

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Trydonis 87 mikrogramma/5 mikrogrammi/9 mikrogrammi, sustanza taħt pressjoni għolja li tittieħed man-nifs, soluzzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull doža mogħtija (id-doža 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 doža mkejla (id-doža 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

Trydonis fih 8.856 mg ethanol f'kull attwazzjoni.

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

3. GHAMLA FARMAČEWTIKA

Sustanza taħt pressjoni għolja li tittieħed man-nifs, soluzzjoni (sustanza taħt pressjoni għolja li tittieħed man-nifs)

Soluzzjoni likwida bla kulur għal-safranija.

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 mhumiex ittrattati b'mod adegwat permezz ta' taħlita ta' kortikosterojde li jittieħed 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 Pożoġi u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoġi

Id-doža rakkomanda hija żewġ inalazzjonijiet darbtejn kuljum.

Id-doža massima hija żewġ inalazzjonijiet darbtejn kuljum.

Popolazzjonijiet specjali

Anzjani

Mhx meħtieġ aġġustament fid-doža f'pazjenti anzjani (65 sena u aktar).

Indeboliment tal-kliewi

Trydonis jista' jintuża fid-doža rakkodata f'pazjenti b'indeboliment ħafif (rata ta' filtrazzjoni mill-glomeruli [GFR - *glomerular filtration rate*] ≥ 50 sa $< 80 \text{ mL/min}/1.73 \text{ m}^2$) sa moderat (GFR ≥ 30 sa $< 50 \text{ mL/min}/1.73 \text{ m}^2$) tal-kliewi. L-użu f'pazjenti b'indeboliment sever (GFR $< 30 \text{ mL/min}/1.73 \text{ m}^2$) tal-kliewi jew b'marda tal-kliewi tal-ahħar stadju (GFR $< 15 \text{ mL/min}/1.73 \text{ m}^2$) li jeħtieġu d-dijalisi, speċjalment jekk assoczjat 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' Trydonis f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied (ikklassifikati bhala li għandhom Child-Pugh klassi Ċ) u l-prodott medicinali għandu jintuża b'kawtela f'dawn il-pazjenti (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

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

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal biex jingħibed man-nifs.

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

Dan il-prodott medicinali huwa pprovdut b'apparat li jghodd id-doži jew indikatur tad-doža fuq in-naħha ta' wara tal-inalatur, li juri kemm fadal attwazzjonijiet. Għall-kontenit għal kontenut taħt pressjoni għolja ta' 60 u 120 attwazzjoni, kull darba li l-pazjent jagħfas il-kontenit tintreħha nefha tas-soluzzjoni u n-numru osservat fuq l-apparat li jghodd jonqos b'wieħed.

Għall-kontenit għal kontenut taħt pressjoni għolja ta' 180 attwazzjoni, kull darba li l-pazjent jagħfas il-kontenit għal kontenut taħt pressjoni għolja tintreħha nefha tas-soluzzjoni u l-indikatur idur ftit; in-numru ta' nefħiet 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 ghall-użu

Preparazzjoni tal-inalatur ghall-użu

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

Użu tal-inalatur

Il-pazjent għandu joqghod 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 jneħħi l-ġħażu prottiv mill-biċċa tal-ħalq u jiċċekkja li l-biċċa tal-ħalq tkun nadifa u ma jkun fiha trab u ħmieġ jew xi oggett barrani ieħor.
2. Il-pazjent għandu jieħu nifs 'il barra bil-mod u fil-fond kemm jista' jkun b'mod li jkun komdu ġħali, biex ibattal il-pulmuni.
3. Il-pazjent għandu jżomm l-inalatur wieqaf bil-parti principali n-naħha ta' fuq, u jpoġġi l-biċċa tal-ħalq bejn is-snien mingħajr ma jididha. Imbagħad ix-xufftejn għandhom jitqiegħdu madwar il-biċċa tal-ħalq, bl-ilsien ċatt taħtha.

4. Fl-istess waqt, il-pazjent għandu jieħu nifs 'il ġewwa 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 ġewwa, il-pazjent għandu jagħfas il-parti ta' fuq tal-kontenitur għal kontenut taħt pressjoni għolja b'mod sod 'l ifsel biex tintreħha nefha waħda.
5. Imbagħad il-pazjent għandu jżomm in-nifs sakemm ikun possibbli b'mod komdu għalihi, u wara għandu jneħħi 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-doži jew l-indikatur tad-doža biex jiġi żgurat li jkun mexa 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 passi 2.

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

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-doži jew li jindika kemm fadal doži, juri n-numru 20. Huwa/hija għandu/ha jieqaf/tieqaf juža/tuża l-inalatur meta l-apparat li jgħodd id-doži jew li jindika kemm fadal doži juri 0 għax jekk ikun fadal xi nefħiet fl-apparat, dawn jistgħu ma jkunux biżżejjed biex tintreħha attwazzjoni shiħa.

Istruzzjonijiet addizzjonali għal gruppi specifici ta' pazjenti

Għall-pazjenti b'idejn dghajfa, 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-teħid tan-nifs 'il ġewwa jistgħu jużaw l-apparat *spacer* AeroChamber Plus, imnaddaf sewwa kif deskrift fil-fuljett ta' tagħrif rilevanti. Għandhom jingħataw parir mit-tabib jew mill-ispizjar tagħhom dwar l-użu xieraq u kif għandhom jieħdu ħsieb l-inalatur u l-*spacer* tagħhom u t-teknika tagħhom għandha tiġi cċekkjata biex jiġi żgurat twassil ottimali tas-sustanza attiva li tittieħed 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 jieħdu 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 mediciinali (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Tindif

Għat-tindif regolari tal-inalatur, il-pazjenti kull ġimgħa għandhom inehħu l-ġħatu mill-biċċa tal-ħalq u jimsħu l-parti ta' barra u ta' ġewwa tal-biċċa tal-ħalq b'biċċa niexfa. M'għandhomx inehħu l-kontenitur taħt pressjoni mill-attwatur u m'għandhomx jużaw ilma jew likwidni oħrajn biex inaddfu l-biċċa tal-ħalq.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Mhux għall-użu waqt episodji akuti

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

Sensittivitā eċċessiva

Reazzjonijiet ta' sensittivitā eċċessiva immedjata ġew irrapportati wara l-ghoti. Jekk isehħu sinjal li jissu għixerx reazzjonijiet allergiči, b'mod partikulari, anġjoedima (inklużi diffikultajiet biex tieħu n-nifs jew biex tibla', nefha tal-ilsien, tax-xufftejn u tal-wiċċċ), urtikarja jew raxx tal-ġilda, it-trattament għandu jitwaqqaf minnufih u għandha tinbeda terapija alternattiva.

Bronkospażmu paradossali

Bronkospażmu paradossali jista' jseħħi flimkien ma' żieda immedjata fit-tharħir u l-qtugħ ta' nifs wara d-dożaġġ. Dan għandu jiġi ttrattat minnufih bi bronkodilatur li jittieħed man-nifs li jaħdem malajr (medikazzjoni li sserraħ). It-trattament għandu jitwaqqaf minnufih, il-pazjent għandu jiġi evalwat u jekk ikun meħtieg għandha tinbeda terapija alternattiva.

Deterjorament tal-marda

Huwa rakkomdat li t-trattament m'għandux jitwaqqaf f'daqqa. Jekk il-pazjenti jsibu t-trattament ineffettiv, dawn għandhom ikomplu t-trattament, iżda għandhom iffifttxu attenzjoni medika. Użu akbar ta' bronkodilaturi li jserrħu jindika deterjorament tal-kundizzjoni sottostanti u jeħtieg valutazzjoni mill-ġdid tat-terapija. Deterjorazzjoni f'daqqa jew progressiva fis-sintomi tista' tkun ta' periklu ghall-hajja u l-pazjent għandha ssirlu valutazzjoni medika urgħenti.

Effetti kardiovaskulari

Minħabba l-preżenza ta' agonist tar-riċetturi beta2 li jaħdem fit-tul u antagonist tar-riċetturi muskariniċi li jaħdem fit-tul, Trydonis għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'arritmiji kardijaċi, speċjalment imblokk atrioventrikulari tat-tielet grad u takiarritmiji (taħbi tal-qalb mgħaġġel u/jew irregolari, inkluż fibrillazzjoni tal-atru), stenosi idjopatika subvalvulari tal-aorta, kardjomipatija ipertrofika ostruttiva, mard sever tal-qalb (speċjalment infart mijokardijaku akut, marda iskemika tal-qalb, insuffiċjenza konġestiva tal-qalb), mard vaskulari okklussiv (speċjalment arterjosklerozi), pressjoni arterjali għolja u anewriżmu.

Għandu jkun hemm kawtela wkoll meta jiġi ttrattati pazjenti b'titwil magħlur jew issuspett tal-intervall QTc (QTc > 450 millisekonda għall-irġiel, jew > 470 millisekonda għan-nisa), li jista' jkun kongenitali jew ikkaġunat minn prodotti mediciinali. Pazjenti ddijanostikati bil-kondizzjonijiet kardiovaskulari deskritti kienu eskużi minn studji kliniči bi Trydonis.

Jekk tkun ippjanata anestesija b'anestetici aloġenati, għandu jiġi żgurat li Trydonis ma jingħatax għal mill-inqas 12-il siegħa qabel il-bidu tal-anestesija għax hemm riskju ta' arritmiji tal-qalb.

Kawtela hija meħtieġa wkoll meta jiġi ttrattati pazjenti li għandhom tirotossikozi, dijabete mellitus, feokromocitoma u ipokalemija mhux ittrattata.

Pulmonite f'pazjenti b'COPD

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

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

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

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

Effetti sistemiċi tal-kortikosterojdi

Effetti sistemiċi jistgħu jseħħu bi kwalunkwe kortikosterojde li jittieħed man-nifs, speċjalment b'dozi għolja preskritti għal perjodi twal. Id-doża ta' kuljum ta' Trydonis tikkorrispondi għal doża medja ta' kortikosterojde li jittieħed man-nifs; barra dan, dawn l-effetti huma ħafna inqas probabbli li jseħħu milli b'kortikosterojdi orali. Effetti sistemiċi possibbli jinkludu: s-sindrom ta' Cushing, karatteristiċi Cushingoid, sopprejjoni adrenali, ittardjar fit-tkabbir, tnaqqis fid-densità tal-minerali tal-ghadlu u, aktar rari, firxa ta' effetti psikoloġiċi jew ta' mgħiba 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.

Trydonis għandu jingħata b'kawtela f'pazjenti b'tuberkuloži 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'marda severa għax dan l-effett jista' jitqawwa minn nuqqas ta' ossiġġu fit-tessuti. Ipokalemija tista' titqawwa wkoll permezz ta' trattament flimkien ma' prodotti mediċinali oħra li jistgħu jikkawżaw ipokalemija, bħal derivattivi ta' xanthine, sterojdi u dijuretiċi (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.

Ipergħiċemija

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 jintużha 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 jkunu infurmati biex jieqfu jużaw Trydonis u biex jikkuntattjaw lit-tabib tagħhom immedjatamentej jekk jiż-żviluppaw 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 antikolinergiċi mhux rakkomandat (ara sezzjoni 4.5).

Pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi

F'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi, inkluži dawk b'marda tal-kliewi tal-aħħar stadju li jeħtieġu d-dijalisi, speċjalment jekk assoċjat ma' tnaqqis sinifikanti fil-piż tal-ġisem, Trydonis għandu jintużha 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, Trydonis 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 ilahalhu ħalqhom jew biex jiggargarizzaw bl-ilma mingħajr ma jiblgħuh jew biex jaħslu snienhom wara li jieħdu d-doża preskriitta man-nifs.

Disturb fil-vista

Jista' jiġi rrappurtat disturb fil-vista bl-użu sistemiku u topiku tal-kortikosterojdi. 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, glawkomha jew mard rari bħal korjoretinopatija seruża centrali (CSCR - *central serous chorioretinopathy*) li jkunu gew irrapportati wara l-użu sistemiku u topiku tal-kortikosterojdi.

Kontenut ta' ethanol

Dan il-prodott mediciinali 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 jieħdu disulfiram jew metronidazole.

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

Interazzjonijiet farmakokinetici

Peress li fil-biċċa l-kbira glycopyrronium huwa eliminat permezz tar-rotta tal-kliewi, tista' sseħħi interazzjoni ma' prodotti mediciinali li għandhom effett fuq il-mekkaniżmi ta' tneħħija mill-kliewi (ara sezzjoni 5.2). L-effett ta' inibizzjoni tat-trasport ta' ketajins organici (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-esponenti sistemiku totali tiegħu (AUC_{0-t}) ta' 16% u tnaqqis żgħir fit-tneħħija mill-kliewi b'20% minħabba l-għoti fl-istess waqt ta' cimetidine.

Beclomethasone huwa anqas dipendenti fuq il-metabolizmu tas-CYP3A minn xi kortikosterojdi oħra, u b'mod ġenerali l-interazzjonijiet mhumiex probabbli; madankollu l-possibbiltà ta' effetti sistemiċi bl-użu konkomitanti ta' inhibituri tas-CYP3A qawwija (eż. ritonavir, cobicistat) ma tistax tiġi eskużża, u għalhekk hija rrakkomandata kemm il-kawtela kif ukoll monitoraġġ xieraq meta jintużaw prodotti mediciinali bhal dawn.

Interazzjonijiet farmakodinamiċi

Relatati ma' formoterol

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

Użu flimkien ma' prodotti mediciinali beta-adrenergiċi oħrajn jista' jkollu effetti potenzjalment addittivi; għalhekk kawtela hija meħtieġa meta prodotti mediciinali beta-adrenergiċi oħrajn jiġu preskriitti flimkien ma' formoterol.

Trattament flimkien ma' quinidine, disopyramide, procainamide, antiistamini, inibituri ta' monoamine oxidase, antidepressanti tričikliči u phenothiazines jista' jtawwal l-intervall QT u jžid r-riskju ta' arritmija ventrikulari. Barra dan, L-dopa, L-thyroxine, oxytocin u alkoħol jistgħu jnaqqsu t-tolleranza tal-qalb għal simpatomimieti beta2.

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

Hemm riskju elevat ta' arritmiji f'pazjenti li jirċievu anestesija b'hydrocarbons alogenati fl-istess waqt.

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

Relatati ma' glycopyrronium

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

4.6 Fertilità, tqala u treddiġħ

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-treddiġ 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' Trydonis f'nisa tqal.

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

Trydonis għandu jintuża waqt it-tqala biss jekk il-benefiċċju mistenni għall-pazjent jegħleb ir-riskju potenzjali għall-fetu. Trabi u trabi tat-twieldi li twieldu minn ommijiet li jirċievu doži sostanzjali għandhom jiġi osservati għal soppressjoni adrenali.

Treddiġħ

M'hemmx data klinika rilevanti dwar l-użu ta' Trydonis waqt it-treddiġ fil-bniedmin.

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

Għandha tittieħed deċiżjoni jekk il-mara twaqqaqfx it-treddiġħ jew twaqqaqfx it-trattament bi Trydonis, wara li jigi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddiġħ għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Fertilità

Ma sarux studji spċifici bi Trydonis 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

Trydonis 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 rrappurtati l-aktar frekwenti f'pazjenti b'COPD jew ażżma huma rispettivament: disfonija (0.3% u 1.5%) u kandidjas tal-ħalq (0.8% u 0.3%), li normalment hija assoċjata ma' kortikosterojdi li jittieħdu man-nifs; spażmi fil-muskoli (0.4% u 0.2%), li jistgħu jiġu attribwuti għall-komponent agonist tar-riċetturi beta² li jaħdem fit-tul; ħalq xott (0.4% u 0.5%), li huwa effett antikolinergiku tipiku.

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

Sommarju f'tabba ta' reazzjonijiet avversi

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

Il-frekwenzi huma definiti bhala: 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 tittieħed stima mid-data disponibbli).

Klassi tas-sistemi u tal-organi MedDRA	Reazzjoni avversa	Frekwenza
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Pulmonite (f'pazjenti b'COPD), faringite, kandidjas tal-ħalq, infezzjoni fil-passaġġ urinarju ¹ , nażofaringite ¹	Komuni
	Influwenza ¹ , infezzjoni fil-ħalq ikkawżata minn fungi, kandidjas fil-ħalq u fil-faringi, kandidjas esofagali ¹ , (oro)faringite fungali, sinożiġe ¹ , rinit ¹ , gastroenterite ¹ , kandidjas tal-vulva u tal-vaġġina ¹	Mhux komuni
	Infezzjoni fil-parti t'isfel tal-apparat respiratorju (ikkawżata minn fungi)	Rari
Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika	Granuloċitopenija ¹	Mhux komuni
	Tromboċitopenija ¹	Rari ħafna
Disturbi fis-sistema immuni	Dermatite allerġika ¹	Mhux komuni
	Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva, inkluži eritema, edema fix-xufftejn, wiċċi, għajnejn u faringi	Rari
Disturbi fis-sistema endokrinarja	Soppressjoni adrenali ¹	Rari ħafna
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni	Ipokalemija, ipergliċemija	Mhux komuni
	Tnaqqis fl-apptit	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

Klassi tas-sistemi u tal-organi MedDRA	Reazzjoni avversa	Frekwenza
Disturbi fis-sistema nervuža	Uġiġħ ta' ras	Komuni
	Rogħda, sturdament, tibdil fis-sens tat-togħma ¹ , ipoestesija ¹	Mhux komuni
	Ipersomnja	Rari
Disturbi fl-ġħajnejn	Vista, imċajprā 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-atruju, titwil tal-QT fuq l-elettrokardjogramm, takikardija, takiarritmija ¹ , palpitazzjonijiet	Mhux komuni
	Angina pectoris (stabblu ¹ u instabblu), extrasystoles(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, toraċċi u medjastinali	Disfonja	Komuni
	Kriżi ażżematika ¹ , sogħla, sogħla produktiva ¹ , irritazzjoni fil-griżmejn. epistassi ¹ , eritema fil-faringi	Mhux komuni
	Bronkospażmu paradossal ¹ , aggravar tal-ażżejt, ugiġħ fil-ħalq u fil-faringi, infjammazzjoni fil-faringi, griżmejn xotti	Rari
	Qtugħ ta' nifs ¹	Rari hafna
Disturbi gastro-intestinali	Dijarea ¹ , halq 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	Spażmi fil-muskoli, ugiġħ fil-muskoli, ugiġħ fl-estremitajiet ¹ , ugiġħ muskoluskeletal 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	Għeja ¹	Mhux komuni
	Astenja	Rari
	Edima periferali ¹	Rari hafna
Investigazzjonijiet	Żieda fil-proteina reattiva Ċ ¹ , żieda fl-ġħadd tal-plejtlits ¹ , żieda fl-acċidi grassi liberi ¹ , żieda ta' insulinā 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-ġħadam ¹	Rari hafna

¹ Reazzjonijiet avversi rrappurtati fl-SmPC ta' mill-inqas wieħed mill-komponenti ndividwali, iżda mhux osservati bhala reazzjonijiet avversi fl-iżvilupp kliniku ta' Trydonis

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, ipergliċemija, disturbi psikjatriċi, tnaqqis ta' cortisol, vista mċajpra.

Formoterol

Ipokalemija, ipergliċemija, roġħda, palpitazzjonijiet, spažmi fil-muskoli, titwil tal-QT fuq l-elettrokardjogramm, żieda fil-pressjoni, tnaqqis fil-pressjoni, fibrillazzjoni tal-atru, takikardija, takiarritmija, angina pectoris (stabbi u instabbi), *extrasystoles ventrikulari*, ritmu nodali.

Glycopyrronium

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

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Doża eċċessiva ta' Trydonis tista' tipproduċi sinjal u sintomi minħabba azzjonijiet farmakoloġiči tal-komponenti individwali, inkluži dawk osservati b'doża eċċessiva ta' agonisti tar-riċetturi beta₂ jew antikolinergiči oħra u konsistenti mal-effetti magħrufa tal-klassi tal-kortikosterojdi 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 FARMAKOLOĞIĊI

5.1 Proprietajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini għal mard pulmonari kroniku ostruttiv, adrenergiċi flimkien ma' antikolinergici inkluži kombinazzjonijiet tripli b'kortikosterojdi. Kodiċi ATC: R03AL09.

Mekkaniżmu ta' azzjoni u effetti farmakodinamiċi

Trydonis fih beclometasone dipropionate, formoterol u glycopyrronium (BDP/FF/G) f'formulazzjoni ta' soluzzjoni li twassal għal aerosol b'particelli fini ħafna 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' Trydonis bhala medja huma ħafna iżgħar mill-particelli mogħtija minn formulazzjonijiet mhux fini ħafna. Għal beclometasone dipropionate, dan iwassal għal effett aktar qawwi minn formulazzjonijiet b'distribuzzjoni tad-daqs tal-particelli mhux fini ħafna (100 mikrogramma ta' beclometasone dipropionate fin ħafna f'Trydonis huma ekwivalenti għal 250 mikrogramma ta' beclometasone dipropionate f'formulazzjoni mhux fina ħafna).

Beclometasone dipropionate

Beclometasone dipropionate mogħti permezz ta' inalazzjoni bid-doži rakkmandati għandu azzjoni glukokortikojde kontra l-infjammazzjoni fil-pulmuni. Il-glukokortikojdi jintużaw ħafna għas-sopprezzjoni 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 jiproduci 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 bhala trattament bronkodilatur. Glycopyrronium jaħdem billi jimbllokka 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.

Effikaċċja klinika u sigurtà

Il-programm ta' Faži III dwar žvilupp kliniku f'COPD twettaq b'BDP/FF/G 87/5/9 u inkluda żewġ studji kkontrollati b'sustanza attiva ta' 52 ġimħa. L-istudju TRILOGY qabbel BDP/FF/G ma' kombinazzjoni fissa ta' beclometasone dipropionate u formoterol 100/6 mikrogrammi żewġ inalazzjonijiet darbejn kuljum (1,368 pazjent li ntgħażlu b'mod każwali). L-istudju TRINITY qabbel BDP/FF/G ma' tiotropium 18-il mikrogramma trab li jittieħed 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 darbejn kuljum flimkien ma' tiotropium 18-il mikrogramma trab li jittieħed man-nifs, kapsula iebsa, inalazzjoni waħda darba kuljum (2,691 pazjent li ntgħażlu b'mod każwali). Iż-żewġ studji twettqu f'pazjenti b'dijanosi klinika ta' COPD b'limitazzjoni tal-fluss tal-arja severa sa severa ħafna (FEV₁ inqas minn 50% ta' dak imbassar), b'sintomi evalwati bhala puntegg 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-ispace Aer Chamber Plus. Barra dan, twettqu żewġ studji ta' Faži IIIb biex isostnu l-effikaċċja klinika u s-sigurtà ta' BDP/FF/G. TRISTAR kien studju *open label* ikkontrollat b'attiv ta' 26 ġimħa li qabbel BDP/FF/G ma' kombinazzjoni estemporanja magħmula minn kombinazzjoni fissa ta' trab li jittieħed man-nifs ta' fluticasone/vilanterol 92/22 mikrogramma, inalazzjoni waħda darba kuljum flimkien ma' trab li jittieħed 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 ġimħa li qabbel BDP/FF/G ma' tahlita fissa ta' trab li jittieħed 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 bhala 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 ġimħa 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 ġimħa 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 ġimħa 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 (jiġifieri episodji ta' aggravar moderat kienu eskużi) 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

FEV₁ qabel id-doža

Meta mqabbel ma' kombinazzjoni fissa ta' beclometasone dipropionate u formoterol, BDP/FF/G tejjeb FEV₁ qabel id-doža 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 FEV₁ qabel id-doža 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' FEV₁ ta' qabel id-doža matul il-perjodu ta' trattament ta' 52 ġimgha bi 22 mL ($p=0.018$). F'ġimħat 26 u 52 kien osservat titjib simili, għalkemm mhux statistikament sinifikanti. Ma kien 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'FEV₁ qabel id-doža wara 52 ġimgha ta' trattament).

FEV₁ sagħtejn wara d-doža

Meta mqabbel ma' kombinazzjoni fissa ta' beclometasone dipropionate u formoterol, BDP/FF/G tejjeb FEV₁ sagħtejn wara doža b'mod sinifikanti b'117 mL wara 26 ġimgha ta' trattament u b'103 mL wara 52 ġimgha 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 ġimgha ta' trattament rispettivament. Effetti simili kien osservati meta Trydonis kien imqabbel mal-kombinazzjoni tripla estemporanja. Dan il-punt aħħari kien imkejjel biss fl-istudju TRINITY.

Riżultati sintomatici

BDP/FF/G tejjeb il-qtugħ ta' nifs (imkejjel bħala puntegg fokali tal-Indiči ta' Transizzjoni ta' Qtuġħ ta' Nifs – TDI [*Transition Dyspnoea Index*]) b'mod sinifikanti wara 26 ġimgha ta' trattament meta mqabbel mal-linja baži (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 oħħla b'mod sinifikanti ta' pazjenti kelhom titjib klinikament sinifikanti (puntegg fokali akbar minn jew ugħwali għal 1) wara 26 ġimgha bi 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-kwalitā tal-hajja (imkejjel permezz tal-puntegg 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 oħħla b'mod sinifikanti ta' pazjenti kelhom titjib klinikament sinifikanti (tnaqqis kontra l-linja baži ta' aktar minn jew ugħwali għal 4) wara 26 u 52 ġimgha b'BDP/FF/G milli b'kombinazzjoni fissa ta' beclometasone dipropionate u formoterol u b'tiotropium.

Popolazzjoni pedjatrika

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

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Trydonis – kombinazzjoni fissa

L-esponent sistemiku għal beclometasone dipropionate, formoterol u glycopyronium ġie investigat fi studju farmakokinetiku li twettaq f'individwi f'saħħithom. L-istudju qabbel *data* miksuba wara trattament b'doża waħda ta' Trydonis (4 inalazzjonijiet ta' 100/6/25 mikrogramma, formulazzjoni li ma tqiegħiditx fis-suq li fiha qawwa ta' glycopyronium id-doppju ta' dak approvat) jew doža waħda tal-kombinazzjoni estemporanja ta' beclometasone dipropionate/formoterol (4 inalazzjonijiet ta' 100/6 mikrogrammi) flimkien ma' glycopyronium (4 inalazzjonijiet ta' 25 mikrogramma).

Il-konċentrazzjoni massima fil-plażma u l-esponent sistemiku għall-metabolit attiv ewljeni ta' beclometasone dipropionate (beclometasone 17-monopropionate) u formoterol kien simili wara l-ghoti tal-kombinazzjoni fissa jew dik estemporanja. Għal glycopyronium, il-konċentrazzjoni massima fil-plażma kienet simili wara l-ghoti tal-kombinazzjoni fissa jew estemporanja, filwaqt li l-esponent sistemiku kien ffit ogħla wara l-ghoti ta' Trydonis milli bil-kombinazzjoni estemporanja. Dan l-istudju investiga wkoll il-potenzjal ta' interazzjoni farmakokinetika bejn il-komponenti attivi ta' Trydonis billi tqabblet id-*data* farmakokinetika miksuba wara doža waħda tal-kombinazzjoni estemporanja jew wara doža waħda tal-komponenti waħedhom beclometasone dipropionate/formoterol jew glycopyronium. Ma kien hemm l-ebda evidenza ċara ta' interazzjoni farmakokinetika, madankollu l-kombinazzjoni estemporanja wriet livelli ta' formoterol u glycopyronium temporanjament ffit ogħla immedjata wara d-dożagg meta mqabbel mal-komponenti waħedhom. Ta' min jinnota li l-komponent wahdu glycopyronium, ifformulat bħala inalatur ta' doži mkejla taħt pressjoni għolja, li ntuża fl-istudji PK, mhux disponibbli fis-suq.

Il-proporzjonalità tad-doža tal-esponent sistemiku u tal-pulmun għal beclometasone dipropionate ġiet investigate fi studju farmakokinetiku mwettaq f'individwi f'saħħithom b'formulazzjonijiet ta' BDP/FF/G li ma tqiegħdux fis-suq, li kien fihom darbtejn il-qawwa approvata ta' glycopyronium (mogħtija bħala doža mkejla). L-istudju qabbel *data* miksuba wara trattament b'doża waħda (4 inalazzjonijiet) ta' BDP/FF/G 200/6/25 mikrogramma jew doža waħda (4 inalazzjonijiet) ta' BDP/FF/G 100/6/25 mikrogramma (tnejn huma formulazzjonijiet li ma tqiegħdux fis-suq li fihom darbtejn il-qawwa approvata ta' glycopyronium). It-trattament bi BDP/FF/G 200/6/25 mikrogramma wassal għal esponent sistemiku u tal-pulmun darbtejn ogħla għal beclometasone dipropionate u ghall-metabolit attiv prinċipali tiegħi (beclometasone 17-monopropionate) meta mqabbel ma' BDP/FF/G 100/6/25 mikrogramma, li huwa konsistenti mal-qawwiet differenti taż-żewġ formulazzjonijiet. L-esponent sistemiku u tal-pulmun għal glycopyronium u formoterol kien simili wara ż-żewġ trattamenti, għalkemm ġiet osservata varjabbiltà għolja għas-C_{max} ta' glycopyronium bromide.

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

Effett ta' spacer

F'pazjenti b'COPD, l-użu ta' Trydonis bl-*spacer* AeroChamber Plus żied it-twassil fil-pulmun ta' beclometasone 17-monopropionate, formoterol u glycopyronium (il-konċentrazzjoni massima fil-plażma zdiedet bi 15%, 58% u 60% rispettivament). L-esponent sistemiku totali (kif imkejjel permezz ta' AUC_{0-t}) kien kemxejn imnaqqas għal beclometasone 17-monopropionate (b'37%) u formoterol (b'24%), filwaqt li ždied għal glycopyronium (b'45%). Ara wkoll sezzjoni 4.2.

Effett ta' indeboliment tal-kliewi

L-esponent sistemiku (AUC_{0-t}) għal beclometasone dipropionate, ghall-metabolit tiegħi beclometasone 17-monopropionate u għal formoterol, ma kienx affettwat minn indeboliment hafif sa sever tal-kliewi. Għal glycopyronium, ma kien hemm l-ebda impatt f'individwi b'indeboliment hafif u moderat tal-kliewi. Madankollu, ġiet osservata żieda fl-esponent 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-neħħija ta' glycopyronium mill-kliewi). Simulazzjonijiet imwettqa b'mudell farmakokinetiku wrew li anke meta kovarjabbi kellhom valuri estremi (piż tal-ġisem inqas minn 40 kg u rata ta' filtrazzjoni glomerulari taħt 27 mL/min/1.73 m² fl-istess waqt), esponent għas-

sustanzi attivi ta' Trydonis jibqa' fil-firxa ta' madwar 2.5 darbiet meta mqabbel mal-esponiment f'pazjent tipiku b'valuri medjana ta' kovarjabbbli.

Beclometasone dipropionate

Beclometasone dipropionate huwa pro-droga b'affinità dghajfa ta' rbit ma' riċetturi glukokortikojdi li huwa idrolizzat permezz ta' enzimi esterase għal metabolit attiv beclometasone 17-monopropionate li għandu attivită 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 għal beclometasone 17-monopropionate permezz ta' enzimi esterase li jinstabu fil-biċċa l-kbira tat-tessuti. Id-disponibilità sistemika tal-metabolit attiv tīgi mill-pulmuni (36%) u minn assorbiment gastrointestinali tad-doża li tinbelgħa. Il-bijoddisponibilità ta' beclometasone dipropionate li jinbela' hija negliġibbli; madankollu, il-bidla pre-sistemika għal beclometasone 17-monopropionate twassal ghall-assorbiment ta' 41% tad-doża bħala l-metabolit attiv. Hemm żieda bejn wieħed u ieħor linear fl-esponiment sistemiku b'żieda fid-doża meħuda man-nifs. Il-bijoddisponibilità assoluta wara inalazzjoni hija madwar 2% u 62% tad-doża nominali għal beclometasone dipropionate mhux mibdul u beclometasone 17-monopropionate, rispettivament. Wara dożagg ġol-vini, id-dispożizzjoni ta' beclometasone dipropionate u l-metabolit attiv tiegħu hija kkaratterizzata minn tnejħiha għolja mill-plażma (150 u 120 L/siegha 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-tnejħiha fl-ippurgar hija r-rotta ewlenija tal-eliminazzjoni ta' beclometasone dipropionate, il-biċċa l-kbira bħala metaboliti polari. It-tnejħiha ta' beclometasone dipropionate u tal-metaboliti tiegħu mill-kliewi hija negliġibbli. Il-half-lives tal-eliminazzjoni terminali huma 0.5 sīgħat u 2.7 sīgħat 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' għietx studjata, madankollu, peress li beclometasone dipropionate jgħaddi minn metaboliżmu mgħaqqa hafna permezz ta' enzimi esterase prezenti 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-pulmuni 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-konċentrazzjonijiet massimi fil-plażma tas-sustanza attiva mhux mibdula jseħħu fi żmien 0.5 sīgħat sa siegha wara l-ghti 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 milħuqa b'doži terapewtiċi. Il-half-life tal-eliminazzjoni determinata wara għoti orali hija ta' 2-3 sīgħat. 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 principali tinvolvi konjugazzjoni diretta tal-grupp phenolic hydroxyl. Il-konjugat ta' glucuronide acid huwa inattiv. It-tieni rottu maġġuri tinvolvi O-demethylation segwit minn konjugazzjoni tal-grupp phenolic 2'-hydroxyl. L-isoenzimi tac-citokroma 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-tnejħija kumulattiva ta' formoterol fl-awrina wara inalazzjoni waħda minn inalatur ta' trab xott ż-diedet b'mod linear fil-firxa tad-doža ta' 12-96 mikrogramma. Bħala medja, 8% u 25% tad-doža tnejħiet bħala formoterol mhux mibdul u totali, rispettivament. Ibbażat fuq konċentrazzjonijiet fil-plażma imkejla wara inalazzjoni ta' doža waħda ta' 120 mikrogramma minn 12-il individwu f'saħħtu, il-half-life medja tal-eliminazzjoni terminali kienet determinata li hija 10 sīgħat. L-enantjomeri (R,R) u (S,S) irrappreżentaw madwar 40% u 60% tas-sustanza attiva mhux mibdula mnejħħija fl-awrina, rispettivament. Il-proporzjon relattiv taż-żewġ enantjomeri baqa' kostanti tul il-firxa tad-doža studjata, u ma kienx hemm evidenza ta' akkumulazzjoni relattiva ta' enantjomeru wieħed fuq l-ieħor wara dožagg ripetut. Wara għoti orali (40 sa 80 mikrogramma), 6% sa 10% tad-doža kienet irkuprata fl-awrina bħala sustanza attiva mhux mibdula f'individwi f'saħħithom; sa 8% tad-doža kienet irkuprata bħala glucuronide. Total ta' 67% ta' doža orali ta' formoterol titnejha fl-awrina (il-biċċa l-kbira bħala metaboliti) u l-kumplament fl-ippurgar. It-tnejħija 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' 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 ġo membrani bijologici u tipproduċi assorbiment gastrointestinali bil-mod, varjabbl u mhux komplut. Wara inalazzjoni ta' glycopyrronium, il-bijodisponibilità fil-pulmun kienet ta' 10.5% (ma' ingestjoni ta' faħam attivat) filwaqt li l-bijodisponibilità assoluta kienet ta' 12.8% (mingħajr ingestjoni ta' faħam attivat) 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 darbejn 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 epatoċċi tal-bnadmin, klieb, firien, ġrieden u fniek) kien simili fost l-ispeċi, u r-reazzjoni metabolika prinċipali kienet l-idrossilazzjoni fuq iċ-ċriek phenyl jew ciclopentyl. CYP2D6 instab li kienet l-unika enzima responsabbli għall-metabolizmu ta' glycopyrronium.

Eliminazzjoni

Il-half life medja tal-eliminazzjoni ta' glycopyrronium f'voluntiera f'saħħithom kienet madwar 6 sīgħat wara injezzjoni ġol-vini filwaqt li wara l-inalazzjoni f'pazjenti b'COPD din varjat minn 5 sa 12-il sieħha fi stat fiss. Wara injezzjoni waħda ġol-vini ta' glycopyrronium, 40% tad-doža kienet eliminata fl-awrina fi żmien 24 sieħha. F'pazjenti b'COPD li kienu qed jirċievu għoti ripetut darbejn kuljum ta' glycopyrronium meħud man-nifs, il-frazzjoni tad-doža mnejħħija fl-awrina kienet tvarja minn 13.0% sa 14.5% fi stat fiss. It-tnejħija medja mill-kliewi kienet simili tul il-firxa ta' doži t-testjati 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-tehid man-nifs fi klieb *telemetered*, is-sistema kardiovaskulari kienet is-sistema ewlenja fil-mira għal effetti akuti ta' Trydonis (žieda fir-rata tal-qalb, tnaqqis fil-pressjoni, bidliet fl-ECG b'dozi oghla), effetti li probabbilment fil-biċċa l-kbira kienu relatati mal-attività beta2-adrenerġika 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 Trydonis 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 sistemiċi tal-kortikosterojdi ta' beclometasone dipropionate u l-metabolit attiv tiegħu beclometasone-17-monopropionate) u fuq is-sistema kardiovaskulari (probabbilment relatati mal-attività beta2-adrenerġika 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 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' konċepimento, fl-indiċi tal-fertilità, fil-parametri tal-iżvilupp bikri tal-embrijun (telf tal-implantazzjoni), dewmien fl-oßsifikazzjoni u žieda fl-inċidenza ta' varjazzjonijiet tal-vixxri; waqt li l-effetti kontra l-kontrazzjonijiet u anti-muskariniċi, attribwiti għall-attività beta2 adrenerġika ta' formoterol u l-attività anti-muskarinika ta' glycopyrronium, kellhom effett fuq firien tqal fil-faži mwahħra tal-ġestazzjoni u/jew fil-faži bikrija tat-treddiġ, li wasslu għal telf tal-frieħ.

Effett tossiku fuq il-ġeni

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

Karċinoġenicità

Ma sarux studji dwar il-karċinoġeneċità bi Trydonis. 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 transġeniċi, 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 medicinali

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 medicinali 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 medicinali jista' jinħażen għal massimu ta' 4 xhur f'temperatura sa 25°C.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Tagħmlux fil-friża.

Tesponix għal temperaturi ogħla minn 50°C.

Ittaqqabx il-kontenituri taħt pressjoni għolja.

Qabel ma jingħata

Aħżeen fi frigg (2°C-8°C).

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

6.5 In-natura tal-kontenituri u ta' dak li hemm go fih

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

Daqsijiet tal-pakkett:

Pakkett ta' kontenituri 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 jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniggar iehor

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

Għall-ispiżjara:

Ikteb id-data meta nghata 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/1/18/1274/001
EU/1/18/1274/002
EU/1/18/1274/003
EU/1/18/1274/004
EU/1/18/1274/005

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 26 ta' April 2018
Data tal-ahħar tiġid:

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Trydonis 88 mikrogramma/5 mikrogrammi/9 mikrogrammi trab li jittieħed man-nifs

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull doža mogħtija (id-doža 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 doža 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 shiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAČEWTIKA

Trab li jittieħed man-nifs

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

4. TAGħrif 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 mhumiex ittrattati b'mod adegwaw permezz ta' taħlita ta' kortikosteroidi li jittieħed 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 Pożoġi u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoġi

Id-doža rakkomandata hija żewġ inalazzjonijiet darbtejn kuljum.

Id-doža massima hija żewġ inalazzjonijiet darbtejn kuljum.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Mhx meħtieġ aġġustament fid-doža f'pazjenti anzjani (65 sena u aktar).

Indeboliment tal-kliewi

Trydonis jiista' jintuża fid-doža rakkomandata f'pazjenti b'indeboliment ħafif (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-kliewi. L-użu f'pazjenti b'indeboliment sever (GFR <30 mL/min/1.73 m²) tal-kliewi jew b'marda tal-kliewi tal-ahħar stadju (GFR <15 mL/min/1.73 m²) li jeħtieġu d-djalisi,

specjalment jekk assocjat 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' Trydonis f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied (ikklassifikati bhala li għandhom Child-Pugh klassi Ċ) u l-prodott medicinali għandu jintuża b'kawtela f'dawn il-pazjenti (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

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

Metodu ta' kif għandu jingħata

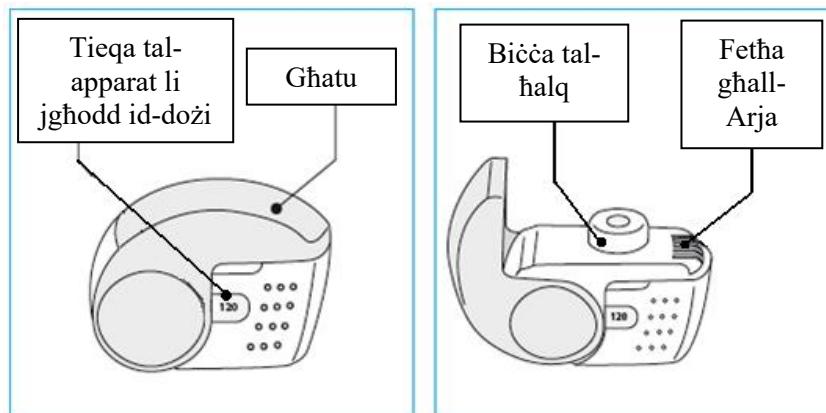
Għal biex jingħibed man-nifs.

L-inalatur huwa inalatur imħaddem permezz tan-nifs. Biex jiġi żgurat għoti kif suppost tal-prodott medicinali, il-pazjent għandu jintwera kif juža l-inalatur b'mod korrett minn tabib jew minn profesjonist tal-kura tas-saħħha 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 jsegw i-l-istruzzjonijiet dwar l-użu kif mogħtija fil-fuljett.

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

Istruzzjonijiet għall-użu



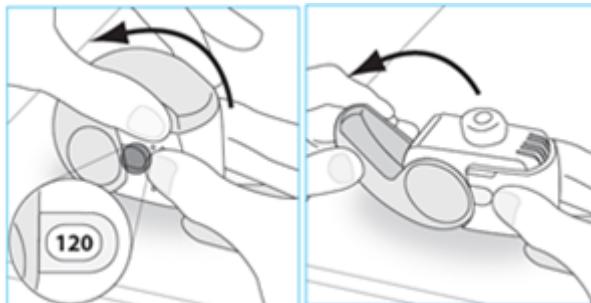
Għarraf lill-pazjent meta jkun se juža inalatur ġdid

- Jekk il-pouch ma jkun issiġillat jew ikollu l-ħsara jew jekk l-inalatur jidher imkisser jew bil-ħsara, il-pazjent għandu jirritornah lill-ispiżjar li fornien u jikseb wieħed ġdid.
- Il-pazjent għandu jikteb id-data ta' meta nfetah il-pouch fuq it-tikketta li tinstab fuq il-kaxxa
- It-tieqa tal-apparat li jgħodd id-dozi trid turi “120”. Jekk in-numru muri huwa inqas minn “120”, il-pazjent għandu jirritorna l-inalatur għand l-ispiżjar li fornien u jikseb wieħed ġdid.

Užu 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.

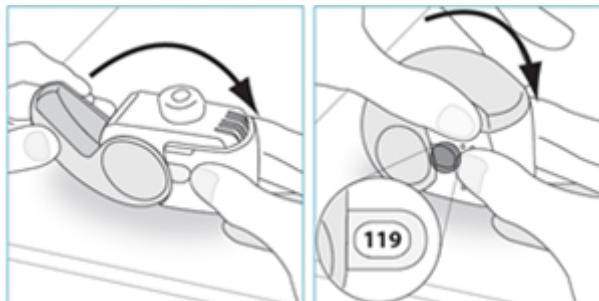
- Il-pazjent għandu jżomm l-inalatur wieqaf, jiċċekkja n-numru ta' doži (kwalunkwe numru bejn “1” u “120” juri li għad fadal id-doži) u jiftaħ l-għatau kompletament.



- Il-pazjent għandu jieħu nifs 'il barra bil-mod u fil-fond kemm jista' jkun b'mod li jkun komdu għaliex, biex ibattal il-pulmuni.
- Il-pazjent għandu jpoġġi x-xufftejn madwar il-biċċa tal-ħalq, mingħajr ma jgħatti l-fethha għall-arja u mingħajr ma jiġbed in-nifs fil-fethha għall-arja.
- Il-pazjent għandu jieħu nifs 'il ġewwa bis-saħħa u fil-fond mill-ħalq. Huwa/hija jista'/tista' jinnota/tinnota toghħma jew jisma'/tisma' jew ihoss/thoss klikk meta jieħu/tieħu d-doža.



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



- Jekk għandha tittieħed doža oħra, il-pazjent għandu jirrepeti l-passi 1-6.

NOTA: In-numru ta' inalazzjonijiet muri fit-tieqa fuq il-qoxra ma jonqosx meta jingħalaq l-għatau jekk il-pazjent ma jkunx ha n-nifs mill-inalatur. Il-pazjent għandu jingħata istruzzjonijiet biex jiftaħ l-għatau 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-għatau jingħalaq, id-doža timxi lura lejn il-kompartament tat-trab ġewwa l-inalatur; id-doža li jmiss tista' tittieħed man-nifs b'mod sikur.

Tindif

Normalment mhux meħtieg tindif regolari tal-inalatur. Il-pazjent jista' jnaddaf l-inalatur wara l-użu b'bicċa 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 prekawzjonijiet ghall-użu

Mhux ghall-użu waqt episodji akuti

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

Sensittività eċċessiva

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva immedjata ġew irrappurtati wara l-għot. Jekk iseħlu sinjal li jissuġġerixxu reazzjonijiet allerġiči, b'mod partikulari, anġjoedima (inkluži diffikultajiet biex tieħu 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.

Bronkospažmu paradossal

Bronkospažmu paradossal jista' jseħħi flimkien ma' żieda immedjata fit-tharħir u l-qtugħ ta' nifs wara d-dożaġġ. Dan għandu jiġi ttrattat minnufih bi bronkodilatur li jittieħed man-nifs li jaħdem malajr (medikazzjoni li sserraħ). It-trattament għandu jitwaqqaf minnufih, il-pazjent għandu jiġi evalwat u jekk ikun meħtieg 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 iffifttxu attenzjoni medika. Użu akbar ta' bronkodilaturi li jserrhu jindika deterjorament tal-kundizzjoni sottostanti u jeħtieg valutazzjoni mill-ġdid tat-terapija. Deterjorazzjoni f'daqqa jew progressiva fis-sintomi tista' tkun ta' periklu għall-hajja u l-pazjent għandha ssirru valutazzjoni medika urġenti.

Effetti kardiovaskulari

Minħabba l-preżenza ta' agonist tar-riċetturi beta2 li jaħdem fit-tul u antagonist tar-riċetturi muskariniċi li jaħdem fit-tul, Trydonis għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'arritmiji kardijaċi, speċjalment imblokk atrioventrikulari tat-tielet grad u takiarritmiji (taħbi tal-qalb mgħaggel u/jew irregolari, inkluż fibrillazzjoni tal-atru), stenosi idjopatika subvalvulari tal-aorta, kardjomipatija ipertrofika ostruttiva, mard sever tal-qalb (speċjalment infart mijokardijaku akut, marda iskemika tal-qalb, insuffiċjenza kongestiva tal-qalb), mard vaskulari okklussiv (specjalment arterjosklerozi), pressjoni arterjali għolja u anewriżmu.

Għandu jkun hemm kawtela wkoll meta jiġi ttrattati pazjenti b'titwil magħruf jew issuspett tal-intervall QTc (QTc > 450 millisekonda għall-irġiel, jew > 470 millisekonda għan-nisa), li jista' jkun konġenitali jew ikkaġunat minn prodotti mediciinali. Pazjenti ddianjostikati bil-kondizzjonijiet kardiovaskulari deskritti kienu eskużi minn studji kliniči bi Trydonis.

Jekk tkun ippjanata anestesija b'anestetici aloġenati, għandu jiġi żgurat li Trydonis ma jingħatax għal mill-inqas 12-il siegħa qabel il-bidu tal-anestesija għax hemm riskju ta' arritmiji tal-qalb.

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

Pulmonite f' pazjenti b'COPD

Żieda fl-incidenza ta' pulmonite, inkluż pulmonite li teħtieg dħul l-isptar, giet osservata f'pazjenti b'COPD li kienu qed jirċievu kortikosterojdi li jittieħdu man-nifs. Hemm xi evidenza ta' riskju akbar ta' pulmonite b'žieda fid-doża tal-isterojdi, iżda dan ma ntweriex b'mod konkluživ fl-istudji kollha.

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

It-tobba għandhom jibqgħu attenti għall-possibbiltà ta' žvilupp ta' pulmonite f'pazjenti b'COPD għax il-karatteristici klinici 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 sistemiċi tal-kortikosterojdi

Effetti sistemiċi jistgħu jseħħu bi kwalunkwe kortikosterojde li jittieħed man-nifs, speċjalment b'doži għolja preskritti għal perjodi twal. Id-doża ta' kuljum ta' Trydonis tikkorrispondi għal doża medja ta' kortikosterojde li jittieħed man-nifs; barra dan, dawn l-effetti huma ħafna inqas probabbli li jseħħu milli b'kortikosterojdi orali. Effetti sistemiċi possibbli jinkludu: s-sindrom ta' Cushing, karatteristici Cushingoid, sopprezzjoni adrenali, ittardjar fit-tkabbir, tnaqqis fid-densità tal-minerali tal-ġħadam u, aktar rari, firxa ta' effetti psikologiċi jew ta' mgħiba li jinkludu iperattività psikomotorja, disturbi fl-irraq, ansjetà, depressjoni jew aggressjoni (speċjalment fit-tfal). Għalhekk, huwa importanti, li l-pazjent jiġi evalwat b'mod regolari.

Trydonis għandu jingħata b'kawtela f'pazjenti b'tuberkuloži 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, dawn l-effett jista' jitqawwa minn nuqqas ta' ossiġġu fit-tessuti. Ipokalemija tista' titqawwa wkoll permezz ta' trattament flimkien ma' prodotti medicinali oħra li jistgħu jikkawżaw ipokalemija, bħal derivattivi ta' xanthine, sterojdi u dijuretiċi (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.

Ipergliċemija

It-teħid man-nifs ta' formoterol jista' jikkawża żieda fil-livelli ta' glucose fid-dem. Għalhekk il-glucose fid-dem 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, minħabba l-effett antikolinergiku ta' glycopyrronium, l-ghotxi fit-tul flimkien ma' prodotti medicinali oħra li fihom antikolinergici mhux rakkomandat (ara sezzjoni 4.5).

Pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi

F'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi, inkluži dawk b'marda tal-kliewi tal-aħħar stadju li jehtieġu d-dijalisi, specjalment jekk assocjat ma' tnaqqis sinifikanti fil-piż tal-ġisem, Trydonis 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, Trydonis 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 ilahalhu 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 rrappurtat disturb fil-vista bl-użu sistemiku u topiku tal-kortikosterojdi. Jekk pazjent ikollu sintomi bħal vista mċajpra jew disturbi oħra fil-vista, il-pazjent għandu jiġi kkunsidrat għal riferiment għand oftalmologu għal evalwazzjoni ta' kawzi possibbli li jistgħu jinkludu katarretti, glawkomha jew mard rari bħal korjoretinopatija seruża centrali (CSCR - *central serous chorioretinopathy*) li jkunu gew irrapprtati wara l-użu sistemiku u topiku tal-kortikosterojdi.

Kontenut ta' lactose

Dan il-prodott mediciinali fih lactose.

Lactose fih ammonti żgħar ta' proteini tal-ħalib, li jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiči.

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

Interazzjonijiet farmakokinetici

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

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

Interazzjonijiet farmakodinamiċi

Relatati ma' formoterol

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

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

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

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

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

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

Relatati ma' glycopyrronium

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

4.6 Fertilità, tqala u treddiġħ

Tqala

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

Studji f'animali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Glukokortikojdi huma magħrufa 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 Trydonis ma jintuzax waqt it-tqala u l-ħlas.

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

Treddiġħ

M'hemmx data klinika rilevanti dwar l-użu ta' Trydonis waqt it-treddiġħ fil-bnedmin.

Glukokortikojdi huma eliminati fil-halib tal-bniedem. Huwa raġonevoli li wieħed jassumi li beclometasone dipropionate u l-metaboliti tiegħi wkoll huma eliminati fil-halib tal-bniedem. Mhux magħruf jekk formoterol jew glycopyrronium (inkluži l-metaboliti tagħhom) jiġux eliminati fil-halib tal-bniedem iżda dawn ġew osservati fil-halib ta' animali li qed ireddgħu. Antikolinergici bħal glycopyrronium jistgħu jissopprimu t-treddiġħ. Għandha tittieħed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddiġħ jew twaqqafx it-trattament bi Trydonis, wara li jigi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddiġħ għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Fertilità

Ma sarux studji spċifici bi Trydonis 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

Trydonis 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

Fi studju ta' 4 ġimħat, il-profil tas-sigurtà ta' Trydonis trab li jittieħed man-nifs kien simili għal dak osservat għal Trydonis soluzzjoni taħt pressjoni għolja.

Ir-reazzjonijiet avversi rrappurtati l-aktar frekwenti bi Trydonis soluzzjoni taħt pressjoni għolja f'pazjenti b'COPD jew ażżma huma rispettivament disfonija (0.3% u 1.5%) u kandidjas tal-ħalq (0.8% u 0.3%), li normalment huma assocjati ma' kortikosterojdi li jittieħdu 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. Bi-istess mod, ħalq xott għie rrappurtat f'2 pazjenti (0.6%) bi Trydonis trab li jittieħed man-nifs. F'pazjenti ażżmati, ir-reazzjonijiet avversi għandhom it-tendenza li jseħħu matul l-ewwel 3 xħur wara l-bidu tat-terapija u jsiru inqas frekwenti b'użu għal tul ta' żmien itwal (wara 6 xħur ta' trattament).

Lista f'tabbera ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi assoċjati ma' beclometasone dipropionate/formoterol/glycopyrronium, li seħħew waqt l-istudji klinici u l-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, kif ukoll ir-reazzjonijiet avversi elenkti għall-komponenti individwali mqiegħda fis-suq huma pprovduti hawn taħt, elenkti 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 tittieħed stima mid-data disponibbli).

Klassi tas-sistemi u tal-organi MedDRA	Reazzjoni avversa	Frekwenza
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Pulmonite (f'pazjenti b'COPD), faringite, kandidjas tal-ħalq, infezzjoni fil-passaġġ urinarju ¹ , nażofaringite ¹	Komuni
	Influwenza ¹ , infezzjoni fil-ħalq ikkawżata minn fungi, kandidjas fil-ħalq u fil-faringi, kandidjas esofagali, (oro)faringite fungali, sinożite ¹ , rinite ¹ , gastroenterite ¹ , kandidjas tal-vulva u tal-vagina ¹	Mhux komuni
	Infezzjoni fil-parti t'isfel tal-apparat respiratorju (ikkawżata minn fungi)	Rari
Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika	Granulocitopenija ¹	Mhux komuni
	Trombocitopenija ¹	Rari ħafna
Disturbi fis-sistema immuni	Dermatite allergika ¹	Mhux komuni
	Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva, inkluži eritema, edema fix-xufftejn, wiċċe, għajnejn u faringi	Rari
Disturbi fis-sistema endokrinarja	Soppressjoni adrenali ¹	Rari ħafna
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni	Ipokalemija, ipergliċemija	Mhux komuni
	Tnaqqis fl-apptit	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

Klassi tas-sistemi u tal-organi MedDRA	Reazzjoni avversa	Frekwenza
Disturbi fis-sistema nervuža	Uġiġħ ta' ras	Komuni
	Rogħda, sturdament, tibdil fis-sens tat-togħma ¹ , ipoestesija ¹	Mhux komuni
	Ipersomnja	Rari
Disturbi fl-ġħajnejn	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-atru, titwil tal-QT fuq l-elettrokardjogramm, 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 ġħolja	Mhux komuni
	Ekstravażjoni tad-demm	Rari
Disturbi respiratorji, toraċċi u medjastinali	Disfonja	Komuni
	Kriżi aż-żematika ¹ , sogħla, sogħla produttiva ¹ , irritazzjoni fil-griżmejn, epistassi ¹ , eritema fil-faringi	Mhux komuni
	Bronkospażmu paradossalni ¹ , aggravar tal-ażżejjha, ugiġħ fil-ħalq u fil-faringi, infjammazzjoni fil-faringi, griżmejn xotti	Rari
	Qtugħ ta' nifs ¹	Rari hafna
Disturbi gastro-intestinali	Dijarea ¹ , halq xott, disfaġja 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	Spażmi fil-muskoli, ugiġħ fil-muskoli, ugiġħ fl-estremitajiet ¹ , ugiġħ muskoluskeletalni 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	Għeja ¹	Mhux komuni
	Astenja	Rari
	Edima periferali ¹	Rari hafna
Investigazzjonijiet	Żieda fil-proteina reattiva C ¹ , żieda fl-ġħadd tal-plejtlits ¹ , żieda fl-acċidi 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-ġħadam ¹	Rari hafna

¹ Reazzjonijiet avversi rrappurtati fl-SmPC ta' mill-inqas wieħed mill-komponenti ndividwali, iżda mhux osservati bhala reazzjonijiet avversi fl-iżvilupp kliniku ta' Trydonis

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, ipergliċemija, disturbi psikjatriċi, tnaqqis ta' cortisol, vista mċajpra.

Formoterol

Ipokalemija, ipergliċemija, roġħda, palpitazzjonijiet, spažmi fil-muskoli, titwil tal-QT fuq l-elettrokardjogramm, żieda fil-pressjoni, tnaqqis fil-pressjoni, fibrillazzjoni tal-atru, takikardija, takiarritmija, angina pectoris (stabbi u instabbi), *extrasystoles ventrikulari*, ritmu nodali.

Glycopyrronium

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

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Doża eċċessiva ta' Trydonis tista' tipproduċi sinjal u sintomi minħabba azzjonijiet farmakoloġiči tal-komponenti individwali, inkluži dawk osservati b'doża eċċessiva ta' agonisti tar-riċetturi beta₂ jew antikolinergiči oħra u konsistenti mal-effetti magħrufa tal-klassi tal-kortikosterojdi li jittieħdu man-niċċi (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 FARMAKOLOĞIĊI

5.1 Proprietajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini għal mard pulmonari kroniku ostruttiv, adrenergiċi flimkien ma' antikolinergici inkluži kombinazzjonijiet tripli b'kortikosterojdi. Kodiċi ATC: R03AL09.

Mekkaniżmu ta' azzjoni u effetti farmakodinamiċi

Trydonis fiċċi beclometasone dipropionate, formoterol u glycopyrronium (BDP/FF/G) f'formulazzjoni ta' trab niexef li twassal għal aerosol fin-ħafna b'particelli fini ħafna u ko-depozizzjoni tat-tliet komponenti. Il-particelli tal-aerosol ta' Trydonis bhala medja huma ħafna iż-ġgħar mill-particelli mogħtija minn formulazzjonijiet mhux fini ħafna. Għal beclometasone dipropionate, dan iwassal għal effett aktar qawwi minn formulazzjonijiet b'distribuzzjoni tad-daqqs tal-particelli mhux fini ħafna (100 mikrogramma ta' beclometasone dipropionate fin-ħafna f'Trydonis huma ekwivalenti għal 250 mikrogramma ta' beclometasone dipropionate f'formulazzjoni mhux fina ħafna).

Beclometasone dipropionate

Beclometasone dipropionate mogħti permezz ta' inalazzjoni bid-doži rakkmandati għandu azzjoni glukokortikojde kontra l-infjammazzjoni fil-pulmuni. Il-glukokortikojdi jintużaw ħafna 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 adrenerġiku selettiv tar-riċetturi beta2 li jiproduci rilassament tal-muskoli l-ixxi 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 bhala trattament bronkodilatur. Glycopyrronium jaħdem billi jimblockka l-azzjoni ta' tidjiq tal-bronki ta' acetylcholine fuq ċelluli tal-muskoli l-ixxi 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.

Effikaċċja klinika u sigurtà

Trydonis trab li jittieħed man-nifs

Il-programm ta' žvilupp ta' Trydonis trab li jittieħed man-nifs twettaq b'BDP/FF/G 88/5/9 u inkluda studju wieħed dwar in-nuqqas ta' inferjorità li dam 4 ġimghat. L-Istudju TRI-D kien studju b'aktar minn centru wieħed, *randomised, double-blind, double-dummy*, ikkontrollata b'sustanza attiva, li fiha l-parċcipanti qalbu għal 3 gruppi ta' trattament differenti, li qabel 3 perjodi ta' trattament ta' 4 ġimghat kull wieħed ma' BDP/FF/G trab li jittieħed man-nifs, BDP/FF/G sustanza taħt pressjoni għolja li tittieħed man-nifs, soluzzjoni jew kombinazzjoni ta' doża fissa ta' soluzzjoni taħt pressjoni għolja li tittieħed man-nifs ta' beclometasone dipropionate u formoterol 100/6 mikrogrammi, kull wieħed mogħti bhala 2 inalazzjonijiet darbejn kuljum, separati b'perjodi mingħajr medicina ta' ġimaginej f'pazjenti b'COPD moderata sa severa stabbli. Il-punti finali ko-primarji tal-effikaċċja kienu l-bidla mil-linjal baži fl-AUC_{0-12-il siegħa} tal-FEV₁ normalizzata skont il-ħin u fl-FEV₁ l-aktar baxx wara 24 siegħa f'Jum 28.

Effetti fuq il-funzjoni tal-pulmun

Kieni *randomised* 366 pazjent. Nuqqas ta' inferjorità ta' BDP/FF/G trab li jittieħed man-nifs *kontra* BDP/FF/G soluzzjoni taħt pressjoni għolja li tittieħed man-nifs ġie muri għaż-żewġ punti finali ko-primarji, bil-limiti l-aktar baxxi tal-intervall ta' kufidenza tad-differenzi medji aġġustati li jaqgħu '1 fuq mil-limitu ta' nuqqas ta' inferjorità ta' -50 mL: id-differenzi medji aġġustati (CI ta' 95%) kieni ta' -20 mL (-35; -6) ghall-AUC_{0-12-il siegħa} ta' FEV₁, u 3 mL (-15; 20) ghall-FEV₁ l-aktar baxx wara 24 siegħa f'Jum 28.

Kemm BDP/FF/G trab li jittieħed man-nifs kif ukoll is-soluzzjoni taħt pressjoni għolja li tittieħed 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 tittieħed 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 plaċebo biex jiġi vverifikat li l-fluss ispiratorju li jista' jiġi ġġenerat permezz tal-inalatur muhuwiex 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. Disgha u tmenin pazjent, fil-firxa ta' età ta' 5-84 sena, inkluzi pazjenti b'ażżma moderata u severa (FEV₁ ta' > 60% u ≤ 60% ta' dak imbassar, rispettivament), u pazjenti b'COPD moderata u severa (FEV₁ ta' ≥ 50% u < 50% ta' dak imbassar, rispettivament) ipparteċipaw fl-istudju. Il-pazjenti kollha, irrispettivament mill-età, il-marda u s-severità tal-marda, kieni kapaċċi jiġi ġġeneraw fluss ispiratorju suffiċċienti biex jattivaw l-inalatur. Fi studju addizzjonal open label bi plaċebo, pazjenti b'COPD hafifa sa severa, irrispettivament mil-limitazzjoni funzjonali tagħhom, setgħu jattivaw u jużaw l-inalatur b'mod effettiv.

Trydonis soluzzjoni taħt pressjoni għolja

Il-programm ta' żvilupp ta' Trydonis soluzzjoni taħt pressjoni għolja f'COPD twettaq b'BDP/FF/G 87/5/9 u inkluda żewġ studji kkontrollati b'sustanza attiva ta' 52 ġimħa. L-istudju TRILOGY qabbel BDP/FF/G ma' kombinazzjoni fissa ta' beclometasone dipropionate u formoterol 100/6 mikrogrammi żewġ inalazzjonijiet darbejnej kuljum (1,368 pazjent li ntgħażlu b'mod każwali). L-istudju TRINITY qabbel BDP/FF/G ma' tiotropium 18-il mikrogramma trab li jittieħed 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 doža mogħtija ta' 84.6/5.0 mikrogrammi) żewġ inalazzjonijiet darbejnej kuljum flimkien ma' tiotropium 18-il mikrogramma trab li jittieħed man-nifs, kapsula iebsa, inalazzjoni waħda darba kuljum (2,691 pazjent li ntgħażlu b'mod każwali). L-istudju TRIBUTE qabbel BDP/FF/G ma' tahlita fissa ta' trab li jittieħed 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 ġimħa 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 kien 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 FEV₁ qabel id-doža b'71 mL wara 28 ġurnata, b'81 mL wara 26 ġimħa ta' trattament u b'63 mL wara 52 ġimħa ta' trattament. Meta mqabbel ma' tiotropium, BDP/FF/G tejjeb FEV₁ qabel id-doža b'51 mL wara 26 ġimħa ta' trattament u b'61 mL wara 52 ġimħa 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' FEV₁ ta' qabel id-doža matul il-perjodu ta' trattament ta' 52 ġimħa bi 22 mL ($p=0.018$). F'ġimħat 26 u 52 kien osservat titjib simili, għalkemm mhux statistikament sinifikanti.

Ma kien 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'FEV₁ qabel id-doža wara 52 ġimħa ta' trattament).

Riżultati sintomatici

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Trydonis – 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 Trydonis trab li jittieħed 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 doža totali ta' 800/48/100 µg). L-esponiment sistemiku totali relattiv ġie evalwat mingħajr l-użu ta' ingestjoni ta' faħam attivat 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 attivat biex teskludi l-assorbiment tas-sustanza attiva mill-passaġġ gastrointestinali.

Beclometasone dipropionate ġie assorbit malajr u wera l-ghola konċentrazzjoni fil-plaźma 10 minuti wara d-doža kemm għal Trydonis trab li jittieħed man-nifs kif ukoll għas-soluzzjoni taħt pressjoni għolja li tittieħed man-nifs. L-ghoti tat-trab li jittieħed 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-plaźma madwar 15-30 min wara l-ghoti tal-prodott mediciinali. L-ghoti tat-trab li jittieħed man-nifs wassal għal esponiment sistemiku totali kemxejn inqas meta mqabbel mas-soluzzjoni taħt pressjoni għolja (-17% għal C_{max} u -16% għall-AUC_{0-t}) filwaqt li l-bijodisponibbiltà fil-pulmun kienet ekwivalenti għall-AUC_{0-t} iżda kemxejn inqas għal C_{max} (-13%).

Formoterol ġie assorbit malajr u wera l-ogħla konċentrazzjoni fil-plaźma 10 minuti wara d-doža kemm għat-trab li jittieħed man-nifs kif ukoll għas-soluzzjoni taħt pressjoni għolja li tittieħed man-nifs.

L-ghoti tat-trab li jittieħed man-nifs wassal għal żieda fl-esponiment sistemiku totali (1.6 darbiet għal C_{max} u 1.2 darbiet għall-AUC_{0-t}) u l-bijodisponibbiltà fil-pulmun (1.8 darbiet għal C_{max} u 1.9 darbiet għall-AUC_{0-t}) meta mqabbel mas-soluzzjoni taħt pressjoni għolja.

Il-profil farmakokinetiku ta' glycopyrronium bromide kien ikkaratterizzat minn assorbiment mghażżeġ bl-ogħla konċentrazzjoni fil-plaźma sseħħi 10 minuti wara d-doža kemm għat-trab li jittieħed man-nifs kif ukoll għas-soluzzjoni taħt pressjoni għolja li tittieħed man-nifs. L-esponiment sistemiku totali kien ekwivalenti għat-trab li jittieħed man-nifs meta mqabbel mas-soluzzjoni taħt pressjoni għolja iżda kien 2.2 darbiet ogħla meta evalwat bħala konċentrazzjoni massima. Il-bijodisponibbiltà fil-pulmun kienet ogħla għat-trab li jittieħed man-nifs, b'żieda ta' 2.9 darbiet fis- C_{max} u żieda ta' 1.2 darbiet fl-AUC_{0-t}.

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 ħafif sa sever tal-kliewi. Għal glycopyrronium, ma kien hemm l-ebda impatt f'individwi b'indeboliment ħafif u moderat tal-kliewi. Madankollu, ġiet 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-tnejha ta' glycopyrronium mill-kliewi). Simulazzjonijiet imwettqa b'mudell farmakokinetiku wrew li anke meta kovarjabbi kellhom valuri estremi (piżi tal-ġisem inqas minn 40 kg u rata ta' filtrazzjoni glomerulari taħt 27 mL/min/1.73 m² fl-istess waqt), esponiment għas-sustanzi attivi ta' Trydonis jibqa' fil-firxa ta' madwar 2.5 darbiet meta mqabbel mal-esponiment f'pazjent tipiku b'valuri medjana ta' kovarjabbi.

Beclometasone dipropionate

Beclometasone dipropionate huwa pro-droga b'affinità dghajfa ta' rbit ma' riċetturi glukokortikoidi li huwa idrolizzat permezz ta' enzimi esterase għal metabolit attiv beclometasone 17-monopropionate li għandu attivitā 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 għal beclometasone 17-monopropionate permezz ta' enzimi esterase li jinstabu fil-bicċa l-kbira tat-tessuti. Id-disponibilità sistemika tal-metabolit attiv tīgi mill-pulmuni (36%) u minn assorbiment gastrointestinali tad-doża li tinbelgħa. Il-bijodisponibilità ta' beclometasone dipropionate li jinbela' hija neglīgħibbi; madankollu, il-bidla pre-sistemika għal beclometasone 17-monopropionate twassal ghall-assorbiment ta' 41% tad-doża bħala l-metabolit attiv. Hemm żieda bejn wieħed u ieħor linear 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 doža għol-vini, id-dispozizzjoni ta' beclometasone dipropionate u l-metabolit attiv tiegħu hija kkaratterizzata minn tnejħiha għolja mill-plażma (150 u 120 L/siegha 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-tnejħiha fl-ippurgar hija r-rotta ewlenija tal-eliminazzjoni ta' beclometasone dipropionate, il-bicċa l-kbira bħala metaboliti polari. It-tnejħiha ta' beclometasone dipropionate u tal-metaboliti tiegħu mill-kliewi hija neglīgħibbi. 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 metaboliżmu mgħaqqa hafna permezz ta' enzimi esterase prezenti 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-pulmuni 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-konċentrazzjonijiet 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-konċentrazzjoni milħuqa 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 principali tinvolvi konjugazzjoni diretta tal-grupp phenolic hydroxyl. Il-konjugat ta' glucuronide acid huwa inattiv. It-tieni rottu maġġuri tinvolvi O-demethylation segwit minn konjugazzjoni tal-grupp phenolic 2'-hydroxyl. L-isoenzimi tac-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 jinibixx l-enzimi CYP450 f'konċentrazzjonijiet rilevanti b'mod terapewtiku.

Eliminazzjoni

It-tnejħiha kumulattiva ta' formoterol fl-awrina wara inalazzjoni waħda minn inalatur ta' trab xott ždiedet b'mod linear fil-firxa tad-doża ta' 12-96 mikrogramma. Bħala medja, 8% u 25% tad-doża tnejħiet 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 relativ taż-żewġ enantjomeri baqa' kostanti tul il-firxa tad-doża studjata, u ma kienx hemm evidenza ta' akkumulazzjoni relativa ta' enantjomeru wieħed fuq l-ieħor wara dožagg 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 titneħħha fl-awrina (il-biċċa l-kbira bħala metaboliti) u l-kumplament fl-ippurgar. It-tnejħija 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' 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 ġo membrani bijologici u tipproducċi assorbiment gastrointestinali bil-mod, varjabbl u mhux komplut. Wara inalazzjoni ta' glycopyrronium, il-bijodisponibilità fil-pulmun kienet ta' 10.5% (ma' ingestjoni ta' faħam attivat) filwaqt li l-bijodisponibilità assoluta kienet ta' 12.8% (mingħajr ingestjoni ta' faħam attivat) li tikkonferma assorbiment gastrointestinali limitat u tindika li aktar minn 80% tal-esponiment sistemiku ġħal glycopyrronium kien minn assorbiment mill-pulmun. Wara inalazzjoni ripetuta ta' doži darbejn 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 epatoċċi tal-bnadmin, klieb, firien, ġrieden u fniek) kien simili fost l-ispeċi, u r-reazzjoni metabolika prinċipali kienet l-idrossilazzjoni fuq iċ-ċriek phenyl jew ciclopentyl. CYP2D6 instab li kienet l-unika enzima responsabbli għall-metabolizmu ta' glycopyrronium.

Eliminazzjoni

Il-half life medja tal-eliminazzjoni ta' glycopyrronium f'voluntiera f'saħħithom kienet madwar 6 sīghat wara injezzjoni ġol-vini filwaqt li wara l-inalazzjoni f'pazjenti b'COPD din varjat minn 5 sa 12-il sieħha fi stat fiss. Wara injezzjoni waħda ġol-vini ta' glycopyrronium, 40% tad-doża kienet eliminata fl-awrina fi żmien 24 sieħha. F'pazjenti b'COPD li kienu qed jirċievu għoti ripetut darbejn 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-tnejħija medja mill-kliewi 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 kardiovaskulari kienet is-sistema ewlenja fil-mira għal effetti akuti ta' Trydonis (żieda fir-rata tal-qalb, tnaqqis fil-pressjoni, bidliet fl-ECG b'doži oħla), effetti li probabbilment fil-biċċa l-kbira kienu relatati mal-attività beta2-adrenerġika 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 Trydonis dwar doži ripetuti li jittieħdu man-nifs fil-firien u l-klieb li damu sa 13-il ġimħha, il-bidliet ewlenin osservati kienu relatati ma' effetti fuq is-sistema immuni (probabbilment minħabba l-effetti sistemiċi tal-kortikosterojdi 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-tossicietà 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' konċepimento, fl-indiċi tal-fertilità, fil-parametri tal-iżvilupp bikri tal-embrijun (telf tal-implantazzjoni), dewmien fl-ossifikazzjoni u žieda fl-inċidenza ta' varjazzjonijiet tal-vixxri; 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 mwahħra tal-ġestazzjoni u/jew fil-faži bikrija tat-treddigħ, li wasslu għal telf tal-frieħ.

Effett tossiku fuq il-ġeni

L-effett tossiku fuq il-ġeni ta' Trydonis 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-karċinoġeneċità bi Trydonis. 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 għrieden Tg-rasH2 transġeniċi, 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

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

6.2 Inkompattibiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediciinali

21 xahar.

Wara li l-pouch jinfetaħ għall-ewwel darba, il-prodott mediciinali għandu jintuża fi żmien 6 ġimħat u jinħażen f'post xott.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

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

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

6.5 In-natura tal-kontenit u ta' dak li hemm go fi

L-inalatur huwa inalatur abjad b'għatu tal-biċċa tal-ħalq griz u b'apparat li jgħodd għall-inalazzjonijiet. Dan jikkonsisti f'kaxxa li tinkludi l-qoxra tan-naħha t'isfel b'tieqa biex turi n-numru ta' inalazzjonijiet li jkun fadal u għatu integrali. Meta jkun miftuħ, l-ħaġġi, li jmexxi l-mekkaniżmu li jgħodd id-dozi wkoll, jikxef biċċa tal-ħalq li minnha l-prodott medicinali jingibed man-nifs. Il-qoxra tan-naħha t'isfel u l-biċċa tal-ħalq huma magħmul minn acrylonitrile butadiene styrene u l-ħaġġi 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-ħana.

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 għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Kull fdal tal-prodott medicinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitkolu l-ligħiġiet 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/1/18/1274/006
EU/1/18/1274/007
EU/1/18/1274/008

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĞ DID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 26 ta' April 2018
Data tal-aħħar tiġid: 02 ta' Dicembru 2022

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott medicinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Agenzija 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-UŽU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŽU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDICINALI**

A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbi għall-ħruġ 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 mediciinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbi għall-ħruġ tal-lott ikkonċernat.

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

Prodott mediciinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

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

- Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURS)**

Ir-rekwiziti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediciinali huma mniżzla 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 MEDIĆINALI

- Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-aktivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbūl ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbūl 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 minħabba li tasal informazzjoni ġidida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minħabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza 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 SINGOLI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Trydonis 87/5/9 mikrogrammi sustanza taħt pressjoni għolja li tittieħed man-nifs, soluzzjoni beclometasone dipropionate/formoterol fumarate dihydrate/glycopyrronium

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

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

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

3. LISTA TA' ECČIPJENTI

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

Fih gassijiet fluworurati b'effett ta' serra.

Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAČEWTIKA U KONTENUT

Sustanza taħt pressjoni għolja li tittieħed man-nifs, soluzzjoni.

Kontenituri wieħed għal kontenut taħt pressjoni għolja ta' **60 attwazzjoni**.

Kontenituri wieħed għal kontenut taħt pressjoni għolja ta' **120 attwazzjoni**.

Kontenituri wieħed għal kontenut taħt pressjoni għolja ta' **180 attwazzjoni**.

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 MEDICINALI 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 MEHTIEĞA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

Kontenitür għal kontenut taħt pressjoni għolja ta' 60 attwazzjoni:

Wara li jinbiegħ:

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

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

Wara li jinbiegħ:

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

Data meta nghata lill-pazjent

9. KONDIZZJONIJIET SPEĆJALI TA' KIF JINHAŻEN

Tagħmlux fil-friżza.

Tesponix għal temperaturi oghla minn 50°C.

Ittaqqabx il-kontenitür taħt pressjoni għolja.

Qabel ma jinbiegħ:

Aħżeen fi frigg.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĆJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĆINALI MHUX UŽATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĆINALI, 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. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/18/1274/001

EU/1/18/1274/002

EU/1/18/1274/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĜENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŽU**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Trydonis 87/5/9 mcg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluž.

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 (inkluż il-Kaxxa l-Blu)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Trydonis 87/5/9 mikrogrammi sustanza taħt pressjoni għolja li tittieħed man-nifs, soluzzjoni beclometasone dipropionate/formoterol fumarate dihydrate/glycopyrronium

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

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

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

3. LISTA TA' ECČIPJENTI

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

Fih gassijiet fluworurati b'effett ta' serra.

Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAČEWTIKA U KONTENUT

Sustanza taħt pressjoni għolja li tittieħed man-nifs, soluzzjoni.

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

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

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 MEDICINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidħirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEċJALI OHRA, JEKK MEHTIEĞA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

Wara li jinbiegh:

Aħżeen 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 SPEĆJALI TA' KIF JINHAŻEN

Tagħmlux fil-friżja.

Tesponix għal temperaturi ogħla minn 50°C.

Ittaqqabx il-kontenit taħt pressjoni għolja.

Qabel ma jinbiegh:

Aħżeen fi frigġ.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĆJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĆINALI MHUX UŽATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĆINALI, 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/1/18/1274/004

EU/1/18/1274/005

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŽU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Trydonis 87/5/9 mikrogrammi sustanza taħt pressjoni għolja li tittieħed man-nifs, soluzzjoni beclometasone dipropionate/formoterol fumarate dihydrate/glycopyrronium

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

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

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

3. LISTA TA' ECČIPJENTI

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

Fih gassijiet fluworurati b'effett ta' serra.

Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAČEWTIKA U KONTENUT

Sustanza taħt pressjoni għolja li tittieħed man-nifs, soluzzjoni.

Kontenit urieħ għal kontenut taħt pressjoni għolja ta' **120 attwazzjoni**.

Parti minn pakkett b'ħafna kontenituri, ma jistgħux jinbiegħu separatament.

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 MEDICINALI 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 MEHTIEĞA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

Wara li jinbiegħ:

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

Data meta nghata**9. KONDIZZJONIJIET SPEċJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Tagħmlux fil-friża.

Tesponix għal temperaturi oħla minn 50°C.

Ittaqqabx il-kontenitru taħt pressjoni għolja.

10. PREKAWZJONIJIET SPEċJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĆINALI MHUX UŽATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĆINALI, 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/1/18/1274/004

EU/1/18/1274/005

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

Trydonis 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 MEDICINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

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

Għal biex jingħibed 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 MEDICINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Trydonis 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 MEDICINALI

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

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

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

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

3. LISTA TA' ECČIPJENTI

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

4. GHAMLA FARMAČEWTIKA 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 MEDICINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhix u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEċJALI OHRA, JEKK MEHTIEĞA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

Wara li l-*pouch* jinfetaħ għall-ewwel darba, il-mediċina għandha tintuża fi żmien 6 ġimġħat u tinhäżen f'post xott.

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

[Spażju għat-tikketta li teħel, li turi l-kitba li ġejja:]

Trydonis 88/5/9 Data meta nfetaħ il-*pouch*:/..

9. KONDIZZJONIJIET SPEċJALI TA' KIF JINHAŻEN

Tahżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C

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

10. PREKAWZJONIJIET SPEċJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĆINALI MHUX UŽATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĆINALI, 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/1/18/1274/006 (inalatur wieħed ta' 120 inalazzjoni)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŽU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Trydonis 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 - *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 MEDICINALI

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

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

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

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

3. LISTA TA' ECČIPJENTI

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

4. GHAMLA FARMAČEWTIKA U KONTENUT

Trab li jittieħed man-nifs

Pakkett b'ħafna: **240 inalazzjoni** (2 inalaturi NEXThaler ta' 120 inalazzjoni kull wieħed).
Pakkett b'ħafna: **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 jingibed man-nifs.

6. TWISSIJA SPEċJALI LI L-PRODOTT MEDICINALI 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 MEHTIEĞA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

Wara li l-pouch jinfetaħ għall-ewwel darba, il-mediċina għandha tintuża fi żmien 6 ġimġħat u tinhäżen 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 neħħihi mill-pouch immedjatament qabel l-ewwel użu biss.

10. PREKAWZJONIJIET SPEċJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĆINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĆINALI, 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/1/18/1274/007 (2 inalaturi ta' 120 inalazzjoni kull wieħed)
EU/1/18/1274/008 (3 inalaturi ta' 120 inalazzjoni kull wieħed)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

Trydonis 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 - *DATA 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 MEDICINALI

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

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

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

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

3. LISTA TA' ECČIPJENTI

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

4. GHAMLA FARMAČEWTIKA U KONTENUT

Trab li jittieħed man-nifs

Inalatur NEXThaler wieħed fih **120 inalazzjoni**.

Parti minn pakkett b'ħafna kontenituri, ma jistgħux jinbiegħu separatament.

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 MEDICINALI 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 MEHTIEĞA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

Wara li l-*pouch* jinfetaħ għall-ewwel darba, il-mediċina għandha tintuża fi żmien 6 ġimġħat u tinhäżen f'post xott.

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

[Spażju għat-tikketta li teħel, li turi l-kitba li ġejja:]

Trydonis 88/5/9 Data meta nfetaħ il-*pouch*:/..

9. KONDIZZJONIJIET SPEċJALI TA' KIF JINHAŻEN

Tahżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C

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

10. PREKAWZJONIJIET SPEċJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĆINALI MHUX UŽATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĆINALI, 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/1/18/1274/007 (2 inalaturi ta' 120 inalazzjoni kull wieħed)

EU/1/18/1274/008 (3 inalaturi ta' 120 inalazzjoni kull wieħed)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŽU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM***

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT INTERMEDJU

POUCH

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĆINALI

Trydonis 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' EĆCIPJENTI

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

4. GHAMLA FARMAČEWTIKA 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 MEDIĆINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhix u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEċJALI OHRA, JEKK MEHTIEĞA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

Wara li l-pouch jinfetaħ għall-ewwel darba, il-mediċina għandha tintuża fī żmien 6 ġimġhat u tinhäżen f'post xott.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĆJALI TA' KIF JINHAŽEN

Tahżinx 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.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĆJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĆINALI MHUX UŽATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĆINALI, 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 ĜENERALI TA' KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŽU****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 MEDICINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

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

Għal biex jingħibed 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' tagħrif: Informazzjoni għall-utent

Trydonis 87 mikrogramma/5 mikrogrammi/9 mikrogrammi sustanza taħt pressjoni għolja li tittieħed man-nifs, soluzzjoni
beclometasone dipropionate/formoterol fumarate dihydrate/glycopyrronium

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

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

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu Trydonis u għalxiex jintuża

Trydonis huwa mediċina 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' mediċini msejħa kortikosterojdi li jaħdmu biex inaqqsu n-neħha u l-irritazzjoni fil-pulmuni tiegħek.

Formoterol u glycopyrronium huma mediċini msejħa bronkodilaturi li jaħdmu fit-tul. Huma jaġixxu b'modi differenti biex jirrilassaw il-muskoli fil-passaġġi tan-nifs tiegħek, u jgħinu biex iwessgħu l-passaġġi tan-nifs u jippermettu li tieħu n-nifs b'mod aktar faċċi.

Trattament regolari b'dawn it-tliet sustanzi attivi jgħin biex ittaffu u jipprevjeni sintomi bħal qtugħ ta' nifs, tharħir u soħla f'pazjenti adulti b'mard pulmonari kroniku ostruttiv (COPD - *chronic obstructive pulmonary disease*). Trydonis jista' jnaqqas aggravar (irkadar) tas-sintomi ta' COPD. COPD hija marda serja fit-tul li fiha l-passaġġi tan-nifs jiġu mblukkati, u l-boroż iż-żgħar tal-arja fil-pulmuni ssirilhom il-ħsara, u dan iwassal għal diffikultà biex wieħed jieħu n-nifs.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Trydonis

Tużax Trydonis

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

Twissijiet u prekawzjonijiet

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

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

Jekk tiżviluppa aggravar tal-qtugh ta' nifs jew tharħir (hoss ta' tisfira waqt it-teħid tan-nifs), eżatt wara li tiehu l-mediċina tiegħek man-nifs, waqqaf l-użu tal-inalatur Trydonis u uža l-inalatur tiegħek li jaħdem malajr “li jserraħ” minnufih. Għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih. It-tabib tiegħek se jevalwa s-sintomi tiegħek u jekk ikun meħtieġ jista’ jagħtki 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 jiċċi’ jkollu bżonn jippreskriwi trattament differenti.

Kellem lit-tabib jew lill-ispīżjar tiegħek qabel tuża Trydonis:

- jekk għandek xi problemi tal-qalb, bħal anġina (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 mgħaż-ġġa jew palpitazzjonijiet jew jekk qalulek li t-tracċa ta' qalbek (ECG) mhix normali.
 - jekk għandek tidjiq tal-arterji (magħruf ukoll bħala arterjosklerozi), jekk għandek pressjoni tad-demm għolja jew jekk għandek anewriżmu (il-hajt ta' vina/arterja jintefah b'mod mhux normali).
 - jekk għandek glandola tat-tirojde attiva żżejjed.
 - jekk għandek livelli baxxi ta' potassium (ipokalemija) fid-demm. Il-kombinazzjoni ta' Trydonis ma' xi mediciċini oħra għal COPD jew mediciċini bħal dijuretiċi (mediciċini li jiggħalu l-ġisem jitlef l-ilma, għat-trattament ta' mard tal-qalb jew pressjoni għolja), jista' jikkawża tnaqqis qawwi fil-livell tiegħek ta' potassium fid-demm. Għalhekk, it-tabib tiegħek għandu mnejn ikun īrid ikejjel il-livelli ta' potassium fid-demm tiegħek kull tant żmien.
 - jekk għandek kwalunkwe mard tal-fwied jew tal-kliewi.
 - jekk għandek id-dijabete. Dozi 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-mediciċina, u kull tant żmien matul it-trattament.
 - jekk għandek tumur tal-glandola adrenali (magħruf bħala faeokromoċitoma).
 - jekk se tingħata anestetiku. Skont it-tip ta' anestetiku, jista' jkun meħtieġ li tieqaf tuża Trydonis għal mill-inqas 12-il siegħha qabel l-anestesija.
 - jekk qed tiġi ttrattat jew ġejt ittrattat, għat-tuberkulozi (TB - *tuberculosis*) jew jekk għandek infel-żzjoni f'sidrek.
 - jekk għandek problema fl-ġħajnejn 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 Trydonis. Jekk għandek jew kellek xi problemi medici jew xi allergiji jew jekk m'intix cert jekk tistax tuża Trydonis, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel ma tuża l-inalatur.

Jekk digħi qed tuża Trydonis

Jekk qed tuża Trydonis jew dozi għolja ta' kortikosterojdi oħra jn li jittieħdu man-nifs għal perjodi twal, u ssib ruhekk f'sitwazzjoni ta' stress (eż- tittieħed l-isptar wara xi inċ-incident, tweġġa' serjament jew qabel xi operazzjoni), jista' jkoll bżonn aktar minn din il-mediciċina. F'sitwazzjoni bħal din, it-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn iż-żid id-doża tiegħek tal-kortikosterojdi biex tkun tista' tlaħhaq mal-istress, u jista' jagħtik riċetta għalihom bħala pilloli jew injezzjonijiet.

Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jekk tesperjenza vista mċajpra jew disturbi oħra fil-vista.

Tfal u adolexxenti

Tagħix din il-mediciċina lil tfal u adolexxenti ta' età inqas minn 18-il sena.

Mediċini oħra u Trydonis

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

Xi mediċini jistgħu jżidu l-effetti ta' Trydonis, u t-tabib tiegħek għandu mnejn ikun irid jimmonitorjek b'attenzjoni jekk tkun qed tieħu dawn il-mediciċini (inklu xi mediċini għall-HIV: ritonavir, cobicistat).

Tużax din il-mediciċina flimkien ma' mediċina imblokkatur tar-riċetturi beta (li tintuża biex tittratta certi problemi tal-qalb bħal anġiña, jew biex tnaqqas il-pressjoni), ħlief jekk it-tabib tiegħek ikun għażżeż imblokkatur tar-riċetturi beta li ma jaffettwax in-nifs tiegħek. Imblokkaturi tar-riċetturi beta (inkluż qtar għall-ġħajnejn li huma mblokkaturi tar-riċetturi beta), jistgħu jnaqqsu l-effetti ta' formoterol jew jistgħu jikkawżaw li ma jaħdimx. Min-naħha 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' Trydonis flimkien ma':

- mediċini għat-trattament ta'
 - ritmu tal-qalb mhux normali (quinidine, disopyramide, procainamide),
 - reazzjonijiet allergiči (antiistamini),
 - sintomi ta' depressjoni jew disturbi mentali bħal inhibituri ta' monoamine oxidase (pereżempju, phenelzine u isocarboxazid), antidepressanti triċikliċi (pereżempju, amitriptyline u imipramine), phenothiazines jista' jikkawża xi tibdil fl-elettrokardjogramm (ECG, traċċa tal-qalb). Dawn jistgħu wkoll iż-żidu 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 tkun aktiva bizzżejjed (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.
- inhibituri 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.

- mediciini oħra użati biex jittrattaw COPD (theophylline, aminophylline jew kortikosterojdi) u dijuretiċi ukoll jistgħu jikkawżaw tnaqqis fil-livell tal-potassium tiegħek.
- xi anestetiċi jistgħu jżidu r-riskju ta' ritmu tal-qalb mhux normali.
- Disulfiram, mediciina li tintuża fit-trattament ta' persuni bl-alkoholiżmu (problemi tax-xorb) jew metronidazole, antibijotiku għat-trattament ta' infelżzjoni fil-ġisem tiegħek jistgħu jikkawżaw effetti sekondarji (eż-żhossok imdardar, tirremetti, u ġiġi fl-istonku) minħabba l-ammont żgħir ta' alkohol fi Trydonis.

Tqala u treddiġħ

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 tieħu din il-mediciina.

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

M'għandekx tuża Trydonis waqt it-treddiġħ. Inti u t-tabib tiegħek għandhom tieħdu deciżjoni jekk jitwaqqafx it-treddiġħ jew titwaqqafx it-terapija ta' Trydonis b'konsiderazzjoni tal-benefiċċju tat-treddiġħ għat-tarbijs tiegħek u l-benefiċċju tat-terapija għalik.

Sewqan u thaddim ta' magni

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

Trydonis fih ethanol

Trydonis fih 8.856 mg ta' alkohol (ethanol) f'kull attwazzjoni li hija ekwivalenti għal 17.712 mg għal kull doža ta' żewġ attwazzjonijiet. L-ammont f'żewġ attwazzjonijiet ta' din il-mediciina huwa ekwivalenti għal inqas minn 1 ml birra jew inbid. L-ammont żgħir ta' alkohol f'din il-mediciina mhux sejkollu effetti notevoli.

3. Kif għandek tuża Trydonis

Dejjem għandek tuża din il-mediciina skont il-parir eż-żott tat-tabib jew l-ispiżjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doža rakkodata hija żewġ nefħiet filgħodu u żewġ nefħiet filgħaxija.

Jekk thoss li l-mediciina 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-doža effettiva ta' beclometasone dipropionate fi Trydonis għat-trattament ta' COPD tista' tkun aktar baxxa minn dak ta' xi inalaturi oħra.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Trydonis huwa għal biex jingħibed man-nifs.

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

Din il-mediciina tinsab f'kontenituri taħt pressjoni f'inħali tal-plastik b'biċċa tal-ħalq.

Trydonis huwa disponibbi f'kontenituri ta' tliet daqsijiet:

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

Jekk tkun ingħatajt ricetta għal kontenit 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-kontenit għal kontenut taħt pressjoni għolja, tintreħha nefha tal-mediċina, u n-numru osservat fuq l-apparat li jgħodd jonqos b'wieħed. Oqgħod attent biex ma twaqqax l-inalatur għax dan jista' jikkawża li n-numru osservat fuq l-apparat li jgħodd jonqos.

Jekk tkun ingħatajt ricetta għal kontenit li jipprovdi 180 nefha

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

Kif tittestja l-inalatur tiegħek

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

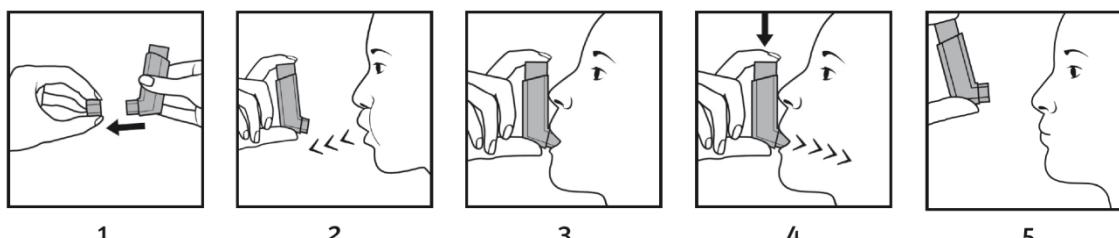
1. Skont id-daqs tal-kontenit li għalihi ingħatajt ricetta, iċċekkja li l-apparat li jgħodd id-doži juri 61 jew 121, u li l-indikatur tad-doža juri 180
2. Neħħi l-għatu protettiv mill-biċċa tal-ħalq
3. Żomm l-inalatur tiegħek wieqaf bil-biċċa tal-ħalq isfel
4. Mexxi l-biċċa tal-ħalq 'il bogħod minnek u b'mod sod aghħas il-kontenit għal kontenut taħt pressjoni għolja biex tintreħha nefha waħda
5. Iċċekkja l-apparat li jgħodd id-doži jew l-indikatur tad-doža. 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. Neħħi l-għatu protettiv mill-biċċa tal-ħalq u cċekkja 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-naħha t'isfel u poġġi l-biċċa tal-ħalq bejn snienek mingħajr ma tigħidha. Imbagħad poġġi xufftejk madwar il-biċċa tal-ħalq, b'ilsienek ċatt taħtha.

4. Hu nifs 'il ġewwa bil-mod u fil-fond minn halqek biex timla l-pulmuni tiegħek bl-arja (dan għandu jieħu madwar 4-5 sekondi). Immedjatament wara li tibda tieħu n-nifs 'il ġewwa, aghħas il-parti ta' fuq tal-kontenit għal kontenut taħt pressjoni għolja b'mod sod 'l isfel biex tintreħha nefha waħda.
5. Żomm in-nifs sakemm ikun possibbli, u fl-aħħar, neħhi l-inalatur minn halqek u hu nifs 'il barra bil-mod. Tiħux nifs 'il barra fl-inalatur.
6. Iċċekkja li l-apparat li jgħodd id-doži (60/120 nefha) ikun naqas b'wieħed jew li l-indikatur tad-doža (180 nefha) ikun dar b'ammont żgħir.

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’ halqek, dan ifisser li Trydonis mhux se jidħol fil-pulmuni tiegħek kif suppost. Hu nefha oħra, waqt li ssegwi l-istruzzjonijiet billi tibda mill-ġdid minn pass 2.

Wara l-użu, erġa’ poġgi l-ġħatu protettiv f’postu.

Biex tippreyjeni infel-żejja kkawżata minn fungu fil-ħalq u l-griżmejn, laħlaħ halqek jew ġiggarrizza 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-doži jew li jindika kemm fadal doži juri n-numru 20. Ieqaf uža l-inalatur meta l-apparat li jgħodd id-doži jew li jindika kemm fadal doži juri 0 għax jekk ikun fadal xi mediciċina fl-apparat tista’ ma tkunx bizzżejjed 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 diffiċċi biex tuża l-inalatur waqt li tibda tieħu 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 Trydonis

Għandek tnaddaf l-inalatur tiegħek darba fil-ġimġha.

1. Tnejħix il-kontenit għal kontenut taħt pressjoni għolja mill-inalatur u tużax ilma jew likwidi oħra biex tnaddaf l-inalatur tiegħek.
2. Neħħi l-ġħatu protettiv mill-biċċa tal-ħalq billi tiġibdu 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. Erġa’ poggi l-ġħatu tal-biċċa tal-ħalq f’postu.

Jekk tuża Trydonis aktar milli suppost

Huwa importanti li tieħu d-doža tiegħek kif rakkommandat mit-tabib tiegħek. Tiħux aktar mid-doža preskriitta tiegħek mingħajr ma tkellem lit-tabib tiegħek.

Jekk tuża Trydonis aktar milli suppost, jistgħu jseħħu effetti sekondarji, kif deskritti fis-sezzjoni 4. Għid lit-tabib tiegħek jekk użajt aktar Trydonis milli suppost u jekk ikkolok kwalunkwe wieħed minn dawn is-sintomi. It-tabib tiegħek jista’ jkun jixtieq li jagħmllekk xi testijiet tad-demm.

Jekk tinsa tuża Trydonis

Użah hekk kif tiftakar. Jekk ikun kważi sar il-ħin għad-doža li jmiss tiegħek, tiħux id-doža li tkun insejt, iż-żda hu biss id-doža li jmiss fil-ħin korrett. Tiħux doža doppja.

Jekk tieqaf tuża Trydonis

Huwa importanti li tuża Trydonis kuljum. Tiqafx tuża Trydonis u tbaxxix id-doža, anki jekk ikun qed iħossok aħjar jew ma jkollonx sintomi. Jekk tixtieq li tagħmel dan, kellem 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-qtugħ ta' nifs u tharħir immedjatament wara li tuża Trydonis u dan huwa magħruf bħala bronkospažmu paradossal (jista' jaffettwa sa persuna waħda minn kull 1,000 persuna). Jekk isehħ dan għandek tieqaf tuża Trydonis u tuża minnufih l-inalatur li jaħdem malajr “li jserraħ” biex tittratta qtugħ ta’ nifs u tharħir. Għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih.

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament

- jekk ikollok xi reazzjonijiet allergici bħal allergiji fil-ġilda, ħorriqja, 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-ghajnejn, wiċċ, xufftejn u gerżuma (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000 persuna).
- jekk thoss uġiġi jew skumdità fl-ġħajn, vista temporanjament imċajpra, qishom dijademi fil-vista jew tara qishom stampi bil-kulur flimkien ma’ ghajnejn ħomor. Dawn jistgħu jkunu sinjalji ta’ attakk akut ta’ glawkom 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 Trydonis għax dawn jistgħu jkunu sintomi ta’ infezzjoni fil-pulmun (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 persuni):

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

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

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

- uġiġi fil-griżmejn
- imnieħer inixxi jew misdud, u għatis
- infezzjonijiet ikkawżati minn fungi tal-ħalq. Li tħalli halqek jew tiggargarizza bl-ilma u taħsel snienek immedjatament wara l-inalazzjoni jista’ jgħin biex tipprevjeni dawn l-effetti sekondarji
- hanqa
- uġiġi ta’ ras
- infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina.

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

- | | |
|--|--|
| • influwenza | • irritazzjoni fil-griżmejn |
| • infjammazzjoni tas-sinus | • tinfaraġ |
| • ħakk fl-imnieħer, imnieħer iqattar jew imblukkati | • ħmura tal-faringi |
| • infezzjonijiet ikkawżati minn fungi tal-gerżuma jew tal-passaġġ tal-ikel (esofagu) | • halq xott |
| • infezzjonijiet fungali tal-vagina | • dijarea |
| • nuqqas ta’ kwiet | • diffikultajiet biex tibla’ |
| • tregħid | • thossok imdardar |
| • sturdament | • stonku mdardar |
| • sens ta’ toħġħma mhux normali jew imnaqqas | • dwejjaq fl-istonku wara l-ikel |
| • tnemnim | • thoss hruq fix-xufftejn |
| | • taħsir tas-snien |
| | • raxx tal-ġilda, ħorriqja, ħakk tal-ġilda |

- infjammazzjoni tal-widna
- taħbit tal-qalb irregolari
- bidliet fil-eletrokardjogramm (traċċa tal-qalb)
- qalb thabba b'mod mgħażżeġ mhux tas-soltu u disturbi fir-ritmu tal-qalb
- palpitazzjonijiet (thoss li qalbek mhux qed thabba b'mod normali)
- ħmura fil-wiċċe
- żieda fil-fluss tad-demm lejn xi tessuti fil-ġisem
- attakk tal-ażżma
- sogħla u sogħla produttiva
- infjammazzjoni tal-membrana mukuża tal-ħalq flimkien ma' ulċeri jew mingħajrhom
- żieda fl-ġħaraq
- bugħawwieg u wġiġi fil-muskoli
- uġiġi fid-dirghajn jew fir-riġlejn
- uġiġi fil-muskoli, fl-ġħadam jew fil-ġogi tas-sider
- għeja
- żieda fil-pressjoni tad-demm
- tnaqqis fil-livell ta' xi komponenti tad-demm tiegħek: ta' certi ċelluli bojod tad-demm imsejha granulociti, ta' potassium jew ta' cortisol
- żieda fil-livell ta' xi komponenti tad-demm tiegħek: glucose, proteina reattiva C, numru ta' plejtlits, insulina, aċċidi grassi hielsa jew ketoni.

Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000 persuna)

- infezzjonijiet ikkawżati minn fungi fis-sider
- tnaqqis fl-aplit
- disturbi fl-irqad (torqod ffit wisq jew fit-tul wisq)
- uġiġi 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-agħar
- tnixxija ta' demm minn vina għal-ġott-tessuti tal-madwar
- tnaqqis fil-pressjoni tad-demm
- dghufija
- uġiġi fil-parti ta' wara tal-ħalq u tal-griżmejn
- infjammazzjoni tal-farinġi
- griżmejn xotti
- uġiġi meta tagħmel l-awrina u awrina frekwenti
- diffikultà u wġiġi meta tagħmel l-awrina
- infjammazzjoni tal-kliewi.

Rari hafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10,000 persuna)

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

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

- vista mċajpra.

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

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

Trydonis ma fihx doža għolja ta' kortikosterojdi li jittieħdu 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 jseħħu wkoll b'doża għolja ta' kortikosterojdi li jittieħdu man-nifs użati għal żmien twil, iżda l-frekwenza mhux magħrufa (il-frekwenza ma tistax tiġi stmati mill-informazzjoni disponibbli) fil-preżent:

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

Dawn l-avvenimenti huma aktar probabli li jseħħu fit-tfal.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mħuwiex 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-mediċina.

5. Kif taħżeen Trydonis

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħhaqx 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 ġurnata ta' dak ix-xahar.

Tagħmlux fil-friżza.

Tesponix għal temperaturi oħla minn 50°C.

Ittaqqabx il-kontenit għal kontenut taħt pressjoni għolja.

Qabel ma jinbiegħ:

Aħżeen fi friġġ (2°C-8°C).

Wara li jinbiegħ (meta tirċievi din il-mediċina mingħand l-ispiżjar tiegħek)

Kontenit għal kontenut taħt pressjoni għolja b'60 attwazzjoni: Aħżeen l-inalatur f'temperatura ta' inqas minn 25°C għal massimu ta' xaharejn.

Kontenit għal kontenut taħt pressjoni għolja b'120

(minn pakkett singolu jew multiplu) u 180 attwazzjoni:

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

Tarmix mediċini mal-ilma tad-drañaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar 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'fiċċi Trydonis

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

Kull doža mogħtija (id-doža 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 doža mkejla (id-doža 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-mediċina 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 Trydonis u l-kontenut tal-pakkett

Trydonis huwa sustanza taħt pressjoni għolja li tittieħed man-nifs, soluzzjoni.

Trydonis huwa disponibbli f'kontenit għal kontenut taħt pressjoni għolja (aluminju miksi), b'val tal-kejl. Il-kontenit għal kontenut taħt pressjoni għolja huwa mpoġġi f'inalatur tal-plastik. Dan jinkorpora biċċa tal-halq huwa pprovdut b'għat protettiv tal-plastik, u apparat li jghodd id-doži (kontenituri b'60 u 120 nefha) jew indikatur tad-doża (kontenituri b'180 nefha).

Kull pakkett fih kontenit wieħed 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 wieħed) jew 360 nefha (3 kontenituri għal kontenut taħt pressjoni għolja b'120 nefha, kull wieħed).

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid 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-rappreżtant lokali tad-Dtentur 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

Lietuva

Chiesi Pharmaceuticals GmbH

Tel: + 43 1 4073919

Luxembourg/Luxemburg

Chiesi sa/nv

Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

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
Laboratorios BIAL, S.A.
Tel: + 34 91 562 41 96

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

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-ahħar f'.

Sorsi oħra ta' informazzjoni

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

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-utent

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

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

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

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu Trydonis u għalxiex jintuża

Trydonis huwa mediċina 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' mediċini msejħa kortikosterojdi li jaħdmu biex inaqqsu n-neħha u l-irritazzjoni fil-pulmuni tiegħek.

Formoterol u glycopyrronium huma mediċini msejħa bronkodilaturi li jaħdmu fit-tul. Huma jaġixxu b'modi differenti biex jirrilassaw il-muskoli fil-passaġġi tan-nifs tiegħek, u jgħinu biex iwessgħu l-passaġġi tan-nifs u jippermettu li tieħu n-nifs b'mod aktar faċċi.

Trattament regolari b'dawn it-tliet sustanzi attivi jgħin biex ittaffu u jipprevjeni sintomi bħal qtugħi ta' nifs, tharħir u sogħla f'pazjenti adulti b'mard pulmonari kroniku ostruttiv (COPD, *chronic obstructive pulmonary disease*). Trydonis 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-żgħar tal-arja fil-pulmuni ssirilhom il-ħsara, u dan iwassal għal diffikultà biex wieħed jieħu n-nifs.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Trydonis

Tużax Trydonis

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

Twissijiet u prekawzjonijiet

Trydonis jintuża bħala trattament ta' manteniment għall-marda ostruttiva tal-pulmun tiegħek. Tużax din il-mediċina biex tikkura attakk f'daqqa ta' qtugħi ta' nifs jew tharħir.

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

Jekk tiżviluppa aggravar tal-qtugħ ta' nifs jew tharħir (ħoss ta' tisfira waqt it-teħid tan-nifs), eż-żarr wara li tieħu l-medċina tiegħek man-nifs, waqqaf l-użu tal-inalatur Trydonis u uža 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 jtejjib 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 Trydonis:

- jekk għandek xi problemi tal-qalb, bħal anġina (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 anomalitajiet 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 jkun normali).
- jekk għandek disturbi fir-ritmu tal-qalb tiegħek bħal rata tal-qalb irregolari, rata tal-polz mgħaż-ġġla jew palpitazzjonijiet jew jekk qalulek li t-tracċċa ta’ qalbek (ECG) mhix normali.
- jekk għandek tidjiq tal-arterji (magħruf ukoll bħala arterjosklerozi), jekk għandek pressjoni tad-demm għolja jew jekk għandek anewriżmu (il-hajt ta’ vina/arterja jintefah b’mod mhux normali).
- jekk għandek glandola tat-tirojde attiva żżejjed.
- jekk għandek livelli baxxi ta’ potassium (ipokalemija) fid-demm. Il-kombinazzjoni ta’ Trydonis ma’ xi mediciċini oħra għall-pulmun jew mediciċini bħal dijuretiċi (mediciċini li jgħgħalu l-ġisem jitlef l-ilma, għat-trattament ta’ mard tal-qalb jew pressjoni għolja), jista’ jikkawża tnaqqis qawwi fil-livell tiegħek ta’ potassium fid-demm. Għalhekk, it-tabib tiegħek għandu mnejn ikun irid ikejjel il-livelli ta’ potassium fid-demm 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-mediciċina, u kull tant-żmien matul it-trattament.
- jekk għandek tumur tal-glandola adrenali (magħruf bħala faeokromoċitoma).
- jekk se tingħata anestetiku. Skont it-tip ta’ anestetiku, jista’ jkun meħtieġ li tieqaf tuża Trydonis għal mill-inqas 12-il siegħa qabel l-anestesija.
- jekk qed tiġi ttrattat jew ġejt ittrattat, għat-tuberkulozi (TB - *tuberculosis*) jew jekk għandek infel-żzjoni f’sidrek.
- jekk għandek problema fl-ġħajnejn 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 Trydonis. Jekk għandek jew kellek xi problemi medici jew xi allerġiji jew jekk m'intix ġert jekk tistax tuża Trydonis, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel ma tuża l-inalatur.

Jekk digħà qed tuża Trydonis

Jekk qed tuża Trydonis jew doži għolja ta' kortikosterojdi oħra jnnej li jittieħdu man-nifs għal perjodi twal, u ssib ruhekk f'sitwazzjoni ta' stress (eż-żejjha tħalli, tħalli dan id-dokument, twiegħha serjament jew qabel xi operazzjoni), jista' jkoll bżonn aktar minn din il-mediciċina. F'sitwazzjoni bħal din, it-tabib tiegħek jista' jkoll bżonn iż-żejjha id-doża tiegħek tal-kortikosterojdi biex tkun tista' tlaħha mal-istress, u jista' jagħtik riċetta għalihom bħala pilloli jew injezzjonijiet.

Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jekk tesperjenza vista mċajpra jew disturbi oħra fil-vista.

Tfal u adolexxenti

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

Medičini oħra u Trydonis

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tieħu, ħad dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediciċini oħra. Dan jinkludi mediciċini simili għal Trydonis użati għall-mardha tal-pulmun tiegħek.

Xi mediciċini jistgħu jżidu l-effetti ta' Trydonis, u t-tabib tiegħek għandu mnejn ikun irid jimmonitorjek b'attenzjoni jekk tkun qed tieħu dawn il-mediciċini (inklu xi mediciċini għall-HIV: ritonavir, cobicistat).

Tużax din il-mediciċina flimkien ma' mediciċina imblokkatur tar-riċetturi beta (li tintuża biex titrarra certi problemi tal-qalb bħal angina, jew biex tnaqqas il-pressjoni), kliev jekk it-tabib tiegħek ikun għażżej imblokkatur tar-riċetturi beta li ma jaffettwax in-nifs tiegħek. Imblokkaturi tar-riċetturi beta (inkluż qtar għall-għajnejn li huma mblokkaturi tar-riċetturi beta), jistgħu jnaqqsu l-effetti ta' formoterol jew jistgħu jikkawżaw li ma jaħdimx. Min-naħha l-oħra, l-użu ta' mediciċini agonisti tar-riċetturi beta2 oħra (li jaħdmu bl-istess mod bħal formoterol) jista' jżid l-effetti ta' formoterol.

Użu ta' Trydonis flimkien ma':

- mediciċini 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 tibdin fl-elettrokardjogramm (ECG, traċċa tal-qalb). Dawn jistgħu wkoll iżidu r-risku ta' disturbi fir-ritmu tal-qalb (arritmija ventrikulari).
- mediciċini għat-trattament tal-marda ta' Parkinson (levodopa), biex jittrattaw glandola tat-tirojde li ma tkun aktar biżżejjed (levothyroxine), mediciċini 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 - *monoaminoxidase inhibitors*), inklużi mediciċini bi kwalitajiet simili bħal furazolidone u procarbazine, użati biex jittrattaw disturbi mentali, jistgħu jikkawżaw zieda fil-pressjoni tad-demm.
- mediciċini għat-trattament ta' mard tal-qalb (digoxin) jistgħu jikkawżaw tnaqqis fil-livell tal-potassium fid-demm tiegħek. Dan jista' jżid il-probabiltà ta' ritmu tal-qalb mhux normali.

- medicini oħra użati biex jittrattaw mard pulmonari ostruttiv (theophylline, aminophylline jew kortikosterojdi) 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 treddiġ

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 tieħu din il-medicina.

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

M'għandekx tuża Trydonis waqt it-treddiġ. Inti u t-tabib tiegħek għandhom tieħdu deciżjoni jekk jitwaqqafx it-treddiġ jew titwaqqafx it-terapija ta' Trydonis b'konsiderazzjoni tal-benefiċċju tat-treddiġ għat-tarbija tiegħek u l-benefiċċju tat-terapija għaliik.

Sewqan u thaddim ta' magni

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

Trydonis fih lactose

Lactose fih ammoni żgħar ta' proteini tal-ħalib, li jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi.

3. Kif għandek tuża Trydonis

Dejjem għandek tuża din il-medicina skont il-parir eż-żarr tat-tabib jew l-ispiżjar tiegħek. Iċċekka mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomanda hija żewġ inalazzjonijiet filghodu u żewġ inalazzjonijiet filghaxija.

Jekk thoss li l-medicina 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 Trydonis għat-trattament tal-mard pulmonari ostruttiv tiegħek tista' tkun aktar baxxa minn dak ta' xi inalaturi oħra.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Trydonis huwa għal biex jingħibed man-nifs.

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

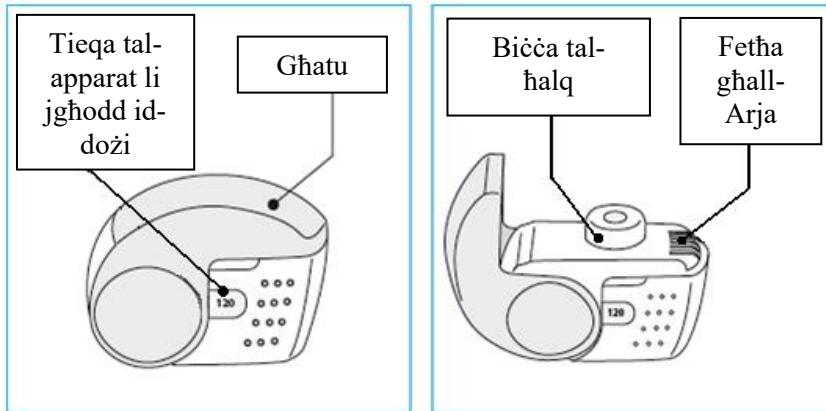
Istruzzjonijiet dwar l-użu

Għal informazzjoni dwar il-kontenut tal-pakkett, ara sezzjoni 6.

Jekk il-kontenut tal-pakkett mħuwiex l-istess bħal kif deskrīt fis-sezzjoni 6, irritorna l-inalatur tiegħek għand il-persuna li fornietu u ikseb wieħed ġdid.

- **Tnejħix** l-inalatur mill-*pouch* jekk m'għandekx l-intenzjoni li tużah immedjatament.
- Uż-a l-inalatur tiegħek kif indikat biss.
- Żomm l-ġħatu 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 ghall-ebda raġuni.

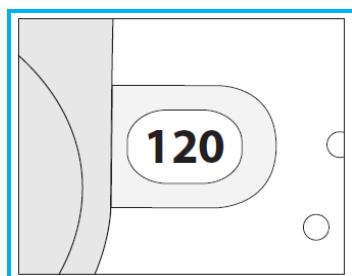
A. Karatteristici ewlenin tal-inalatur tiegħek



It-teħid ta' doża mill-inalatur tiegħek jeħtieg tliet passi: Iftah, Igbed man-Nifs, Agħlaq.

B. Qabel ma tuża inalatur ġdid

1. **Iftah il-pouch u ohroġ l-inalatur tiegħek.**
 - **Tużax** l-inalatur tiegħek jekk il-pouch ma jkunx issigillat jew ikollu l-ħsara - irritornah lill-ispizjar li fornien u ikseb wieħed ġdid.
 - Uża t-tikketta fuq il-kaxxa biex tikteb id-data ta' meta tiftaħ il-pouch.
2. **Spezzjona l-inalatur tiegħek.**
 - Jekk l-inalatur tiegħek jidher imkisser jew li għandu l-ħsara, irritornah lill-ispizjar li fornien u ikseb wieħed ġdid.
3. **Iċċekkja t-Tieqa tal-Apparat li Jghodd id-Doži. Jekk l-inalatur tiegħek 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-ispizjar li fornien u ikseb wieħed ġdid.

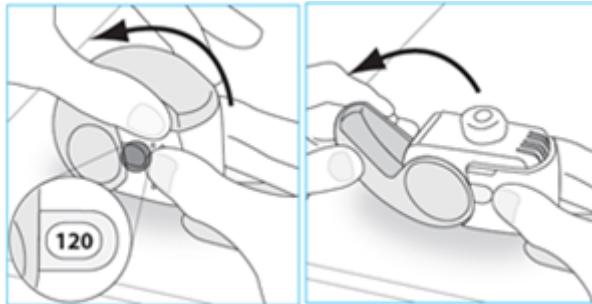


C. Kif għandek tuża l-inalatur tiegħek

C.1. Iftah

1. **Żomm l-inalatur tiegħek b'mod sod f'pozizzjoni 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 tiegħek u ikseb wieħed ġdid.

3. Iftah l-ħatu kompletament.



4. Qabel tieħu man-nifs hu nifs kemm tista' iż-barra b'mod li jkun komdu għalik.

- **Tihux** nifs iż-barra mill-inalatur tiegħek.

C.2. Hu man-nifs

Kull meta jkun possibbli, oqghod bil-qiegħda jew poġġi f'pozizzjoni wieqfa meta tieħu man-nifs.

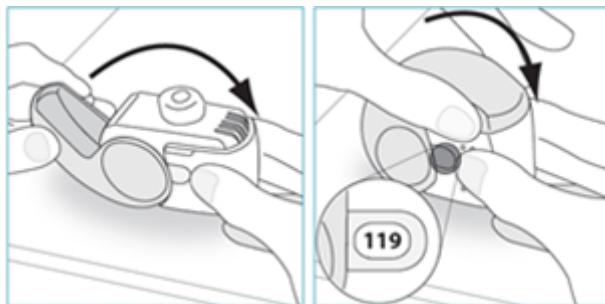
1. **Tella' l-inalatur tiegħek iż-fuq lejn halqek u poġġi xufftejk madwar il-biċċa tal-ħalq.**
 - **Tgħattix** il-fetħa ghall-arja meta żżomm l-inalatur tiegħek.
 - **Tihux** in-nifs mill-fetħa ghall-arja.
2. **Hu nifs qawwi u fil-fond minn halqek.**
 - Tista' tinnota toħhma meta tieħu d-doża tiegħek.
 - Tista' tisma' jew thoss klikk meta tieħu d-doża tiegħek.
 - **Tihux** in-nifs minn imnieħrek.
 - **Tneħħix** l-inalatur tiegħek minn xufftejk waqt l-inalazzjoni



3. **Nehħhi l-inalatur tiegħek minn halqek.**
4. **Żomm in-nifs għal 5 sa 10 sekondi jew sakemm ikun komdu għalik.**
5. **Hu nifs iż-il barra bil-mod.**
 - **Tihux** nifs iż-barra mill-inalatur tiegħek.
 - Jekk m'intix čert/a li qed tirċievi d-doża tiegħek b'mod korrett ikkuntattja lill-ispiżjar jew lit-tabib tiegħek.

C.3. Ghalaq

1. Mexxi l-inalatur tiegħek lura għall-pożizzjoni wieqfa u ghalaq l-ghatu kompletament.
2. Iċċekkja li l-apparat li jgħodd id-doži naqas b'waħda.



- Jekk m'intix ċert/a li l-apparat li jgħodd id-doži naqas b'waħda wara t-teħid man-nifs, stenna sad-doža skedata li jmiss tiegħek u hu din bħas-soltu. Tiħux doža żejda.

3. Jekk għandek bżonn tieħu doża oħra, irrepeti l-passi C.1 sa C.3.

D. Tindif

- Normalment, mhux meħtieġ li tnaddaf l-inalatur tiegħek.
- Jekk meħtieġ, tista' tnaddaf l-inalatur tiegħek wara l-użu b'ċarruta jew tissue niexfa.
 - **Tnaddafx** l-inalatur tiegħek bl-ilma jew b'likwid iħra. Żommu niexef.

Jekk tuża Trydonis aktar milli suppost

Huwa importanti li tieħu d-doža tiegħek kif rakkomandat mit-tabib tiegħek. Tiħux aktar mid-doža preskritta tiegħek mingħajr ma tkellem lit-tabib tiegħek.

Jekk tuża Trydonis aktar milli suppost, jistgħu jseħħu effetti sekondarji, kif deskritti fis-sezzjoni 4. Għid lit-tabib tiegħek jekk użajt aktar Trydonis milli suppost u jekk ikkollok kwalunkwe wieħed minn dawn is-sintomi. It-tabib tiegħek jista' jkun jixtieq li jagħmllekk xi testijiet tad-demm.

Jekk tinsa tuża Trydonis

Użah hekk kif tiftakar. Jekk ikun kważi sar il-ħin għad-doža li jmiss tiegħek, tiħux id-doža li tkun insejt, iż-żda hu biss id-doža li jmiss fil-ħin korrett. Tiħux doža doppja.

Jekk tieqaf tuża Trydonis

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

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

4. Effetti sekondarji possibbi

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

Hemm riskju ta' aggravar tal-qtugħ ta' nifs u tharħir immeddatament wara li tuża Trydonis u dan huwa magħruf bħala bronkospażmu paradossal (jista' jaffettwa sa persuna waħda minn kull 1,000 persuna). Jekk iseħħi dan għandek tieqaf tuża Trydonis u tuża minnufih l-inalatur li jaħdem malajr “li jserraħ” biex tittratta qtugħi ta’ nifs u tharħir. Għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih.

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament

- jekk ikollok xi reazzjonijiet allergici bħal allergiji fil-ġilda, ħorriqja, ħakk tal-ġilda, raxx tal-ġilda (jistgħu jaffettaw sa persuna waħda minn kull 100 persuna), ħmura tal-ġilda, nefha tal-ġilda jew tal-membrani mukużi speċjalment tal-ghajnejn, wiċċ, xufftejn u gerżuma (jistgħu jaffettaw sa persuna waħda minn kull 1,000 persuna).
- jekk thoss uġiġ jew skumdità fl-ghajn, vista temporanġament imċajpra, qishom dijademi fil-vista jew tara qishom stampi bil-kulur flimkien ma' ghajnejn homor. Dawn jistgħu jkunu sinjal ta' attakk akut ta' glawkom ta' angolu dejjaq (jistgħu jaffettaw 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 Trydonis għax dawn jistgħu jkunu sintomi ta' infezzjoni fil-pulmun (jistgħu jaffettaw sa persuna waħda minn kull 10 persuni):

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

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

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

- uġiġħ fil-grizmejn
- imnieħer inixxi jew misdud, u għatis
- infezzjonijiet ikkawżati minn fungi tal-ħalq. Li tlaħlaħ halqek jew tiggargarizza bl-ilma u taħsel snienek immedjatament wara l-inalazzjoni jista' jgħin biex tipprevjeni dawn l-effetti sekondarji hanqa
- uġiġħ ta' ras
- infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina.

Mħux komuni (jistgħu jaffettaw sa persuna waħda minn kull 100 persuna)

- | | |
|--|---|
| • influwenza | • irritazzjoni fil-grizmejn |
| • infjammazzjoni tas-sinus | • tinfaraġ |
| • ħakk fl-imnieħer, imnieħer iqattar jew imblukkata | • ħmura tal-faringi |
| • infezzjonijiet ikkawżati minn fungi tal-gerżuma jew tal-passaġġ tal-ikel (esofagu) | • halq xott |
| • infezzjonijiet fungali tal-vaġġina | • dijarea |
| • nuqqas ta' kwiet | • diffikultajiet biex tibla' |
| • tregħid | • thossox imdardar |
| • sturdament | • stonku mdardar |
| • sens ta' toħħma mhux normali jew imnaqqas | • dwejjaq fl-istonku wara l-ikel |
| • tnemnim | • thoss hruq fix-xufftejn |
| • infjammazzjoni tal-widna | • taħsir tas-snien |
| • taħbit tal-qalb irregolari | • raxx tal-ġilda, ħorriqja, ħakk tal-ġilda |
| • bidliet fil-elettrokardjogramm (traċċa tal-qalb) | • infjammazzjoni tal-membrana mukużha tal-ħalq flimkien ma' ulċeri jew mingħajrhom |
| • qalb thabbat b'mod mgħażżeġ mhux tas-soltu u disturbi fir-ritmu tal-qalb | • zieda fl-gharaq |
| • palpitazzjonijiet (thoss li qalbek mhux qed thabbat b'mod normali) | • bugħawwieg u wgiġi fil-muskoli |
| • ħmura fil-wiċċ | • uġiġħ fid-dirghajn jew fir-riġlejn |
| • żieda fil-fluss tad-demm lejn xi tessuti fil-ġisem | • uġiġħ fil-muskoli, fl-ġħadam jew fil-ġogji tas-sider |
| • attakk tal-ażżma | • għeja |
| • sogħla u sogħla produttiva | • żieda fil-pressjoni tad-demm |
| | • tnaqqis fil-livell ta' xi komponenti tad-demm tiegħek: ta' certi ċelluli bojod tad-demm imsejha granulociti, ta' potassium jew ta' cortisol |

- žieda fil-livell ta' xi komponenti tad-demm tiegħek: glucose, proteina reattiva Ċ, numru ta' plejtlits, insulina, acidi grassi hielsa jew ketoni.

Rari (jistgħu jaffettaw sa persuna waħda minn kull 1,000 persuna)

- infelzjonijiet ikkawżati minn fungi fis-sider
- tnaqqis fl-apptit
- disturbi fl-irqad (torqod ftit wisq jew fit-tul wisq)
- uġiġi 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 ghall-agħar
- tnixxija ta' demm minn vina għal-ġottessuti tal-madwar
- tnaqqis fil-pressjoni tad-demm dgħufija
- ugiġi fil-parti ta' wara tal-ħalq u tal-griżmejn
- infjammazzjoni tal-faringi
- griżmejn xotti
- ugiġi meta tagħmel l-awrina u awrina frekwenti
- diffikultà u wgiġi meta tagħmel l-awrina
- infjammazzjoni tal-kliewi.

Rari hafna (jistgħu jaffettaw sa persuna waħda minn kull 10,000 persuna)

- livell baxx fin-numru ta' ċerti ġelluli tad-demm imsejha plejtlits
- thossok bla nifs jew ikollok qtuġħ 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' doža għolja ta' kortikosterojdi li jittieħdu man-nifs għal żmien twil jista' jikkawża f'każijiet rari hafna, effetti fuq il-ġisem:

- problemi bil-mod kif jaħdmu l-għandoli adrenali tiegħek (sopprezzjoni adrenali)
- tnaqqis fid-densità minerali tal-ghadam (l-ghadam jirqaq)
- il-lenti ta' għajnejk tiċċajpar (katarretti).

Trydonis ma fihx doža għolja ta' kortikosterojdi li jittieħdu 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 wkoll b'doža għolja ta' kortikosterojdi li jittieħdu 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 jseħħu fit-tfal.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħżeen Trydonis

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 ghall-ahħar ġurnata 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* immedjatament qabel l-ewwel użu biss.

Wara li l-*pouch* jinfetaħ ghall-ewwel darba, il-mediċina għandha tintuża fi żmien 6 ġimġhat u tinhäżen f'post xott. Uża t-tikketta li teħel fuq il-kartuna ta' barra biex tikteb id-data ta' meta tiftah il-*pouch* u waħħal din it-tikketta mal-qiegħ tal-inalatur.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fiċi Trydonis

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

Kull doža mogħtija (id-doža 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 doža 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 Trydonis u l-kontenut tal-pakkett

Trydonis huwa trab abjad sa kważi abjad li jittieħed man-nifs.

Huwa pprovdut f'inalatur tal-plastik abjad imsejjah NEXThaler b'għatu tal-biċċa tal-ħalq grīž u apparat li jgħodd għall-inalazzjonijiet.

Kull inalatur huwa ppakkjat f'*pouch* protettiv issiġillat.

Trydonis 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-daqṣijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid 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-mediċina, jekk jogħġibok 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
Tel.: + 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

Laboratorios BIAL, S.A.
Tel: + 34 91 562 41 96

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

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

Ísland
Chiesi Pharma AB
Sími: +46 8 753 35 20

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

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

Latvija
Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

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-ahħar f'.

Sorsi oħra ta' informazzjoni

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