow 87/5/9 mikrogrammi sustanza taht pressjoni għolja li tittiehed man-nifs, soluzzjoni beclometasone dipropionate/formoterol fumarate dihydrate/glycopyrronium

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull doża mogħtija fiha 87 mikrogramma ta' beclometasone dipropionate, 5 mikrogrammi ta' formoterol fumarate dihydrate u 9 mikrogrammi ta' glycopyrronium.

Kull doża mkejla (id-doża li toħroġ mill-valv) fiha 100 mikrogramma ta' beclometasone dipropionate, 6 mikrogrammi ta' formoterol fumarate dihydrate u 10 mikrogrammi ta' glycopyrronium.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: anhydrous ethanol, hydrochloric acid, propellant: norflurane.

Fih gassijiet fluworurati b'effett ta' serra.

Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Sustanza taht pressjoni għolja li tittiehed man-nifs, soluzzjoni.

Pakkett multiplu: **240 attwazzjoni** (2 kontenituri għal kontenut taht pressjoni għolja ta' 120 attwazzjoni kull wiehed).

Pakkett multiplu: **360 attwazzjoni** (3 kontenituri għal kontenut taht pressjoni għolja ta' 120 attwazzjoni kull wiehed).

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Għal biex jingibed man-nifs.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

Wara li jinbiegh:

Ahžen f'temperatura ta' inqas minn 25°C għal massimu ta' 4 xhur.

Data meta ngħata lill-pazjent

Ikteb ukoll id-data meta ngħata lill-pazjent fuq kull pakkett individwali.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Tagħmlux fil-friza.

Tesponix għal temperaturi oghla minn 50°C.

Ittaqqabx il-kontenitur għal kontenut taħt pressjoni għolja.

Qabel ma jinbiegh:

Ahžen fi frigg.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

L-Italja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

EU/1/17/1208/004

EU/1/17/1208/005

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Trimbow 87/5/9 mcg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D
--

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA INTERMEDJA TAL-PAKKETT MULTIPLU (MINGHAJR IL-KAXXA BLU)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Trimbow 87/5/9 mikrogrammi sustanza taht pressjoni għolja li tittiehed man-nifs, soluzzjoni beclometasone dipropionate/formoterol fumarate dihydrate/glycopyrronium

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull doża mogħtija fiha 87 mikrogramma ta' beclometasone dipropionate, 5 mikrogrammi ta' formoterol fumarate dihydrate u 9 mikrogrammi ta' glycopyrronium.

Kull doża mkeġja (id-doża li toħroġ mill-valv) fiha 100 mikrogramma ta' beclometasone dipropionate, 6 mikrogrammi ta' formoterol fumarate dihydrate u 10 mikrogrammi ta' glycopyrronium.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: anhydrous ethanol, hydrochloric acid, propellant: norflurane.

Fih gassijiet fluworurati b'effett ta' serra.

Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Sustanza taht pressjoni għolja li tittiehed man-nifs, soluzzjoni.

Kontenitur wiehed għal kontenut taht pressjoni għolja ta' **120 attwazzjoni**.

Parti minn pakkett b'hafna, ma jistax jinbiegh separatament.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Għal biex jingibed man-nifs.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

Wara li jinbiegh:

Ahžen f'temperatura ta' inqas minn 25°C għal massimu ta' 4 xhur.

Data meta nghata lill-pazjent**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Tagħmlux fil-friza.

Tesponix għal temperaturi oghla minn 50°C.

Ittaqqabx il-kontenitur għal kontenut taħt pressjoni għolja.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

L-Italja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/17/1208/004

EU/1/17/1208/005

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Trimbow 87/5/9 mcg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN KONTENITUR TAL-ALUMINJU
--

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Trimbow 87/5/9 mikrogrammi sustanza taħt pressjoni għolja li tittiehed man-nifs
beclometasone dipropionate/formoterol fumarate dihydrate/glycopyrronium

Għal biex jingibed man-nifs

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

60 attwazzjoni
120 attwazzjoni
180 attwazzjoni

6. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN ATTWATUR TAL-PLASTIK

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Trimbow 87/5/9 mcg

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

3. DATA TA' SKADENZA

4. NUMRU TAL-LOTT

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA GHAL PAKKETT SINGOLU

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Trimbow 172/5/9 mikrogrammi sustanza taht pressjoni għolja li tittiehed man-nifs, soluzzjoni beclometasone dipropionate/formoterol fumarate dihydrate/glycopyrronium

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull doża mogħtija fiha 172 mikrogramma ta' beclometasone dipropionate, 5 mikrogrammi ta' formoterol fumarate dihydrate u 9 mikrogrammi ta' glycopyrronium.

Kull doża mkeġja (id-doża li toħroġ mill-valv) fiha 200 mikrogramma ta' beclometasone dipropionate, 6 mikrogrammi ta' formoterol fumarate dihydrate u 10 mikrogrammi ta' glycopyrronium.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: anhydrous ethanol, hydrochloric acid, propellant: norflurane.

Fih gassijiet fluworurati b'effett ta' serra.

Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Sustanza taht pressjoni għolja li tittiehed man-nifs, soluzzjoni.

Kontenitur wiehed għal kontenut taht pressjoni għolja ta' **60 attwazzjoni**.

Kontenitur wiehed għal kontenut taht pressjoni għolja ta' **120 attwazzjoni**.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Għal biex jingibed man-nifs.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

Kontenitur għal kontenut taht pressjoni għolja ta' 60 attwazzjoni:

Wara li jinbiegh:

Ahžen f'temperatura ta' inqas minn 25°C għal massimu ta' xahrejn.

Kontenitur għal kontenut taht pressjoni għolja ta' 120 attwazzjoni:

Wara li jinbiegh:

Ahžen f'temperatura ta' inqas minn 25°C għal massimu ta' 3 xhur.

Data meta ngħata lill-pazjent

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Tagħmlux fil-friza.

Tesponix għal temperaturi oghla minn 50°C.

Ittaqqabx il-kontenitur għal kontenut taht pressjoni għolja.

Qabel ma jinbiegh:

Ahžen fi frigg.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

L-Italja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/17/1208/006

EU/1/17/1208/007

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Trimbow 172/5/9 mcg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA GHAL PAKKETT MULTIPLU (bil-Kaxxa l-Blu)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Trimbow 172/5/9 mikrogrammi sustanza taht pressjoni għolja li tittiehed man-nifs, soluzzjoni beclometasone dipropionate/formoterol fumarate dihydrate/glycopyrronium

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull doża mogħtija fiha 172 mikrogramma ta' beclometasone dipropionate, 5 mikrogrammi ta' formoterol fumarate dihydrate u 9 mikrogrammi ta' glycopyrronium.

Kull doża mkejla (id-doża li toħroġ mill-valv) fiha 200 mikrogramma ta' beclometasone dipropionate, 6 mikrogrammi ta' formoterol fumarate dihydrate u 10 mikrogrammi ta' glycopyrronium.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: anhydrous ethanol, hydrochloric acid, propellant: norflurane.

Fih gassijiet fluworurati b'effett ta' serra.

Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Sustanza taht pressjoni għolja li tittiehed man-nifs, soluzzjoni.

Pakkett multiplu: **240 attwazzjoni** (2 kontenituri għal kontenut taht pressjoni għolja ta' 120 attwazzjoni kull wiehed).

Pakkett multiplu: **360 attwazzjoni** (3 kontenituri għal kontenut taht pressjoni għolja ta' 120 attwazzjoni kull wiehed).

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Għal biex jingibed man-nifs.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

Ikteb id-data meta ntuża għall-ewwel fuq kull pakkett individwali.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Tagħmlux fil-frیža.

Tesponix għal temperaturi oghla minn 50°C.

Ittaqqabx il-kontenitur għal kontenut taht pressjoni għolja.

Qabel u wara li jinbiegħ:

Ahžen fi frigġ.

Qabel l-użu, nehhi inalatur wiehed mill-frigġ għal xi minuti biex thalli s-soluzzjoni tishon.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

L-Italja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/17/1208/008

EU/1/17/1208/009

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Trimbow 172/5/9 mcg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM
--

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA INTERMEDJA TAL-PAKKETT MULTIPLU (MINGHAJR IL-KAXXA BLU)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Trimbow 172/5/9 mikrogrammi sustanza taht pressjoni għolja li tittiehed man-nifs, soluzzjoni beclometasone dipropionate/formoterol fumarate dihydrate/glycopyrronium

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull doża mogħtija fiha 172 mikrogramma ta' beclometasone dipropionate, 5 mikrogrammi ta' formoterol fumarate dihydrate u 9 mikrogrammi ta' glycopyrronium.

Kull doża mkejla (id-doża li toħroġ mill-valv) fiha 200 mikrogramma ta' beclometasone dipropionate, 6 mikrogrammi ta' formoterol fumarate dihydrate u 10 mikrogrammi ta' glycopyrronium.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: anhydrous ethanol, hydrochloric acid, propellant: norflurane.

Fih gassijiet fluworurati b'effett ta' serra.

Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Sustanza taht pressjoni għolja li tittiehed man-nifs, soluzzjoni.

Kontenitur wiehed għal kontenut taht pressjoni għolja ta' **120 attwazzjoni**.

Parti minn pakkett b'hafna, ma jistax jinbiegh separatament.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Għal biex jingibed man-nifs.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

Wara l-ewwel użu:

Ahžen f'temperatura ta' inqas minn 25°C għal massimu ta' 3 xhur.

Data tal-ewwel użu**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Tagħmlux fil-friża.

Tesponix għal temperaturi oghla minn 50°C.

Ittaqqabx il-kontenitur għal kontenut taħt pressjoni għolja.

Qabel l-użu: nehhi l-inalatur mill-frigġ għal xi minuti biex thalli s-soluzzjoni tishon.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
L-Italja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

EU/1/17/1208/008

EU/1/17/1208/009

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Trimbow 172/5/9 mcg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN KONTENITUR TAL-ALUMINJU
--

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Trimbow 172/5/9 mikrogrammi sustanza taħt pressjoni għolja li tittiehed man-nifs
beclometasone dipropionate/formoterol fumarate dihydrate/glycopyrronium

Għal biex jingibed man-nifs

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

60 attwazzjoni
120 attwazzjoni

6. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN ATTWATUR TAL-PLASTIK

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Trimbow 172/5/9 mcg

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

3. DATA TA' SKADENZA

4. NUMRU TAL-LOTT

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA GHAL PAKKETT SINGOLU

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Trimbow 88/5/9 mikrogrammi trab li jittieħed man-nifs
beclometasone dipropionate/formoterol fumarate dihydrate/glycopyrronium

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull doħa mogħtija fiha 88 mikrogramma ta' beclometasone dipropionate, 5 mikrogrammi ta' formoterol fumarate dihydrate u 9 mikrogrammi ta' glycopyrronium.

Kull doħa mkeġla fiha 100 mikrogramma ta' beclometasone dipropionate, 6 mikrogrammi ta' formoterol fumarate dihydrate u 10 mikrogrammi ta' glycopyrronium.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: lactose monohydrate u magnesium stearate.
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab li jittieħed man-nifs

Inalatur NEXThaler wieħed fih **120 inalazzjoni**.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Għal biex jingħibed man-nifs.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

Wara li l-*pouch* jinfetħ għall-ewwel darba, il-mediċina għandha tintuża fi żmien 6 ġimgħat u tinħażen f'post xott.

Għall-pazjent: niżżel id-data ta' meta jiftah il-*pouch* għall-ewwel darba u wahhal din it-tikketta mal-qiegħ tal-inalatur.

[Spazju għat-tikketta li tehel, li turi l-kitba li ġejja:]
Trimbow 88/5/9 Data meta nfetaħ il-*pouch*: ../../..

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C

Żomm l-inalatur fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità u neħhih mill-*pouch* immedjament qabel l-ewwel użu biss.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
L-Italja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/17/1208/010 (inalatur wiehed ta' 120 inalazzjoni)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Trimbow 88/5/9 mcg trab li jittieħed man-nifs

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM
--

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA GHAL PAKKETT MULTIPLU (bil-Kaxxa l-Blu)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Trimbow 88/5/9 mikrogrammi trab li jittieħed man-nifs
beclometasone dipropionate/formoterol fumarate dihydrate/glycopyrronium

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull doħa mogħtija fiha 88 mikrogramma ta' beclometasone dipropionate, 5 mikrogrammi ta' formoterol fumarate dihydrate u 9 mikrogrammi ta' glycopyrronium.

Kull doħa mkeġla fiha 100 mikrogramma ta' beclometasone dipropionate, 6 mikrogrammi ta' formoterol fumarate dihydrate u 10 mikrogrammi ta' glycopyrronium.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: lactose monohydrate u magnesium stearate.
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab li jittieħed man-nifs

Pakkett b'hafna: **240 inalazzjoni** (2 inalaturi NEXThaler ta' 120 inalazzjoni kull wieħed).
Pakkett b'hafna: **360 inalazzjoni** (3 inalaturi NEXThaler ta' 120 inalazzjoni kull wieħed).

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Għal biex jingħied man-nifs.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

Wara li l-*pouch* jinfetah għall-ewwel darba, il-mediċina għandha tintuża fi żmien 6 ġimgħat u tinhażen f'post xott.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C

Żomm l-inalatur fil-pakkett originali sabiex tilqa' mill-umdità u neħħih mill-*pouch* immedjatement qabel l-ewwel użu biss.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
L-Italja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/17/1208/011 (2 inalaturi ta' 120 inalazzjoni kull wieħed)
EU/1/17/1208/012 (3 inalaturi ta' 120 inalazzjoni kull wieħed)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Trimbow 88/5/9 mcg trab li jittieħed man-nifs

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM
--

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA INTERMEDJA TAL-PAKKETT MULTIPLU (MINGHAJR IL-KAXXA BLU)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Trimbow 88/5/9 mikrogrammi trab li jittiehed man-nifs
beclometasone dipropionate/formoterol fumarate dihydrate/glycopyrronium

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull doża mogħtija fiha 88 mikrogramma ta' beclometasone dipropionate, 5 mikrogrammi ta' formoterol fumarate dihydrate u 9 mikrogrammi ta' glycopyrronium.

Kull doża mkeġla fiha 100 mikrogramma ta' beclometasone dipropionate, 6 mikrogrammi ta' formoterol fumarate dihydrate u 10 mikrogrammi ta' glycopyrronium.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: lactose monohydrate u magnesium stearate.
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab li jittiehed man-nifs

Inalatur NEXThaler wiehed fih **120 inalazzjoni**.

Parti minn pakkett b'hafna, ma jistax jinbiegħ separatament.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Għal biex jingibed man-nifs.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

Wara li l-*pouch* jinfetah għall-ewwel darba, il-mediċina għandha tintuża fi żmien 6 ġimgħat u tinhażen f'post xott.

Għall-pazjent: niżżel id-data ta' meta tiftaħ il-*pouch* għall-ewwel darba u waħhal din it-tikketta mal-qiegħ tal-inalatur.

[Spazju għat-tikketta li tehel, li turi l-kitba li ġejja:]

Trimbow 88/5/9 Data meta nfetah il-*pouch*: .././..

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C

Żomm l-inalatur fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità u neħhih mill-*pouch* immedjatament qabel l-ewwel użu biss.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
L-Italja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/17/1208/011 (2 inalaturi ta' 120 inalazzjoni kull wieħed)

EU/1/17/1208/012 (3 inalaturi ta' 120 inalazzjoni kull wieħed)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Trimbow 88/5/9 mcg trab li jittiehed man-nifs

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D
--

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT INTERMEDJU

POUCH

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Trimbow 88/5/9 mikrogrammi trab li jittieħed man-nifs
beclometasone dipropionate/formoterol fumarate dihydrate/glycopyrronium

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: lactose monohydrate u magnesium stearate.
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab li jittieħed man-nifs

Inalatur NEXThaler wieħed li fih **120 inalazzjoni**.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Għal biex jingibed man-nifs.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

Wara li l-pouch jinfetħ għall-ewwel darba, il-mediċina għandha tintuża fi żmien 6 ġimghat u tinhażen f'post xott.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C

Żomm l-inalatur fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità u neħħih mill-*pouch* immedjatement qabel l-ewwel użu biss.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
L-Italja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN INALATUR

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Trimbow 88/5/9 µg trab li jittiehed man-nifs
beclometasone dipropionate/formoterol fumarate dihydrate/glycopyrronium

Ghal biex jingibed man-nifs

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

120 inalazzjoni

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Trimbow 87 mikrogramma/5 mikrogrammi/9 mikrogrammi sustanza taht pressjoni għolja li tittiehed man-nifs, soluzzjoni

beclometasone dipropionate/formoterol fumarate dihydrate/glycopyrronium

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Trimbow u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Trimbow
3. Kif għandek tuża Trimbow
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Trimbow
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Trimbow u għalxiex jintuża

Trimbow huwa medicina li tgħin fit-teħid tan-nifs li fih it-tliet sustanzi attivi:

- beclometasone dipropionate,
- formoterol fumarate dihydrate u
- glycopyrronium.

Beclometasone dipropionate jagħmel parti minn grupp ta' medicini msejha kortikosteroidi li jaħdmu biex inaqqsu n-nefha u l-irritazzjoni fil-pulmuni tiegħek.

Formoterol u glycopyrronium huma medicini msejha bronkodilaturi li jaħdmu fit-tul. Huma jagħixxu b'modi differenti biex jirrilassaw il-muskoli fil-passaġġi tan-nifs tiegħek, u jgħinu biex iwessgħu l-passaġġi tan-nifs u jippermettu li tiehu n-nifs b'mod aktar faċli.

Trattament regolari b'dawn it-tliet sustanzi attivi jgħin biex ittaffi u jipprevjeni sintomi bħal qtugħ ta' nifs, tharħir u sogħla f'pazjenti adulti b'mard pulmonari ostruttiv.

Trimbow jintuża għat-trattament regolari ta'

- mard pulmonari kroniku ostruttiv (COPD, *chronic obstructive pulmonary disease*) fl-adulti
- azzma fl-adulti.

Trimbow jista' jnaqqas l-aggravar (irkadar) tas-sintomi ta' COPD u azzma. COPD hija marda serja fit-tul li fiha l-passaġġi tan-nifs jiġu mblukkati, u l-boroż iż-żgħir tal-arja fil-pulmuni ssirilhom il-ħsara, u dan iwassal għal diffikultà biex wieħed jiehu n-nifs.

L-azzma hija marda serja fit-tul fejn il-muskoli madwar il-passaġġ tan-nifs jissikkaw (tidjiq tal-bronki) u jsiru minfuha u irritati (infjammazzjoni). Is-sintomi jiġu u jmorru u jinkludu qtugħ ta' nifs, tharħir, tagħfis fis-sider u sogħla.

Għandek tuża Trimbow kuljum u mhux biss meta jkollok problemi bin-nifs jew sintomi oħra tal-azzma. Dan jiżgura li l-prodott jikkontrolla l-azzma tiegħek sewwa. Tużax din il-medicina biex ittaffi attakk f'daqqa ta' nuqqas ta' nifs jew tharħir.

2. X'ghandek tkun taf qabel ma tuża Trimbow

Tużax Trimbow

jekk inti allergiku għal beclometasone dipropionate, formoterol fumarate dihydrate u/jew glycopyrronium jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Trimbow jintuża bħala trattament ta' manteniment għall-mard pulmonari ostruttiv tiegħek. Tużax din il-medicina biex tikkura attakk f'daqqa ta' qtugħ ta' nifs jew tharħir.

Jekk it-teħid tan-nifs tiegħek imur għall-agħar

Jekk tiżviluppa aggravar tal-qtugħ ta' nifs jew tharħir (hoss ta' tisfira waqt it-teħid tan-nifs), eżatt wara li tieħu l-medicina tiegħek man-nifs, waqqaf l-użu tal-inalatur Trimbow u uża l-inalatur tiegħek li jaħdem malajr “li jserrah” minnufih. Għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih. It-tabib tiegħek se jevalwa s-sintomi tiegħek u jekk ikun meħtieġ jista' jagħtik riċetta għal trattament differenti. Ara wkoll sezzjoni 4, “Effetti sekondarji possibbli”.

Jekk il-marda tal-pulmun tiegħek tmur għall-agħar

Jekk is-sintomi tiegħek imorru għall-agħar jew ikunu diffiċli biex jiġu kkontrollati (eż. jekk qed tuża inalatur differenti “li jserrah” aktar ta' spiss) jew jekk l-inalatur tiegħek “li jserrah” ma jtejjibx is-sintomi tiegħek, ara lit-tabib tiegħek immedjatament. Il-marda tal-pulmun tiegħek tista' tkun qed taggrava u t-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jippreskrivi trattament differenti.

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tuża Trimbow:

- jekk għandek xi problemi tal-qalb, bħal angina (uġiġ fil-qalb, uġiġ fis-sider), attakk ta' qalb reċenti (infart mijokardijaku), insuffiċjenza tal-qalb, tidjiq tal-arterji madwar qalbek (marda tal-arterji koronarji tal-qalb), marda tal-valvs tal-qalb jew xi anormalitajiet oħra f'qalbek jew jekk għandek kundizzjoni magħrufa bħala kardjomijopatija ipertrofika ostruttiva (magħrufa wkoll bħala HOCM [*hypertrophic obstructive cardiomyopathy*], kundizzjoni fejn il-muskolu tal-qalb ma jkunx normali).
- jekk għandek disturbi fir-ritmu tal-qalb tiegħek bħal rata tal-qalb irregolari, rata tal-polz mgħaġġla jew palpitazzjonijiet jew jekk qalulek li t-traċċa ta' qalbek (ECG) mhix normali.
- jekk għandek tidjiq tal-arterji (magħruf ukoll bħala arterjosklerozi), jekk għandek pressjoni tad-demmi għolja jew jekk għandek aneurizmu (il-ħajt ta' vina/arterja jintefaħ b'mod mhux normali).
- jekk għandek glandola tat-tirojde attiva żżejjed.
- jekk għandek livelli baxxi ta' potassium (ipokalemija) fid-demmi. Il-kombinazzjoni ta' Trimbow ma' xi medicini oħra għall-pulmun jew medicini bħal diuretici (medicini li jgħālu l-gisem jitlef l-ilma, għat-trattament ta' mard tal-qalb jew pressjoni għolja), jista' jikkawża tnaqqis qawwi fil-livell tiegħek ta' potassium fid-demmi. Għalhekk, it-tabib tiegħek għandu mnejn ikun irid ikejjel il-livelli ta' potassium fid-demmi tiegħek kull tant żmien.
- jekk għandek kwalunkwe mard tal-fwied jew tal-kliewi.

- jekk għandek id-dijabete. Doži għolja ta' formoterol jistgħu jżidu l-glucose fid-demm tiegħek u għalhekk jista' jkollok bżonn tagħmel xi testijiet tad-demm addizzjonali biex tiċċekkja z-zokkor fid-demm tiegħek meta tibda tuża din il-medicina, u kull tant żmien matul it-trattament.
- jekk għandek tumor tal-glandola adrenali (magħruf bħala faeokromocitoma).
- jekk se tingħata anestetiku. Skont it-tip ta' anestetiku, jista' jkun meħtieġ li tieqaf tuża Trimbow għal mill-inqas 12-il siegħa qabel l-anestesija.
- jekk qed tiġi ttrattat jew ġejt ittrattat, għat-tuberkulożi (TB - *tuberculosis*) jew jekk għandek infezzjoni f'sidrek.
- jekk għandek problema fl-għajnejn imsejha glawkoma ta' angolu dejjaq.
- jekk għandek diffikultà biex tagħmel l-awrina.
- Jekk għandek infezzjoni fil-ħalq jew fil-gerżuma.

Jekk xi waħda minn dawn ta' fuq tapplika għalik, għid lit-tabib tiegħek qabel ma tuża Trimbow. Jekk għandek jew kellek xi problemi mediċi jew xi allergiji jew jekk m'intix ċert jekk tistax tuża Trimbow, kellek lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel ma tuża l-inalatur.

Jekk diġà qed tuża Trimbow

Jekk qed tuża Trimbow jew doži għolja ta' kortikosteroidi oħrajn li jittiehdu man-nifs għal perjodi twal, u ssib ruħek f'sitwazzjoni ta' stress (eż. tittiehed l-isptar wara xi inċident, twegġa' serjament jew qabel xi operazzjoni), jista' jkollok bżonn aktar minn din il-medicina. F'sitwazzjoni bħal din, it-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn iżżid id-doża tiegħek tal-kortikosteroidi biex tkun tista' tlaħhaq mal-istress, u jista' jagħtik riċetta għalihom bħala pilloli jew injezzjonijiet. Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jekk tesperjenza vista mċajpra jew disturbu oħra fil-vista.

Tfal u adolexxenti

Tagħtix din il-medicina lil tfal u adolexxenti ta' età inqas minn 18-il sena.

Mediċini oħra u Trimbow

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tiehu, haadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra. Dan jinkludi mediċini simili għal Trimbow użati għall-marda tal-pulmun tiegħek.

Xi mediċini jistgħu jżidu l-effetti ta' Trimbow, u t-tabib tiegħek għandu mnejn ikun irid jimmonitorjak b'attenzjoni jekk tkun qed tiehu dawn il-mediċini (inklużi xi mediċini għall-HIV: ritonavir, cobicistat).

Tużax din il-medicina flimkien ma' mediċina imblokkatur tar-riċetturi beta (li tintuża biex tittratta ċerti problemi tal-qalb bħal anġina, jew biex tnaqqas il-pessjoni), ħlief jekk it-tabib tiegħek ikun għażel imblokkatur tar-riċetturi beta li ma jaffettwax in-nifs tiegħek. Imblokkaturi tar-riċetturi beta (inkluż qat għall-għajnejn li huma mblokkaturi tar-riċetturi beta), jistgħu jnaqqsu l-effetti ta' formoterol jew jistgħu jikkawżaw li ma jaħdimx. Min-naħa l-oħra, l-użu ta' mediċini agonisti tar-riċetturi beta2 oħra (li jaħdmu bl-istess mod bħal formoterol) jista' jżid l-effetti ta' formoterol.

Użu ta' Trimbow flimkien ma':

- mediċini għat-trattament ta'
 - ritmu tal-qalb mhux normali (quinidine, disopyramide, procainamide),
 - reazzjonijiet allergiċi (antiistamini),
 - sintomi ta' depressjoni jew disturbi mentali bħal inibituri ta' monoamine oxidase (perežempju, phenelzine u isocarboxazid), antidepressanti triċikliċi (perežempju, amitriptyline u imipramine), phenothiazinesjista' jikkawża xi tibdil fl-elettrokardjogram (ECG, traċċa tal-qalb). Dawn jistgħu wkoll iżidu r-riskju ta' disturbi fir-ritmu tal-qalb (aritmija ventrikulari).
- mediċini għat-trattament tal-marda ta' Parkinson (levodopa), biex jittrattaw glandola tat-tirojde li ma tkunx attiva biżżejjed (levothyroxine), mediċini li fihom oxytocin (li jikkawża kontrazzjoni tal-utru) u l-alkoħol, jistgħu jżidu ċ-ċans ta' effetti sekondarji ta' formoterol fuq il-qalb.
- inibituri ta' monoamine oxidase (MAOIs - *monoaminoxidase inhibitors*), inklużi mediċini bi kwalitajiet simili bħal furazolidone u procarbazine, użati biex jittrattaw disturbi mentali, jistgħu jikkawżaw żieda fil-pressjoni tad-demm.
- mediċini għat-trattament ta' mard tal-qalb (digoxin) jistgħu jikkawżaw tnaqqis fil-livell tal-potassium fid-demm tiegħek. Dan jista' jżid il-probabbiltà ta' ritmu tal-qalb mhux normali.
- mediċini oħra użati biex jittrattaw mard pulmonari ostruttiv (theophylline, aminophylline jew kortikosteroidi) u diuretiki ukoll jistgħu jikkawżaw tnaqqis fil-livell tal-potassium tiegħek.
- xi anestetiki jistgħu jżidu r-riskju ta' ritmu tal-qalb mhux normali.
- Disulfiram, mediċina li tintuża fit-trattament ta' persuni bl-alkoħoliżmu (problemi tax-xorb) jew metronidazole, antibijotiku għat-trattament ta' infezzjoni fil-ġisem tiegħek jistgħu jikkawżaw effetti sekondarji (eż. tħossok imdardar, tirremetti, uġiġh fl-istonku) minhabba l-ammont żgħir ta' alkoħol fi Trimbow.

Tqala u treddiġh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiehu din il-mediċina.

Għandek tuża Trimbow waqt it-tqala biss jekk tkun avżat biex tagħmel dan mit-tabib tiegħek. Huwa preferibbli li jiġi evitat l-użu ta' Trimbow waqt il-ħlas minhabba l-effetti inibitorji ta' formoterol fuq il-kontrazzjonijiet tal-utru.

M'għandekx tuża Trimbow waqt it-treddiġh. Inti u t-tabib tiegħek għandhom tiehdu deċiżjoni jekk jitwaqqafx it-treddiġh jew titwaqqafx it-terapija ta' Trimbow b'konsiderazzjoni tal-benefiċċju tat-treddiġh għat-tarbija tiegħek u l-benefiċċju tat-terapija għalik.

Sewqan u thaddim ta' magni

Trimbow mhux probabbli li se jaffettwa l-ħila tiegħek biex issuq u thaddem magni.

Trimbow fih ethanol

Trimbow fih 8.856 mg ta' alkoħol (ethanol) f'kull attwazzjoni li hija ekwivalenti għal 17.712 mg għal kull doża ta' żewġ attwazzjonijiet. L-ammont f'żewġ attwazzjonijiet ta' din il-mediċina huwa ekwivalenti għal inqas minn 1 ml birra jew inbid. L-ammont żgħir ta' alkoħol f'din il-mediċina mhux se jkollu effetti notevoli.

3. Kif ghandek tuża Trimbow

Dejjem ghandek tuża din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispiżjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomandata hija żewġ nefhiet filghodu u żewġ nefhiet filghaxija.

Tużax aktar milli jgħidlek it-tabib tiegħek.

Għandek tuża Trimbow kuljum, anke meta l-ażżma tiegħek ma tkunx qed iddejjeq.

Tużax din il-medicina biex ittaffi attakk f'daqqa ta' nuqqas ta' nifs jew tharhir.

Jekk thoss li l-medicina ma tkunx effettiva hafna, tkellem lit-tabib tiegħek.

Jekk qabel kont qed tuża inalatur differenti li fih beclometasone dipropionate, staqsi lit-tabib tiegħek għal parir, għax id-doża effettiva ta' beclometasone dipropionate fi Trimbow għat-trattament tal-mard pulmonari ostruttiv tiegħek tista' tkun aktar baxxa minn dak ta' xi inalaturi ohra.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Trimbow huwa għal biex jingħibed man-nifs.

Għandek tiġbed din il-medicina man-nifs minn haqek u dan iwassal il-medicina direttament fil-pulmuni tiegħek.

Din il-medicina tinsab f'kontenitur taht pressjoni f'inalatur tal-plastik b'biċċa tal-halq.

Trimbow huwa disponibbli f'kontenituri ta' tliet daqsijiet:

- kontenitur li jipprovdi 60 nefha
- kontenitur li jipprovdi 120 nefha
- kontenitur li jipprovdi 180 nefha.

Jekk tkun ingħatajt riċetta għal kontenitur li jipprovdi 60 nefha jew 120 nefha

Fuq in-naħa ta' wara tal-inalatur hemm apparat li jgħodd, li jgħidlek kemm fadal doži. Kull darba li tagħfas il-kontenitur għal kontenut taht pressjoni għolja, tintreha nefha tal-medicina, u n-numru osservat fuq l-apparat li jgħodd jonqos b'wiehed. Oqgħod attent biex ma twaqqax l-inalatur għax dan jista' jikkawża li n-numru osservat fuq l-apparat li jgħodd jonqos.

Jekk tkun ingħatajt riċetta għal kontenitur li jipprovdi 180 nefha

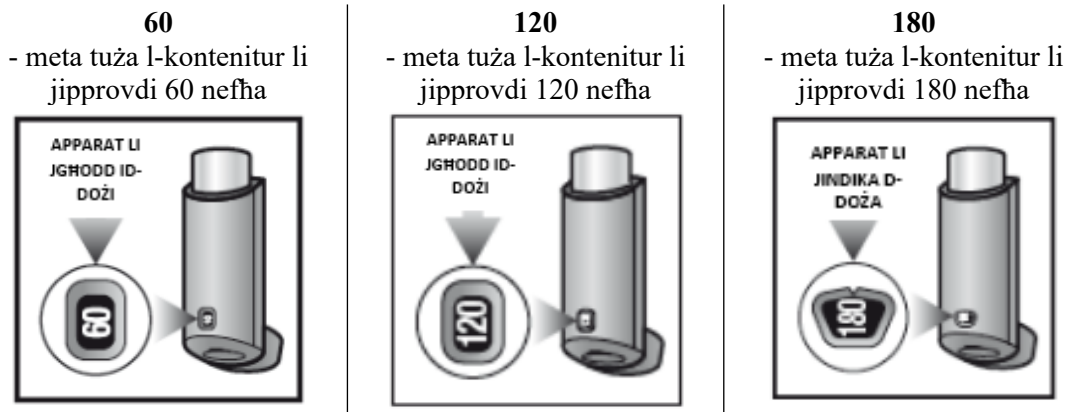
Hemm indikatur fuq in-naħa ta' wara tal-inalatur, li jgħidlek kemm ikun fadal doži. Kull darba li tagħfas il-kontenitur għal kontenut taht pressjoni għolja, tintreha nefha tal-medicina, u l-indikatur tad-doża idur b'ammont żgħir. In-numru ta' nefhiet li jkun fadal jintwera f'intervalli ta' 20. Oqgħod attent biex ma twaqqax l-inalatur għax dan jista' jikkawża li l-indikatur tad-doża jindika inqas doži.

Kif tittestja l-inalatur tiegħek

Qabel ma tuża l-inalatur għall-ewwel darba, għandek tittestja l-inalatur tiegħek biex tkun ċert li jkun qed jaħdem sew, kif ġej.

1. Skont id-daqs tal-kontenitur li għalih ingħatajt riċetta, iċċekkja li l-apparat li jgħodd id-doži juri 61 jew 121, u li l-indikatur tad-doża juri 180
2. Nehhi l-ghatu protettiv mill-biċċa tal-halq
3. Żomm l-inalatur tiegħek wieqaf bil-biċċa tal-halq isfel
4. Mexxi l-biċċa tal-halq 'il bogħod minnek u b'mod sod aghfas il-kontenitur għal kontenut taht pressjoni għolja biex tintreha nefha waħda

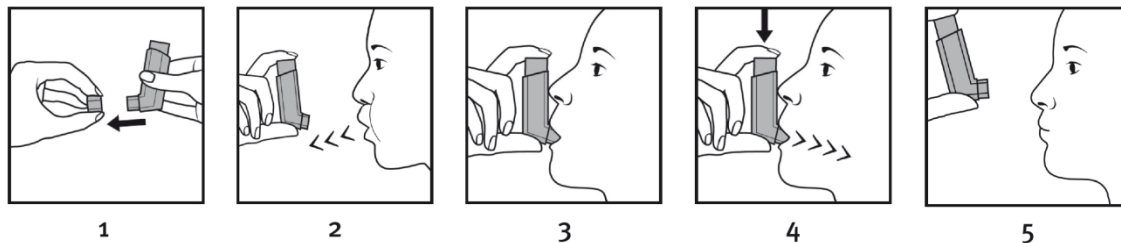
5. Iċċekkja l-apparat li jgħodd id-doži jew l-indikatur tad-doża. Jekk qed tittestja l-inalatur tiegħek għall-ewwel darba, l-apparat li jgħodd id-doži għandu juri:



Kif għandek tuża l-inalatur tiegħek

Oqgħod bilwieqfa jew bilqiegħda meta tkun qed tieħu n-nifs mill-inalatur tiegħek.

IMPORTANTI: Twettaqx passi 2 sa 5 malajr wisq.



1. Nehħi l-għatu protettiv mill-biċċa tal-ħalq u iċċekkja li l-biċċa tal-ħalq tkun nadifa u li ma jkunx fiha trab u ħmieġ.
2. Ħu nifs 'il barra bil-mod u fil-fond kemm jista' jkun, biex tbattal il-pulmuni tiegħek.
3. Żomm l-inalatur wieqaf bil-biċċa tal-ħalq in-naħa t'isfel u poġġi l-biċċa tal-ħalq bejn snienek mingħajr ma tigdimha. Imbagħad poġġi xufftejk madwar il-biċċa tal-ħalq, b'islieniċ ċatt taħtha.
4. Ħu nifs 'il ġewwa bil-mod u fil-fond minn ħalqek biex timla l-pulmuni tiegħek bl-arja (dan għandu jieħu madwar 4-5 sekondi). Immedjatement wara li tibda tieħu n-nifs 'il ġewwa, aghfas il-parti ta' fuq tal-kontenitur għal kontenut taħt pressjoni għolja b'mod sod 'l isfel biex tintreħa nefħa waħda.
5. Żomm in-nifs sakemm ikun possibbli, u fl-aħħar, nehħi l-inalatur minn ħalqek u ħu nifs 'il barra bil-mod. Tihux nifs 'il barra fl-inalatur.
6. Iċċekkja li l-apparat li jgħodd id-doži (60/120 nefħa) ikun naqas b'wieħed jew li l-indikatur tad-doża (180 nefħa) ikun dar b'ammont żgħir.

Għat-tieni nefħa, żomm l-inalatur f'pożizzjoni wieqfa għal madwar nofs minuta, imbagħad irrepeti passi 2 sa 5.

Jekk tosserva 'ċpar' ġej mill-parti ta' fuq tal-inalatur jew mill-ġnub ta' ħalqek, dan ifisser li Trimbrow mhux se jidhol fil-pulmuni tiegħek kif suppost. Ħu nefħa oħra, waqt li ssegwi l-istruzzjonijiet billi tibda mill-ġdid minn pass 2.

Wara l-użu, erġa' poġġi l-għatu protettiv f'postu.

Biex tipprevjeni infezzjoni kkawżata minn fungu fil-ħalq u l-grizmejn, laħlaħ ħalqek jew iggargarizza bl-ilma mingħajr ma tibla' jew aħsel snienek wara kull użu tal-inalatur tiegħek.

Meta għandek tikseb inalatur ġdid

Għandek tikseb inalatur ġdid meta l-apparat li jgħodd id-dożi jew li jindika kemm fadal dożi juri n-numru 20. Ieqaf uża l-inalatur meta l-apparat li jgħodd id-dożi jew li jindika kemm fadal dożi juri 0 għax jekk ikun fadal xi mediċina fl-apparat tista' ma tkunx biżżejjed biex tagħtik nefha shiħa.

Jekk ma tiflahx taqbad b'idejk b'mod sod, jista' jkun aktar faċli li żżomm l-inalatur biż-żewġ idejn: żomm il-parti ta' fuq tal-inalatur biż-żewġ swaba' werrejja u l-parti t'isfel biż-żewġ swaba' l-kbar.

Jekk issibha diffiċli biex tuża l-inalatur waqt li tibda tiehu n-nifs 'il ġewwa, tista' tuża l-apparat *spacer* AeroChamber Plus. Staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek dwar dan l-apparat.

Huwa importanti li taqra l-fuljett ta' tagħrif disponibbli mal-apparat *spacer* AeroChamber Plus tiegħek u li ssegwi b'attenzjoni l-istruzzjonijiet dwar kif tuża l-apparat *spacer* AeroChamber Plus u kif għandek tnaddfu.

Tindif tal-inalatur Trimbow

Għandek tnaddaf l-inalatur tiegħek darba fil-ġimgħa.

1. Tneħħi il-kontenitur għal kontenut taht pressjoni għolja mill-inalatur u tużax ilma jew likwidi oħra biex tnaddaf l-inalatur tiegħek.
2. Neħhi l-ġhatu protettiv mill-biċċa tal-ħalq billi tiġbdu bogħod mill-inalatur tiegħek.
3. Imsaħ il-parti ta' ġewwa u ta' barra tal-biċċa tal-ħalq u l-inalatur b'biċċa jew *tissue* nadifa u xotta.
4. Erga' poggj l-ġhatu tal-biċċa tal-ħalq f'postu.

Jekk tuża Trimbow aktar milli suppost

Huwa importanti li tiehu d-doża tiegħek kif rakkomandat mit-tabib tiegħek. Tihux aktar mid-doża preskritta tiegħek mingħajr ma tkellem lit-tabib tiegħek.

Jekk tuża Trimbow aktar milli suppost, jistgħu jseħhu effetti sekondarji, kif deskritti fis-sezzjoni 4.

Għid lit-tabib tiegħek jekk użajt aktar Trimbow milli suppost u jekk ikollok kwalunkwe wieħed minn dawn is-sintomi. It-tabib tiegħek jista' jkun jixtieq li jagħmillex xi testijiet tad-demmi.

Jekk tinsa tuża Trimbow

Użah hekk kif tiftakar. Jekk ikun kważi sar il-ħin għad-doża li jmiss tiegħek, tihux id-doża li tkun insejt, iżda hu biss id-doża li jmiss fil-ħin korrett. Tihux doża doppja.

Jekk tieqaf tuża Trimbow

Huwa importanti li tuża Trimbow kuljum. Tiqafx tuża Trimbow u tbaxxix id-doża, anki jekk ikun qed iħossok aħjar jew ma jkollokx sintomi. Jekk tixtieq li tagħmel dan, kellek lit-tabib tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Hemm riskju ta' aggravar tal-qtuġ ta' nifs u tħarhir immedjatament wara li tuża Trimbow u dan huwa magħruf bħala bronkospazmu paradossali (jista' jaffettwa sa persuna waħda minn kull 1,000 persuna). Jekk isehh dan għandek tieqaf tuża Trimbow u tuża minnufih l-inalatur li jaħdem malajr "li jserrah" biex tittratta qtuġ ta' nifs u tħarhir. Għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih.

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament

- jekk ikollok xi reazzjonijiet allergiċi bħal allergiji fil-ġilda, horriqija, ħakk tal-ġilda, raxx tal-ġilda (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100 persuna), ħmura tal-ġilda, nefha tal-ġilda jew tal-membrani mukużi speċjalment tal-ġhajnejn, wiċċ, xufftejn u gerżuma (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000 persuna).

- jekk thoss uġiġh jew skumdità fl-ġhajj, vista temporanjament imċajpra, qishom dijadi fil-vista jew tara qishom stampi bil-kulur flimkien ma' ġhajnejn homor. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' attakk akut ta' glawkoma ta' angolu dejjaq (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10,000 persuna).

Għid lit-tabib tiegħek jekk ikollok xi wieħed minn dawn li ġejjin waqt li tkun qed tuża Trimbaw għax dawn jistgħu jkunu sintomi ta' infezzjoni fil-pulmun (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 persuni):

- deni jew tkexkix ta' bard
- zieda fil-produzzjoni tal-mukus, bidla fil-kulur tal-mukus
- zieda fis-sogħla jew zieda fid-diffikultajiet fit-tehid tan-nifs.

Effetti sekondarji possibbli huma elenkati hawn taħt skont il-frekwenza tagħhom.

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 persuni)

- uġiġh fil-grizmejn
- imnieher inixxi jew misdud, u għatis
- infezzjonijiet ikkawżati minn fungi tal-ħalq. Li tlaħlaħ ħalqek jew tiggargarizza bl-ilma u taħsel snienek immedjament wara l-inalazzjoni jista' jgħin biex tipprevjeni dawn l-effetti sekondarji
- ħanqa
- uġiġh ta' ras
- infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina.

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100 persuna)

- | | |
|--|---|
| • influwenza | • irritazzjoni fil-grizmejn |
| • infjammazzjoni tas-sinus | • tinfaraġ |
| • ħakk fl-imnieher, imnieher iqattar jew imblukkat | • ħmura tal-faringi |
| • infezzjonijiet ikkawżati minn fungi tal-gerżuma jew tal-passaġġ tal-ikel (esofagu) | • ħalq xott |
| • infezzjonijiet fungali tal-vagina | • dijarea |
| • nuqqas ta' kwiet | • diffikultajiet biex tibra' |
| • tregħid | • thossok imdardar |
| • sturdament | • stonku mdardar |
| • sens ta' toġhma mhux normali jew imnaqqas | • dwejjaq fl-istonku wara l-ikel |
| • tnemn | • thoss ħruq fix-xufftejn |
| • infjammazzjoni tal-widna | • taħsir tas-snien |
| • taħbit tal-qalb irregolari | • raxx tal-ġilda, ħorriqija, ħakk tal-ġilda |
| • bidliet fil-elettrokardjogram (traċċa tal-qalb) | • infjammazzjoni tal-membrana mukuża tal-ħalq flimkien ma' ulċeri jew mingħajrhom |
| • qalb thaħbat b'mod mġaġġel mhux tas-soltu u disturbi fir-ritmu tal-qalb | • zieda fl-ġharaq |
| • palpitazzjonijiet (thoss li qalbek mhux qed thaħbat b'mod normali) | • bugħawwieġ u wġiġh fil-muskoli |
| • ħmura fil-wiċċ | • uġiġh fid-dirġajn jew fir-riġlejn |
| • zieda fil-fluss tad-demm lejn xi tessuti fil-ġisem | • uġiġh fil-muskoli, fl-ġhadam jew fil-ġogi tas-sider |
| • attakk tal-ażżma | • għeja |
| • sogħla u sogħla produttiva | • zieda fil-pressjoni tad-demm |
| | • tnaqqis fil-livell ta' xi komponenti tad-demm tiegħek: ta' ċerti ċelluli bojod tad-demm imsejha granulociti, ta' potassium jew ta' cortisol |
| | • zieda fil-livell ta' xi komponenti tad-demm tiegħek: glucose, proteina reattiva Ċ, numru ta' plejtlits, insulina, aċidi grassi ħielsa jew ketoni. |

Rari (jistghu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 1,000 persuna)

- infezzjonijiet ikkawżati minn fungi fis-sider
- tnaqqis fl-aptit
- disturbi fl-irqad (torqod ffit wisq jew fit-tul wisq)
- uġiġh fis-sider b'sensazzjoni ta' tagħfis
- sensazzjoni ta' taħbita tal-qalb maqbuża jew ta' taħbit tal-qalb żejjed, taħbit tal-qalb bil-mod b'mod mhux tas-soltu
- l-ażżma tmur għall-aġar
- tnixxija ta' demm minn vina għal ġot-tessuti tal-madwar
- tnaqqis fil-pressurejoni tad-demm
- dgħufija
- uġiġh fil-parti ta' wara tal-ħalq u tal-grizmejn
- infjammazzjoni tal-faringi
- grizmejn xotti
- uġiġh meta tagħmel l-awrina u awrina frekwenti
- diffikultà u wġiġh meta tagħmel l-awrina infjammazzjoni tal-kliewi.

Rari hafna (jistghu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 10,000 persuna)

- livell baxx fin-numru ta' ċerti ċelluli tad-demm imsejha plejtlits
- thossok bla nifs jew ikollok qtugħ ta' nifs
- nefha tal-idejn u tas-saqajn
- ittardjar tat-tkabbir fi tfal u adolexxenti.

Mhux magħruf (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mill-informazzjoni disponibbli)

- vista mċajpra.

L-użu ta' doża għolja ta' kortikosteroidi li jittiehdu man-nifs għal żmien twil jista' jikkawża f'każijiet rari hafna, effetti fuq il-ġisem:

- problemi bil-mod kif jaħdmu l-glandoli adrenali tiegħek (soppressjoni adrenali)
- tnaqqis fid-densità minerali tal-għadam (l-għadam jirraq)
- il-lenti ta' għajnejk tiċċajpar (katarretti).

Trimbow ma fihx doża għolja ta' kortikosteroidi li jittiehdu man-nifs, iżda t-tabib tiegħek għandu mnejn ikun irid ikejjel il-livelli ta' cortisol fid-demm tiegħek kull tant żmien.

L-effetti sekondarji li ġejjin jistgħu jsejtnu wkoll b'doża għolja ta' kortikosteroidi li jittiehdu man-nifs użati għal żmien twil, iżda l-frekwenza mhux magħrufa (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mill-informazzjoni disponibbli) fil-preżent:

- depressjoni
- thossok inkwetat, nervuż, eċċitat wisq jew irritabbli.

Dawn l-avvenimenti huma aktar probabbli li jsejtnu fit-tfal.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V**. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Trimbow

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Tagħmlux fil-friza.
Tesponix għal temperaturi oghla minn 50°C.
Ittaqqabx il-kontenitur għal kontenut taħt pressjoni għolja.

Qabel ma jinbiegħ:

Ahžen fi friġġ (2°C-8°C).

Wara li jinbiegħ (meta tirċievi din il-medicina mingħand l-ispizjar tiegħek)

Kontenitur għal kontenut taħt pressjoni għolja

b'60 attwazzjoni: Ahžen l-inalatur f'temperatura ta' inqas minn 25°C għal massimu ta' xahrejn.

Kontenitur għal kontenut taħt pressjoni għolja

b'120 (minn pakkett singolu jew multiplu)

u 180 attwazzjoni:

Ahžen l-inalatur f'temperatura ta' inqas minn 25°C
għal massimu ta' 4 xhur.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Trimbow

Is-sustanzi attivi huma: beclometasone dipropionate, formoterol fumarate dihydrate u glycopyrronium.

Kull doża mogħtija (id-doża li toħroġ mill-biċċa tal-ħalq) fiha 87 mikrogramma ta' beclometasone dipropionate, 5 mikrogrammi ta' formoterol fumarate dihydrate u 9 mikrogrammi ta' glycopyrronium (bħala 11-il mikrogramma ta' glycopyrronium bromide).

Kull doża mkejla (id-doża li toħroġ mill-valv) fiha 100 mikrogramma ta' beclometasone dipropionate, 6 mikrogrammi ta' formoterol fumarate dihydrate u 10 mikrogrammi ta' glycopyrronium (bħala 12.5 mikrogrammi ta' glycopyrronium bromide).

Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma: ethanol anhydrous (ara sezzjoni 2), hydrochloric acid, propellant: norflurane.

Din il-medicina fiha gassijiet fluworurati b'effett ta' serra.

Kull inalatur ta' 60 attwazzjoni għandu 6.481 g ta' norflurane (HFC-134a) ekwivalenti għal 0.009 tunnellata CO₂ ekwivalenti (il-potenzjal ta' tishin globali GWP = 1430).

Kull inalatur ta' 120 attwazzjoni għandu 10.37 g ta' norflurane (HFC-134a) ekwivalenti għal 0.015 tunnellata CO₂ ekwivalenti (il-potenzjal ta' tishin globali GWP = 1430).

Kull inalatur ta' 180 attwazzjoni għandu 14.259 g ta' norflurane (HFC-134a) ekwivalenti għal 0.02 tunnellata CO₂ ekwivalenti (il-potenzjal ta' tishin globali GWP = 1430).

Kif jidher Trimbow u l-kontenut tal-pakkett

Trimbow huwa sustanza taħt pressjoni għolja li tittiehed man-nifs, soluzzjoni.

Trimbow huwa disponibbli f'kontenitur għal kontenut taħt pressjoni għolja (aluminju miksi), b'valv tal-kejl. Il-kontenitur għal kontenut taħt pressjoni għolja huwa mpoġġi f'inalatur tal-plastik. Dan jinkorpora biċċa tal-ħalq huwa pprovdut b'għatu protettiv tal-plastik, u apparat li jgħodd id-doži (kontenituri b'60 u 120 nefha) jew indikatur tad-doża (kontenituri b'180 nefha).

Kull pakkett fih kontenitur wiehed għal kontenut taħt pressjoni għolja li jipprovdi 60 nefha, 120 nefha jew 180 nefha. Hemm ukoll pakketti multipli li jkun fihom 240 nefha (2 kontenituri għal kontenut taħt pressjoni għolja b'120 nefha, kull wiehed) jew 360 nefha (3 kontenituri għal kontenut taħt pressjoni għolja b'120 nefha, kull wiehed).

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
L-Italja

Manifattur

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via San Leonardo 96
43122 Parma
L-Italja

Chiesi SAS

2 rue des Docteurs Alberto et Paolo Chiesi
41260 La Chaussée Saint Victor
Franza

Chiesi Pharmaceuticals GmbH

Gonzagagasse 16/16
1010 Wien
L-Awstrija

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

Chiesi sa/nv
Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

Lietuva

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

България

Chiesi Bulgaria EOOD
Тел.: + 359 29201205

Luxembourg/Luxemburg

Chiesi sa/nv
Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

Česká republika

Chiesi CZ s.r.o.
Tel: + 420 261221745

Magyarország

Chiesi Hungary Kft.
Tel.: + 36-1-429 1060

Danmark

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Malta

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Deutschland

Chiesi GmbH
Tel: + 49 40 89724-0

Nederland

Chiesi Pharmaceuticals B.V.
Tel: + 31 88 501 64 00

Eesti

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Norge

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Ελλάδα

Chiesi Hellas AEBE
Τηλ: + 30 210 6179763

Österreich

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

España

Chiesi España, S.A.U.
Tel: + 34 93 494 8000

France

Chiesi S.A.S.
Tél: + 33 1 47688899

Hrvatska

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Ireland

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Ísland

Chiesi Pharma AB
Sími: +46 8 753 35 20

Italia

Chiesi Italia S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Κύπρος

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Τηλ: + 39 0521 2791

Latvija

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Polska

Chiesi Poland Sp. z o.o.
Tel.: + 48 22 620 1421

Portugal

Tecnifar- Indústria Técnica Farmacêutica S.A.
Tel.: +351 210330700

România

Chiesi Romania S.R.L.
Tel: + 40 212023642

Slovenija

Chiesi Slovenija d.o.o.
Tel: + 386-1-43 00 901

Slovenská republika

Chiesi Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 259300060

Suomi/Finland

Chiesi Pharma AB
Puh/Tel: +46 8 753 35 20

Sverige

Chiesi Pharma AB
Tel: +46 8 753 35 20

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'.

Sorsi ohra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Trimbow 172 mikrogramma/5 mikrogrammi/9 mikrogrammi sustanza taht pressjoni għolja li tittiehed man-nifs, soluzzjoni

beclometasone dipropionate/formoterol fumarate dihydrate/glycopyrronium

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Trimbow u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Trimbow
3. Kif għandek tuża Trimbow
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Trimbow
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Trimbow u għalxiex jintuża

Trimbow huwa medicina li tgħin fit-teħid tan-nifs li fih it-tliet sustanzi attivi:

- beclometasone dipropionate,
- formoterol fumarate dihydrate u
- glycopyrronium.

Beclometasone dipropionate jagħmel parti minn grupp ta' medicini msejha kortikosteroidi li jaħdmu biex inaqqsu n-nefha u l-irritazzjoni fil-pulmuni tiegħek.

Formoterol u glycopyrronium huma medicini msejha bronkodilaturi li jaħdmu fit-tul. Huma jagħxru b'modi differenti biex jirrilassaw il-muskoli fil-passaġġi tan-nifs tiegħek, u jgħinu biex iwessgħu l-passaġġi tan-nifs u jippermettu li tiehu n-nifs b'mod aktar faċli.

Trattament regolari b'dawn it-tliet sustanzi attivi jgħin biex ittaffi u jipprevjeni sintomi bħal qtugħ ta' nifs, tharhir u sogħla f'pazjenti adulti b'mard pulmonari ostruttiv.

Trimbow jintuża għat-trattament regolari tal-ażżma fl-adulti.

Trimbow jista' jnaqqas l-aggravar (irkadar) tas-sintomi tal-ażżma. L-ażżma hija marda serja fit-tul fejn il-muskoli madwar il-passaġġ tan-nifs jissikkaw (tidjiq tal-bronki) u jsiru minfuha u irritati (infjammazzjoni). Is-sintomi jigu u jmorru u jinkludu qtugħ ta' nifs, tharhir, tagħfis fis-sider u sogħla.

Għandek tuża Trimbow kuljum u mhux biss meta jkollok problemi bin-nifs jew sintomi oħra tal-ażżma. Dan jiżgura li l-prodott jikkontrolla l-ażżma tiegħek sewwa. Tużax din il-medicina biex ittaffi attakk f'daqqa ta' nuqqas ta' nifs jew tharhir.

2. X'ghandek tkun taf qabel ma tuża Trimbow

Tużax Trimbow

jekk inti allergiku għal beclometasone dipropionate, formoterol fumarate dihydrate u/jew glycopyrronium jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Trimbow jintuża bħala trattament ta' manteniment għall-mard pulmonari ostruttiv tiegħek. Tużax din il-medicina biex tikkura attakk f'daqqa ta' qtugħ ta' nifs jew tharhir.

Jekk it-tehid tan-nifs tiegħek imur għall-agħar

Jekk tiżviluppa aggravar tal-qtugħ ta' nifs jew tharhir (hoss ta' tisfira waqt it-tehid tan-nifs), eżatt wara li tiehu l-medicina tiegħek man-nifs, waqqaf l-użu tal-inalatur Trimbow u uża l-inalatur tiegħek li jaħdem malajr "li jserrah" minnufih. Għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih. It-tabib tiegħek se jevalwa s-sintomi tiegħek u jekk ikun meħtieġ jista' jagħtik riċetta għal trattament differenti. Ara wkoll sezzjoni 4, "Effetti sekondarji possibbli".

Jekk il-marda tal-pulmun tiegħek tmur għall-agħar

Jekk is-sintomi tiegħek imorru għall-agħar jew ikunu diffiċli biex jiġu kkontrollati (eż. jekk qed tuża inalatur differenti "li jserrah" aktar ta' spiss) jew jekk l-inalatur tiegħek "li jserrah" ma jtejjibx is-sintomi tiegħek, ara lit-tabib tiegħek immedjatament. Il-marda tal-pulmun tiegħek tista' tkun qed taggrava u t-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jippreskrivi trattament differenti.

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tuża Trimbow:

- jekk għandek xi problemi tal-qalb, bħal angina (uġiġ fil-qalb, uġiġ fis-sider), attakk ta' qalb reċenti (infart mijokardijaku), insuffiċjenza tal-qalb, tidjiq tal-arterji madwar qalbek (marda tal-arterji koronarji tal-qalb), marda tal-valvs tal-qalb jew xi anormalitajiet oħra f'qalbek jew jekk għandek kundizzjoni maghrufa bħala kardjomijopatiya ipertrofika ostruttiva (maghrufa wkoll bħala HOCM [*hypertrophic obstructive cardiomyopathy*], kundizzjoni fejn il-muskolu tal-qalb ma jkunx normali).
- jekk għandek disturbi fir-ritmu tal-qalb tiegħek bħal rata tal-qalb irregolari, rata tal-polz mgħaġġla jew palpitazzjonijiet jew jekk qalulek li t-traċċa ta' qalbek (ECG) mhix normali.
- jekk għandek tidjiq tal-arterji (magħruf ukoll bħala arterjosklerozi), jekk għandek pressjoni tad-demmi għolja jew jekk għandek aneurizmu (il-ħajt ta' vina/arterja jintefaħ b'mod mhux normali).
- jekk għandek glandola tat-tirojde attiva żżejjed.
- jekk għandek livelli baxxi ta' potassium (ipokalemija) fid-demmi. Il-kombinazzjoni ta' Trimbow ma' xi medicini oħra għall-pulmun jew medicini bħal diuretici (medicini li jgħghalu l-gisem jitlef l-ilma, għat-trattament ta' mard tal-qalb jew pressjoni għolja), jista' jikkawża tnaqqis qawwi fil-livell tiegħek ta' potassium fid-demmi. Għalhekk, it-tabib tiegħek għandu mnejn ikun irid ikejjel il-livelli ta' potassium fid-demmi tiegħek kull tant żmien.
- jekk għandek kwalunkwe mard tal-fwied jew tal-kliewi.
- jekk għandek id-dijabete. Dożi għolja ta' formoterol jistgħu jżidu l-glucose fid-demmi tiegħek u għalhekk jista' jkollok bżonn tagħmel xi testijiet tad-demmi addizzjonali biex tiċċekkja z-zokkor fid-demmi tiegħek meta tibda tuża din il-medicina, u kull tant żmien matul it-trattament.

- jekk għandek tumor tal-glandola adrenali (magħruf bħala faeokromocitoma).
- jekk se tinghata anestetiku. Skont it-tip ta' anestetiku, jista' jkun meħtieġ li tiegħaf tuża Trimbrow għal mill-inqas 12-il siegħa qabel l-anestesija.
- jekk qed tiġi ttrattat jew ġejt ittrattat, għat-tuberkulożi (TB - *tuberculosis*) jew jekk għandek infezzjoni f'sidrek.
- jekk għandek problema fl-għajnejn imsejha glawkoma ta' angolu dejjaq.
- jekk għandek diffikultà biex tagħmel l-awrina.
- Jekk għandek infezzjoni fil-ħalq jew fil-gerżuma.

Jekk xi wahda minn dawn ta' fuq tapplika għalik, għid lit-tabib tiegħek qabel ma tuża Trimbrow. Jekk għandek jew kellek xi problemi mediċi jew xi allergiji jew jekk m'intix ċert jekk tistax tuża Trimbrow, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel ma tuża l-inalatur.

Jekk diġà qed tuża Trimbrow

Jekk qed tuża Trimbrow jew dozi għolja ta' kortikosteroidi oħrajn li jittieħdu man-nifs għal perjodi twal, u ssib ruħek f'sitwazzjoni ta' stress (eż. tittieħed l-isptar wara xi incident, twegġa' serjament jew qabel xi operazzjoni), jista' jkollok bżonn aktar minn din il-mediċina. F'sitwazzjoni bħal din, it-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn iżżid id-doza tiegħek tal-kortikosteroidi biex tkun tista' tlaħhaq mal-istress, u jista' jagħtik riċetta għalihom bħala pilloli jew injezzjonijiet. Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jekk tesperjenza vista m'ajpra jew disturbi oħra fil-vista.

Tfal u adolexxenti

Tagħtix din il-mediċina lil tfal u adolexxenti ta' età inqas minn 18-il sena.

Mediċini oħra u Trimbrow

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu, haadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra. Dan jinkludi mediċini simili għal Trimbrow użati għall-marda tal-pulmun tiegħek.

Xi mediċini jistgħu jżidu l-effetti ta' Trimbrow, u t-tabib tiegħek għandu mnejn ikun irid jimmonitorjak b'attenzjoni jekk tkun qed tiehu dawn il-mediċini (inkluzi xi mediċini għall-HIV: ritonavir, cobicistat).

Tużax din il-mediċina flimkien ma' mediċina imblokkatur tar-riċetturi beta (li tintuża biex tittratta ċerti problemi tal-qalb bħal angina, jew biex tnaqqas il-pressjoni), ħlief jekk it-tabib tiegħek ikun għażel imblokkatur tar-riċetturi beta li ma jaffettwax in-nifs tiegħek. Imblokkaturi tar-riċetturi beta (inkluzi qtar għall-għajnejn li huma mblokkaturi tar-riċetturi beta), jistgħu jnaqqsu l-effetti ta' formoterol jew jistgħu jikkawżaw li ma jaħdimx. Min-naħa l-oħra, l-użu ta' mediċini agonisti tar-riċetturi beta2 oħra (li jaħdmu bl-istess mod bħal formoterol) jista' jżid l-effetti ta' formoterol.

Użu ta' Trimbrow flimkien ma':

- mediċini għat-trattament ta'
 - ritmu tal-qalb mhux normali (quinidine, disopyramide, procainamide),
 - reazzjonijiet allergiċi (antiistamini),
 - sintomi ta' depressjoni jew disturbi mentali bħal inibituri ta' monoamine oxidase (pereżempju, phenelzine u isocarboxazid), antidepressanti triċikliċi (pereżempju, amitriptyline u imipramine), phenothiazines
 jista' jikkawża xi tibdil fl-elettrokardjogram (ECG, traċċa tal-qalb). Dawn jistgħu wkoll iżidu r-riskju ta' disturbi fir-ritmu tal-qalb (arritmija ventrikulari).
- mediċini għat-trattament tal-marda ta' Parkinson (levodopa), biex jittrattaw glandola tat-tirojde li ma tkunx attiva biżżejjed (levothyroxine), mediċini li fihom oxytocin (li jikkawża

kontrazzjoni tal-utru) u l-alkohol, jistgħu jżidu ċ-ċans ta' effetti sekondarji ta' formoterol fuq il-qalb.

- inibituri ta' monoamine oxidase (MAOIs - *monoaminooxidase inhibitors*), inklużi mediċini bi kwalitajiet simili bħal furazolidone u procarbazine, użati biex jittrattaw disturbi mentali, jistgħu jikkawżaw żieda fil-pessjoni tad-demm.
- mediċini għat-trattament ta' mard tal-qalb (digoxin) jistgħu jikkawżaw tnaqqis fil-livell tal-potassium fid-demm tiegħek. Dan jista' jżid il-probabbiltà ta' ritmu tal-qalb mhux normali.
- mediċini oħra użati biex jittrattaw mard pulmonari ostruttiv (theophylline, aminophylline jew kortikosteroidi) u diuretici ukoll jistgħu jikkawżaw tnaqqis fil-livell tal-potassium tiegħek.
- xi anestetici jistgħu jżidu r-riskju ta' ritmu tal-qalb mhux normali.
- Disulfiram, mediċina li tintuża fit-trattament ta' persuni bl-alkoholiżmu (problemi tax-xorb) jew metronidazole, antibijotiku għat-trattament ta' infezzjoni fil-ġisem tiegħek jistgħu jikkawżaw effetti sekondarji (eż. thossok imdardar, tirremetti, uġiġh fl-istonku) minhabba l-ammont żgħir ta' alkohol fi Trimbow.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispiżjar tiegħek qabel tiehu din il-mediċina.

Għandek tuża Trimbow waqt it-tqala biss jekk tkun avżat biex tagħmel dan mit-tabib tiegħek. Huwa preferibbli li jiġi evitat l-użu ta' Trimbow waqt il-ħlas minhabba l-effetti inibitorji ta' formoterol fuq il-kontrazzjonijiet tal-utru.

M'għandekx tuża Trimbow waqt it-treddigh. Inti u t-tabib tiegħek għandhom tiehdu deċiżjoni jekk jitwaqqafx it-treddigh jew titwaqqafx it-terapija ta' Trimbow b'konsiderazzjoni tal-benefiċċju tat-treddigh għat-tarbija tiegħek u l-benefiċċju tat-terapija għalik.

Sewqan u thaddim ta' magni

Trimbow mhux probabbli li se jaffettwa l-ħila tiegħek biex issuq u thaddem magni.

Trimbow fih ethanol

Trimbow fih 8.856 mg ta' alkohol (ethanol) f'kull attwazzjoni li hija ekwivalenti għal 17.712 mg għal kull doża ta' żewġ attwazzjonijiet. L-ammont f'żewġ attwazzjonijiet ta' din il-mediċina huwa ekwivalenti għal inqas minn 1 ml birra jew inbid. L-ammont żgħir ta' alkohol f'din il-mediċina mhux se jkollu effetti notevoli.

3. Kif għandek tuża Trimbow

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispiżjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomandata hija żewġ nefhiet filghodu u żewġ nefhiet filghaxija.

Tużax aktar milli jgħidlek it-tabib tiegħek.

Għandek tuża Trimbow kuljum, anke meta l-ażżma tiegħek ma tkunx qed iddejjeq.

Tużax din il-mediċina biex ittaffi attakk f'daqqa ta' nuqqas ta' nifs jew tharħir.

Jekk thoss li l-mediċina ma tkunx effettiva hafna, tkellem lit-tabib tiegħek.

Jekk qabel kont qed tuża inalatur differenti li fih beclometasone dipropionate, staqsi lit-tabib tiegħek għal parir, għax id-doża effettiva ta' beclometasone dipropionate fi Trimbow għat-trattament tal-mard pulmonari ostruttiv tiegħek tista' tkun aktar baxxa minn dak ta' xi inalaturi oħra.

Metodu ta' kif ghandu jinghata

Trimbow huwa għal biex jingħibed man-nifs.

Għandek tiġbed din il-mediċina man-nifs minn ħalqek u dan iwassal il-mediċina direttament fil-pulmuni tiegħek.

Din il-mediċina tinsab f'kontenitur taħt pressjoni f'inalatur tal-plastik b'biċċa tal-ħalq.

Trimbow huwa disponibbli f'kontenituri ta' żewġ daqsijiet:

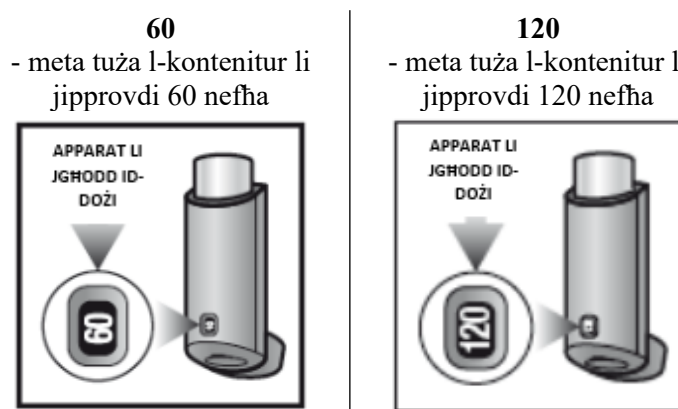
- kontenitur li jipprovdi 60 nefħa
- kontenitur li jipprovdi 120 nefħa

Fuq in-naħa ta' wara tal-inalatur hemm apparat li jgħodd, li jgħidlek kemm fadal doži. Kull darba li tagħfas il-kontenitur għal kontenut taħt pressjoni għolja, tintreha nefħa tal-mediċina, u n-numru osservat fuq l-apparat li jgħodd jonqos b'wiehed. Oqgħod attent biex ma twaqqax l-inalatur għax dan jista' jikkawża li n-numru osservat fuq l-apparat li jgħodd jonqos.

Kif tittestja l-inalatur tiegħek

Qabel ma tuża l-inalatur għall-ewwel darba, għandek tittestja l-inalatur tiegħek biex tkun ċert li jkun qed jaħdem sew, kif ġej.

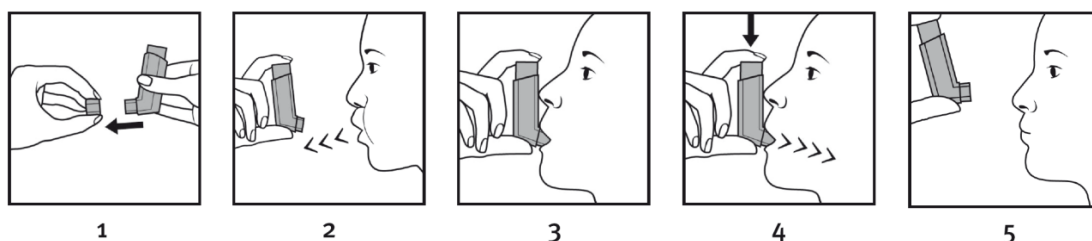
1. Skont id-daqs tal-kontenitur li għalih ingħatajt riċetta, iċċekkja li l-apparat li jgħodd id-doži juri 61 jew 121
2. Nehhi l-għatu protettiv mill-biċċa tal-ħalq
3. Żomm l-inalatur tiegħek wieqaf bil-biċċa tal-ħalq isfel
4. Mexxi l-biċċa tal-ħalq 'il bogħod minnek u b'mod sod aghfas il-kontenitur għal kontenut taħt pressjoni għolja biex tintreha nefħa waħda
5. Iċċekkja l-apparat li jgħodd id-doži. Jekk qed tittestja l-inalatur tiegħek għall-ewwel darba, l-apparat li jgħodd id-doži għandu juri:



Kif għandek tuża l-inalatur tiegħek

Oqgħod bilwieqfa jew bilqiegħda meta tkun qed tieħu n-nifs mill-inalatur tiegħek.

IMPORTANTI: Twettaqx passi 2 sa 5 malajr wisq.



1. Nehhi l-għatu protettiv mill-biċċa tal-ħalq u iċċekkja li l-biċċa tal-ħalq tkun nadifa u li ma jkunx fiha trab u ħmieġ.
2. Hu nifs 'il barra bil-mod u fil-fond kemm jista' jkun, biex tbattal il-pulmuni tiegħek.

3. Żomm l-inalatur wieqaf bil-biċċa tal-ħalq in-naħa t'isfel u poġġi l-biċċa tal-ħalq bejn snienek mingħajr ma tigdimha. Imbagħad poġġi xufftejk madwar il-biċċa tal-ħalq, b'islienek ċatt taħtha.
4. Hu nifs 'il ġewwa bil-mod u fil-fond minn ħalqek biex timla l-pulmuni tiegħek bl-arja (dan għandu jiehwa madwar 4-5 sekondi). Immedjatament wara li tibda tiegħu n-nifs 'il ġewwa, aghfas il-parti ta' fuq tal-kontenitur għal kontenut taħt pressjoni għolja b'mod sod 'l isfel biex tintreħa nefha waħda.
5. Żomm in-nifs sakemm ikun possibbli, u fl-aħħar, neħhi l-inalatur minn ħalqek u hu nifs 'il barra bil-mod. Tihux nifs 'il barra fl-inalatur.
6. Iċċekkja li l-apparat li jgħodd id-dożi ikun naqas b'wieħed.

Għat-tieni nefha, żomm l-inalatur f'pożizzjoni wieqfa għal madwar nofs minuta, imbagħad irrepeti passi 2 sa 5.

Jekk tosserva 'ċpar' ġej mill-parti ta' fuq tal-inalatur jew mill-ġnub ta' ħalqek, dan ifisser li Trimbow mhux se jidhul fil-pulmuni tiegħek kif suppost. Hu nefha oħra, waqt li ssegwi l-istruzzjonijiet billi tibda mill-ġdid minn pass 2.

Wara l-użu, erga' poġġi l-għatu protettiv f'postu.

Biex tipprevjeni infezzjoni kkawżata minn fungu fil-ħalq u l-grizmejn, laħlaħ ħalqek jew iggargarizza bl-ilma mingħajr ma tibra' jew aħsel snienek wara kull użu tal-inalatur tiegħek.

Meta għandek tikseb inalatur ġdid

Għandek tikseb inalatur ġdid meta l-apparat li jgħodd id-dożi juri n-numru 20. Ieqaf uża l-inalatur meta l-apparat li jgħodd id-dożi juri 0 għax jekk ikun fadal xi medċina fl-apparat tista' ma tkunx biżżejjed biex tagħtik nefha shiħa.

Jekk ma tiflaħx taqbad b'idejk b'mod sod, jista' jkun aktar faċli li żżomm l-inalatur biż-żewġ idejn: żomm il-parti ta' fuq tal-inalatur biż-żewġ swaba' werrejja u l-parti t'isfel biż-żewġ swaba' l-kbar.

Jekk issibha diffiċli biex tuża l-inalatur waqt li tibda tiegħu n-nifs 'il ġewwa, tista' tuża l-apparat *spacer* AeroChamber Plus. Staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek dwar dan l-apparat.

Huwa importanti li taqra l-fuljett ta' tagħrif disponibbli mal-apparat *spacer* AeroChamber Plus tiegħek u li ssegwi b'attenzjoni l-istruzzjonijiet dwar kif tuża l-apparat *spacer* AeroChamber Plus u kif għandek tnaddfu.

Tindif tal-inalatur Trimbow

Għandek tnaddaf l-inalatur tiegħek darba fil-ġimgħa.

1. Tneħħix il-kontenitur għal kontenut taħt pressjoni għolja mill-inalatur u tużax ilma jew likwidi oħra biex tnaddaf l-inalatur tiegħek.
2. Neħhi l-għatu protettiv mill-biċċa tal-ħalq billi tigbdu bogħod mill-inalatur tiegħek.
3. Imsaħ il-parti ta' ġewwa u ta' barra tal-biċċa tal-ħalq u l-inalatur b'biċċa jew *tissue* nadifa u xotta.
4. Erga' poġġi l-għatu tal-biċċa tal-ħalq f'postu.

Jekk tuża Trimbow aktar milli suppost

Huwa importanti li tiegħu d-doża tiegħek kif rakkomandat mit-tabib tiegħek. Tihux aktar mid-doża preskritta tiegħek mingħajr ma tkellem lit-tabib tiegħek.

Jekk tuża Trimbow aktar milli suppost, jistgħu jseħħu effetti sekondarji, kif deskritti fis-sezzjoni 4.

Għid lit-tabib tiegħek jekk użajt aktar Trimbow milli suppost u jekk ikollok kwalunkwe wieħed minn dawn is-sintomi. It-tabib tiegħek jista' jkun jixtieq li jagħmillek xi testijiet tad-demem.

Jekk tinsa tuża Trimbow

Użah hekk kif tiftakar. Jekk ikun kważi sar il-ħin għad-doża li jmiss tiegħek, tihux id-doża li tkun insejt, iżda hu biss id-doża li jmiss fil-ħin korrett. Tihux doża doppja.

Jekk tiegħaf tuża Trimbow

Huwa importanti li tuża Trimbow kuljum. Tiqafx tuża Trimbow u tbaxxix id-doża, anki jekk ikun qed iħossok aħjar jew ma jkollokx sintomi. Jekk tixtieq li tagħmel dan, kellek lit-tabib tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Hemm riskju ta' aggravar tal-qtugħ ta' nifs u tħarhir immedjatament wara li tuża Trimbow u dan huwa magħruf bħala bronkospazmu paradossali (jista' jaffettwa sa persuna waħda minn kull 1,000 persuna). Jekk isehh dan għandek tiegħaf tuża Trimbow u tuża minnufih l-inalatur li jahdem malajr "li jserrah" biex tittratta qtugħ ta' nifs u tħarhir. Għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih.

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament

- jekk ikollok xi reazzjonijiet allergici bħal allergiji fil-gilda, horriqija, ħakk tal-gilda, raxx tal-gilda (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100 persuna), ħmura tal-gilda, nefha tal-gilda jew tal-membrani mukużi speċjalment tal-għajnejn, wiċċ, xufftejn u gerżuma (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000 persuna).
- jekk thoss uġiġh jew skumdità fl-għajnejn, vista temporanjament imċajpra, qishom dijadiemi fil-vista jew tara qishom stampi bil-kulur flimkien ma' għajnejn ħomor. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' attakk akut ta' glawkoma ta' angolu dejjaq (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10,000 persuna).

Għid lit-tabib tiegħek jekk ikollok xi wieħed minn dawn li ġejjin waqt li tkun qed tuża Trimbow għax dawn jistgħu jkunu sintomi ta' infezzjoni fil-pulmun (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 persuni):

- deni jew tkexkix ta' bard
- zieda fil-produzzjoni tal-mukus, bidla fil-kulur tal-mukus
- zieda fis-sogħla jew zieda fid-diffikultajiet fit-teħid tan-nifs.

Effetti sekondarji possibbli huma elenkati hawn taħt skont il-frekwenza tagħhom.

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 persuni)

- uġiġh fil-grizmejn
- imnieher inixxi jew misdud, u għatis
- infezzjonijiet ikkawżati minn fungi tal-ħalq. Li tlahlaħ ħalqek jew tiggargarizza bl-ilma u taħsel snienek immedjatament wara l-inalazzjoni jista' jgħin biex tipprevjeni dawn l-effetti sekondarji
- ħanqa
- uġiġh ta' ras
- infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina.

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100 persuna)

- | | |
|--|-----------------------------------|
| • influwenza | • irritazzjoni fil-grizmejn |
| • infjammazzjoni tas-sinus | • tinfaraġ |
| • ħakk fl-imnieher, imnieher iqattar jew imblukkat | • ħmura tal-faringi |
| • infezzjonijiet ikkawżati minn fungi tal-gerżuma jew tal-passaġġ tal-ikel (esofagu) | • ħalq xott |
| • infezzjonijiet fungali tal-vagina | • dijarea |
| • nuqqas ta' kwiet | • diffikultajiet biex tibra' |
| • tregħid | • thossok imdardar |
| • sturdament | • stonku mdardar |
| | • dwejjajq fl-istonku wara l-ikel |
| | • thoss ħruq fix-xufftejn |

- sens ta' toghma mhux normali jew imnaqqas
- tmemnim
- infjammazzjoni tal-widna
- tahbit tal-qalb irregolari
- bidliet fil-elettrokardjogram (traċċa tal-qalb)
- qalb thabbat b'mod mgħaġġel mhux tas-soltu u disturbi fir-ritmu tal-qalb
- palpitazzjonijiet (thoss li qalbek mhux qed thabbat b'mod normali)
- ħmura fil-wiċċ
- zieda fil-fluss tad-demem lejn xi tessuti fil-ġisem
- attakk tal-ażżma
- sogħla u sogħla produttiva
- taħsir tas-snien
- raxx tal-ġilda, horriqija, haġk tal-ġilda
- infjammazzjoni tal-membrana mukuża tal-ħalq flimkien ma' ulċeri jew mingħajrhom
- zieda fl-għaraq
- buġhawwieġ u wġiġħ fil-muskoli
- uġiġħ fid-dirġajn jew fir-riġlejn
- uġiġħ fil-muskoli, fl-għadam jew fil-ġogi tas-sider
- għeja
- zieda fil-pessjoni tad-demem
- tnaqqis fil-livell ta' xi komponenti tad-demem tiegħek: ta' ċerti ċelluli bojod tad-demem imsejha granulociti, ta' potassium jew ta' cortisol
- zieda fil-livell ta' xi komponenti tad-demem tiegħek: glucose, proteina reattiva C, numru ta' plejtlits, insulina, aċidi grassi ħielsa jew ketoni.

Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000 persuna)

- infezzjonijiet ikkawżati minn fungi fis-sider
- tnaqqis fl-aptit
- disturbi fl-irqad (torqod ftit wisq jew fit-tul wisq)
- uġiġħ fis-sider b'sensazzjoni ta' tagħfis
- sensazzjoni ta' taħbita tal-qalb maqbuża jew ta' tahbit tal-qalb żejjed, tahbit tal-qalb bil-mod b'mod mhux tas-soltu
- l-ażżma tmur għall-aġar
- tnixxija ta' demm minn vina għal ġot-tessuti tal-madwar
- tnaqqis fil-pessjoni tad-demem
- dgħufija
- uġiġħ fil-parti ta' wara tal-ħalq u tal-grizmejn
- infjammazzjoni tal-faringi
- grizmejn xotti
- uġiġħ meta tagħmel l-awrina u awrina frekwenti
- diffikultà u wġiġħ meta tagħmel l-awrina
- infjammazzjoni tal-kliewi.

Rari hafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10,000 persuna)

- livell baxx fin-numru ta' ċerti ċelluli tad-demem imsejha plejtlits
- thossok bla nifs jew ikollok qtugħ ta' nifs
- nefha tal-idejn u tas-saqajn
- ittardjar tat-tkabbir fi tfal u adolexxenti.

Mhux magħruf (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mill-informazzjoni disponibbli)

- vista mċajpra.

L-użu ta' doża għolja ta' kortikosteroidi li jittiehdu man-nifs għal żmien twil jista' jikkawża f'każijiet rari hafna, effetti fuq il-ġisem:

- problemi bil-mod kif jaħdmu l-glandoli adrenali tiegħek (soppressjoni adrenali)
- tnaqqis fid-densità minerali tal-għadam (l-għadam jirraq)
- il-lenti ta' għajnejk tiċċajpar (katarretti).

Trimbow ma fihx doża għolja ta' kortikosteroidi li jittiehdu man-nifs, iżda t-tabib tiegħek għandu mnejn ikun irid ikejjel il-livelli ta' cortisol fid-demem tiegħek kull tant żmien.

L-effetti sekondarji li ġejjin jistgħu jseħħu wkoll b'doża għolja ta' kortikosteroidi li jittiehdu man-nifs użati għal żmien twil, iżda l-frekwenza mhux magħrufa (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mill-informazzjoni disponibbli) fil-preżent:

- depressjoni
- tħossok inkwetat, nervuż, eċċitat wisq jew irritabbli.

Dawn l-avvenimenti huma aktar probabbli li jseħħu fit-tfal.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Trimbow

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Tagħmlux fil-frیža.

Tesponix għal temperaturi oġhla minn 50°C.

Ittaqqabx il-kontenitur għal kontenut taħt pressjoni għolja.

Qabel ma jinbiegħ:

Aħżen fi frigġ (2°C-8°C).

Wara li jinbiegħ (meta tirċievi din il-medicina mingħand l-ispiżjar tiegħek)

Kontenitur għal kontenut taħt pressjoni għolja

b'60 attwazzjoni:

Aħżen l-inalatur f'temperatura ta' inqas minn 25°C għal massimu ta' xahrejn.

Kontenitur għal kontenut taħt pressjoni għolja

b'120 attwazzjoni:

- minn pakkett singolu: Aħżen l-inalatur f'temperatura ta' inqas minn 25°C għal massimu ta' 3 xhur.
- minn pakkett multiplu: Aħżen il-pakkett multiplu fi frigġ (2°C-8°C). Qabel l-użu, neħhi inalatur wieħed mill-frigġ għal xi minuti biex thalli s-soluzzjoni tishon. Wara l-użu, aħżen l-inalatur f'temperatura ta' inqas minn 25°C għal massimu ta' 3 xhur.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Trimbow

Is-sustanzi attivi huma: beclometasone dipropionate, formoterol fumarate dihydrate u glycopyrronium.

Kull doża mogħtija (id-doża li toħroġ mill-biċċa tal-ħalq) fiha 172 mikrogramma ta' beclometasone dipropionate, 5 mikrogrammi ta' formoterol fumarate dihydrate u 9 mikrogrammi ta' glycopyrronium (bħala 1 l-il mikrogramma ta' glycopyrronium bromide).

Kull doża mkejla (id-doża li tohog mill-valv) fiha 200 mikrogramma ta' beclometasone dipropionate, 6 mikrogrammi ta' formoterol fumarate dihydrate u 10 mikrogrammi ta' glycopyrronium (bhala 12.5 mikrogrammi ta' glycopyrronium bromide).

Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma: ethanol anhydrous (ara sezzjoni 2), hydrochloric acid, propellant: norflurane.

Din il-medicina fiha gassijiet fluworurati b'effett ta' serra.

Kull inalatur ta' 60 attwazzjoni għandu 6.471 g ta' norflurane (HFC-134a) ekwivalenti għal 0.009 tunnellata CO₂ ekwivalenti (il-potenzjal ta' tishin globali GWP = 1430).

Kull inalatur ta' 120 attwazzjoni għandu 10.354 g ta' norflurane (HFC-134a) ekwivalenti għal 0.015 tunnellata CO₂ ekwivalenti (il-potenzjal ta' tishin globali GWP = 1430).

Kif jidher Trimbow u l-kontenut tal-pakkett

Trimbow huwa sustanza taħt pressjoni għolja li tittiehed man-nifs, soluzzjoni.

Trimbow huwa disponibbli f'kontenitur għal kontenut taħt pressjoni għolja (aluminju miksi), b'valv tal-kejl. Il-kontenitur għal kontenut taħt pressjoni għolja huwa mpogġi f'inalatur tal-plastik. Dan jinkorpora biċċa tal-ħalq, huwa pprovdut b'għatu protettiv tal-plastik, u apparat li jghodd id-doži (kontenituri b'60 u 120 nefha).

Kull pakkett fih kontenitur wiehed għal kontenut taħt pressjoni għolja li jipprovdi 60 nefha jew 120 nefha. Hemm ukoll pakketti multipli li jkun fihom 240 nefha (2 kontenituri għal kontenut taħt pressjoni għolja b'120 nefha, kull wiehed) jew 360 nefha (3 kontenituri għal kontenut taħt pressjoni għolja b'120 nefha, kull wiehed).

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

L-Italja

Manifattur

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via San Leonardo 96

43122 Parma

L-Italja

Chiesi SAS

2 rue des Docteurs Alberto et Paolo Chiesi

41260 La Chaussée Saint Victor

Franza

Chiesi Pharmaceuticals GmbH

Gonzagagasse 16/16

1010 Wien

L-Awstrija

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

Chiesi sa/nv

Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

Lietuva

Chiesi Pharmaceuticals GmbH

Tel: + 43 1 4073919

България

Chiesi Bulgaria EOOD
Тел.: + 359 29201205

Česká republika

Chiesi CZ s.r.o.
Tel: + 420 261221745

Danmark

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Deutschland

Chiesi GmbH
Tel: + 49 40 89724-0

Eesti

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Ελλάδα

Chiesi Hellas AEBE
Τηλ: + 30 210 6179763

España

Chiesi España, S.A.U.
Tel: + 34 93 494 8000

France

Chiesi S.A.S.
Tél: + 33 1 47688899

Hrvatska

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Ireland

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Ísland

Chiesi Pharma AB
Sími: +46 8 753 35 20

Italia

Chiesi Italia S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Κύπρος

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Τηλ: + 39 0521 2791

Latvija

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Luxembourg/Luxemburg

Chiesi sa/nv
Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

Magyarország

Chiesi Hungary Kft.
Tel.: + 36-1-429 1060

Malta

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Nederland

Chiesi Pharmaceuticals B.V.
Tel: + 31 88 501 64 00

Norge

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Österreich

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Polska

Chiesi Poland Sp. z o.o.
Tel.: + 48 22 620 1421

Portugal

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

România

Chiesi Romania S.R.L.
Tel: + 40 212023642

Slovenija

Chiesi Slovenija d.o.o.
Tel: + 386-1-43 00 901

Slovenská republika

Chiesi Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 259300060

Suomi/Finland

Chiesi Pharma AB
Puh/Tel: +46 8 753 35 20

Sverige

Chiesi Pharma AB
Tel: +46 8 753 35 20

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'.

Sorsi ohra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Trimbow 88 mikrogramma/5 mikrogrammi/9 mikrogrammi trab li jittiehed man-nifs
beclometasone dipropionate/formoterol fumarate dihydrate/glycopyrronium

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terga' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Trimbow u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Trimbow
3. Kif għandek tuża Trimbow
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Trimbow
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Trimbow u għalxiex jintuża

Trimbow huwa medicina li tgħin fit-teħid tan-nifs li fih it-tliet sustanzi attivi:

- beclometasone dipropionate,
- formoterol fumarate dihydrate u
- glycopyrronium.

Beclometasone dipropionate jagħmel parti minn grupp ta' medicini msejha kortikosteroidi li jaħdmu biex inaqqsu n-nefha u l-irritazzjoni fil-pulmuni tiegħek.

Formoterol u glycopyrronium huma medicini msejha bronkodilaturi li jaħdmu fit-tul. Huma jagħxru b'modi differenti biex jirrilassaw il-muskoli fil-passaġġi tan-nifs tiegħek, u jgħinu biex iwessgħu l-passaġġi tan-nifs u jippermettu li tiehu n-nifs b'mod aktar faċli.

Trattament regolari b'dawn it-tliet sustanzi attivi jgħin biex ittaffi u jipprevjeni sintomi bħal qtugħ ta' nifs, tharhir u sogħla f'pazienti adulti b'mard pulmonari kroniku ostruttiv (COPD, *chronic obstructive pulmonary disease*). Trimbow jista' jnaqqas l-aggravar (irkadar) tas-sintomi ta' COPD. COPD hija marda serja fit-tul li fiha l-passaġġi tan-nifs jiġu mblukkati, u l-boroż iż-żgħir tal-arja fil-pulmuni ssirilhom il-ħsara, u dan iwassal għal diffikultà biex wieħed jiehu n-nifs.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Trimbow

Tużax Trimbow

jekk inti allergiku għal beclometasone dipropionate, formoterol fumarate dihydrate u/jew glycopyrronium jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Trimbow jintuża bħala trattament ta' manteniment għall-mard pulmonari ostruttiva tiegħek. Tużax din il-medicina biex tikkura attakk f'daqqa ta' qtugħ ta' nifs jew tharhir.

Jekk it-tehid tan-nifs tiegħek imur għall-agħar

Jekk tiżviluppa aggravar tal-qtuġh ta' nifs jew tharhir (hoss ta' tisfira waqt it-tehid tan-nifs), eżatt wara li tiehu l-medicina tiegħek man-nifs, waqqaf l-użu tal-inalatur Trimbow u uża l-inalatur tiegħek li jahdem malajr "li jserrah" minnufih. Għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih. It-tabib tiegħek se jevalwa s-sintomi tiegħek u jekk ikun meħtieġ jista' jagħtik riċetta għal trattament differenti. Ara wkoll sezzjoni 4, "Effetti sekondarji possibbli".

Jekk il-marda tal-pulmun tiegħek tmur għall-agħar

Jekk is-sintomi tiegħek imorru għall-agħar jew ikunu diffiċli biex jiġu kkontrollati (eż. jekk qed tuża inalatur differenti "li jserrah" aktar ta' spiss) jew jekk l-inalatur tiegħek "li jserrah" ma jtejjibx is-sintomi tiegħek, ara lit-tabib tiegħek immedjatament. Il-marda tal-pulmun tiegħek tista' tkun qed taggrava u t-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jippreskrivi trattament differenti.

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tuża Trimbow:

- jekk għandek xi problemi tal-qalb, bħal angina (uġiġh fil-qalb, uġiġh fis-sider), attakk ta' qalb reċenti (infart mijokardijaku), insuffiċjenza tal-qalb, tidjiq tal-arterji madwar qalbek (marda tal-arterji koronarji tal-qalb), marda tal-valvs tal-qalb jew xi anormalitajiet oħra f'qalbek jew jekk għandek kundizzjoni magħrufa bħala kardjomijopatija ipertrofika ostruttiva (magħrufa wkoll bħala HOCM [*hypertrophic obstructive cardiomyopathy*], kundizzjoni fejn il-muskolu tal-qalb ma jkunx normali).
- jekk għandek disturbi fir-ritmu tal-qalb tiegħek bħal rata tal-qalb irregolari, rata tal-polz mgħaġġla jew palpitazzjonijiet jew jekk qalulek li t-traċċa ta' qalbek (ECG) mhix normali.
- jekk għandek tidjiq tal-arterji (magħruf ukoll bħala arterjosklerozi), jekk għandek pressjoni tad-demmi għolja jew jekk għandek aneurizmu (il-ħajt ta' vina/arterja jintefah b'mod mhux normali).
- jekk għandek glandola tat-tirojde attiva żżejjed.
- jekk għandek livelli baxxi ta' potassium (ipokalemija) fid-demmi. Il-kombinazzjoni ta' Trimbow ma' xi medicini oħra għall-pulmun jew medicini bħal diuretici (medicini li jgħghalu l-gisem jitlef l-ilma, għat-trattament ta' mard tal-qalb jew pressjoni għolja), jista' jikkawża tnaqqis qawwi fil-livell tiegħek ta' potassium fid-demmi. Għalhekk, it-tabib tiegħek għandu mnejn ikun irid ikejjel il-livelli ta' potassium fid-demmi tiegħek kull tant żmien.
- jekk għandek kwalunkwe mard tal-fwied jew tal-kliewi.
- jekk għandek id-dijabete. Dożi għolja ta' formoterol jistgħu jżidu l-glucose fid-demmi tiegħek u għalhekk jista' jkollok bżonn tagħmel xi testijiet tad-demmi addizzjonali biex tiċċekkja z-zokkor fid-demmi tiegħek meta tibda tuża din il-medicina, u kull tant żmien matul it-trattament.
- jekk għandek tumur tal-glandola adrenali (magħruf bħala faeokromocitoma).
- jekk se tingħata anestetiku. Skont it-tip ta' anestetiku, jista' jkun meħtieġ li tieqaf tuża Trimbow għal mill-inqas 12-il siegħa qabel l-anestesija.
- jekk qed tiġi ttrattat jew ġejt ittrattat, għat-tuberkulozi (TB - *tuberculosis*) jew jekk għandek infezzjoni f'sidrek.
- jekk għandek problema fl-għajnejn imsejja glawkoma ta' angolu dejjaq.
- jekk għandek diffikultà biex tagħmel l-awrina.

- Jekk għandek infezzjoni fil-ħalq jew fil-gerżuma.

Jekk xi wahda minn dawn ta' fuq tapplika għalik, għid lit-tabib tiegħek qabel ma tuża Trimbow. Jekk għandek jew kellek xi problemi mediċi jew xi allergiji jew jekk m'intix ċert jekk tistax tuża Trimbow, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel ma tuża l-inalatur.

Jekk diġà qed tuża Trimbow

Jekk qed tuża Trimbow jew dozi għolja ta' kortikosteroidi oħrajn li jittiehdu man-nifs għal perjodi twal, u ssib ruħek f'sitwazzjoni ta' stress (eż. tittiehed l-isptar wara xi incident, twegġa' serjament jew qabel xi operazzjoni), jista' jkollok b'żonn aktar minn din il-mediċina. F'sitwazzjoni bħal din, it-tabib tiegħek jista' jkollu b'żonn iżżid id-doża tiegħek tal-kortikosteroidi biex tkun tista' tlaħhaq mal-istress, u jista' jagħtik riċetta għalihom bħala pilloli jew injezzjonijiet. Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jekk tesperjenza vista m'ajpra jew disturbi oħra fil-vista.

Tfal u adolexxenti

Tagħtix din il-mediċina lil tfal u adolexxenti ta' età inqas minn 18-il sena.

Mediċini oħra u Trimbow

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra. Dan jinkludi mediċini simili għal Trimbow użati għall-marda tal-pulmun tiegħek.

Xi mediċini jistgħu jżidu l-effetti ta' Trimbow, u t-tabib tiegħek għandu mnejn ikun irid jimmonitorjak b'attenzjoni jekk tkun qed tiehu dawn il-mediċini (inkluzi xi mediċini għall-HIV: ritonavir, cobicistat).

Tużax din il-mediċina flimkien ma' mediċina imblokkatur tar-riċetturi beta (li tintuża biex tittratta ċerti problemi tal-qalb bħal angina, jew biex tnaqqas il-pessjoni), ħlief jekk it-tabib tiegħek ikun għażel imblokkatur tar-riċetturi beta li ma jaffettwax in-nifs tiegħek. Imblokkaturi tar-riċetturi beta (inkluzi qtar għall-għajnejn li huma mblokkaturi tar-riċetturi beta), jistgħu jnaqqsu l-effetti ta' formoterol jew jistgħu jikkawżaw li ma jaħdimx. Min-naħa l-oħra, l-użu ta' mediċini agonisti tar-riċetturi beta2 oħra (li jaħdmu bl-istess mod bħal formoterol) jista' jżid l-effetti ta' formoterol.

Użu ta' Trimbow flimkien ma':

- mediċini għat-trattament ta'
 - ritmu tal-qalb mhux normali (quinidine, disopyramide, procainamide),
 - reazzjonijiet allergiċi (antiistamini),
 - sintomi ta' depressjoni jew disturbi mentali bħal inibituri ta' monoamine oxidase (pereżempju, phenelzine u isocarboxazid), antidepressanti triċikliċi (pereżempju, amitriptyline u imipramine), phenothiazines
 jista' jikkawża xi tibdil fl-elettrokardjogram (ECG, traċċa tal-qalb). Dawn jistgħu wkoll iżidu r-riskju ta' disturbi fir-ritmu tal-qalb (aritmija ventrikulari).
- mediċini għat-trattament tal-marda ta' Parkinson (levodopa), biex jittrattaw glandola tat-tirojde li ma tkunx attiva biżżejjed (levothyroxine), mediċini li fihom oxytocin (li jikkawża kontrazzjoni tal-utru) u l-alkohol, jistgħu jżidu ċ-ċans ta' effetti sekondarji ta' formoterol fuq il-qalb.
- inibituri ta' monoamine oxidase (MAOIs - *monoaminooxidase inhibitors*), inkluzi mediċini bi kwalitajiet simili bħal furazolidone u procarbazine, użati biex jittrattaw disturbi mentali, jistgħu jikkawżaw żieda fil-pessjoni tad-demm.
- mediċini għat-trattament ta' mard tal-qalb (digoxin) jistgħu jikkawżaw tnaqqis fil-livell tal-potassium fid-demm tiegħek. Dan jista' jżid il-probabbiltà ta' ritmu tal-qalb mhux normali.

- mediċini oħra użati biex jitrattaw mard pulmonari ostruttiv (theophylline, aminophylline jew kortikosteroidi) u dijuretiċi ukoll jistgħu jikkawżaw tnaqqis fil-livell tal-potassium tiegħek.
- xi anestetiċi jistgħu jżidu r-riskju ta' ritmu tal-qalb mhux normali.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.

Għandek tuża Trimbow waqt it-tqala biss jekk tkun avżat biex tagħmel dan mit-tabib tiegħek. Huwa preferibbli li jiġi evitat l-użu ta' Trimbow waqt il-ħlas minħabba l-effetti inibitorji ta' formoterol fuq il-kontrazzjonijiet tal-utru.

M'għandekx tuża Trimbow waqt it-treddigh. Inti u t-tabib tiegħek għandhom tieħdu deċiżjoni jekk jitwaqqafx it-treddigh jew titwaqqafx it-terapija ta' Trimbow b'konsiderazzjoni tal-benefiċċju tat-treddigh għat-tarbija tiegħek u l-benefiċċju tat-terapija għalik.

Sewqan u thaddim ta' magni

Trimbow mhux probabbli li se jaffettwa l-ħila tiegħek biex issuq u thaddem magni.

Trimbow fih lactose

Lactose fih ammonti żgħar ta' proteini tal-ħalib, li jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi.

3. Kif għandek tuża Trimbow

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomandata hija żewġ inalazzjonijiet filgħodu u żewġ inalazzjonijiet filgħaxija.

Jekk thoss li l-mediċina ma tkunx effettiva ħafna, tkellem lit-tabib tiegħek.

Jekk qabel kont qed tuża inalatur differenti li fih beclometasone dipropionate, staqsi lit-tabib tiegħek għal parir, għax id-doża effettiva ta' beclometasone dipropionate fi Trimbow għat-trattament tal-mard pulmonari ostruttiv tiegħek tista' tkun aktar baxxa minn dak ta' xi inalaturi oħra.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Trimbow huwa għal biex jingħabed man-nifs.

Għandek tiġbed din il-mediċina man-nifs minn ħalqek u dan iwassal il-mediċina direttament fil-pulmuni tiegħek.

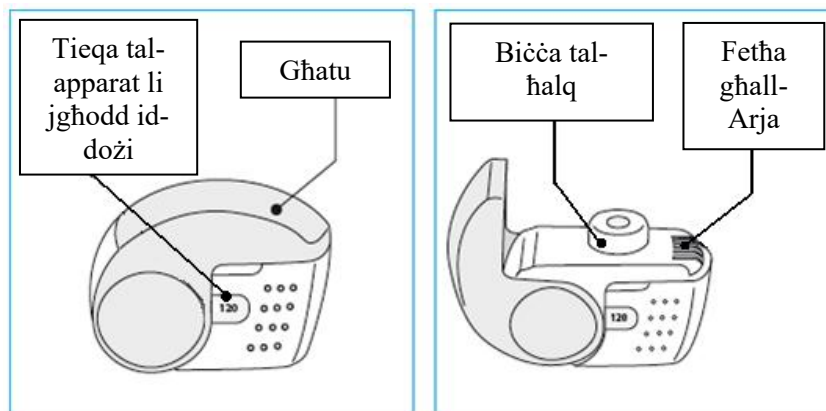
Istruzzjonijiet dwar l-użu

Għal informazzjoni dwar il-kontenut tal-pakkett, ara sezzjoni 6.

Jekk il-kontenut tal-pakkett mhuwiex l-istess bħal kif deskritt fis-sezzjoni 6, irritorna l-inalatur tiegħek għand il-persuna li fornietu u ikseb wiehed ġdid.

- **Tnehhix** l-inalatur mill-*pouch* jekk m'għandekx l-intenzjoni li tużah immedjatament.
- Uża l-inalatur tiegħek kif indikat biss.
- Żomm l-għatu magħluq sakemm ikollok bżonn tieħu doża mill-inalatur tiegħek.
- Meta ma tkunx qed tuża l-inalatur tiegħek żommu f'post nadif u niexef.
- **Tippruvax** iżżarma l-inalatur tiegħek għall-ebda raġuni.

A. Karatteristiċi ewlenin tal-inalatur tieghek



It-teħid ta' doża mill-inalatur tieghek jeħtieġ tliet passi: Iftaħ, Iġbed man-Nifs, Aghlaq.

B. Qabel ma tuża inalatur ġdid

1. Iftaħ il-*pouch* u ohroġ l-inalatur tieghek.

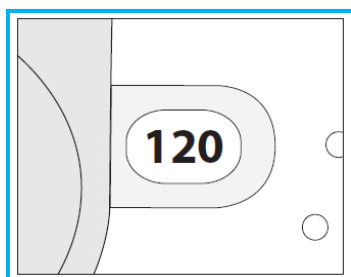
- **Tużax** l-inalatur tieghek jekk il-*pouch* ma jkunx issiġillat jew ikollu l-ħsara - irritornah lill-persuna li fornietu u ikseb wiehed ġdid.
- Uża t-tikketta fuq il-kaxxa biex tikteb id-data ta' meta tiftaħ il-*pouch*.

2. Spezzjona l-inalatur tieghek.

- Jekk l-inalatur tieghek jidher imkisser jew li għandu l-ħsara, irritornah lill-persuna li fornietu u ikseb wiehed ġdid.

3. Iċċekkja t-Tieqa tal-Apparat li Jghodd id-Doži. Jekk l-inalatur tieghek huwa ġdid ser tara "120" fit-Tieqa tal-Apparat li Jghodd id-Doži.

- **Tużax** inalatur ġdid jekk in-numru muri huwa inqas minn "120" – irritornah lill-persuna li fornietu u ikseb wiehed ġdid.



C. Kif ghandek tuża l-inalatur tieghek

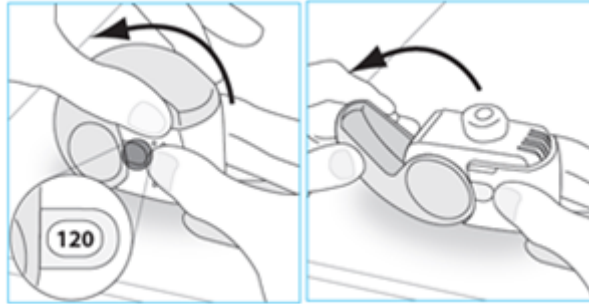
C.1. Iftaħ

1. Żomm l-inalatur tieghek b'mod sod f'pożizzjoni wieqfa.

2. Iċċekkja n-numru ta' doži li fadal: kwalunkwe numru bejn "1" u "120" juri li fadal d-doži.

- Jekk it-Tieqa tal-Apparat li Jghodd id-Doži turi "0" ma fadalx doži - armi l-inalatur tieghek u ikseb wiehed ġdid.

3. **Iftah l-ghatu kompletament.**



4. **Qabel tiehu man-nifs hu nifs kemm tista' 'l barra b'mod li jkun komdu ghalik.**

- **Tihux** nifs 'il barra mill-inalatur tieghek.

C.2. Hu man-nifs

Kull meta jkun possibbli, oqghod bilqiegħda jew poġġi f'pożizzjoni wieqfa meta tiehu man-nifs.

1. **Tella' l-inalatur tieghek 'il fuq lejn halqek u poġġi xufftejk madwar il-biċċa tal-halq.**

- **Tghattix** il-fetha għall-arja meta żżomm l-inalatur tieghek.
- **Tihux** in-nifs mill-fetha għall-arja.

2. **Hu nifs qawwi u fil-fond minn halqek.**

- Tista' tinnota toġhma meta tiehu d-doża tieghek.
- Tista' tisma' jew thoss klikk meta tiehu d-doża tieghek.
- **Tihux** in-nifs minn imniehrek.
- **Tnehħix** l-inalatur tieghek minn xufftejk waqt l-inalazzjoni



3. **Nehhi l-inalatur tieghek minn halqek.**

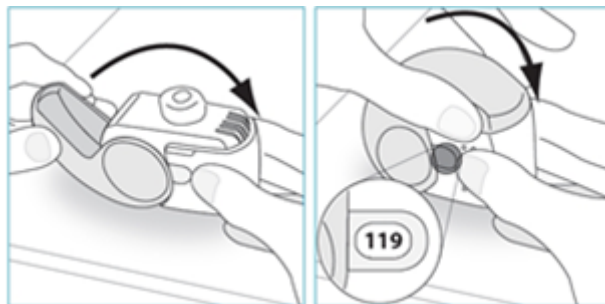
4. **Żomm in-nifs għal 5 sa 10 sekondi jew sakemm ikun komdu ghalik.**

5. **Hu nifs 'il barra bil-mod.**

- **Tihux** nifs 'il barra mill-inalatur tieghek.
- Jekk m'intix ċert/a li qed tirċievi d-doża tieghek b'mod korrett ikkuntattja lill-ispizjar jew lit-tabib tieghek.

C.3. Ghalaq

1. **Mexxi l-inalatur tieghek lura għall-pożizzjoni wieqfa u għalaq l-għatu kompletament.**
2. **Iċċekkja li l-apparat li jgħodd id-dożi naqas b'wahda.**



- Jekk m'intix ċert/a li l-apparat li jgħodd id-dożi naqas b'wahda wara t-tehid man-nifs, stenna sad-doża skedata li jmiss tieghek u hu din bhas-soltu. Tihux doża żejda.
3. **Jekk għandek bżonn tiehu doża ohra, irrepeti l-passi C.1 sa C.3.**

D. Tindif

- Normalment, mhux mehtieg li tnaddaf l-inalatur tieghek.
- Jekk mehtieg, tista' tnaddaf l-inalatur tieghek wara l-użu b'ċarruta jew tissue niexfa.
 - **Tnaddafx** l-inalatur tieghek bl-ilma jew b'likwidi ohra. Żommu niexef.

Jekk tuża Trimbow aktar milli suppost

Huwa importanti li tiehu d-doża tieghek kif rakkomandat mit-tabib tieghek. Tihux aktar mid-doża preskritta tieghek mingħajr ma tkellem lit-tabib tieghek.

Jekk tuża Trimbow aktar milli suppost, jistgħu jseħhu effetti sekondarji, kif deskritti fis-sezzjoni 4. Għid lit-tabib tieghek jekk użajt aktar Trimbow milli suppost u jekk ikollok kwalunkwe wiehed minn dawn is-sintomi. It-tabib tieghek jista' jkun jixtieq li jagħmillek xi testijiet tad-demmi.

Jekk tinsa tuża Trimbow

Użah hekk kif tiftakar. Jekk ikun kważi sar il-ħin għad-doża li jmiss tieghek, tihux id-doża li tkun insejt, iżda hu biss id-doża li jmiss fil-ħin korrett. Tihux doża doppja.

Jekk tieqaf tuża Trimbow

Huwa importanti li tuża Trimbow kuljum. Tiqafx tuża Trimbow u tbaxxix id-doża, anki jekk ikun qed iħossok aħjar jew ma jkollokx sintomi. Jekk tixtieq li tagħmel dan, kellek lit-tabib tieghek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tieghek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina ohra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Hemm riskju ta' aggravar tal-qtugħ ta' nifs u tħarhir immedjatament wara li tuża Trimbow u dan huwa magħruf bħala bronkospazmu paradossali (jista' jaffettwa sa persuna wahda minn kull 1,000 persuna). Jekk isehh dan għandek tieqaf tuża Trimbow u tuża minnufih l-inalatur li jaħdem malajr "li jserrah" biex tittratta qtugħ ta' nifs u tħarhir. Għandek tikkuntattja lit-tabib tieghek minnufih.

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament

- jekk ikollok xi reazzjonijiet allergiċi bħal allergiji fil-ġilda, horriqija, ħakk tal-ġilda, raxx tal-ġilda (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100 persuna), ħmura tal-ġilda, nefha tal-ġilda jew tal-membrani mukużi speċjalment tal-ġhajnejn, wiċċ, xufftejn u gerżuma (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000 persuna).
- jekk thoss uġiġh jew skumdità fl-ġhajn, vista temporanjament imċajpra, qishom dijadiemi fil-vista jew tara qishom stampi bil-kulur flimkien ma' ġhajnejn homor. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' attakk akut ta' glawkoma ta' angolu dejjaq (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10,000 persuna).

Għid lit-tabib tiegħek jekk ikollok xi wieħed minn dawn li ġejjin waqt li tkun qed tuża Trimbaw għax dawn jistgħu jkunu sintomi ta' infezzjoni fil-pulmun (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 persuni):

- deni jew tkexkix ta' bard
- zieda fil-produzzjoni tal-mukus, bidla fil-kulur tal-mukus
- zieda fis-sogħla jew zieda fid-diffikultajiet fit-tehid tan-nifs.

Effetti sekondarji possibbli huma elenkati hawn taht skont il-frekwenza tagħhom.

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 persuni)

- uġiġh fil-grizmejn
- imnieher inixxi jew misdud, u għatis
- infezzjonijiet ikkawżati minn fungi tal-ħalq. Li tlahlaħ ħalqek jew tiggargarizza bl-ilma u taħsel snienek immedjatament wara l-inalazzjoni jista' jgħin biex tipprevjeni dawn l-effetti sekondarji
- ħanqa
- uġiġh ta' ras
- infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina.

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100 persuna)

- | | |
|--|---|
| • influwenza | • irritazzjoni fil-grizmejn |
| • infjammazzjoni tas-sinus | • tinfaraġ |
| • ħakk fl-imnieher, imnieher iqattar jew imblukkat | • ħmura tal-faringi |
| • infezzjonijiet ikkawżati minn fungi tal-gerżuma jew tal-passaġġ tal-ikel (esofagu) | • ħalq xott |
| • infezzjonijiet fungali tal-vagina | • dijarea |
| • nuqqas ta' kwiet | • diffikultajiet biex tibra' |
| • tregħid | • thossok imdardar |
| • sturdament | • stonku mdardar |
| • sens ta' toġhma mhux normali jew imnaqqas | • dwejjaq fl-istonku wara l-ikel |
| • tnemnīm | • thoss ħruq fix-xufftejn |
| • infjammazzjoni tal-widna | • taħsir tas-snien |
| • taħbit tal-qalb irregolari | • raxx tal-ġilda, horriqija, ħakk tal-ġilda |
| • bidliet fil-elettrokardjogramm (traċċa tal-qalb) | • infjammazzjoni tal-membrana mukuża tal-ħalq flimkien ma' ulċeri jew mingħajrhom |
| • qalb thabbat b'mod mġaġġel mhux tas-soltu u disturbi fir-ritmu tal-qalb | • zieda fl-għaraq |
| • palpitazzjonijiet (thoss li qalbek mhux qed thabbat b'mod normali) | • bughawwieġ u wġiġh fil-muskoli |
| • ħmura fil-wiċċ | • uġiġh fid-dirġajn jew fir-riglejn |
| • zieda fil-fluss tad-demem lejn xi tessuti fil-ġisem | • uġiġh fil-muskoli, fl-għadam jew fil-ġogi tas-sider |
| • attakk tal-ażżma | • għeja |
| • sogħla u sogħla produttiva | • zieda fil-pressjoni tad-demem |
| | • tnaqqis fil-livell ta' xi komponenti tad-demem tiegħek: ta' ċerti ċelluli bojod tad-demem imsejha granuloċiti, ta' potassium jew ta' cortisol |

- zieda fil-livell ta' xi komponenti tad-demmi tiegħek: glucose, proteina reattiva Ċ, numru ta' plejtlits, insulina, aċidi grassi hielsa jew ketoni.

Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000 persuna)

- infezzjonijiet ikkawżati minn fungi fis-sider
- tnaqqis fl-aptit
- disturbi fl-irqad (torqod ftit wisq jew fit-tul wisq)
- uġiġħ fis-sider b'sensazzjoni ta' tagħfis
- sensazzjoni ta' taħbita tal-qalb maqbuża jew ta' taħbit tal-qalb żejjed, taħbit tal-qalb bil-mod b'mod mhux tas-soltu
- l-ażżma tmur għall-aġar
- tnixxija ta' demm minn vina għal ġot-tessuti tal-madwar
- tnaqqis fil-pressurejoni tad-demmi
- dgħufija
- uġiġħ fil-parti ta' wara tal-ħalq u tal-grizmejn
- infjammazzjoni tal-faringi
- grizmejn xotti
- uġiġħ meta tagħmel l-awrina u awrina frekwenti
- diffikultà u wġiġħ meta tagħmel l-awrina
- infjammazzjoni tal-kliewi.

Rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10,000 persuna)

- livell baxx fin-numru ta' ċerti ċelluli tad-demmi imsejha plejtlits
- tħossok bla nifs jew ikollok qtugħ ta' nifs
- nefha tal-idejn u tas-saqajn
- ittardjar tat-tkabbir fi tfal u adolexxenti.

Mhux magħruf (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mill-informazzjoni disponibbli)

- vista mċajpra.

L-użu ta' doża għolja ta' kortikosteroidi li jittiehdu man-nifs għal żmien twil jista' jikkawża f'każijiet rari ħafna, effetti fuq il-ġisem:

- problemi bil-mod kif jaħdmu l-glandoli adrenali tiegħek (soppressjoni adrenali)
- tnaqqis fid-densità minerali tal-għadam (l-għadam jirraq)
- il-lenti ta' għajnejk tiċċajpar (katarretti).

Trimbow ma fihx doża għolja ta' kortikosteroidi li jittiehdu man-nifs, iżda t-tabib tiegħek għandu mnejn ikun irid ikejjel il-livelli ta' cortisol fid-demmi tiegħek kull tant żmien.

L-effetti sekondarji li ġejjin jistgħu jsejnhu wkoll b'doża għolja ta' kortikosteroidi li jittiehdu man-nifs użati għal żmien twil, iżda l-frekwenza mhux magħrufa (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mill-informazzjoni disponibbli) fil-preżent:

- depressjoni
- tħossok inkwetat, nervuż, eċċitat wisq jew irritabbli.

Dawn l-avvenimenti huma aktar probabbli li jsejnhu fit-tfal.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħžen Trimbow

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

Żomm l-inalatur fil-pakkett originali sabiex tilqa' mill-umdità u neħħih mill-*pouch* immedjatement qabel l-ewwel użu biss.

Wara li l-*pouch* jinfetah għall-ewwel darba, il-mediċina għandha tintuża fi żmien 6 ġimgħat u tinhażen f'post xott. Uża t-tikketta li tehel fuq il-kartuna ta' barra biex tikteb id-data ta' meta tiftah il-*pouch* u wahaħal din it-tikketta mal-qiegħ tal-inalatur.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Trimbow

Is-sustanzi attivi huma: beclometasone dipropionate, formoterol fumarate dihydrate u glycopyrronium.

Kull doża mogħtija (id-doża li toħroġ mill-biċċa tal-ħalq) fiha 88 mikrogramma ta' beclometasone dipropionate, 5 mikrogrammi ta' formoterol fumarate dihydrate u 9 mikrogrammi ta' glycopyrronium (bħala 11-il mikrogramma ta' glycopyrronium bromide).

Kull doża mkejla fiha 100 mikrogramma ta' beclometasone dipropionate, 6 mikrogrammi ta' formoterol fumarate dihydrate u 10 mikrogrammi ta' glycopyrronium (bħala 12.5 mikrogrammi ta' glycopyrronium bromide).

Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma: lactose monohydrate (ara sezzjoni 2) u magnesium stearate.

Kif jidher Trimbow u l-kontenut tal-pakkett

Trimbow huwa trab abjad sa kważi abjad li jittiehed man-nifs.

Huwa pprovdut f'inalatur tal-plastik abjad imsejjah NEXThaler b'għatu tal-biċċa tal-ħalq griż u apparat li jgħodd għall-inalazzjonijiet.

Kull inalatur huwa ppakkjat f'*pouch* protettiv ssiġillat.

Trimbow huwa disponibbli f'pakketti li fihom inalatur wieħed, u f'pakketti b'ħafna li jinkludu żewġ jew tliet inalaturi, li jipprovdu 120 inalazzjoni kull wieħed (120, 240 jew 360 inalazzjoni). Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

L-Italja

Manifattur

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via San Leonardo 96

43122 Parma

L-Italja

Chiesi SAS
2 rue des Docteurs Alberto et Paolo Chiesi
41260 La Chaussée Saint Victor
Franza

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

Chiesi sa/nv
Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

България

Chiesi Bulgaria EOOD
Тел.: + 359 29201205

Česká republika

Chiesi CZ s.r.o.
Tel: + 420 261221745

Danmark

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Deutschland

Chiesi GmbH
Tel: + 49 40 89724-0

Eesti

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Ελλάδα

Chiesi Hellas AEBE
Τηλ: + 30 210 6179763

España

Chiesi España, S.A.U.
Tel: + 34 93 494 8000

France

Chiesi S.A.S.
Tél: + 33 1 47688899

Hrvatska

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Ireland

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Ísland

Chiesi Pharma AB
Sími: +46 8 753 35 20

Lietuva

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Luxembourg/Luxemburg

Chiesi sa/nv
Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

Magyarország

Chiesi Hungary Kft.
Tel.: + 36-1-429 1060

Malta

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Nederland

Chiesi Pharmaceuticals B.V.
Tel: + 31 88 501 64 00

Norge

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Österreich

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Polska

Chiesi Poland Sp. z o.o.
Tel.: + 48 22 620 1421

Portugal

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

România

Chiesi Romania S.R.L.
Tel: + 40 212023642

Slovenija

Chiesi Slovenija d.o.o.
Tel: + 386-1-43 00 901

Slovenská republika

Chiesi Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 259300060

Italia

Chiesi Italia S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Κύπρος

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Τηλ: + 39 0521 2791

Latvija

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Suomi/Finland

Chiesi Pharma AB
Puh/Tel: +46 8 753 35 20

Sverige

Chiesi Pharma AB
Tel: +46 8 753 35 20

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'.

Sorsi ohra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.