

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Trydonis 87 μικρογραμμάρια/5 μικρογραμμάρια/9 μικρογραμμάρια διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε παρεχόμενη δόση (η δόση που εξέρχεται από το εξάρτημα στοματικής προσαρμογής) περιέχει 87 μικρογραμμάρια διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης, 5 μικρογραμμάρια διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης και 9 μικρογραμμάρια γλυκοπυρρονίου (ως 11 μικρογραμμάρια βρωμιούχου γλυκοπυρρονίου).

Κάθε σταθερή δόση (η δόση που εξέρχεται από τη βαλβίδα) περιέχει 100 μικρογραμμάρια διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης, 6 μικρογραμμάρια διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης και 10 μικρογραμμάρια γλυκοπυρρονίου (ως 12,5 μικρογραμμάρια βρωμιούχου γλυκοπυρρονίου).

Έκδοχο με γνωστή δράση

Το Trydonis περιέχει 8,856 mg αιθανόλης ανά ψεκασμό.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση (υγρό για εισπνοή υπό πίεση)

Αχρωμο προς υποκίτρινο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία συντήρησης σε ενήλικες ασθενείς με μέτρια έως βαριά χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ), οι οποίοι δεν αντιμετωπίζονται επαρκώς με συνδυασμό εισπνεόμενου κορτικοστεροειδούς και β2-διεγέρτη μακράς δράσης ή με συνδυασμό β2-διεγέρτη μακράς δράσης και μακράς δράσης μουσκαρινικών ανταγωνιστών (για την επίδραση στον έλεγχο των συμπτωμάτων και την πρόληψη των παροξύνσεων βλ. παράγραφο 5.1).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση είναι δύο εισπνοές δύο φορές ημερησίως.

Η μέγιστη δόση είναι δύο εισπνοές δύο φορές ημερησίως.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένους ασθενείς (65 ετών και άνω).

Νεφρική δυσλειτουργία

Το Trydonis μπορεί να χρησιμοποιηθεί στη συνιστώμενη δόση σε ασθενείς με ήπια (ρυθμός σπειραματικής διήθησης [GFR] ≥ 50 έως < 80 ml/min/1,73 m²) έως μέτρια (GFR ≥ 30 έως < 50 ml/min/1,73 m²) νεφρική δυσλειτουργία. Η χρήση σε ασθενείς με βαριά (GFR < 30 ml/min/1,73 m²) νεφρική δυσλειτουργία ή νεφρική νόσο τελικού σταδίου (GFR

<15 ml/min/1,73 m²) που απαιτεί αιμοκάθαρση, ιδίως εάν συσχετίζεται με σημαντική μείωση του σωματικού βάρους, θα πρέπει να εξετάζεται μόνο εάν το αναμενόμενο όφελος υπερτερεί του δυνητικού κινδύνου (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν υπάρχουν σχετικά δεδομένα για τη χρήση του Trydonis σε ασθενείς με βαριά ηπατική δυσλειτουργία (με ταξινόμηση Child-Pugh σταδίου C) και το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Trydonis στον παιδιατρικό πληθυσμό (ηλικίας κάτω των 18 ετών) για την ένδειξη της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας (ΧΑΠ).

Τρόπος χορήγησης

Για χρήση δια εισπνοής.

Για τη διασφάλιση της ορθής χορήγησης του φαρμακευτικού προϊόντος, θα πρέπει να επιδεικνύεται στον ασθενή ο σωστός τρόπος χρήσης της συσκευής εισπνοής από γιατρό ή άλλο επαγγελματία υγείας, ο οποίος θα ελέγχει επίσης τακτικά την επάρκεια της τεχνικής εισπνοής του ασθενούς (βλ. «Οδηγίες χρήσης» παρακάτω). Οι ασθενείς θα πρέπει να καθοδηγούνται να διαβάσουν προσεκτικά το Φύλλο Οδηγιών Χρήσης και να ακολουθούν τις οδηγίες χρήσης όπως δίνονται στο Φύλλο Οδηγιών.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν διατίθεται με έναν μετρητή δόσεων ή δείκτη δόσεων στο πίσω μέρος της συσκευής εισπνοής, ο οποίος δείχνει πόσοι ψεκασμοί απομένουν. Για τους περιέκτες υπό πίεση 60 και 120 ψεκασμών, κάθε φορά που ο ασθενής πιέζει τον περιέκτη, απελευθερώνεται ένας ψεκασμός του διαλύματος και ο μετρητής μετρά αντίστροφα κατά ένα.

Για τον περιέκτη υπό πίεση 180 ψεκασμών, κάθε φορά που ο ασθενής πιέζει τον περιέκτη υπό πίεση, απελευθερώνεται ένας ψεκασμός του διαλύματος και ο δείκτης περιστρέφεται κατά έναν μικρό βαθμό και ο αριθμός των ψεκασμών που απομένουν εμφανίζεται σε διαστήματα των 20.

Θα πρέπει να συνιστάται στον ασθενή να αποφεύγει τυχόν πτώση της συσκευής εισπνοής, καθώς αυτό μπορεί να προκαλέσει αντίστροφη μέτρηση του μετρητή.

Οδηγίες χρήσης

Προετοιμασία της συσκευής εισπνοής πριν την πρώτη χρήση

Πριν τη χρήση της συσκευής εισπνοής για πρώτη φορά, ο ασθενής πρέπει να απελευθερώσει έναν ψεκασμό στον αέρα προκειμένου να διασφαλίζεται ότι η συσκευή εισπνοής λειτουργεί σωστά (προετοιμασία πριν την πρώτη χρήση). Πριν τον πρώτο ψεκασμό των περιεκτών υπό πίεση 60, 120 ή 180 ψεκασμών, ο μετρητής/δείκτης θα πρέπει να αναγράφει 61, 121 ή 180, αντίστοιχα. Μετά τον πρώτο ψεκασμό, ο μετρητής/δείκτης θα πρέπει να αναγράφει 60, 120 ή 180.

Χρήση της συσκευής εισπνοής

Ο ασθενής θα πρέπει να στέκεται ή να κάθεται ευθυτενής κατά την εισπνοή από τη συσκευή. Πρέπει να ακολουθούνται τα παρακάτω βήματα.

ΣΗΜΑΝΤΙΚΟ: τα βήματα 2 έως 5 δεν θα πρέπει να εκτελούνται πολύ γρήγορα:

1. Ο ασθενής θα πρέπει να αφαιρέσει το προστατευτικό καπάκι από το εξάρτημα στοματικής προσαρμογής και να ελέγξει ότι το εξάρτημα στοματικής προσαρμογής είναι καθαρό και απαλλαγμένο από σκόνη και ακαθαρσίες ή οποιοδήποτε άλλο ξένο σώμα.
2. Ο ασθενής θα πρέπει να εκπνεύσει όσο το δυνατόν πιο αργά και πιο βαθιά, προκειμένου να αδειάσει όσο το δυνατόν περισσότερο τους πνεύμονες.
3. Ο ασθενής θα πρέπει να κρατήσει τη συσκευή εισπνοής κάθετα, με το σώμα της προς τα πάνω και να τοποθετήσει το εξάρτημα στοματικής προσαρμογής μεταξύ των δοντιών χωρίς να το δαγκώνει. Τα χείλη θα πρέπει στη συνέχεια να τοποθετηθούν γύρω από το εξάρτημα στοματικής προσαρμογής, με τη γλώσσα επίπεδη κάτω από αυτό.
4. Ταυτόχρονα, ο ασθενής θα πρέπει να εισπνεύσει αργά και βαθιά από το στόμα μέχρι οι πνεύμονες να γεμίσουν με αέρα (γι' αυτό θα χρειαστούν περίπου 4-5 δευτερόλεπτα). Αφού

αρχίσει να εισπνέει, ο ασθενής θα πρέπει να πιέσει σταθερά προς τα κάτω το επάνω μέρος του περιέκτη υπό πίεση για να απελευθερώσει έναν ψεκασμό.

5. Ο ασθενής θα πρέπει στη συνέχεια να κρατήσει την αναπνοή για όσο το δυνατόν περισσότερο και τέλος να απομακρύνει τη συσκευή εισπνοής από το στόμα και να εκπνεύσει αργά. Ο ασθενής δεν θα πρέπει να εκπνέει εντός της συσκευής εισπνοής.
6. Ο ασθενής θα πρέπει στη συνέχεια να ελέγξει τον μετρητή δόσεων ή δείκτη δόσεων για να βεβαιωθεί ότι έχει μετακινηθεί ανάλογα.

Για να εισπνεύσει τον δεύτερο ψεκασμό, ο ασθενής θα πρέπει να κρατήσει τη συσκευή εισπνοής σε κατακόρυφη θέση για περίπου 30 δευτερόλεπτα και να επαναλάβει τα βήματα 2 έως 6.

Εάν εμφανιστεί εκνέφωμα μετά την εισπνοή, είτε από τη συσκευή εισπνοής είτε από τις άκρες του στόματος, η διαδικασία θα πρέπει να επαναληφθεί από το βήμα 2.

Μετά τη χρήση, ο ασθενής θα πρέπει να κλείσει τη συσκευή εισπνοής με το προστατευτικό καπάκι του εξαρτήματος στοματικής προσαρμογής και να ελέγξει τον μετρητή δόσεων ή τον δείκτη δόσεων.

Μετά την εισπνοή, ο ασθενής θα πρέπει να ξεπλύνει το στόμα ή να κάνει γαργάρες με νερό χωρίς να το καταπίνει ή να βουρτσίζει τα δόντια (βλ. επίσης παράγραφο 4.4).

Πότε απαιτείται λήψη νέας συσκευής εισπνοής

Ο ασθενής θα πρέπει να καθοδηγείται να παίρνει νέα συσκευή εισπνοής όταν ο μετρητής δόσεων ή ο δείκτης δόσεων εμφανίσει τον αριθμό 20. Θα πρέπει να σταματήσει να χρησιμοποιεί τη συσκευή εισπνοής όταν ο μετρητής ή ο δείκτης δείχνει «0», καθώς τυχόν ψεκασμοί που απομένουν στη συσκευή μπορεί να μην επαρκούν για να παρέχουν μια πλήρη δόση.

Πρόσθετες οδηγίες για ειδικές ομάδες ασθενών

Για τους ασθενείς με αδύναμα χέρια, μπορεί να είναι ευκολότερο να κρατούν τη συσκευή εισπνοής και με τα δύο χέρια. Συνεπώς, οι δείκτες θα πρέπει να τοποθετούνται στη κορυφή του περιέκτη υπό πίεση και οι δύο αντίχειρες στη βάση της συσκευής εισπνοής.

Οι ασθενείς που δυσκολεύονται να συγχρονίσουν την ενεργοποίηση της συσκευής εισπνοής με την εισπνοή μπορούν να χρησιμοποιήσουν τον αεροθάλαμο AeroChamber Plus, επιμελώς καθαρισμένο όπως περιγράφεται στο αντίστοιχο φύλλο οδηγιών χρήσης. Ο γιατρός ή ο φαρμακοποιός ή ο νοσοκόμος τους θα πρέπει να τους υποδεικνύει την ορθή χρήση και τη φροντίδα της συσκευής εισπνοής και του αεροθαλάμου καθώς και τον έλεγχο της τεχνικής τους ώστε να διασφαλιστεί η βέλτιστη απόδοση της εισπνεόμενης δραστικής ουσίας προς τους πνεύμονες. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί από τους ασθενείς που χρησιμοποιούν το AeroChamber Plus εισπνέοντας συνεχόμενα αργά και βαθιά μέσω του αεροθαλάμου, χωρίς καθυστέρηση μεταξύ ενεργοποίησης και εισπνοής. Εναλλακτικά, οι ασθενείς μπορούν απλά να εισπνεύσουν και να εκπνεύσουν (από το στόμα) μετά την ενεργοποίηση, σύμφωνα με τις οδηγίες στο φύλλο οδηγιών του αεροθαλάμου, για να λάβουν το φαρμακευτικό προϊόν (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

Καθαρισμός

Για τον τακτικό καθαρισμό της συσκευής εισπνοής, οι ασθενείς θα πρέπει να απομακρύνουν κάθε εβδομάδα το καπάκι από το εξάρτημα στοματικής προσαρμογής και να σκουπίζουν το εξωτερικό και το εσωτερικό τμήμα του εξαρτήματος στοματικής προσαρμογής με ένα στεγνό πανί. Δεν θα πρέπει να αφαιρούν τον περιέκτη υπό πίεση από τον ενεργοποιητή και να χρησιμοποιούν νερό ή άλλα υγρά για τον καθαρισμό του εξαρτήματος στοματικής προσαρμογής.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Όχι για χρήση σε οξείες καταστάσεις

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν ενδείκνυται για τη θεραπεία οξέων επεισοδίων βρογχόσπασμου, ή για τη θεραπεία οξείας παρόξυνσης της νόσου (δηλ. ως θεραπεία διάσωσης).

Υπερευαισθησία

Έχουν αναφερθεί άμεσες αντιδράσεις υπερευαισθησίας μετά τη χορήγηση. Εάν παρουσιαστούν σημεία που υποδηλώνουν αλλεργικές αντιδράσεις, ιδίως αγγειοοίδημα (συμπεριλαμβανομένων δυσκολιών στην αναπνοή ή στην κατάποση, οίδημα της γλώσσας, των χειλιών και του προσώπου), κνίδωση ή δερματικό εξάνθημα, η αγωγή πρέπει να διακοπεί αμέσως και να ξεκινήσει εναλλακτική θεραπεία.

Παράδοξος βρογχόσπασμος

Ενδέχεται να εμφανιστεί παράδοξος βρογχόσπασμος μαζί με μια άμεση αύξηση στον συριγμό και τη δύσπνοια μετά τη χορήγηση. Αυτό πρέπει να αντιμετωπιστεί άμεσα με εισπνεόμενο βρογχοδιασταλτικό ταχείας δράσης (ανακουφιστικό). Η αγωγή πρέπει να διακοπεί αμέσως, ο ασθενής να αξιολογηθεί και να ξεκινήσει εναλλακτική θεραπεία εάν είναι απαραίτητο.

Επιδείνωση της νόσου

Συνιστάται να μη διακόπτεται απότομα η θεραπεία. Εάν οι ασθενείς βρίσκουν τη θεραπεία αναποτελεσματική, θα πρέπει να συνεχίσουν τη θεραπεία αλλά πρέπει να αναζητηθεί ιατρική φροντίδα. Η αυξημένη χρήση ανακουφιστικών βρογχοδιασταλτικών υποδεικνύει επιδείνωση της υποκείμενης κατάστασης και δικαιολογεί μια επαναξιολόγηση της θεραπείας. Αιφνίδια ή προοδευτική επιδείνωση στα συμπτώματα είναι δυνητικά απειλητική για τη ζωή και ο ασθενής πρέπει να υποβληθεί σε επείγουσα ιατρική αξιολόγηση.

Καρδιαγγειακές επιδράσεις

Λόγω της παρουσίας β2-διεγέρτη μακράς δράσης και μουσκαρινικού ανταγωνιστή μακράς δράσης, το Trydonis πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με καρδιακές αρρυθμίες, ιδίως τρίτου βαθμού κολποκοιλιακό αποκλεισμό και ταχυαρρυθμίες (επιταχυνόμενο ή/και ακανόνιστο καρδιακό παλμό, συμπεριλαμβανομένης της κολπικής μαρμαρυγής), ιδιοπαθή υποβαλβιδική αορτική στένωση, υπερτροφική αποφρακτική μυοκαρδιοπάθεια, βαριά καρδιακή νόσο (ιδίως οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, ισχαιμική καρδιακή νόσο, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια), αποφρακτικές αγγειακές νόσους (ιδίως αρτηριοσκλήρωση), αρτηριακή υπέρταση και ανεύρυσμα.

Απαιτείται επίσης προσοχή κατά τη θεραπεία ασθενών με γνωστή ή πιθανολογούμενη επιμήκυνση του διαστήματος QTc (QTc > 450 χιλιοστά του δευτερολέπτου για τους άνδρες, ή > 470 χιλιοστά του δευτερολέπτου για τις γυναίκες), είτε εκ γενετής είτε επαγόμενη από φαρμακευτικά προϊόντα. Οι ασθενείς που διαγνώστηκαν με τις περιγραφόμενες καρδιαγγειακές παθήσεις αποκλείστηκαν από τις κλινικές μελέτες με το Trydonis.

Εάν είναι προγραμματισμένη αναισθησία με αλογονωμένα αναισθητικά, πρέπει να διασφαλιστεί ότι το Trydonis δεν χορηγείται για τουλάχιστον 12 ώρες πριν την έναρξη της αναισθησίας, καθώς υπάρχει κίνδυνος καρδιακών αρρυθμιών.

Απαιτείται επίσης προσοχή κατά τη θεραπεία ασθενών με θυρεοτοξίκωση, σακχαρώδη διαβήτη, φαιοχρωμοκύττωμα και υποκαλιαιμία που δεν έχει αντιμετωπιστεί.

Πνευμονία σε ασθενείς με ΧΑΠ

Αύξηση στη συχνότητα εμφάνισης της πνευμονίας, συμπεριλαμβανομένης της πνευμονίας που απαιτεί νοσηλεία, έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς με ΧΑΠ που λαμβάνουν εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή. Υπάρχουν κάποιες ενδείξεις αυξημένου κινδύνου πνευμονίας με την αύξηση της δόσης στεροειδών, αλλά αυτό δεν έχει αποδειχθεί με βεβαιότητα σε όλες τις μελέτες.

Δεν υπάρχουν οριστικές κλινικές ενδείξεις για διαφορές εντός της κατηγορίας ως προς το μέγεθος του κινδύνου πνευμονίας μεταξύ προϊόντων εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών.

Οι γιατροί θα πρέπει να παραμένουν σε εγρήγορση για πιθανή ανάπτυξη πνευμονίας σε ασθενείς με ΧΑΠ καθώς τα κλινικά χαρακτηριστικά αυτών των λοιμώξεων επικαλύπτονται με τα συμπτώματα των παροξύνσεων της ΧΑΠ.

Οι παράγοντες κινδύνου για πνευμονία σε ασθενείς με ΧΑΠ περιλαμβάνουν το ενεργό κάπνισμα, τη μεγαλύτερη ηλικία, το χαμηλό δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) και τη σοβαρή ΧΑΠ.

Συστηματικές επιδράσεις των κορτικοστεροειδών

Είναι πιθανό να εμφανιστούν συστηματικές επιδράσεις με οποιοδήποτε εισπνεόμενο κορτικοστεροειδές, ειδικά σε υψηλές δόσεις που συνταγογραφούνται για παρατεταμένες περιόδους. Η ημερήσια δόση του Triadonis αντιστοιχεί σε μια μεσαία δόση εισπνεόμενου κορτικοστεροειδούς. Επιπλέον, αυτές οι επιδράσεις είναι πολύ λιγότερο πιθανό να συμβούν από ό,τι με από του στόματος κορτικοστεροειδή. Οι πιθανές συστηματικές επιδράσεις περιλαμβάνουν: σύνδρομο Cushing, χαρακτηριστικά τύπου Cushing, καταστολή των επινεφριδίων, επιβράδυνση της ανάπτυξης, μείωση της οστικής πυκνότητας, και, πιο σπάνια, μια σειρά από ψυχολογικές και συμπεριφορικές επιδράσεις συμπεριλαμβανομένης ψυχοκινητικής υπερδραστηριότητας, διαταραχών του ύπνου, άγχους, κατάθλιψης ή επιθετικότητας (ιδίως στα παιδιά). Επομένως, είναι σημαντικό ο ασθενής να επαναξιολογείται τακτικά.

Το Triadonis θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ενεργό ή λανθάνουσα πνευμονική φυματίωση και σε ασθενείς με μυκητιασικές και ιογενείς λοιμώξεις των αεροφόρων οδών.

Υποκαλιαιμία

Δυνητικά σοβαρή υποκαλιαιμία μπορεί να προκύψει από τη θεραπεία με βητα2-διεγέρτες. Αυτό έχει τη δυνατότητα να προκαλέσει καρδιαγγειακές ανεπιθύμητες ενέργειες. Συνιστάται ιδιαίτερη προσοχή στη βαριά νόσο, καθώς αυτή η επίδραση μπορεί να ενισχυθεί από την υποξία. Η υποκαλιαιμία μπορεί επίσης να ενισχυθεί από την ταυτόχρονη θεραπεία με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία μπορούν να επάγουν υποκαλιαιμία, όπως παράγωγα ξανθίνης, στεροειδή και διουρητικά (βλ. παράγραφο 4.5). Συνιστάται επίσης προσοχή όταν χρησιμοποιείται ένας αριθμός ανακουφιστικών βρογχοδιασταλτικών. Συνιστάται η παρακολούθηση των επιπέδων καλίου στον ορό σε αυτές τις περιπτώσεις.

Υπεργλυκαιμία

Η εισπνοή φορμοτερόλης μπορεί να προκαλέσει αύξηση στα επίπεδα της γλυκόζης του αίματος. Επομένως, η γλυκόζη του αίματος πρέπει να παρακολουθείται κατά τη διάρκεια της θεραπείας ακολουθώντας τις καθιερωμένες κατευθυντήριες οδηγίες σε ασθενείς με διαβήτη.

Αντιχολινεργική επίδραση

Το γλυκοπυρρόνιο πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με γλαύκωμα στενής γωνίας, υπερπλασία του προστάτη ή κατακράτηση ούρων. Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τα σημεία και συμπτώματα του οξέος γλαυκώματος στενής γωνίας και πρέπει να καθοδηγούνται να διακόψουν τη χρήση του Triadonis και να επικοινωνήσουν με τον γιατρό τους αμέσως σε περίπτωση ανάπτυξης αυτών των σημείων ή συμπτωμάτων.

Επιπλέον, λόγω της αντιχολινεργικής επίδρασης του γλυκοπυρρονίου, η μακροχρόνια συγχορήγηση με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν αντιχολινεργικά δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.5).

Ασθενείς με βαριά νεφρική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με βαριά νεφρική δυσλειτουργία, συμπεριλαμβανομένων εκείνων με νεφρική νόσο τελικού σταδίου που απαιτεί αιμοκάθαρση, ιδίως εάν συσχετίζεται με σημαντική μείωση του σωματικού βάρους, το Trydopis θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο εάν το αναμενόμενο όφελος υπερτερεί του δυνητικού κινδύνου (βλ. παράγραφο 5.2). Αυτοί οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για δυνητικές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Ασθενείς με βαριά ηπατική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με βαριά ηπατική δυσλειτουργία, το Trydopis θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο εάν το αναμενόμενο όφελος υπερτερεί του δυνητικού κινδύνου (βλ. παράγραφο 5.2). Αυτοί οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για δυνητικές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Πρόληψη στοματοφαρυγγικών λοιμώξεων

Για να μειωθεί ο κίνδυνος λοίμωξης από στοματοφαρυγγική καντιντίαση, οι ασθενείς πρέπει να καθοδηγούνται να ξεπλένουν το στόμα τους ή να κάνουν γαργάρες με νερό χωρίς να το καταπίνουν ή να βουρτσίζουν τα δόντια τους μετά την εισπνοή της συνταγογραφημένης δόσης.

Οπτική διαταραχή

Ενδέχεται να αναφερθεί οπτική διαταραχή με τη συστηματική και τοπική χρήση κορτικοστεροειδών. Εάν ένας ασθενής παρουσιάζει συμπτώματα, όπως θολή όραση ή άλλες οπτικές διαταραχές, τότε θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο παραπομπής του ασθενούς σε οφθαλμίατρο για την αξιολόγηση των πιθανών αιτιών που ενδέχεται να περιλαμβάνουν καταρράκτη, γλαύκωμα ή σπάνιες ασθένειες, όπως κεντρική ορώδης χοριοαμφιβληστροειδοπάθεια (ΚΟΧΑ) οι οποίες έχουν αναφερθεί μετά τη χρήση συστηματικών και τοπικών κορτικοστεροειδών.

Περιεκτικότητα σε αιθανόλη

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 8,856 mg αιθανόλης ανά ψεκασμό, το οποίο ισοδυναμεί με 17,712 mg ανά δόση δύο ψεκασμών. Υπάρχει θεωρητική δυνατότητα αλληλεπίδρασης σε ιδιαιτέρως ευαίσθητους ασθενείς που παίρνουν δισουλφιράμη ή μετρονιδαζόλη.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις

Δεδομένου ότι το γλυκοπυρρόνιο αποβάλλεται κυρίως μέσω της νεφρικής οδού, αλληλεπίδραση θα μπορούσε δυνητικά να συμβεί με φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν τους μηχανισμούς νεφρικής απέκκρισης (βλ. παράγραφο 5.2). Η επίδραση της αναστολής μεταφοράς οργανικών κατιόντων (χρησιμοποιώντας σιμετιδίνη ως αναστολέα ανιχνευτή των μεταφορέων OCT2 και MATE1) στους νεφρούς στη διάθεση του εισπνεόμενου γλυκοπυρρονίου έδειξε περιορισμένη αύξηση στη συνολική συστηματική έκθεσή του (AUC_{0-t}) κατά 16% και ελαφρά μείωση στη νεφρική κάθαρση κατά 20% λόγω της συγχορήγησης σιμετιδίνης.

Η βεκλομεθαζόνη εξαρτάται σε μικρότερο βαθμό από τον μεταβολισμό από το CYP3A συγκριτικά με ορισμένα άλλα κορτικοστεροειδή και, γενικά, οι αλληλεπιδράσεις δεν είναι πιθανές. Ωστόσο, η πιθανότητα συστηματικών επιδράσεων με την ταυτόχρονη χρήση ισχυρών αναστολέων του CYP3A (π.χ. ριτοναβίρη, κομπισιστάτη) δεν μπορεί να αποκλειστεί και, ως εκ τούτου, με τη χρήση τέτοιων φαρμακευτικών προϊόντων συνιστάται προσοχή και κατάλληλη παρακολούθηση.

Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις

Σχετιζόμενες με τη φορμοτερόλη

Μη καρδιοεκλεκτικοί βήτα-αποκλειστές (συμπεριλαμβανομένων οφθαλμικών σταγόνων) πρέπει να αποφεύγονται σε ασθενείς που παίρνουν εισπνεόμενη φορμοτερόλη. Εάν χορηγηθούν για επιτακτικούς λόγους, η επίδραση της φορμοτερόλης θα μειωθεί ή εξαλειφθεί.

Η ταυτόχρονη χρήση άλλων βήτα-αδρενεργικών φαρμακευτικών προϊόντων μπορεί να έχει δυνητικά αθροιστικές επιδράσεις· συνεπώς απαιτείται προσοχή κατά τη συνταγογράφηση άλλων βήτα-αδρενεργικών φαρμακευτικών προϊόντων ταυτόχρονα με φορμοτερόλη.

Η ταυτόχρονη θεραπεία με κινιδίνη, δισοπυραμίδη, προκαϊναμίδη, αντισταμινικά, αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά και φαινοθειαζίνες μπορεί να επιμηκύνει το διάστημα QT και να αυξήσει τον κίνδυνο κοιλιακών αρρυθμιών. Επιπλέον, η L-ντόπα, η L-θυροξίνη, η οξυτοκίνη και τα οιοπνευματώδη μπορεί να μειώσουν την καρδιακή ανοχή προς τα β2-συμπαθομιμητικά.

Η ταυτόχρονη θεραπεία με αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης, συμπεριλαμβανομένων φαρμακευτικών προϊόντων με παρόμοιες ιδιότητες όπως φουραζολιδόνη και προκαρβαζίνη, μπορεί να επισπεύσει υπερτασικές αντιδράσεις.

Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος αρρυθμιών σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονη αναισθησία με αλογονωμένους υδρογονάνθρακες.

Η ταυτόχρονη θεραπεία με παράγωγα ξανθίνης, στεροειδή ή διουρητικά μπορεί να ενισχύσει μια πιθανή υποκαλιαϊκή επίδραση των β2-διεγερτών (βλ. παράγραφο 4.4). Η υποκαλιαϊμία μπορεί να αυξήσει την προδιάθεση για αρρυθμίες σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με γλυκοσίδες δακτυλίτιδας.

Σχετιζόμενες με το γλυκοπυρρόνιο

Η μακροχρόνια συγχρόνηση του Trydonis με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν αντιχολινεργικά δεν έχει μελετηθεί και ως εκ τούτου δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.4).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Δεν υπάρχει εμπειρία ή στοιχεία σχετικά με θέματα ασφάλειας όσον αφορά τη χρήση του προωθητικού νορφλουράνιο (HFA134a) κατά τη διάρκεια της ανθρώπινης κύησης ή γαλουχίας. Ωστόσο, οι μελέτες για την επίδραση του HFA134a στην αναπαραγωγική λειτουργία και στην ανάπτυξη του εμβρύου/κύματος σε ζώα δεν αποκάλυψαν κλινικά σχετικές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Κύηση

Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Trydonis σε έγκυο γυναίκα.

Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλέπε παράγραφο 5.3). Τα γλυκοκορτικοειδή είναι γνωστό ότι προκαλούν επιδράσεις στην πρώιμη φάση της εγκυμοσύνης, ενώ τα β2-συμπαθομιμητικά όπως η φορμοτερόλη έχουν τοκολυτικές επιδράσεις. Συνεπώς, σαν προληπτικό μέτρο, είναι προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση του Trydonis κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και κατά τη διάρκεια του τοκετού.

Το Trydonis πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο εάν το αναμενόμενο όφελος για την ασθενή υπερτερεί του δυνητικού κινδύνου για το έμβryo. Βρέφη και νεογνά που γεννήθηκαν από μητέρες που λάμβαναν σημαντικές δόσεις πρέπει να παρακολουθούνται για καταστολή των επινεφριδίων.

Θηλασμός

Δεν διατίθενται σχετικά κλινικά δεδομένα για τη χρήση του Trydonis κατά τη διάρκεια του θηλασμού στους ανθρώπους.

Τα γλυκοκορτικοειδή απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Είναι εύλογο να θεωρείται ότι η διπροπιονική βεκλομεθαζόνη και οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται επίσης στο ανθρώπινο γάλα. Δεν είναι γνωστό εάν η φορμοτερόλη ή το γλυκοπυρρόνιο (συμπεριλαμβανομένων των μεταβολιτών τους) απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα, αλλά έχουν ανιχνευθεί στο γάλα θηλαζόντων ζώων. Τα αντιχολινεργικά όπως το γλυκοπυρρόνιο θα μπορούσαν να καταστείλουν τη γαλουχία. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/θα αποφευχθεί η θεραπεία με το Trydonis, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για την γυναίκα.

Γονιμότητα

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί ειδικές μελέτες με το Trydonis όσον αφορά την ασφάλεια για την ανθρώπινη γονιμότητα. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν μείωση της γονιμότητας (βλέπε παράγραφο 5.3).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Trydonis δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνά αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς με ΧΑΠ ή άσθμα είναι αντίστοιχα: δυσφωνία (0,3% και 1,5%) και στοματική καντιντίαση (0,8% και 0,3%), οι οποίες συσχετίζονται κατά κανόνα με τα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή μυϊκοί σπασμοί (0,4% και 0,2%), οι οποίοι μπορούν να αποδοθούν στο συστατικό β2-διεγέρτη μακράς δράσης· ξηροστομία (0,4% και 0,5%), η οποία αποτελεί τυπική αντιχολινεργική δράση.

Σε ασθματικούς ασθενείς, οι ανεπιθύμητες ενέργειες τείνουν να συγκεντρώνονται κατά τη διάρκεια των πρώτων 3 μηνών μετά την έναρξη της θεραπείας και γίνονται λιγότερο συχνές με τη μακροχρόνια χρήση (μετά από 6 μήνες θεραπείας).

Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που συσχετίζονται με τη διπροπιονική βεκλομεθαζόνη/φορμοτερόλη/γλυκοπυρρόνιο, οι οποίες προέκυψαν κατά τη διάρκεια των κλινικών μελετών και της εμπειρίας μετά την κυκλοφορία στην αγορά, καθώς και οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατίθενται για τα επιμέρους συστατικά που κυκλοφορούν στην αγορά, αναφέρονται παρακάτω, ταξινομημένες ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα και συχνότητα.

Οι συχνότητες καθορίζονται ως: πολύ συχνές ($\geq 1/10$)· συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$) όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$)· σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$)· πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Ανεπιθύμητη ενέργεια	Συχνότητα
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Πνευμονία (σε ασθενείς με ΧΑΠ), φαρυγγίτιδα, στοματική καντιντίαση, λοίμωξη των ουροφόρων οδών ¹ , ρινοφαρυγγίτιδα ¹	Συχνές
	Γρίπη ¹ , στοματική μυκητιασική λοίμωξη, στοματοφαρυγγική καντιντίαση, οισοφαγική καντιντίαση ¹ , μυκητιασική (στοματο)φαρυγγίτιδα, παραρρινοκολπίτιδα ¹ , ρινίτιδα ¹ , γαστρεντερίτιδα ¹ , αιδοιοκολπική καντιντίαση ¹	Όχι συχνές
	Λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού (μυκητιασική)	Σπάνια
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Κοκκιοκυτταροπενία ¹	Όχι συχνή
	Θρομβοπενία ¹	Πολύ σπάνια
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Αλλεργική δερματίτιδα ¹	Όχι συχνές
	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένου ερυθήματος, οιδήματος των χειλιών, του προσώπου, των οφθαλμών και του φάρυγγα	Σπάνιες
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος	Καταστολή των επινεφριδίων ¹	Πολύ σπάνια
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Υποκαλιαιμία, υπεργλυκαιμία	Όχι συχνές
	Μειωμένη όρεξη	Σπάνια
Ψυχιατρικές διαταραχές	Ανησυχία ¹	Όχι συχνή
	Ψυχοκινητική υπερδραστηριότητα ¹ , διαταραχές του ύπνου ¹ , άγχος, κατάθλιψη ¹ , επιθετικότητα ¹ , αλλαγές στη συμπεριφορά (κυρίως στα παιδιά) ¹	Συχνότητα μη γνωστή
	Αϋπνία	Σπάνια
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	Συχνή
	Τρόμος, ζάλη, δυσγευσία ¹ , υπαισθησία ¹	Όχι συχνές
	Υπερυπνία	Σπάνια
Οφθαλμικές διαταραχές	Όραση, θολή ¹ (βλ. επίσης παράγραφο 4.4)	Μη γνωστή
	Γλαύκωμα ¹ , καταρράκτης ¹	Πολύ σπάνιες
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	Ωτοσαλιγγίτιδα ¹	Όχι συχνή
Καρδιακές διαταραχές	Κολπική μαρμαρυγή, επιμήκυνση QT στο ηλεκτροκαρδιογράφημα, ταχυκαρδία, ταχυαρρυθμία ¹ , αίσθημα παλμών	Όχι συχνές
	Στηθάγχη (σταθερή ¹ και ασταθής), έκτακτες συστολές (κοιλιακές ¹ και υπερκοιλιακές), κομβικός ρυθμός, φλεβοκομβική βραδυκαρδία	Σπάνιες
Αγγειακές διαταραχές	Υπεραιμία ¹ , έξαψη ¹ , υπέρταση	Όχι συχνές
	Εξαγγείωση αίματος	Σπάνια
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Δυσφωνία	Συχνή
	Ασθματική κρίση ¹ , βήχας, παραγωγικός βήχας ¹ , ερεθισμός του λαιμού, επίσταξη ¹ , φαρυγγικό ερύθημα	Όχι συχνές
	Παράδοξος βρογχόσπασμος ¹ , παρόξυνση του άσθματος, στοματοφαρυγγικός πόνος, φλεγμονή του φάρυγγα, ξηρότητα του λαιμού	Σπάνιες
	Δύσπνοια ¹	Πολύ σπάνιες
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Διάρροια ¹ , ξηροστομία, δυσφαγία ¹ , ναυτία, δυσπεψία ¹ , αίσθημα καύσου στα χείλη ¹ , οδοντική τερηδόνα ¹ , (αφθώδης) στοματίτιδα	Όχι συχνές

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Ανεπιθύμητη ενέργεια	Συχνότητα
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Εξάνθημα ¹ , κνίδωση, κνησμός, υπερίδρωση ¹	Όχι συχνές
	Αγγειοοίδημα ¹	Σπάνια
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Μυϊκοί σπασμοί, μυαλγία, πόνος στα άκρα ¹ , μυοσκελετικός θωρακικός πόνος ¹	Όχι συχνές
	Επιβράδυνση της ανάπτυξης ¹	Πολύ σπάνια
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Δυσουρία, κατακράτηση ούρων, νεφρίτιδα ¹	Σπάνιες
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Κόπωση ¹	Όχι συχνή
	Εξασθένηση	Σπάνια
	Περιφερικό οίδημα ¹	Πολύ σπάνια
Παρακλινικές εξετάσεις	Αυξημένη C-αντιδρώσα πρωτεΐνη ¹ , αυξημένος αριθμός αιμοπεταλίων ¹ , αυξημένα ελεύθερα λιπαρά οξέα ¹ , αυξημένη ινσουλίνη στο αίμα ¹ , αυξημένα κετονικά σώματα στο αίμα ¹ , μειωμένη κορτιζόλη ¹	Όχι συχνές
	Αυξημένη αρτηριακή πίεση ¹ , μειωμένη αρτηριακή πίεση ¹	Σπάνιες
	Μειωμένη οστική πυκνότητα ¹	Πολύ σπάνια

¹ Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος τουλάχιστον ενός από τα επιμέρους συστατικά, αλλά δεν παρατηρήθηκαν ως ανεπιθύμητες ενέργειες στην κλινική ανάπτυξη του Trydonis

Μεταξύ των παρατηρούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών, τα ακόλουθα τυπικά συσχετίζονται με:

Διπροπιονική βεκλομεθαζόνη

Πνευμονία, στοματικές μυκητιασικές λοιμώξεις, μυκητιασική λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού, δυσφωνία, ερεθισμός του λαιμού, υπεργλυκαιμία, ψυχιατρικές διαταραχές, μειωμένη κορτιζόλη, θολή όραση.

Φορμοτερόλη

Υποκαλιαιμία, υπεργλυκαιμία, τρόμος, αίσθημα παλμών, μυϊκοί σπασμοί, επιμήκυνση QT στο ηλεκτροκαρδιογράφημα, αυξημένη αρτηριακή πίεση, μειωμένη αρτηριακή πίεση, κοιλιακή μαρμαρυγή, ταχυκαρδία, ταχυαρρυθμία, στηθάγχη (σταθερή και ασταθής), κοιλιακές έκτακτες συστολές, κομβικός ρυθμός.

Γλυκοπυρρόνιο

Γλαύκωμα, κοιλιακή μαρμαρυγή, ταχυκαρδία, αίσθημα παλμών, ξηροστομία, οδοντική τερηδόνα, δυσουρία, κατακράτηση ούρων, λοίμωξη των ουροφόρων οδών.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Υπερδοσολογία του Trydonis μπορεί να προκαλέσει σημεία και συμπτώματα λόγω των φαρμακολογικών δράσεων των επιμέρους συστατικών, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που παρατηρούνται με υπερδοσολογία άλλων β2-διεγερτών ή αντιχολινεργικών και σε συμφωνία με τις γνωστές επιδράσεις της κατηγορίας των εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών (βλ. παράγραφο 4.4). Εάν

συμβεί υπερδοσολογία, τα συμπτώματα του ασθενούς πρέπει να αντιμετωπιστούν υποστηρικτικά με την κατάλληλη παρακολούθηση όπως απαιτείται.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακα για τις αποφρακτικές παθήσεις των αεροφόρων οδών, αδρενεργικά σε συνδυασμό με αντιχολινεργικά συμπεριλ. τριπλών συνδυασμών με κορτικοστεροειδή. Κωδικός ATC: R03AL09.

Μηχανισμός δράσης και φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Το Trydonis περιέχει διπροπιονική βεκλομεθαζόνη, φορμοτερόλη και γλυκοπυρρόνιο (BDP/FF/G) σε μορφή διαλύματος που αποδίδει ένα αερόλυμα με υπέρλεπτα σωματίδια με μέση τιμή διάμεσης αεροδυναμικής διαμέτρου μάζας (MMAD) περίπου 1,1 μικρόμετρα και συν-εναπόθεση των τριών συστατικών. Τα σωματίδια του αερόλυματος του Trydonis είναι κατά μέσο όρο πολύ μικρότερα από τα σωματίδια που παρέχονται σε μη μικροσωματιδιακές μορφές. Για τη διπροπιονική βεκλομεθαζόνη, αυτό έχει ως αποτέλεσμα μία ισχυρότερη δράση από ό,τι οι μη μικροσωματιδιακές μορφές (100 μικρογραμμάρια μικροσωματιδιακής διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης στο Trydonis είναι ισοδύναμα με 250 μικρογραμμάρια μη μικροσωματιδιακής διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης).

Διπροπιονική βεκλομεθαζόνη

Η διπροπιονική βεκλομεθαζόνη, που χορηγείται μέσω εισπνοών στις συνιστώμενες δόσεις, έχει αντιφλεγμονώδη δράση γλυκοκορτικοστεροειδούς στους πνεύμονες. Τα γλυκοκορτικοστεροειδή χρησιμοποιούνται ευρέως για την καταστολή της φλεγμονής στις χρόνιες φλεγμονώδεις νόσους των αεραγωγών. Η δράση τους μεσολαβείται από τη σύνδεση σε υποδοχείς των γλυκοκορτικοστεροειδών στο κυτταρόπλασμα με αποτέλεσμα τη μεταγραφή των γονιδίων που κωδικοποιούν για αντιφλεγμονώδεις πρωτεΐνες.

Φορμοτερόλη

Η φορμοτερόλη είναι ένας εκλεκτικός β2-αδρενεργικός διεγέρτης που προκαλεί χάλαση των λείων μυών των βρόγχων σε ασθενείς με αναστρέψιμη απόφραξη των αεραγωγών. Η βρογχοδιασταλτική επίδραση εμφανίζεται ταχέως, εντός 1-3 λεπτών από την εισπνοή, και έχει διάρκεια 12 ωρών μετά από εφάπαξ δόση.

Γλυκοπυρρόνιο

Το γλυκοπυρρόνιο είναι ένας υψηλής συγγένειας, μακράς δράσης ανταγωνιστής των μουσκαρινικών υποδοχέων (αντιχολινεργικός), ο οποίος χρησιμοποιείται για εισπνοή ως βρογχοδιασταλτική θεραπεία. Το γλυκοπυρρόνιο δρα αποκλείοντας τη βρογχοσυσταλτική δράση της ακετυλοχολίνης στα λεία μυϊκά κύτταρα των αεραγωγών, διαστέλλοντας έτσι τους αεραγωγούς. Το βρωμιούχο γλυκοπυρρόνιο είναι ένας υψηλής συγγένειας ανταγωνιστής των μουσκαρινικών υποδοχέων με μεγαλύτερη από 4-πλάσια εκλεκτικότητα για τους ανθρώπινους M3 υποδοχείς έναντι του ανθρώπινου M2 υποδοχέα όπως έχει καταδειχθεί.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Το πρόγραμμα κλινικής ανάπτυξης Φάσης III στην ΧΑΠ διεξήχθη με BDP/FF/G 87/5/9 και περιελάμβανε δύο ελεγχόμενες με φάρμακο μελέτες 52 εβδομάδων. Η μελέτη TRILOGY σύγκρινε την BDP/FF/G με σταθερό συνδυασμό διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης και φορμοτερόλης 100/6 μικρογραμμάρια, δύο εισπνοές δύο φορές ημερησίως (1.368 τυχαιοποιημένοι ασθενείς). Η μελέτη TRINITY σύγκρινε την BDP/FF/G με τιοτρόπιο 18 μικρογραμμάρια κόνις για εισπνοή, σκληρό καψάκιο, μία εισπνοή μία φορά ημερησίως· επιπλέον, οι επιδράσεις συγκρίθηκαν με ελεύθερο τριπλό συνδυασμό που αποτελείτο από σταθερό συνδυασμό διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης και φορμοτερόλης 100/6 μικρογραμμάρια (που ισοδυναμεί με παρεχόμενη δόση 84,6/5,0 μικρογραμμάτων), δύο εισπνοές δύο φορές ημερησίως συν τιοτρόπιο 18 μικρογραμμάρια

κόνις για εισπνοή, σκληρό καψάκιο, μία εισπνοή μία φορά ημερησίως (2.691 τυχαιοποιημένοι ασθενείς). Και οι δύο μελέτες διενεργήθηκαν σε ασθενείς με κλινική διάγνωση ΧΑΠ με βαρύ έως πολύ βαρύ περιορισμό της ροής του αέρα (FEV_1 χαμηλότερος από το 50% του προβλεπόμενου), με συμπτώματα που αξιολογήθηκαν στο COPD Assessment Test (CAT, τεστ αξιολόγησης για την ΧΑΠ) ως βαθμού 10 ή υψηλότερου, και τουλάχιστον με μία παρόξυνση της ΧΑΠ κατά το προηγούμενο έτος. Οι δύο μελέτες συμπεριέλαβαν περίπου 20% των ασθενών που χρησιμοποιούσαν τον αεροθάλαμο AeroChamber Plus.

Επιπλέον, διεξήχθησαν δύο μελέτες Φάσης IIIb προς υποστήριξη της κλινικής αποτελεσματικότητας και ασφάλειας της BDP/FF/G. Η μελέτη TRISTAR ήταν μια ελεγχόμενη με ενεργό φάρμακο μελέτη ανοικτής επισήμανσης 26 εβδομάδων που σύγκρινε την BDP/FF/G με ελεύθερο συνδυασμό που αποτελείται από σταθερό συνδυασμό φλουτικαζόνης/βιλαντερόλης 92/22 μικρογραμμάρια κόνις για εισπνοή, μία εισπνοή μία φορά ημερησίως, συν τιτροπιο 18 μικρογραμμάρια κόνις για εισπνοή, σκληρό καψάκιο, μία εισπνοή μία φορά ημερησίως (1.157 τυχαιοποιημένοι ασθενείς). Η μελέτη TRIBUTE ήταν μια ελεγχόμενη με ενεργό φάρμακο μελέτη 52 εβδομάδων που σύγκρινε την BDP/FF/G με σταθερό συνδυασμό ινδακατερόλης/γλυκοπυρρονίου 85/43 μικρογραμμάρια κόνις για εισπνοή, σκληρό καψάκιο, μία εισπνοή μία φορά ημερησίως (1.532 τυχαιοποιημένοι ασθενείς). Και οι δύο μελέτες διεξήχθησαν σε παρόμοιο πληθυσμό ασθενών με ΧΑΠ όπως οι μελέτες TRILOGY και TRINITY.

Μείωση των παροξύνσεων της ΧΑΠ

Σε σύγκριση με σταθερό συνδυασμό διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης και φορμοτερόλης, η BDP/FF/G μείωσε τον ρυθμό των μέτρων/βαριών παροξύνσεων σε διάστημα 52 εβδομάδων κατά 23% (ρυθμός: 0,41 έναντι 0,53 συμβάντων ανά ασθενή/έτος $p = 0,005$). Σε σύγκριση με το τιτροπιο, η BDP/FF/G μείωσε τον ρυθμό των μέτρων/βαριών παροξύνσεων σε διάστημα 52 εβδομάδων κατά 20% (ρυθμός: 0,46 έναντι 0,57 συμβάντων ανά ασθενή/έτος $p = 0,003$). Σε σύγκριση με σταθερό συνδυασμό ινδακατερόλης και γλυκοπυρρονίου, η BDP/FF/G μείωσε τον ρυθμό των μέτρων έως σοβαρών παροξύνσεων σε διάστημα 52 εβδομάδων κατά 15% (ρυθμός: 0,50 έναντι 0,59 συμβάντων ανά ασθενή/έτος· $p = 0,043$). Σε σύγκριση με το τιτροπιο, η BDP/FF/G επίσης μείωσε τον ρυθμό των βαριών παροξύνσεων (δηλ. εξαιρουμένων των μέτρων παροξύνσεων) κατά 32% (ρυθμός: 0,067 έναντι 0,098 συμβάντων ανά ασθενή/έτος· $p = 0,017$). Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές κατά τη σύγκριση της BDP/FF/G με τον ελεύθερο τριπλό συνδυασμό που αποτελείται από σταθερό συνδυασμό διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης και φορμοτερόλης συν τιτροπιο (ρυθμός μέτρων/βαριών παροξύνσεων: 0,46 έναντι 0,45 συμβάντων ανά ασθενή/έτος).

Επιπλέον, σε σύγκριση τόσο με έναν σταθερό συνδυασμό διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης και φορμοτερόλης όσο και με τιτροπιο, η BDP/FF/G επιμήκυνε σημαντικά τον χρόνο μέχρι την πρώτη παρόξυνση (λόγος κινδύνου 0,80 και 0,84 αντίστοιχα $p = 0,020$ και 0,015 αντίστοιχα), χωρίς διαφορές μεταξύ της BDP/FF/G και του ελεύθερου τριπλού συνδυασμού που αποτελείται από σταθερό συνδυασμό διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης και φορμοτερόλης συν τιτροπιο (λόγος κινδύνου 1,06).

Επιδράσεις στην πνευμονική λειτουργία

FEV_1 πριν τη δόση

Σε σύγκριση με έναν σταθερό συνδυασμό διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης και φορμοτερόλης, η BDP/FF/G βελτίωσε τον FEV_1 πριν τη δόση κατά 81 ml μετά από 26 εβδομάδες θεραπείας και κατά 63 ml μετά από 52 εβδομάδες θεραπείας. Σε σύγκριση με το τιτροπιο, η BDP/FF/G βελτίωσε τον FEV_1 πριν τη δόση κατά 51 ml μετά από 26 εβδομάδες θεραπείας και κατά 61 ml μετά από 52 εβδομάδες θεραπείας. Αυτές οι βελτιώσεις ήταν σημαντικές από στατιστική ($p < 0,001$) άποψη. Σε σύγκριση με σταθερό συνδυασμό ινδακατερόλης και γλυκοπυρρονίου, η BDP/FF/G βελτίωσε τον μέσο FEV_1 πριν τη δόση στο διάστημα της περιόδου θεραπείας 52 εβδομάδων κατά 22 ml ($p=0,018$). Παρόμοιες βελτιώσεις, αν και όχι στατιστικά σημαντικές, παρατηρήθηκαν κατά τις εβδομάδες 26 και 52.

Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές κατά τη σύγκριση της BDP/FF/G και του ελεύθερου τριπλού συνδυασμού που αποτελείται από σταθερό συνδυασμό διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης και φορμοτερόλης συν τιτροπιο (διαφορά 3 ml στον FEV_1 πριν τη δόση μετά από 52 εβδομάδες θεραπείας).

FEV₁ 2 ώρες μετά τη δόση

Σε σύγκριση με έναν σταθερό συνδυασμό διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης και φορμοτερόλης, η BDP/FF/G βελτίωσε σημαντικά τον FEV₁ 2 ώρες μετά τη δόση κατά 117 ml μετά από 26 εβδομάδες θεραπείας και κατά 103 ml μετά από 52 εβδομάδες θεραπείας ($p < 0,001$). Αυτό το τελικό σημείο μετρήθηκε μόνο στη μελέτη TRILOGY.

Εισπνευστική χωρητικότητα (IC)

Σε σύγκριση με το τιτροπιο, η BDP/FF/G βελτίωσε σημαντικά την IC κατά 39 ml ($p = 0,025$) και 60 ml ($p = 0,001$) μετά από 26 και 52 εβδομάδες θεραπείας αντίστοιχα. Παρόμοιες επιδράσεις παρατηρήθηκαν κατά τη σύγκριση του Trydonis με τον ελεύθερο τριπλό συνδυασμό. Αυτό το τελικό σημείο μετρήθηκε μόνο στη μελέτη TRINITY.

Εκβάσεις όσον αφορά τα συμπτώματα

Η BDP/FF/G βελτίωσε σημαντικά τη δύσπνοια (μετρούμενη ως εστιακή βαθμολογία Transition Dyspnoea Index – TDI, Δείκτης μεταβατικής δύσπνοιας) μετά από 26 εβδομάδες θεραπείας σε σύγκριση με την τιμή κατά την έναρξη (κατά 1,71 μονάδες· $p < 0,001$), αλλά η διαφορά της προσαρμοσμένης μέσης τιμής έναντι ενός σταθερού συνδυασμού διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης και φορμοτερόλης δεν ήταν στατιστικά σημαντική (0,21 μονάδες $p = 0,160$). Μια ανάλυση των ανταποκριθέντων κατέδειξε ότι ένα σημαντικό μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών είχε κλινικά σημαντική βελτίωση (εστιακή βαθμολογία μεγαλύτερη από ή ίση με 1) μετά από 26 εβδομάδες με την BDP/FF/G από ό,τι με έναν σταθερό συνδυασμό διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης και φορμοτερόλης (57,4% έναντι 51,8%· $p = 0,027$). Ο TDI μετρήθηκε μόνο στη μελέτη TRILOGY.

Η BDP/FF/G ήταν επίσης στατιστικά σημαντικά ανώτερο ως προς έναν σταθερό συνδυασμό διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης και φορμοτερόλης, ως προς το τιτροπιο και ως προς έναν σταθερό συνδυασμό ινδακατερόλης και γλυκοπυρρονίου όσον αφορά τη βελτίωση στην ποιότητα ζωής (μετρούμενη μέσω της συνολικής βαθμολογίας στο Saint George Respiratory Questionnaire – SGRQ, Αναπνευστικό ερωτηματολόγιο του νοσοκομείου Saint George). Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές κατά τη σύγκριση της BDP/FF/G και του ελεύθερου τριπλού συνδυασμού που αποτελείται από φλουτικαζόνη και βιλαντερόλη συν τιτροπιο.

Μια ανάλυση των ανταποκριθέντων κατέδειξε ότι ένα σημαντικό μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών είχε κλινικά σημαντική βελτίωση (μείωση έναντι της τιμής κατά την έναρξη μεγαλύτερη από ή ίση με 4) μετά από 26 και 52 εβδομάδες με την BDP/FF/G από ό,τι με έναν σταθερό συνδυασμό διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης και φορμοτερόλης και με το τιτροπιο.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Trydonis σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην ΧΑΠ (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Trydonis – σταθερός συνδυασμός

Η συστηματική έκθεση στη διπροπιονική βεκλομεθαζόνη, τη φορμοτερόλη και το γλυκοπυρρόνιο έχει διερευνηθεί σε μια φαρμακοκινητική μελέτη που διενεργήθηκε σε υγιή άτομα. Η μελέτη σύγκρισε τα δεδομένα που λήφθηκαν μετά τη θεραπεία με εφάπαξ δόση Trydonis (4 εισπνοές των 100/6/25 μικρογραμμάτων, μια μορφοποίηση που δεν κυκλοφορεί στην αγορά η οποία περιέχει δύο φορές την εγκεκριμένη περιεκτικότητα γλυκοπυρρονίου) ή εφάπαξ δόση του ελεύθερου συνδυασμού διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης/φορμοτερόλης (4 εισπνοές των 100/6 μικρογραμμάτων) συν γλυκοπυρρόνιο (4 εισπνοές των 25 μικρογραμμάτων). Η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα και η συστηματική έκθεση του κύριου ενεργού μεταβολίτη της διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης (17-μονοπροπιονική βεκλομεθαζόνη) και της φορμοτερόλης ήταν παρόμοιες μετά τη χορήγηση του σταθερού ή του ελεύθερου συνδυασμού. Για το γλυκοπυρρόνιο, η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα ήταν παρόμοια μετά τη χορήγηση του σταθερού ή του ελεύθερου συνδυασμού, ενώ η συστηματική έκθεση ήταν ελαφρώς υψηλότερη μετά τη χορήγηση του Trydonis από ό,τι με τον αυτοσχέδιο συνδυασμό. Αυτή η μελέτη διερεύνησε επίσης τη δυνητική φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση μεταξύ

των δραστικών συστατικών του Trydonis συγκρίνοντας τα φαρμακοκινητικά δεδομένα που ελήφθησαν μετά από εφάπαξ δόση του ελεύθερου συνδυασμού ή μετά από εφάπαξ δόση των επιμέρους συστατικών διπροπιονική βεκλομεθαζόνη/φορμοτερόλη ή γλυκοπυρρόνιο. Δεν υπήρξαν σαφή στοιχεία φαρμακοκινητικής αλληλεπίδρασης, ωστόσο ο ελεύθερος συνδυασμός κατέδειξε παροδικά ελαφρώς υψηλότερα επίπεδα φορμοτερόλης και γλυκοπυρρονίου αμέσως μετά τη χορήγηση σε σύγκριση με τα επιμέρους συστατικά. Σημειώνεται ότι το επιμέρους συστατικό γλυκοπυρρόνιο, μορφοποιημένο για δοσιμετρική συσκευή εισπνοής υπό πίεση, η οποία χρησιμοποιήθηκε στις ΦΚ μελέτες, δεν είναι διαθέσιμο στην αγορά.

Η αναλογικότητα δόσης της συστηματικής έκθεσης και της έκθεσης των πνευμόνων στη διπροπιονική βεκλομεθαζόνη έχει διερευνηθεί σε μια φαρμακοκινητική μελέτη που διενεργήθηκε σε υγιή άτομα με σκευάσματα της BDP/FF/G που δεν κυκλοφορούν στην αγορά, τα οποία περιέχουν δύο φορές την εγκεκριμένη περιεκτικότητα γλυκοπυρρονίου (χορηγούμενες ως σταθερή δόση). Η μελέτη σύγκρινε τα δεδομένα που προέκυψαν μετά τη θεραπεία με εφάπαξ δόση (4 εισπνοές) BDP/FF/G 200/6/25 μικρογραμμάτων ή εφάπαξ δόση (4 εισπνοές) BDP/FF/G 100/6/25 μικρογραμμάτων (και τα δύο είναι σκευάσματα που δεν κυκλοφορούν στην αγορά τα οποία περιέχουν δύο φορές την εγκεκριμένη περιεκτικότητα γλυκοπυρρονίου). Η θεραπεία με BDP/FF/G 200/6/25 μικρογραμμάτια είχε ως αποτέλεσμα κατά δύο φορές υψηλότερη συστηματική έκθεση και έκθεση των πνευμόνων στη διπροπιονική βεκλομεθαζόνη και στον κύριο ενεργό μεταβολίτη της (17-μονοπροπιονική βεκλομεθαζόνη) σε σύγκριση με την BDP/FF/G 100/6/25 μικρογραμμάτια, το οποίο είναι σύμφωνο με τις διαφορετικές περιεκτικότητες των δύο σκευασμάτων. Η συστηματική έκθεση και η έκθεση των πνευμόνων στο γλυκοπυρρόνιο και στη φορμοτερόλη ήταν παρόμοιες μετά τις δύο θεραπείες, αν και παρατηρήθηκε υψηλή μεταβλητότητα για την C_{max} του βρωμιούχου γλυκοπυρρονίου.

Μια σύγκριση μεταξύ μελετών κατέδειξε ότι η φαρμακοκινητική της 17-μονοπροπιονικής βεκλομεθαζόνης, της φορμοτερόλης και του γλυκοπυρρονίου είναι παρόμοια στους ασθενείς με ΧΑΠ και στα υγιή άτομα.

Επίδραση αεροθάλαμου

Στους ασθενείς με ΧΑΠ, η χρήση του Trydonis με τον αεροθάλαμο AeroChamber Plus αύξησε την παρεχόμενη ποσότητα της 17-μονοπροπιονικής βεκλομεθαζόνης, της φορμοτερόλης και του γλυκοπυρρονίου στους πνεύμονες (η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα αυξήθηκε κατά 15%, 58% και 60% αντίστοιχα). Η συνολική συστηματική έκθεση (όπως μετρήθηκε μέσω της AUC_{0-t}) ήταν ελαφρώς μειωμένη για την 17-μονοπροπιονική βεκλομεθαζόνη (κατά 37%) και τη φορμοτερόλη (κατά 24%), ενώ ήταν αυξημένη για το γλυκοπυρρόνιο (κατά 45%). Βλ. επίσης παράγραφο 4.2.

Επίδραση της νεφρικής δυσλειτουργίας

Η συστηματική έκθεση (AUC_{0-t}) στη διπροπιονική βεκλομεθαζόνη, στον μεταβολίτη της 17-μονοπροπιονική βεκλομεθαζόνη και στη φορμοτερόλη δεν επηρεάστηκε από την ήπια έως βαριά νεφρική δυσλειτουργία. Για το γλυκοπυρρόνιο, δεν υπήρξε καμία επίδραση σε άτομα με ήπια και μέτρια νεφρική δυσλειτουργία. Ωστόσο, μια αύξηση στη συνολική συστηματική έκθεση έως και κατά 2,5 φορές παρατηρήθηκε σε άτομα με βαριά νεφρική δυσλειτουργία (ρυθμός σπειραματικής διήθησης κάτω των 30 ml/min/1,73 m²), ως συνέπεια μιας σημαντικής μείωσης της ποσότητας που απεκκρίνεται στα ούρα (περίπου 90% μείωση της νεφρικής κάθαρσης του γλυκοπυρρονίου). Οι προσομοιώσεις που πραγματοποιήθηκαν με ένα φαρμακοκινητικό μοντέλο έδειξαν ότι ακόμα και όταν οι συμμεταβλητές είχαν ακραίες τιμές (σωματικό βάρος μικρότερο των 40 kg και ταυτόχρονος ρυθμός σπειραματικής διήθησης κάτω των 27 ml/min/1,73 m²), η έκθεση στις δραστικές ουσίες του Trydonis παραμένει εντός ενός εύρους αύξησης κατά περίπου 2,5 φορές σε σύγκριση με την έκθεση σε έναν τυπικό ασθενή με διάμεσες τιμές συμμεταβλητών.

Διπροπιονική βεκλομεθαζόνη

Η διπροπιονική βεκλομεθαζόνη είναι ένα προφάρμακο με ασθενή συγγένεια σύνδεσης με τους υποδοχείς των γλυκοκορτικοστεροειδών, το οποίο υδρολύεται μέσω των ενζύμων εστεράσες σε ένα δραστικό μεταβολίτη, τη 17-μονοπροπιονική βεκλομεθαζόνη, η οποία έχει μια περισσότερο ισχυρή τοπική αντιφλεγμονώδη δραστηριότητα σε σύγκριση με το προφάρμακο της διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης.

Απορρόφηση, κατανομή και βιομετασχηματισμός

Η εισπνεόμενη διπροπιονική βεκλομεθαζόνη απορροφάται ταχέως από τους πνεύμονες. Πριν την απορρόφηση υφίσταται εκτεταμένη μετατροπή στον ενεργό μεταβολίτη 17-μονοπροπιονική βεκλομεθαζόνη από τα ένζυμα εστεράσες που ανευρίσκονται στους περισσότερους ιστούς. Η συστηματική διαθεσιμότητα του ενεργού μεταβολίτη προέρχεται από τον πνεύμονα (36%) και από τη γαστρεντερική απορρόφηση της καταπινόμενης δόσης. Η βιοδιαθεσιμότητα της καταπινόμενης διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης είναι αμελητέα· ωστόσο, η προ-συστηματική μετατροπή σε 17-μονοπροπιονική βεκλομεθαζόνη έχει ως αποτέλεσμα 41% της δόσης να απορροφάται ως ο ενεργός μεταβολίτης. Υπάρχει μια κατά προσέγγιση γραμμική αύξηση στη συστηματική έκθεση με την αύξηση της εισπνεόμενης δόσης. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα μετά την εισπνοή είναι περίπου 2% και 62% της ονομαστικής δόσης για την αμετάβλητη διπροπιονική βεκλομεθαζόνη και την 17-μονοπροπιονική βεκλομεθαζόνη αντίστοιχα. Μετά την ενδοφλέβια χορήγηση, η διάθεση της διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης και του ενεργού μεταβολίτη της χαρακτηρίζεται από υψηλή πλασματική κάθαρση (150 και 120 l/h αντίστοιχα), με μικρό όγκο κατανομής σε σταθεροποιημένη κατάσταση για τη διπροπιονική βεκλομεθαζόνη (20 l) και μεγαλύτερη ιστική κατανομή για τον ενεργό μεταβολίτη της (424 l). Η σύνδεση με πρωτεΐνες πλάσματος είναι μετρίως υψηλή.

Αποβολή

Η απέκκριση μέσω των κοπράνων είναι η κύρια οδός αποβολής της διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης κυρίως ως πολικοί μεταβολίτες. Η νεφρική απέκκριση της διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης και των μεταβολιτών της είναι αμελητέα. Οι τελικοί χρόνοι ημίσειας ζωής αποβολής είναι 0,5 ώρες και 2,7 ώρες για τη διπροπιονική βεκλομεθαζόνη και την 17-μονοπροπιονική βεκλομεθαζόνη αντίστοιχα.

Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία

Η φαρμακοκινητική της διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία δεν έχει μελετηθεί· ωστόσο, δεδομένου ότι η διπροπιονική βεκλομεθαζόνη υπόκειται σε πολύ ταχύ μεταβολισμό μέσω ενζύμων εστεράσης που είναι παρόντα στο εντερικό υγρό, τον ορό, τους πνεύμονες και το ήπαρ σχηματίζοντας τα πιο πολικά προϊόντα 21-μονοπροπιονική βεκλομεθαζόνη, 17-μονοπροπιονική βεκλομεθαζόνη και βεκλομεθαζόνη, η ηπατική δυσλειτουργία δεν αναμένεται να τροποποιήσει τη φαρμακοκινητική και το προφίλ ασφάλειας της διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης.

Φορμοτερόλη

Απορρόφηση και κατανομή

Μετά την εισπνοή, η φορμοτερόλη απορροφάται τόσο από τους πνεύμονες όσο και από τη γαστρεντερική οδό. Το κλάσμα της εισπνεόμενης δόσης που καταπίνεται μετά τη χορήγηση με δοσιμετρική συσκευή εισπνοής μπορεί να κυμαίνεται μεταξύ 60% και 90%. Τουλάχιστον 65% του κλάσματος που καταπίνεται απορροφάται από τη γαστρεντερική οδό. Μέγιστες συγκεντρώσεις πλάσματος της αμετάβλητης δραστικής ουσίας παρατηρούνται εντός 0,5 έως 1 ώρας μετά την από του στόματος χορήγηση. Η σύνδεση της φορμοτερόλης σε πρωτεΐνες πλάσματος είναι 61-64% με το 34% να συνδέεται στη λευκωματίνη. Δεν παρατηρήθηκε κορεσμός σύνδεσης στο εύρος της συγκέντρωσης που επιτυγχάνεται με τις θεραπευτικές δόσεις. Η ημίσεια ζωή αποβολής που προσδιορίστηκε μετά την από του στόματος χορήγηση είναι 2-3 ώρες. Η απορρόφηση της φορμοτερόλης είναι γραμμική μετά την εισπνοή 12 έως 96 μικρογραμμαρίων φορμοτερόλης.

Βιομετασχηματισμός

Η φορμοτερόλη μεταβολίζεται ευρέως και η κύρια οδός περιλαμβάνει άμεση σύζευξη στη φαινολική υδροξυλομάδα. Η σύζευξη με γλυκουρονικό οξύ είναι αδρανής. Η δεύτερη κύρια οδός περιλαμβάνει Ο-απομεθυλίωση συνοδευόμενη από σύζευξη στη φαινολική 2'-υδροξυλομάδα. Τα ισοένζυμα CYP2D6, CYP2C19 και CYP2C9 του κυτοχρώματος P450 συμμετέχουν στην Ο-απομεθυλίωση της φορμοτερόλης. Το ήπαρ φαίνεται να είναι η κύρια θέση μεταβολισμού. Η φορμοτερόλη δεν αναστέλλει τα ένζυμα CYP450 σε θεραπευτικά σχετικές συγκεντρώσεις.

Αποβολή

Η αθροιστική απέκκριση της φορμοτερόλης μέσω των ούρων μετά από εφάπαξ εισπνοή από μία συσκευή εισπνοής ξηρής κόνεως αυξήθηκε γραμμικά στο δοσολογικό εύρος των 12-96 μικρογραμμάτων. Κατά μέσο όρο, 8% και 25% της δόσης απεκκρίθηκε ως αμετάβλητη και ολική φορμοτερόλη, αντίστοιχα. Με βάση τις συγκεντρώσεις πλάσματος που μετρήθηκαν μετά την εισπνοή εφάπαξ δόσης 120 μικρογραμμάτων από 12 υγιή άτομα, η μέση τελική ημίσεια ζωής αποβολής προσδιορίστηκε ότι είναι 10 ώρες. Τα (R,R)- και (S,S)-εναντιομερή αντιπροσώπευαν περίπου το 40% και 60% της αμετάβλητης δραστικής ουσίας που απεκκρίνεται στα ούρα, αντίστοιχα. Η σχετική αναλογία των δύο εναντιομερών παρέμεινε σταθερή σε ολόκληρο το δοσολογικό εύρος που μελετήθηκε και δεν υπήρξαν στοιχεία σχετικής συσσώρευσης του ενός εναντιομερούς έναντι του άλλου μετά τη χορήγηση επαναλαμβανόμενων δόσεων. Μετά την από του στόματος χορήγηση (40 έως 80 μικρογραμμάτων), 6% έως 10% της δόσης ανακτήθηκε στα ούρα ως αμετάβλητη δραστική ουσία στα υγιή άτομα· έως 8% της δόσης ανακτήθηκε ως το γλυκουρονίδιο. Ένα σύνολο 67% μιας από του στόματος δόσης φορμοτερόλης απεκκρίνεται στα ούρα (κυρίως ως μεταβολίτες) και το υπόλοιπο στα κόπρανα. Η νεφρική κάθαρση της φορμοτερόλης είναι 150 ml/min.

Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία

Η φαρμακοκινητική της φορμοτερόλης δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία· ωστόσο, δεδομένου ότι η φορμοτερόλη αποβάλλεται κυρίως μέσω ηπατικού μεταβολισμού, μπορεί να αναμένεται αυξημένη έκθεση σε ασθενείς με βαριά ηπατική δυσλειτουργία.

Γλυκοπυρρόνιο

Απορρόφηση και κατανομή

Το γλυκοπυρρόνιο έχει δομή τεταρτοταγούς αμμωνίου, γεγονός το οποίο περιορίζει τη διέλευσή του από βιολογικές μεμβράνες και παράγει βραδεία, μεταβλητή και ατελή γαστρεντερική απορρόφηση. Μετά την εισπνοή γλυκοπυρρονίου, η βιοδιαθεσιμότητα στους πνεύμονες ήταν 10,5% (με κατάποση ενεργού άνθρακα) ενώ η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα ήταν 12,8% (χωρίς κατάποση ενεργού άνθρακα) επιβεβαιώνοντας την περιορισμένη γαστρεντερική απορρόφηση και υποδεικνύοντας ότι περισσότερο από το 80% της συστηματικής έκθεσης στο γλυκοπυρρόνιο ήταν από την απορρόφηση από τους πνεύμονες. Μετά από επαναλαμβανόμενη εισπνοή δόσεων δύο φορές ημερησίως που κυμαίνονταν από 12,5 έως 50 μικρογραμμάτια μέσω συσκευής εισπνοής σταθερής δόσης υπό πίεση σε ασθενείς με ΧΑΠ, το γλυκοπυρρόνιο έδειξε γραμμική φαρμακοκινητική με μικρή συστηματική συσσώρευση σε σταθεροποιημένη κατάσταση (διάμεσος λόγος συσσώρευσης 2,2-2,5).

Ο εμφανής όγκος κατανομής (V_z) του εισπνεόμενου γλυκοπυρρονίου ήταν αυξημένος σε σύγκριση με την ενδοφλέβια έγχυση (6.420 l έναντι 323 l), αντικατοπτρίζοντας τη βραδύτερη αποβολή μετά από εισπνοή.

Βιομετασχηματισμός

Το μεταβολικό μοτίβο του γλυκοπυρρονίου *in vitro* (μικροσωμάτια ήπατος και ηπατοκύτταρα ανθρώπων, σκύλων, αρουραίων, ποντικών και κουνελιών) ήταν παρόμοιο μεταξύ των ειδών και η κύρια μεταβολική αντίδραση ήταν η υδροξυλίωση στους δακτυλίους του φαινυλίου ή κυκλοπεντυλίου. Το CYP2D6 βρέθηκε ότι είναι το μόνο υπεύθυνο ένζυμο για τον μεταβολισμό του γλυκοπυρρονίου.

Αποβολή

Η μέση ημίσεια ζωής αποβολής του γλυκοπυρρονίου σε υγιείς εθελοντές ήταν περίπου 6 ώρες μετά από ενδοφλέβια ένεση, ενώ μετά από εισπνοή σε ασθενείς με ΧΑΠ κυμάνθηκε από 5 έως 12 ώρες σε σταθεροποιημένη κατάσταση. Μετά από εφάπαξ ενδοφλέβια ένεση γλυκοπυρρονίου, 40% της δόσης απεκκρίθηκε στα ούρα εντός 24 ωρών. Σε ασθενείς με ΧΑΠ που έλαβαν επαναλαμβανόμενη χορήγηση εισπνεόμενου γλυκοπυρρονίου δύο φορές ημερησίως, το κλάσμα της δόσης που απεκκρίθηκε στα ούρα κυμάνθηκε από 13,0% έως 14,5% σε σταθεροποιημένη κατάσταση. Η μέση νεφρική κάθαρση ήταν παρόμοια σε ολόκληρο το εύρος των δόσεων που εξετάστηκαν και μετά από εφάπαξ και επαναλαμβανόμενη εισπνοή (εύρος 281-396 ml/min).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Φαρμακολογική ασφάλεια

Σε μια μελέτη εισπνοής σε σκύλους με τηλεμετρία, το καρδιαγγειακό σύστημα ήταν ένα κύριο σύστημα-στόχος για τις οξείες επιδράσεις του Trydonis (αύξηση της καρδιακής συχνότητας, μείωση της αρτηριακής πίεσης, μεταβολές στο ΗΚΓ σε υψηλότερες δόσεις), επιδράσεις οι οποίες πιθανώς συνδέονται κυρίως με τη β2-αδρενεργική δραστηριότητα της φορμοτερόλης και την αντιμυοσκαρινική δραστηριότητα του γλυκοπυρρονίου. Δεν υπήρξαν αποδείξεις για υπερπροσθετικές επιδράσεις του τριπλού συνδυασμού όταν συγκρίθηκε με τα επιμέρους συστατικά.

Τοξικότητα επαναλαμβανόμενων δόσεων

Στις μελέτες εισπνοής επαναλαμβανόμενων δόσεων με το Trydonis σε αρουραίους και σκύλους διάρκειας έως 13 εβδομάδων, οι κύριες μεταβολές που παρατηρήθηκαν σχετίζονταν με επιδράσεις στο ανοσοποιητικό σύστημα (πιθανώς λόγω συστηματικών κορτικοστεροειδών επιδράσεων της διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης και του ενεργού μεταβολίτη της 17-μονοπροπιονική βεκλομεθαζόνη) και στο καρδιαγγειακό σύστημα (πιθανώς σχετιζόμενες με τη β2-αδρενεργική δραστηριότητα της φορμοτερόλης και την αντιμυοσκαρινική δραστηριότητα του γλυκοπυρρονίου). Το τοξικολογικό προφίλ του τριπλού συνδυασμού αντιστοιχούσε σε εκείνο των επιμέρους δραστικών συστατικών χωρίς σχετική αύξηση της τοξικότητας και χωρίς μη αναμενόμενα ευρήματα.

Τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη

Η διπροπιονική βεκλομεθαζόνη/17-μονοπροπιονική βεκλομεθαζόνη θεωρήθηκε υπεύθυνη για επιδράσεις αναπαραγωγικής τοξικότητας στους αρουραίους, όπως μείωση του ποσοστού σύλληψης, του δείκτη γονιμότητας, των παραμέτρων πρώιμης εμβρυϊκής ανάπτυξης (απώλεια εμφύτευσης), καθυστέρηση στην οστεοποίηση και αυξημένη επίπτωση σπλαγγικών παραλλαγών· ενώ τοκολυτικές και αντιμυοσκαρινικές επιδράσεις, που αποδίδονται στη β2-αδρενεργική δραστηριότητα της φορμοτερόλης και την αντιμυοσκαρινική δραστηριότητα του γλυκοπυρρονίου, επηρέασαν κυφορούντες αρουραίους στην όψιμη φάση της κύησης ή/και στην πρώιμη φάση της γαλουχίας, οδηγώντας σε απώλεια των νεογνών.

Γονοτοξικότητα

Η γονοτοξικότητα του Trydonis δεν έχει αξιολογηθεί, ωστόσο, τα επιμέρους δραστικά συστατικά στερούνταν γονοτοξικής δραστηριότητας στα συμβατικά συστήματα δοκιμών.

Καρκινογένεση

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες καρκινογένεσης με το Trydonis. Ωστόσο, σε μια μελέτη καρκινογένεσης εισπνοής διάρκειας 104 εβδομάδων σε αρουραίους και μια μελέτη καρκινογένεσης από του στόματος διάρκειας 26 εβδομάδων σε διαγονιδιακούς Tg-rasH2 ποντικούς, το βρωμιούχο γλυκοπυρρόνιο δεν κατέδειξε ενδεχόμενη καρκινογόνο δράση και τα δημοσιευμένα δεδομένα σχετικά με τις μακροχρόνιες μελέτες που πραγματοποιήθηκαν με τη διπροπιονική βεκλομεθαζόνη και τη φουμαρική φορμοτερόλη σε αρουραίους δεν υποδεικνύουν κλινικά σχετική ενδεχόμενη καρκινογόνο δράση.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Ανυδρη αιθανόλη
Υδροχλωρικό οξύ
Νορφλουράνιο (προωθητικό)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

Περιέκτης υπό πίεση 60 ψεκασμών

21 μήνες.

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει αποδειχθεί για 2 μήνες στους 25°C. Μετά τη διάθεση, το φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να φυλάσσεται για ένα μέγιστο χρονικό διάστημα 2 μηνών σε θερμοκρασία μέχρι 25°C.

Περιέκτης υπό πίεση 120 (από μεμονωμένη ή πολλαπλή συσκευασία) και 180 ψεκασμών

22 μήνες.

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει αποδειχθεί για 4 μήνες στους 25°C. Μετά τη διάθεση, το φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να φυλάσσεται για ένα μέγιστο χρονικό διάστημα 4 μηνών σε θερμοκρασία μέχρι 25°C.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μην καταψύχετε.

Μην εκθέτετε σε θερμοκρασίες υψηλότερες των 50°C.

Μην τρυπάτε τον περιέκτη υπό πίεση.

Πριν τη διάθεση

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C-8°C).

Για τις συνθήκες φύλαξης κατά τη χρήση, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Περιέκτης υπό πίεση (επικαλυμμένος με αλουμίνιο), με δοσιμετρική βαλβίδα. Ο περιέκτης υπό πίεση έχει εισαχθεί σε μια συσκευή εισπνοής από πολυπροπυλένιο η οποία φέρει ενσωματωμένο εξάρτημα στοματικής προσαρμογής και μετρητή δόσεων (60 ψεκασμοί ή 120 ψεκασμοί ανά περιέκτη υπό πίεση) ή δείκτη δόσεων (180 ψεκασμοί ανά περιέκτη υπό πίεση) και παρέχεται με πώμα εξαρτήματος στοματικής προσαρμογής από πολυπροπυλένιο.

Συσκευασίες:

Συσκευασία του 1 περιέκτη με είτε 60, 120 ή 180 ψεκασμούς.

Πολλαπλή συσκευασία που περιέχει 240 ψεκασμούς (2 περιέκτες των 120 ψεκασμών έκαστος).

Πολλαπλή συσκευασία που περιέχει 360 ψεκασμούς (3 περιέκτες των 120 ψεκασμών έκαστος).

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Για τους φαρμακοποιούς:

Καταγράψτε την ημερομηνία διάθεσης στον ασθενή στη συσκευασία.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
Ιταλία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 26 Απριλίου 2018
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης:

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Trydonis 88 μικρογραμμάρια/5 μικρογραμμάρια/9 μικρογραμμάρια κόνις για εισπνοή

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε παρεχόμενη δόση (η δόση που εξέρχεται από το εξάρτημα στοματικής προσαρμογής) περιέχει 88 μικρογραμμάρια διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης, 5 μικρογραμμάρια διυδρικής φουμαρικής φορμοστερόλης και 9 μικρογραμμάρια γλυκοπυρρονίου (ως 11 μικρογραμμάρια βρωμιούχου γλυκοπυρρονίου).

Κάθε σταθερή δόση περιέχει 100 μικρογραμμάρια διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης, 6 μικρογραμμάρια διυδρικής φουμαρικής φορμοστερόλης και 10 μικρογραμμάρια γλυκοπυρρονίου (ως 12,5 μικρογραμμάρια βρωμιούχου γλυκοπυρρονίου).

Έκδοχο με γνωστή δράση

Κάθε εισπνοή περιέχει 9,9 mg λακτόζης μονοϋδρικής.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για εισπνοή

Λευκή ή υπόλευκη κόνις σε λευκή συσκευή εισπνοής (NEXThaler).

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Αγωγή συντήρησης σε ενήλικες ασθενείς με μέτρια έως βαριά χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ), οι οποίοι δεν αντιμετωπίζονται επαρκώς με συνδυασμό εισπνεόμενου κορτικοστεροειδούς και β2-διεγέρτη μακράς δράσης ή με συνδυασμό β2-διεγέρτη μακράς δράσης και μακράς δράσης μουσκαρινικών ανταγωνιστών (για την επίδραση στον έλεγχο των συμπτωμάτων και την πρόληψη των παροξύνσεων βλ. παράγραφο 5.1).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση είναι δύο εισπνοές δύο φορές ημερησίως.

Η μέγιστη δόση είναι δύο εισπνοές δύο φορές ημερησίως.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένους ασθενείς (65 ετών και άνω).

Νεφρική δυσλειτουργία

Το Trydonis μπορεί να χρησιμοποιηθεί στη συνιστώμενη δόση σε ασθενείς με ήπια (ρυθμός σπειραματικής διήθησης [GFR] ≥ 50 έως < 80 ml/min/1,73 m²) έως μέτρια (GFR ≥ 30 έως < 50 ml/min/1,73 m²) νεφρική δυσλειτουργία. Η χρήση σε ασθενείς με βαριά (GFR < 30 ml/min/1,73 m²) νεφρική δυσλειτουργία ή νεφρική νόσο τελικού σταδίου (GFR

<15 ml/min/1,73 m²) που απαιτεί αιμοκάθαρση, ιδίως εάν συσχετίζεται με σημαντική μείωση του σωματικού βάρους, θα πρέπει να εξετάζεται μόνο εάν το αναμενόμενο όφελος υπερτερεί του δυνητικού κινδύνου (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν υπάρχουν σχετικά δεδομένα για τη χρήση του Trydonis σε ασθενείς με βαριά ηπατική δυσλειτουργία (με ταξινόμηση Child-Pugh σταδίου C) και το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Trydonis στον παιδιατρικό πληθυσμό (ηλικίας κάτω των 18 ετών) για την ένδειξη της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας (ΧΑΠ).

Τρόπος χορήγησης

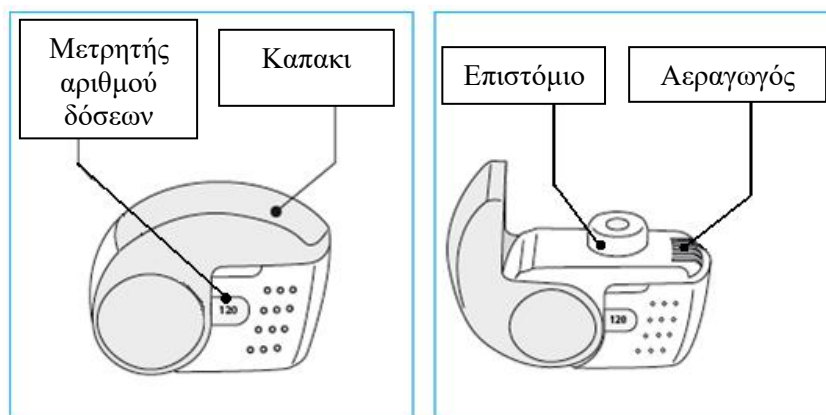
Για χρήση δια εισπνοής.

Η συσκευή εισπνοής είναι συσκευή που λειτουργεί με την αναπνοή. Για τη διασφάλιση της ορθής χορήγησης του φαρμακευτικού προϊόντος, θα πρέπει να επιδεικνύεται στον ασθενή ο σωστός τρόπος χρήσης της συσκευής εισπνοής από γιατρό ή άλλο επαγγελματία υγείας, ο οποίος θα ελέγχει επίσης τακτικά την επάρκεια της τεχνικής εισπνοής του ασθενούς (βλ. «Οδηγίες χρήσης» παρακάτω).

Οι ασθενείς θα πρέπει να καθοδηγούνται να διαβάσουν προσεκτικά το Φύλλο Οδηγιών Χρήσης και να ακολουθούν τις οδηγίες χρήσης όπως δίνονται στο Φύλλο Οδηγιών.

Μετά από κάθε εισπνοή, ο ασθενής πρέπει να ξεπλύνει το στόμα ή να κάνει γαργάρες με νερό χωρίς να το καταπίνει ή να βουρτσίζει τα δόντια (βλ. παράγραφο 4.4).

Οδηγίες χρήσης



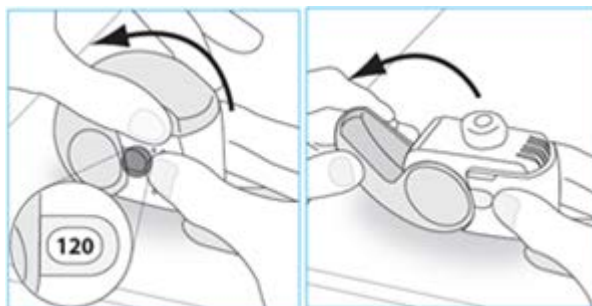
Ενημερώστε τον ασθενή όταν χρησιμοποιεί μια νέα συσκευή εισπνοής

- Εάν η θήκη δεν είναι σφραγισμένη ή έχει υποστεί ζημιά ή εάν η συσκευή εισπνοής φαίνεται να έχει σπάσει ή να έχει υποστεί ζημιά, ο ασθενής θα πρέπει να την επιστρέψει στον φαρμακοποιό από τον οποίο την προμηθεύτηκε και να λάβει μια νέα.
- Ο ασθενής πρέπει να καταγράψει την ημερομηνία ανοίγματος της θήκης στην ετικέτα επάνω στο κουτί.
- Ο μετρητής αριθμού δόσεων πρέπει να δείχνει «120». Εάν ο αριθμός που εμφανίζεται είναι μικρότερος από «120», ο ασθενής θα πρέπει να επιστρέψει τη συσκευή εισπνοής στον φαρμακοποιό που του την διέθεσε και να λάβει μια άλλη.

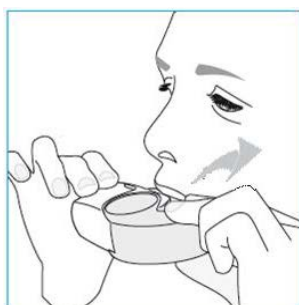
Χρήση της συσκευής εισπνοής

Ο ασθενής πρέπει να στέκεται όρθιος ή να κάθεται σε όρθια θέση κατά τη διάρκεια της εισπνοής. Πρέπει να ακολουθούνται τα παρακάτω βήματα.

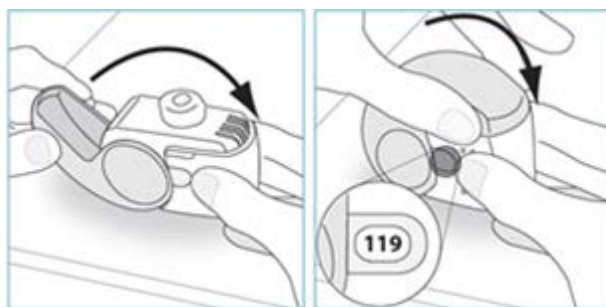
1. Ο ασθενής πρέπει να κρατήσει τη συσκευή εισπνοής στην όρθια θέση, να ελέγξει τον αριθμό δόσεων (οποιοσδήποτε αριθμός μεταξύ «1» και «120» δείχνει ότι απομένουν ακόμα δόσεις) και να ανοίξει το καπάκι εντελώς.



2. Ο ασθενής πρέπει να εκπνεύσει αργά και όσο μπορεί βαθύτερα για να αδειάσει τους πνεύμονες.
3. Ο ασθενής πρέπει να τοποθετήσει τα χείλη γύρω από το επιστόμιο, χωρίς να καλύπτει τον αεραγωγό ή να εισπνέει από τον αεραγωγό.
4. Ο ασθενής πρέπει να εισπνεύσει δυνατά και βαθιά από το στόμα. Μπορεί να αντιληφθεί κάποια γεύση ή να ακούσει ή να αισθανθεί ένα «κλικ» κατά τη λήψη της δόσης.



5. Ο ασθενής πρέπει στη συνέχεια να απομακρύνει τη συσκευή εισπνοής από το στόμα, να κρατήσει την αναπνοή για όσο περισσότερο μπορεί (5-10 δευτερόλεπτα) και στη συνέχεια να εκπνεύσει αργά. Ο ασθενής δεν πρέπει να εκπνέει μέσα στη συσκευή εισπνοής.
6. Μετά τη χρήση, ο ασθενής πρέπει να επαναφέρει τη συσκευή εισπνοής στην όρθια θέση, να κλείσει το καπάκι εντελώς και να ελέγξει τον μετρητή δόσεων για να βεβαιωθεί ότι έχει μειωθεί κατά ένα νούμερο.



7. Εάν πρέπει να ληφθεί ακόμα μια δόση, ο ασθενής πρέπει να επαναλάβει τα βήματα 1-6.

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Ο αριθμός των εισπνοών που φαίνεται στο παράθυρο στο κέλυφος δεν μειώνεται με το κλείσιμο του καπακιού εάν ο ασθενής δεν έχει εισπνεύσει μέσα από τη συσκευή εισπνοής. Στους ασθενείς θα πρέπει να δίνεται η οδηγία να ανοίγουν το καπάκι της συσκευής εισπνοής μόνο όταν χρειάζεται. Σε περίπτωση που ο ασθενής έχει ανοίξει τη συσκευή εισπνοής αλλά δεν έχει εισπνεύσει, και το καπάκι κλείσει, η δόση επιστρέφει στη δεξαμενή κόνεως εντός της συσκευής εισπνοής· η επόμενη δόση μπορεί να εισπνευστεί με ασφάλεια.

Καθαρισμός

Ο τακτικός καθαρισμός της συσκευής εισπνοής κανονικά δεν είναι απαραίτητος. Ο ασθενής μπορεί να καθαρίσει τη συσκευή εισπνοής μετά τη χρήση με ένα στεγνό πανί ή χαρτομάντιλο, αλλά όχι με νερό ή άλλα υγρά.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Όχι για χρήση σε οξείες καταστάσεις

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν ενδείκνυται για τη θεραπεία οξέων επεισοδίων βρογχόσπασμου, ή για τη θεραπεία οξείας παρόξυνσης της νόσου (δηλ. ως θεραπεία διάσωσης).

Υπερευαισθησία

Έχουν αναφερθεί άμεσες αντιδράσεις υπερευαισθησίας μετά τη χορήγηση. Εάν παρουσιαστούν σημεία που υποδηλώνουν αλλεργικές αντιδράσεις, ιδίως αγγειοοίδημα (συμπεριλαμβανομένων δυσκολιών στην αναπνοή ή στην κατάποση, οίδημα της γλώσσας, των χειλιών και του προσώπου), κνίδωση ή δερματικό εξάνθημα, η αγωγή θα πρέπει να διακοπεί αμέσως και να ξεκινήσει εναλλακτική θεραπεία.

Παράδοξος βρογχόσπασμος

Ενδέχεται να εμφανιστεί παράδοξος βρογχόσπασμος μαζί με μια άμεση αύξηση στον συριγμό και τη δύσπνοια μετά τη χορήγηση. Αυτό πρέπει να αντιμετωπιστεί άμεσα με εισπνεόμενο βρογχοδιασταλτικό ταχείας δράσης (ανακουφιστικό). Η αγωγή θα πρέπει να διακοπεί αμέσως, ο ασθενής να αξιολογηθεί και να ξεκινήσει εναλλακτική θεραπεία εάν είναι απαραίτητο.

Επιδείνωση της νόσου

Συνιστάται να μη διακόπτεται απότομα η θεραπεία. Εάν οι ασθενείς βρίσκουν τη θεραπεία αναποτελεσματική, θα πρέπει να συνεχίσουν τη θεραπεία αλλά πρέπει να αναζητηθεί ιατρική φροντίδα. Η αυξημένη χρήση ανακουφιστικών βρογχοδιασταλτικών υποδεικνύει επιδείνωση της υποκείμενης κατάστασης και δικαιολογεί μια επαναξιολόγηση της θεραπείας. Αιφνίδια ή προοδευτική επιδείνωση στα συμπτώματα είναι δυνητικά απειλητική για τη ζωή και ο ασθενής πρέπει να υποβληθεί σε επείγουσα ιατρική αξιολόγηση.

Καρδιαγγειακές επιδράσεις

Λόγω της παρουσίας β2-διεγέρτη μακράς δράσης και μουσκαρινικού ανταγωνιστή μακράς δράσης, το Trydonis πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με καρδιακές αρρυθμίες, ιδίως τρίτου βαθμού κολποκοιλιακό αποκλεισμό και ταχυαρρυθμίες (επιταχυνόμενο ή/και ακανόνιστο καρδιακό παλμό, συμπεριλαμβανομένης της κολπικής μαρμαρυγής), ιδιοπαθή υποβαλβιδική αορτική στένωση, υπερτροφική αποφρακτική μυοκαρδιοπάθεια, βαριά καρδιακή νόσο (ιδίως οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, ισχαιμική καρδιακή νόσο, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια), αποφρακτικές αγγειακές νόσους (ιδίως αρτηριοσκλήρωση), αρτηριακή υπέρταση και ανεύρυσμα.

Απαιτείται επίσης προσοχή κατά τη θεραπεία ασθενών με γνωστή ή πιθανολογούμενη επιμήκυνση του διαστήματος QTc (QTc > 450 χιλιοστά του δευτερολέπτου για τους άνδρες, ή > 470 χιλιοστά του δευτερολέπτου για τις γυναίκες), είτε εκ γενετής είτε επαγόμενη από φαρμακευτικά προϊόντα. Οι ασθενείς που διαγνώστηκαν με τις περιγραφόμενες καρδιαγγειακές παθήσεις αποκλείστηκαν από τις κλινικές μελέτες με το Trydonis.

Εάν είναι προγραμματισμένη αναισθησία με αλογονωμένα αναισθητικά, πρέπει να διασφαλιστεί ότι το Trydopis δεν χορηγείται για τουλάχιστον 12 ώρες πριν την έναρξη της αναισθησίας, καθώς υπάρχει κίνδυνος καρδιακών αρρυθμιών.

Απαιτείται επίσης προσοχή κατά τη θεραπεία ασθενών με θυρεοτοξίκωση, σακχαρώδη διαβήτη, φαιοχρωμοκύττωμα και υποκαλιαιμία που δεν έχει αντιμετωπιστεί.

Πνευμονία σε ασθενείς με ΧΑΠ

Αύξηση στη συχνότητα εμφάνισης της πνευμονίας, συμπεριλαμβανομένης της πνευμονίας που απαιτεί νοσηλεία, έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς με ΧΑΠ που λαμβάνουν εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή. Υπάρχουν κάποιες ενδείξεις αυξημένου κινδύνου πνευμονίας με την αύξηση της δόσης στεροειδών, αλλά αυτό δεν έχει αποδειχθεί με βεβαιότητα σε όλες τις μελέτες.

Δεν υπάρχουν οριστικές κλινικές ενδείξεις για διαφορές εντός της κατηγορίας ως προς το μέγεθος του κινδύνου πνευμονίας μεταξύ προϊόντων εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών.

Οι γιατροί θα πρέπει να παραμένουν σε εγρήγορση για πιθανή ανάπτυξη πνευμονίας σε ασθενείς με ΧΑΠ καθώς τα κλινικά χαρακτηριστικά αυτών των λοιμώξεων επικαλύπτονται με τα συμπτώματα των παροξύνσεων της ΧΑΠ.

Οι παράγοντες κινδύνου για πνευμονία σε ασθενείς με ΧΑΠ περιλαμβάνουν το ενεργό κάπνισμα, τη μεγαλύτερη ηλικία, το χαμηλό δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) και τη σοβαρή ΧΑΠ.

Συστηματικές επιδράσεις των κορτικοστεροειδών

Είναι πιθανό να εμφανιστούν συστηματικές επιδράσεις με οποιοδήποτε εισπνεόμενο κορτικοστεροειδές, ειδικά σε υψηλές δόσεις που συνταγογραφούνται για παρατεταμένες περιόδους. Η ημερήσια δόση του Trydopis αντιστοιχεί σε μια μεσαία δόση εισπνεόμενου κορτικοστεροειδούς. Επιπλέον, αυτές οι επιδράσεις είναι πολύ λιγότερο πιθανό να συμβούν από ό,τι με από του στόματος κορτικοστεροειδή. Οι πιθανές συστηματικές επιδράσεις περιλαμβάνουν: σύνδρομο Cushing, χαρακτηριστικά τύπου Cushing, καταστολή των επινεφριδίων, επιβράδυνση της ανάπτυξης, μείωση της οστικής πυκνότητας και, πιο σπάνια, μια σειρά από ψυχολογικές και συμπεριφορικές επιδράσεις συμπεριλαμβανομένης ψυχοκινητικής υπερδραστηριότητας, διαταραχών του ύπνου, άγχους, κατάθλιψης ή επιθετικότητας (ιδίως στα παιδιά). Επομένως, είναι σημαντικό ο ασθενής να επαναξιολογείται τακτικά.

Το Trydopis θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ενεργό ή λανθάνουσα πνευμονική φυματίωση και σε ασθενείς με μυκητιασικές και ιογενείς λοιμώξεις των αεροφόρων οδών.

Υποκαλιαιμία

Δυνητικά σοβαρή υποκαλιαιμία μπορεί να προκύψει από τη θεραπεία με βητα2-διεγέρτες. Αυτό έχει τη δυνατότητα να προκαλέσει καρδιαγγειακές ανεπιθύμητες ενέργειες. Συνιστάται ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με βαριά νόσο, καθώς αυτή η επίδραση μπορεί να ενισχυθεί από την υποξία. Η υποκαλιαιμία μπορεί επίσης να ενισχυθεί από την ταυτόχρονη θεραπεία με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία μπορούν να επάγουν υποκαλιαιμία, όπως παράγωγα ξανθίνης, στεροειδή και διουρητικά (βλ. παράγραφο 4.5).

Συνιστάται επίσης προσοχή όταν χρησιμοποιείται ένας αριθμός ανακουφιστικών βρογχοδιασταλτικών. Συνιστάται η παρακολούθηση των επιπέδων καλίου στον ορό σε αυτές τις περιπτώσεις.

Υπεργλυκαιμία

Η εισπνοή φορμοτερόλης μπορεί να προκαλέσει αύξηση στα επίπεδα της γλυκόζης του αίματος. Επομένως, η γλυκόζη του αίματος πρέπει να παρακολουθείται κατά τη διάρκεια της θεραπείας ακολουθώντας τις καθιερωμένες κατευθυντήριες οδηγίες σε ασθενείς με διαβήτη.

Αντιχολινεργική επίδραση

Το γλυκοπυρρόνιο πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με γλαύκωμα στενής γωνίας, υπερπλασία του προστάτη ή κατακράτηση ούρων. Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τα σημεία και συμπτώματα του οξέος γλαυκώματος στενής γωνίας και πρέπει να καθοδηγούνται να διακόψουν την αγωγή και να επικοινωνήσουν με τον γιατρό τους αμέσως σε περίπτωση ανάπτυξης αυτών των σημείων ή συμπτωμάτων.

Επιπλέον, λόγω της αντιχολινεργικής επίδρασης του γλυκοπυρρόνιου, η μακροχρόνια συγχορήγηση με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν αντιχολινεργικά δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.5).

Ασθενείς με βαριά νεφρική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με βαριά νεφρική δυσλειτουργία, συμπεριλαμβανομένων εκείνων με νεφρική νόσο τελικού σταδίου που απαιτεί αιμοκάθαρση, ιδίως εάν συσχετίζεται με σημαντική μείωση του σωματικού βάρους, το Trydonic θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο εάν το αναμενόμενο όφελος υπερτερεί του δυνητικού κινδύνου (βλ. παράγραφο 5.2). Αυτοί οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για δυνητικές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Ασθενείς με βαριά ηπατική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με βαριά ηπατική δυσλειτουργία, το Trydonic θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο εάν το αναμενόμενο όφελος υπερτερεί του δυνητικού κινδύνου (βλ. παράγραφο 5.2). Αυτοί οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για δυνητικές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Πρόληψη στοματοφαρυγγικών λοιμώξεων

Για να μειωθεί ο κίνδυνος λοίμωξης από στοματοφαρυγγική καντιντίαση, οι ασθενείς πρέπει να καθοδηγούνται να ξεπλένουν το στόμα τους ή να κάνουν γαργάρες με νερό χωρίς να το καταπίνουν ή να βουρτσίζουν τα δόντια τους μετά την εισπνοή της συνταγογραφημένης δόσης.

Οπτική διαταραχή

Ενδέχεται να αναφερθεί οπτική διαταραχή με τη συστηματική και τοπική χρήση κορτικοστεροειδών. Εάν ένας ασθενής παρουσιάζει συμπτώματα, όπως θολή όραση ή άλλες οπτικές διαταραχές, τότε θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο παραπομπής του ασθενούς σε οφθαλμίατρο για την αξιολόγηση των πιθανών αιτιών που ενδέχεται να περιλαμβάνουν καταρράκτη, γλαύκωμα ή σπάνιες ασθένειες, όπως κεντρική ορώδης χοριοαμφιβληστροειδοπάθεια (ΚΟΧΑ) οι οποίες έχουν αναφερθεί μετά τη χρήση συστηματικών και τοπικών κορτικοστεροειδών.

Περιεχόμενα λακτόζης

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λακτόζη.

Η λακτόζη περιέχει μικρές ποσότητες πρωτεϊνών γάλακτος, οι οποίες μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις

Δεδομένου ότι το γλυκοπυρρόνιο αποβάλλεται κυρίως μέσω της νεφρικής οδού, αλληλεπίδραση θα μπορούσε δυνητικά να συμβεί με φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν τους μηχανισμούς νεφρικής απέκκρισης (βλ. παράγραφο 5.2). Η επίδραση της αναστολής μεταφοράς οργανικών κατιόντων (χρησιμοποιώντας σιμετιδίνη ως αναστολέα ανιχνευτή των μεταφορέων OCT2 και MATE1) στους νεφρούς στη διάθεση του εισπνεόμενου γλυκοπυρρόνιου έδειξε περιορισμένη αύξηση στη συνολική συστηματική έκθεσή του (AUC_{0-t}) κατά 16% και ελαφρά μείωση στη νεφρική κάθαρση κατά 20% λόγω της συγχορήγησης σιμετιδίνης.

Η βεκλομεθαζόνη εξαρτάται σε μικρότερο βαθμό από τον μεταβολισμό από το CYP3A συγκριτικά με ορισμένα άλλα κορτικοστεροειδή και, γενικά, οι αλληλεπιδράσεις δεν είναι πιθανές. Ωστόσο, η πιθανότητα συστηματικών επιδράσεων με την ταυτόχρονη χρήση ισχυρών αναστολέων του CYP3A (π.χ. ριτοναβίρη, κομπισιστάτη) δεν μπορεί να αποκλειστεί και, ως εκ τούτου, με τη χρήση τέτοιων φαρμακευτικών προϊόντων συνιστάται προσοχή και κατάλληλη παρακολούθηση.

Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις

Σχετιζόμενες με τη φορμοτερόλη

Μη καρδιοεκλεκτικοί βήτα-αποκλειστές (συμπεριλαμβανομένων οφθαλμικών σταγόνων) πρέπει να αποφεύγονται σε ασθενείς που παίρνουν εισπνεόμενη φορμοτερόλη. Εάν χορηγηθούν για επιτακτικούς λόγους, η επίδραση της φορμοτερόλης θα μειωθεί ή εξαλειφθεί.

Η ταυτόχρονη χρήση άλλων βήτα-αδρενεργικών φαρμακευτικών προϊόντων μπορεί να έχει δυνητικά αθροιστικές επιδράσεις· συνεπώς απαιτείται προσοχή κατά τη συνταγογράφηση άλλων βήτα-αδρενεργικών φαρμακευτικών προϊόντων ταυτόχρονα με φορμοτερόλη.

Η ταυτόχρονη θεραπεία με κινιδίνη, δισοπυραμίδη, προκαϊναμίδη, αντισταμινικά, αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά και φαινοθειαζίνες μπορεί να επιμηκύνει το διάστημα QT και να αυξήσει τον κίνδυνο κοιλιακών αρρυθμιών. Επιπλέον, η L-ντόπα, η L-θυροξίνη, η οξυτοκίνη και τα οιοπνευματώδη μπορεί να μειώσουν την καρδιακή ανοχή προς τα β2-συμπαθομιμητικά.

Η ταυτόχρονη θεραπεία με αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης, συμπεριλαμβανομένων φαρμακευτικών προϊόντων με παρόμοιες ιδιότητες όπως φουραζολιδόνη και προκαρβαζίνη, μπορεί να επισπεύσει υπερτασικές αντιδράσεις.

Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος αρρυθμιών σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονη αναισθησία με αλογονωμένους υδρογονάνθρακες.

Η ταυτόχρονη θεραπεία με παράγωγα ξανθίνης, στεροειδή ή διουρητικά μπορεί να ενισχύσει μια πιθανή υποκαλιαμική επίδραση των β2-διεγερτών (βλ. παράγραφο 4.4). Η υποκαλιαμία μπορεί να αυξήσει την προδιάθεση για αρρυθμίες σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με γλυκοσίδες δακτυλίτιδας.

Σχετιζόμενες με το γλυκοπυρρόνιο

Η μακροχρόνια συγχρόνηση του Trydonis με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν αντιχολινεργικά δεν έχει μελετηθεί και ως εκ τούτου δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.4).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Trydonis σε έγκυο γυναίκα.

Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλέπε παράγραφο 5.3). Τα γλυκοκορτικοειδή είναι γνωστό ότι προκαλούν επιδράσεις στην πρώιμη φάση της εγκυμοσύνης, ενώ τα β2-συμπαθομιμητικά όπως η φορμοτερόλη έχουν τοκολυτικές επιδράσεις. Συνεπώς, σαν προληπτικό μέτρο, είναι προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση του Trydonis κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και κατά τη διάρκεια του τοκετού.

Το Trydonis πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο εάν το αναμενόμενο όφελος για την ασθενή υπερτερεί του δυνητικού κινδύνου για το έμβryo. Βρέφη και νεογνά που γεννήθηκαν από μητέρες που λάμβαναν σημαντικές δόσεις πρέπει να παρακολουθούνται για καταστολή των επινεφριδίων.

Θηλασμός

Δεν διατίθενται σχετικά κλινικά δεδομένα για τη χρήση του Trydonis κατά τη διάρκεια του θηλασμού στους ανθρώπους.

Τα γλυκοκορτικοειδή απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Είναι εύλογο να θεωρείται ότι η διπροπιονική βεκλομεθαζόνη και οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται επίσης στο ανθρώπινο γάλα. Δεν είναι γνωστό εάν η φορμοτερόλη ή το γλυκοπυρρόνιο (συμπεριλαμβανομένων των μεταβολιτών τους) απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα, αλλά έχουν ανιχνευθεί στο γάλα θηλαζόντων ζώων. Τα αντιχολινεργικά όπως το γλυκοπυρρόνιο θα μπορούσαν να καταστείλουν τη γαλουχία. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/θα αποφευχθεί η θεραπεία με το Trydonis, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για την γυναίκα.

Γονιμότητα

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί ειδικές μελέτες με το Trydonis όσον αφορά την ασφάλεια για την ανθρώπινη γονιμότητα. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν μείωση της γονιμότητας (βλέπε παράγραφο 5.3).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Trydonis δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Σε μια μελέτη 4 εβδομάδων, το προφίλ ασφάλειας της κόνεως για εισπνοή Trydonis ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε για το διάλυμα υπό πίεση Trydonis.

Οι πιο συχνά αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς με ΧΑΠ ή άσθμα με το διάλυμα υπό πίεση Trydonis είναι αντίστοιχα δυσφωνία (0,3% και 1,5%) και στοματική καντιντίαση (0,8% και 0,3%), οι οποίες συσχετίζονται κατά κανόνα με τα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή, μυϊκοί σπασμοί (0,4% και 0,2%), οι οποίοι μπορούν να αποδοθούν στο συστατικό β2-διεγέρτη μακράς δράσης, και ξηροστομία (0,4% και 0,5%), η οποία αποτελεί τυπική αντιχολινεργική δράση. Ομοίως, ξηροστομία αναφέρθηκε σε 2 ασθενείς (0,6%) με την κόνι για εισπνοή Trydonis. Σε ασθματικούς ασθενείς, οι ανεπιθύμητες ενέργειες τείνουν να συγκεντρώνονται κατά τη διάρκεια των πρώτων 3 μηνών μετά την έναρξη της θεραπείας και γίνονται λιγότερο συχνές με τη μακροχρόνια χρήση (μετά από 6 μήνες θεραπείας).

Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που συσχετίζονται με τη διπροπιονική βεκλομεθαζόνη/φορμοτερόλη/γλυκοπυρρόνιο, οι οποίες προέκυψαν κατά τη διάρκεια των κλινικών μελετών και της εμπειρίας μετά την κυκλοφορία στην αγορά, καθώς και οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατίθενται για τα επιμέρους συστατικά που κυκλοφορούν στην αγορά, αναφέρονται παρακάτω, ταξινομημένες ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα και συχνότητα.

Οι συχνότητες καθορίζονται ως: πολύ συχνές ($\geq 1/10$)· συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)· όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$)· σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$)· πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Ανεπιθύμητη ενέργεια	Συχνότητα
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Πνευμονία (σε ασθενείς με ΧΑΠ), φαρυγγίτιδα, στοματική καντιντίαση, λοίμωξη των ουροφόρων οδών ¹ , ρινοφαρυγγίτιδα ¹	Συχνές
	Γρίπη ¹ , στοματική μυκητιασική λοίμωξη, στοματοφαρυγγική καντιντίαση, οισοφαγική καντιντίαση, μυκητιασική (στοματο)φαρυγγίτιδα, παραρρινοκολπίτιδα ¹ , ρινίτιδα ¹ , γαστρεντερίτιδα ¹ , αιδοιοκολπική καντιντίαση ¹	Όχι συχνές
	Λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού (μυκητιασική)	Σπάνιες
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Κοκκιοκυτταροπενία ¹	Όχι συχνές
	Θρομβοπενία ¹	Πολύ σπάνιες
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Αλλεργική δερματίτιδα ¹	Όχι συχνές
	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένου ερυθήματος, οιδήματος των χειλιών, του προσώπου, των οφθαλμών και του φάρυγγα	Σπάνιες
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος	Καταστολή των επινεφριδίων ¹	Πολύ σπάνιες
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Υποκαλιαιμία, υπεργλυκαιμία	Όχι συχνές
	Μειωμένη όρεξη	Σπάνιες
Ψυχιατρικές διαταραχές	Ανησυχία ¹	Όχι συχνές
	Ψυχοκινητική υπερδραστηριότητα ¹ , διαταραχές του ύπνου ¹ , άγχος, κατάθλιψη ¹ , επιθετικότητα ¹ , αλλαγές στη συμπεριφορά (κυρίως στα παιδιά) ¹	Συχνότητα μη γνωστή
	Αϋπνία	Σπάνιες
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	Συχνές
	Τρόμος, ζάλη, δυσγευσία ¹ , υπαισθησία ¹	Όχι συχνές
	Υπερυπνία	Σπάνιες
Οφθαλμικές διαταραχές	Όραση, θολή ¹ (βλ. επίσης παράγραφο 4.4)	Μη γνωστή
	Γλαύκωμα ¹ , καταρράκτης ¹	Πολύ σπάνιες
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	Ωτοσαλιγγίτιδα ¹	Όχι συχνές
Καρδιακές διαταραχές	Κολπική μαρμαρυγή, επιμήκυνση QT στο ηλεκτροκαρδιογράφημα, ταχυκαρδία, ταχυαρρυθμία ¹ , αίσθημα παλμών	Όχι συχνές
	Στηθάγχη (σταθερή ¹ και ασταθής), έκτακτες συστολές (κοιλιακές ¹ και υπερκοιλιακές), κομβικός ρυθμός, φλεβοκομβική βραδυκαρδία	Σπάνιες
Αγγειακές διαταραχές	Υπεραιμία ¹ , έξαψη ¹ , υπέρταση	Όχι συχνές
	Εξαγγείωση αίματος	Σπάνιες
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Δυσφωνία	Συχνές
	Ασθματική κρίση ¹ , βήχας, παραγωγικός βήχας ¹ , ερεθισμός του λαιμού, επίσταξη ¹ , φαρυγγικό ερύθημα	Όχι συχνές
	Παράδοξος βρογχόσπασμος ¹ , παρόξυνση του άσθματος, στοματοφαρυγγικός πόνος, φλεγμονή του φάρυγγα, ξηρότητα του λαιμού	Σπάνιες
	Δύσπνοια ¹	Πολύ σπάνιες
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Διάρροια ¹ , ξηροστομία, δυσφαγία ¹ , ναυτία, δυσπεψία ¹ , αίσθημα καύσου στα χείλη ¹ , οδοντική τερηδόνα ¹ , (αφθώδης) στοματίτιδα	Όχι συχνές

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Ανεπιθύμητη ενέργεια	Συχνότητα
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Εξάνθημα ¹ , κνίδωση, κνησμός, υπερίδρωση ¹	Όχι συχνές
	Αγγειοοίδημα ¹	Σπάνιες
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Μυϊκοί σπασμοί, μυαλγία, πόνος στα άκρα ¹ , μυοσκελετικός θωρακικός πόνος ¹	Όχι συχνές
	Επιβράδυνση της ανάπτυξης ¹	Πολύ σπάνιες
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Δυσουρία, κατακράτηση ούρων, νεφρίτιδα ¹	Σπάνιες
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Κόπωση ¹	Όχι συχνές
	Εξασθένηση	Σπάνιες
	Περιφερικό οίδημα ¹	Πολύ σπάνιες
Παρακλινικές εξετάσεις	Αυξημένη C-αντιδρώσα πρωτεΐνη ¹ , αυξημένος αριθμός αιμοπεταλίων ¹ , αυξημένα ελεύθερα λιπαρά οξέα ¹ , αυξημένη ινσουλίνη στο αίμα ¹ , αυξημένα κετονικά σώματα στο αίμα ¹ , μειωμένη κορτιζόλη ¹	Όχι συχνές
	Αυξημένη αρτηριακή πίεση ¹ , μειωμένη αρτηριακή πίεση ¹	Σπάνιες
	Μειωμένη οστική πυκνότητα ¹	Πολύ σπάνιες

¹ Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος τουλάχιστον ενός από τα επιμέρους συστατικά, αλλά δεν παρατηρήθηκαν ως ανεπιθύμητες ενέργειες στην κλινική ανάπτυξη του Trydonis

Μεταξύ των παρατηρούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών, τα ακόλουθα τυπικά συσχετίζονται με:

Διπροπιονική βεκλομεθαζόνη

Πνευμονία, στοματικές μυκητιασικές λοιμώξεις, μυκητιασική λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού, δυσφωνία, ερεθισμός του λαιμού, υπεργλυκαιμία, ψυχιατρικές διαταραχές, μειωμένη κορτιζόλη, θολή όραση.

Φορμοτερόλη

Υποκαλιαμία, υπεργλυκαιμία, τρόμος, αίσθημα παλμών, μυϊκοί σπασμοί, επιμήκυνση QT στο ηλεκτροκαρδιογράφημα, αυξημένη αρτηριακή πίεση, μειωμένη αρτηριακή πίεση, κολλική μαρμαρυγή, ταχυκαρδία, ταχυαρρυθμία, στηθάγχη (σταθερή και ασταθής), κοιλιακές έκτακτες συστολές, κομβικός ρυθμός.

Γλυκοπυρρόνιο

Γλαύκωμα, κολλική μαρμαρυγή, ταχυκαρδία, αίσθημα παλμών, ξηροστομία, οδοντική τερηδόνα, δυσουρία, κατακράτηση ούρων, λοίμωξη των ουροφόρων οδών.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Υπερδοσολογία του Trydonis μπορεί να προκαλέσει σημεία και συμπτώματα λόγω των φαρμακολογικών δράσεων των επιμέρους συστατικών, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που παρατηρούνται με υπερδοσολογία άλλων β2-διεγερτών ή αντιχολινεργικών και σε συμφωνία με τις γνωστές επιδράσεις της κατηγορίας των εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών (βλ. παράγραφο 4.4). Εάν

συμβεί υπερδοσολογία, τα συμπτώματα του ασθενούς πρέπει να αντιμετωπιστούν υποστηρικτικά με την κατάλληλη παρακολούθηση όπως απαιτείται.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακα για τις αποφρακτικές παθήσεις των αεροφόρων οδών, αδρενεργικά σε συνδυασμό με αντιχολινεργικά συμπεριλ. τριπλών συνδυασμών με κορτικοστεροειδή. Κωδικός ATC: R03AL09.

Μηχανισμός δράσης και φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Το Trydonis περιέχει διπροπιονική βεκλομεθαζόνη, φορμοτερόλη και γλυκοπυρρόνιο (BDP/FF/G) σε μορφή ξηρής κόνεως που αποδίδει ένα μικροσωματιδιακό αερόλυμα με υπέρλεπτα σωματίδια και συν-εναπόθεση των τριών συστατικών. Τα σωματίδια του αερόλυματος του Trydonis είναι κατά μέσο όρο πολύ μικρότερα από τα σωματίδια που παρέχονται σε μη μικροσωματιδιακές μορφές. Για τη διπροπιονική βεκλομεθαζόνη, αυτό έχει ως αποτέλεσμα μία ισχυρότερη δράση από ό,τι οι μη μικροσωματιδιακές μορφές (100 μικρογραμμάρια μικροσωματιδιακής διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης στο Trydonis είναι ισοδύναμα με 250 μικρογραμμάρια μη μικροσωματιδιακής διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης).

Διπροπιονική βεκλομεθαζόνη

Η διπροπιονική βεκλομεθαζόνη, που χορηγείται μέσω εισπνοών στις συνιστώμενες δόσεις, έχει αντιφλεγμονώδη δράση γλυκοκορτικοστεροειδούς στους πνεύμονες. Τα γλυκοκορτικοστεροειδή χρησιμοποιούνται ευρέως για την καταστολή της φλεγμονής στις χρόνιες φλεγμονώδεις νόσους των αεραγωγών. Η δράση τους μεσολαβείται από τη σύνδεση σε υποδοχείς των γλυκοκορτικοστεροειδών στο κυτταρόπλασμα με αποτέλεσμα τη μεταγραφή των γονιδίων που κωδικοποιούν για αντιφλεγμονώδεις πρωτεΐνες.

Φορμοτερόλη

Η φορμοτερόλη είναι ένας εκλεκτικός β2-αδρενεργικός διεγέρτης που προκαλεί χάλαση των λείων μυών των βρόγχων σε ασθενείς με αναστρέψιμη απόφραξη των αεραγωγών. Η βρογχοδιασταλτική επίδραση εμφανίζεται ταχέως, εντός 1-3 λεπτών από την εισπνοή, και έχει διάρκεια 12 ωρών μετά από εφάπαξ δόση.

Γλυκοπυρρόνιο

Το γλυκοπυρρόνιο είναι ένας υψηλής συγγένειας, μακράς δράσης ανταγωνιστής των μουσκαρινικών υποδοχέων (αντιχολινεργικός), ο οποίος χρησιμοποιείται για εισπνοή ως βρογχοδιασταλτική θεραπεία. Το γλυκοπυρρόνιο δρα αποκλείοντας τη βρογχοσυσταλτική δράση της ακετυλοχολίνης στα λεία μυϊκά κύτταρα των αεραγωγών, διαστέλλοντας έτσι τους αεραγωγούς. Το βρωμιούχο γλυκοπυρρόνιο είναι ένας υψηλής συγγένειας ανταγωνιστής των μουσκαρινικών υποδοχέων με μεγαλύτερη από 4-πλάσια εκλεκτικότητα για τους ανθρώπινους M3 υποδοχείς έναντι του ανθρώπινου M2 υποδοχέα όπως έχει καταδειχθεί.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Κόνις για εισπνοή Trydonis

Το πρόγραμμα ανάπτυξης της κόνεως για εισπνοή Trydonis διεξήχθη με BDP/FF/G 88/5/9 και περιλάμβανε μία μελέτη μη κατωτερότητας 4 εβδομάδων. Η μελέτη TRI-D ήταν μια πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, διπλού εικονικού φαρμάκου, ελεγχόμενη με δραστικό φάρμακο μελέτη διασταυρούμενης μετάβασης 3 κατευθύνσεων, η οποία σύγκρινε 3 περιόδους θεραπείας των 4 εβδομάδων η καθεμία, με κόνι για εισπνοή BDP/FF/G, διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση BDP/FF/G ή ένα διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση συνδυασμού σταθερής δόσης διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης και φορμοτερόλης 100/6 μικρογραμμάρια, το καθένα χορηγούμενο ως 2 εισπνοές δύο φορές ημερησίως, με ενδιάμεσες περιόδους έκπλυσης του φαρμάκου 2 εβδομάδων σε ασθενείς με σταθερή, μέτρια-έως-

σοβαρή ΧΑΠ. Τα συν-πρωτεύοντα τελικά σημεία αποτελεσματικότητας ήταν η μεταβολή από την έναρξη στον FEV₁ AUC_{0-12h} κανονικοποιημένο ως προς τον χρόνο και στον FEV₁ κατώτατης τιμής στις 24 ώρες κατά την Ημέρα 28.

Επιδράσεις στην πνευμονική λειτουργία

Τυχαιοποιήθηκαν 366 ασθενείς. Η μη κατωτερότητα της κόνεως για εισπνοή BDP/FF/G έναντι του διαλύματος για εισπνοή υπό πίεση BDP/FF/G καταδείχθηκε και για τα δύο συν-πρωτεύοντα τελικά σημεία, με τα κατώτερα όρια του διαστήματος εμπιστοσύνης των διαφορών των προσαρμοσμένων μέσων τιμών να εμπίπτουν πάνω από τον ουδό μη κατωτερότητας των -50 ml: οι διαφορές των προσαρμοσμένων μέσων τιμών (95% CI) ήταν -20 ml (-35, -6) για τον FEV₁ AUC_{0-12h}, και 3 ml (-15, 20) για τον FEV₁ κατώτατης τιμής στις 24 ώρες κατά την Ημέρα 28.

Τόσο η κόνις για εισπνοή BDP/FF/G όσο και το διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση βελτίωσαν σημαντικά τον FEV₁ AUC_{0-12h} έναντι του διαλύματος για εισπνοή υπό πίεση συνδυασμού σταθερής δόσης διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης και φορμοτερόλης κατά 85 ml (95% CI: 70, 99) και 105 ml (95% CI: 90, 120), αντίστοιχα (p < 0,001 και για τα δύο).

Εισπνευστική ροή

Μια μελέτη ανοικτής επισήμανσης με εικονικό φάρμακο πραγματοποιήθηκε για να επαληθευτεί ότι η εισπνευστική ροή, η οποία μπορούσε να δημιουργηθεί διαμέσου της συσκευής εισπνοής, δεν επηρεάζεται από την ηλικία του ασθενούς, τη νόσο και τη βαρύτητα της νόσου και, επομένως, η ενεργοποίηση και η χορήγηση των δραστικών ουσιών από τη συσκευή μπορούσαν να επιτευχθούν σε όλους τους ασθενείς. Το πρωτεύον τελικό σημείο ήταν το ποσοστό των ασθενών σε κάθε ηλικιακή ομάδα και ομάδα νόσου που ήταν ικανοί να ενεργοποιήσουν τη συσκευή εισπνοής. Ογδόντα εννέα ασθενείς, στο ηλικιακό εύρος 5-84 ετών, συμπεριλαμβανομένων ασθενών με μέτριο και σοβαρό άσθμα (προβλεπόμενος FEV₁ > 60% και ≤ 60%, αντίστοιχα) και ασθενών με μέτρια και σοβαρή ΧΑΠ (προβλεπόμενος FEV₁ ≥ 50% και < 50%, αντίστοιχα) συμμετείχαν στη μελέτη. Όλοι οι ασθενείς, ανεξαρτήτως ηλικίας, νόσου και βαρύτητας της νόσου, ήταν ικανοί να παράγουν επαρκή εισπνευστική ροή για να ενεργοποιήσουν τη συσκευή εισπνοής. Σε μια πρόσθετη μελέτη ανοικτής επισήμανσης με εικονικό φάρμακο, ασθενείς με ήπια έως σοβαρή ΧΑΠ, ανεξαρτήτως του λειτουργικού τους περιορισμού, ήταν ικανοί να ενεργοποιήσουν και να χρησιμοποιήσουν αποτελεσματικά τη συσκευή εισπνοής.

Διάλυμα υπό πίεση Trydonis

Το πρόγραμμα ανάπτυξης του διαλύματος υπό πίεση Trydonis στην ΧΑΠ διεξήχθη με BDP/FF/G 87/5/9 και περιελάμβανε δύο ελεγχόμενες με φάρμακο μελέτες 52 εβδομάδων. Η μελέτη TRILOGY σύγκρινε την BDP/FF/G με σταθερό συνδυασμό διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης και φορμοτερόλης 100/6 μικρογραμμάρια, δύο εισπνοές δύο φορές ημερησίως (1.368 τυχαιοποιημένοι ασθενείς). Η μελέτη TRINITY σύγκρινε την BDP/FF/G με τιοτρόπιο 18 μικρογραμμάρια κόνις για εισπνοή, σκληρό καψάκιο, μία εισπνοή μία φορά ημερησίως· επιπλέον, οι επιδράσεις συγκρίθηκαν με ελεύθερο τριπλό συνδυασμό που αποτελείτο από σταθερό συνδυασμό διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης και φορμοτερόλης 100/6 μικρογραμμάρια (που ισοδυναμεί με παρεχόμενη δόση 84,6/5,0 μικρογραμμάρια), δύο εισπνοές δύο φορές ημερησίως συν τιοτρόπιο 18 μικρογραμμάρια κόνις για εισπνοή, σκληρό καψάκιο, μία εισπνοή μία φορά ημερησίως (2.691 τυχαιοποιημένοι ασθενείς). Η μελέτη TRIBUTE σύγκρινε την BDP/FF/G με σταθερό συνδυασμό ινδακατερόλης/γλυκοπυρρονίου 85/43 μικρογραμμάρια κόνις για εισπνοή, σκληρό καψάκιο, μία εισπνοή μία φορά ημερησίως (1.532 τυχαιοποιημένοι ασθενείς).

Μείωση των παροξύνσεων της ΧΑΠ

Η BDP/FF/G μείωσε τον ρυθμό των μέτριων/βαριών παροξύνσεων σε διάστημα 52 εβδομάδων κατά 23% σε σύγκριση με σταθερό συνδυασμό διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης και φορμοτερόλης (ρυθμός: 0,41 έναντι 0,53 συμβάντων ανά ασθενή/έτος p = 0,005), κατά 20% σε σύγκριση με το τιοτρόπιο (ρυθμός: 0,46 έναντι 0,57 συμβάντων ανά ασθενή/έτος p = 0,003) και κατά 15% σε σύγκριση με σταθερό συνδυασμό ινδακατερόλης και γλυκοπυρρονίου (ρυθμός: 0,50 έναντι 0,59 συμβάντων ανά ασθενή/έτος· p = 0,043). Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές κατά τη σύγκριση της BDP/FF/G με τον ελεύθερο τριπλό συνδυασμό που αποτελείτο από σταθερό συνδυασμό διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης

και φορμοτερόλης συν τιτρούπιο (ρυθμός μέτριων/βαριών παροξύνσεων: 0,46 έναντι 0,45 συμβάντων ανά ασθενή/έτος).

Επιδράσεις στην πνευμονική λειτουργία

Σε σύγκριση με έναν σταθερό συνδυασμό διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης και φορμοτερόλης, η BDP/FF/G βελτίωσε τον FEV₁ πριν τη δόση κατά 71 ml μετά από 28 ημέρες, κατά 81 ml μετά από 26 εβδομάδες θεραπείας και κατά 63 ml μετά από 52 εβδομάδες θεραπείας. Σε σύγκριση με το τιτρούπιο, η BDP/FF/G βελτίωσε τον FEV₁ πριν τη δόση κατά 51 ml μετά από 26 εβδομάδες θεραπείας και κατά 61 ml μετά από 52 εβδομάδες θεραπείας. Αυτές οι βελτιώσεις ήταν σημαντικές από στατιστική ($p < 0,001$) άποψη. Σε σύγκριση με σταθερό συνδυασμό ινδακατερόλης και γλυκοπυρρονίου, η BDP/FF/G βελτίωσε τον μέσο FEV₁ πριν τη δόση στο διάστημα της περιόδου θεραπείας 52 εβδομάδων κατά 22 ml ($p=0,018$). Παρόμοιες βελτιώσεις, αν και όχι στατιστικά σημαντικές, παρατηρήθηκαν κατά τις εβδομάδες 26 και 52.

Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές κατά τη σύγκριση της BDP/FF/G και του ελεύθερου τριπλού συνδυασμού που αποτελείται από σταθερό συνδυασμό διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης και φορμοτερόλης συν τιτρούπιο (διαφορά 3 ml στον FEV₁ πριν τη δόση μετά από 52 εβδομάδες θεραπείας).

Εκβάσεις όσον αφορά τα συμπτώματα

Η BDP/FF/G ήταν στατιστικά σημαντικά ανώτερο ως προς έναν σταθερό συνδυασμό διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης και φορμοτερόλης, ως προς το τιτρούπιο και ως προς έναν σταθερό συνδυασμό ινδακατερόλης και γλυκοπυρρονίου όσον αφορά τη βελτίωση στην ποιότητα ζωής (μετρούμενη μέσω της συνολικής βαθμολογίας στο Saint George Respiratory Questionnaire – SGRQ, Αναπνευστικό ερωτηματολόγιο του νοσοκομείου Saint George).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Trydonis σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην ΧΑΠ (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Trydonis – σταθερός συνδυασμός

Η φαρμακοκινητική της διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης (και του ενεργού μεταβολίτη της 17-μονοπροπιονική βεκλομεθαζόνη), της φορμοτερόλης και του βρωμιούχου γλυκοπυρρονίου έχει διερευνηθεί σε μια φαρμακοκινητική μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε υγιή άτομα συγκρίνοντας την κόνη για εισπνοή Trydonis με τη μορφή διαλύματος υπό πίεση, με αμφότερα να χορηγούν διπροπιονική βεκλομεθαζόνη, φουμαρική φορμοτερόλη και βρωμιούχο γλυκοπυρρόνιο σε περιεκτικότητα 100/6/12,5 μg/εισπνοή, (με 8 εισπνοές να αντιστοιχούν σε συνολική δόση 800/48/100 μg). Η σχετική συνολική συστηματική έκθεση αξιολογήθηκε χωρίς τη χρήση κατάποσης ενεργού άνθρακα λαμβάνοντας υπόψη τη δραστική ουσία που απορροφάται τόσο από τον πνεύμονα όσο και από τον γαστρεντερικό σωλήνα, ενώ η σχετική βιοδιαθεσιμότητα στον πνεύμονα διερευνήθηκε χρησιμοποιώντας κατάποση ενεργού άνθρακα προκειμένου να αποκλειστεί η απορρόφηση της δραστικής ουσίας από τον γαστρεντερικό σωλήνα.

Η διπροπιονική βεκλομεθαζόνη απορροφήθηκε ταχέως εμφανίζοντας μέγιστη τιμή στη συγκέντρωση πλάσματος στα 10 λεπτά μετά τη δόση τόσο για την κόνη για εισπνοή Trydonis όσο και για το διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση. Η χορήγηση της κόνεως για εισπνοή οδήγησε σε αυξημένη συνολική συστηματική έκθεση (1,2 φορές για τη C_{max} και 2,4 φορές για την AUC_{0-t}) και βιοδιαθεσιμότητα στον πνεύμονα (1,3 φορές για τη C_{max} και 2,5 φορές για την AUC_{0-t}) σε σύγκριση με το διάλυμα υπό πίεση. Η 17-μονοπροπιονική βεκλομεθαζόνη σχηματίστηκε ταχέως εμφανίζοντας μέγιστη τιμή στη συγκέντρωση πλάσματος σε περίπου 15-30 λεπτά μετά τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος. Η χορήγηση της κόνεως για εισπνοή οδήγησε σε ελαφρώς χαμηλότερη συνολική συστηματική έκθεση σε σύγκριση με το διάλυμα υπό πίεση (-17% για τη C_{max} και -16% για την AUC_{0-t}) ενώ η βιοδιαθεσιμότητα στον πνεύμονα ήταν ισοδύναμη για την AUC_{0-t} αλλά ελαφρώς χαμηλότερη για τη C_{max} (-13%).

Η φορμοτερόλη απορροφήθηκε ταχέως εμφανίζοντας μέγιστη τιμή στη συγκέντρωση πλάσματος στα 10 λεπτά μετά τη δόση τόσο για την κόνη για εισπνοή όσο και για το διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση. Η χορήγηση της κόνεως για εισπνοή οδήγησε σε αυξημένη συνολική συστηματική έκθεση (1,6 φορές για τη C_{max} και 1,2 φορές για την AUC_{0-t}) και βιοδιαθεσιμότητα στον πνεύμονα (1,8 φορές για τη C_{max} και 1,9 φορές για την AUC_{0-t}) σε σύγκριση με το διάλυμα υπό πίεση.

Το φαρμακοκινητικό προφίλ του βρωμιούχου γλυκοπυρρονίου χαρακτηρίστηκε από ταχεία απορρόφηση με μέγιστη συγκέντρωση πλάσματος στα 10 λεπτά μετά τη δόση τόσο για την κόνη για εισπνοή όσο και για το διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση. Η συνολική συστηματική έκθεση προέκυψε ισοδύναμη για την κόνη για εισπνοή σε σύγκριση με το διάλυμα υπό πίεση, αλλά ήταν 2,2 φορές υψηλότερη όταν αξιολογήθηκε ως μέγιστη συγκέντρωση. Η βιοδιαθεσιμότητα στον πνεύμονα ήταν υψηλότερη για την κόνη για εισπνοή, με αύξηση κατά 2,9 φορές στη C_{max} και αύξηση κατά 1,2 φορές στην AUC_{0-t} .

Επίδραση της νεφρικής δυσλειτουργίας

Η συστηματική έκθεση (AUC_{0-t}) στη διπροπιονική βεκλομεθαζόνη, στον μεταβολίτη της 17-μονοπροπιονική βεκλομεθαζόνη και στη φορμοτερόλη δεν επηρεάστηκε από την ήπια έως βαριά νεφρική δυσλειτουργία. Για το γλυκοπυρρόνιο, δεν υπήρξε καμία επίδραση σε άτομα με ήπια και μέτρια νεφρική δυσλειτουργία. Ωστόσο, μια αύξηση στη συνολική συστηματική έκθεση έως και κατά 2,5 φορές παρατηρήθηκε σε άτομα με βαριά νεφρική δυσλειτουργία (ρυθμός σπειραματικής διήθησης κάτω των 30 ml/min/1,73 m²), ως συνέπεια μιας σημαντικής μείωσης της ποσότητας που απεκκρίνεται στα ούρα (περίπου 90% μείωση της νεφρικής κάθαρσης του γλυκοπυρρονίου). Οι προσομοιώσεις που πραγματοποιήθηκαν με ένα φαρμακοκινητικό μοντέλο έδειξαν ότι ακόμα και όταν οι συμμεταβλητές είχαν ακραίες τιμές (σωματικό βάρος μικρότερο των 40 kg και ταυτόχρονος ρυθμός σπειραματικής διήθησης κάτω των 27 ml/min/1,73 m²), η έκθεση στις δραστικές ουσίες του Trydopis παραμένει εντός ενός εύρους αύξησης κατά περίπου 2,5 φορές σε σύγκριση με την έκθεση σε έναν τυπικό ασθενή με διάμεσες τιμές συμμεταβλητών.

Διπροπιονική βεκλομεθαζόνη

Η διπροπιονική βεκλομεθαζόνη είναι ένα προφάρμακο με ασθενή συγγένεια σύνδεσης με τους υποδοχείς των γλυκοκορτικοστεροειδών, το οποίο υδρολύεται μέσω των ενζύμων εστεράσες σε ένα δραστικό μεταβολίτη, τη 17-μονοπροπιονική βεκλομεθαζόνη, η οποία έχει μια περισσότερο ισχυρή τοπική αντιφλεγμονώδη δραστηριότητα σε σύγκριση με το προφάρμακο της διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης.

Απορρόφηση, κατανομή και βιομετασχηματισμός

Η εισπνεόμενη διπροπιονική βεκλομεθαζόνη απορροφάται ταχέως από τους πνεύμονες. Πριν την απορρόφηση υφίσταται εκτεταμένη μετατροπή στον ενεργό μεταβολίτη 17-μονοπροπιονική βεκλομεθαζόνη από τα ένζυμα εστεράσες που ανευρίσκονται στους περισσότερους ιστούς. Η συστηματική διαθεσιμότητα του ενεργού μεταβολίτη προέρχεται από τον πνεύμονα (36%) και από τη γαστρεντερική απορρόφηση της καταπνόμενης δόσης. Η βιοδιαθεσιμότητα της καταπνόμενης διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης είναι αμελητέα· ωστόσο, η προ-συστηματική μετατροπή σε 17-μονοπροπιονική βεκλομεθαζόνη έχει ως αποτέλεσμα 41% της δόσης να απορροφάται ως ο ενεργός μεταβολίτης. Υπάρχει μια κατά προσέγγιση γραμμική αύξηση στη συστηματική έκθεση με την αύξηση της εισπνεόμενης δόσης. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα μετά την εισπνοή είναι περίπου 2% και 62% της ονομαστικής δόσης για την αμετάβλητη διπροπιονική βεκλομεθαζόνη και την 17-μονοπροπιονική βεκλομεθαζόνη αντίστοιχα. Μετά την ενδοφλέβια χορήγηση, η διάθεση της διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης και του ενεργού μεταβολίτη της χαρακτηρίζεται από υψηλή πλάσματική κάθαρση (150 και 120 l/h αντίστοιχα), με μικρό όγκο κατανομής σε σταθεροποιημένη κατάσταση για τη διπροπιονική βεκλομεθαζόνη (20 l) και μεγαλύτερη ιστική κατανομή για τον ενεργό μεταβολίτη της (424 l). Η σύνδεση με πρωτεΐνες πλάσματος είναι μετρίως υψηλή.

Αποβολή

Η απέκκριση μέσω των κοπράνων είναι η κύρια οδός αποβολής της διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης κυρίως ως πολικοί μεταβολίτες. Η νεφρική απέκκριση της διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης και των μεταβολιτών της είναι αμελητέα. Οι τελικοί χρόνοι ημίσειας ζωής αποβολής είναι 0,5 ώρες και 2,7 ώρες για τη διπροπιονική βεκλομεθαζόνη και την 17-μονοπροπιονική βεκλομεθαζόνη αντίστοιχα.

Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία

Η φαρμακοκινητική της διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία δεν έχει μελετηθεί· ωστόσο, δεδομένου ότι η διπροπιονική βεκλομεθαζόνη υπόκειται σε πολύ ταχύ μεταβολισμό μέσω ενζύμων εστεράσης που είναι παρόντα στο εντερικό υγρό, τον ορό, τους πνεύμονες και το ήπαρ σχηματίζοντας τα πιο πολικά προϊόντα 21-μονοπροπιονική βεκλομεθαζόνη, 17-μονοπροπιονική βεκλομεθαζόνη και βεκλομεθαζόνη, η ηπατική δυσλειτουργία δεν αναμένεται να τροποποιήσει τη φαρμακοκινητική και το προφίλ ασφάλειας της διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης.

Φορμοτερόλη

Απορρόφηση και κατανομή

Μετά την εισπνοή, η φορμοτερόλη απορροφάται τόσο από τους πνεύμονες όσο και από τη γαστρεντερική οδό. Το κλάσμα της εισπνεόμενης δόσης που καταπίνεται μετά τη χορήγηση με δοσιμετρική συσκευή εισπνοής μπορεί να κυμαίνεται μεταξύ 60% και 90%. Τουλάχιστον 65% του κλάσματος που καταπίνεται απορροφάται από τη γαστρεντερική οδό. Μέγιστες συγκεντρώσεις πλάσματος της αμετάβλητης δραστικής ουσίας παρατηρούνται εντός 0,5 έως 1 ώρας μετά την από του στόματος χορήγηση. Η σύνδεση της φορμοτερόλης σε πρωτεΐνες πλάσματος είναι 61-64% με το 34% να συνδέεται στη λευκωματίνη. Δεν παρατηρήθηκε κορεσμός σύνδεσης στο εύρος της συγκέντρωσης που επιτυγχάνεται με τις θεραπευτικές δόσεις. Η ημίσεια ζωή αποβολής που προσδιορίστηκε μετά την από του στόματος χορήγηση είναι 2-3 ώρες. Η απορρόφηση της φορμοτερόλης είναι γραμμική μετά την εισπνοή 12 έως 96 μικρογραμμάτων φορμοτερόλης.

Βιομετασχηματισμός

Η φορμοτερόλη μεταβολίζεται ευρέως και η κύρια οδός περιλαμβάνει άμεση σύζευξη στη φαινολική υδροξυλομάδα. Η σύζευξη με γλυκουρονικό οξύ είναι αδρανής. Η δεύτερη κύρια οδός περιλαμβάνει Ο-απομεθυλίωση συνοδευόμενη από σύζευξη στη φαινολική 2'-υδροξυλομάδα. Τα ισοένζυμα CYP2D6, CYP2C19 και CYP2C9 του κυτοχρώματος P450 συμμετέχουν στην Ο-απομεθυλίωση της φορμοτερόλης. Το ήπαρ φαίνεται να είναι η κύρια θέση μεταβολισμού. Η φορμοτερόλη δεν αναστέλλει τα ένζυμα CYP450 σε θεραπευτικά σχετικές συγκεντρώσεις.

Αποβολή

Η αθροιστική απέκκριση της φορμοτερόλης μέσω των ούρων μετά από εφάπαξ εισπνοή από μία συσκευή εισπνοής ξηρής κόνεως αυξήθηκε γραμμικά στο δοσολογικό εύρος των 12-96 μικρογραμμάτων. Κατά μέσο όρο, 8% και 25% της δόσης απεκκρίθηκε ως αμετάβλητη και ολική φορμοτερόλη, αντίστοιχα. Με βάση τις συγκεντρώσεις πλάσματος που μετρήθηκαν μετά την εισπνοή εφάπαξ δόσης 120 μικρογραμμάτων από 12 υγιή άτομα, η μέση τελική ημίσεια ζωή αποβολής προσδιορίστηκε ότι είναι 10 ώρες. Τα (R,R)- και (S,S)-εναντιομερή αντιπροσώπευαν περίπου το 40% και 60% της αμετάβλητης δραστικής ουσίας που απεκκρίνεται στα ούρα, αντίστοιχα. Η σχετική αναλογία των δύο εναντιομερών παρέμεινε σταθερή σε ολόκληρο το δοσολογικό εύρος που μελετήθηκε και δεν υπήρξαν στοιχεία σχετικής συσσώρευσης του ενός εναντιομερούς έναντι του άλλου μετά τη χορήγηση επαναλαμβανόμενων δόσεων. Μετά την από του στόματος χορήγηση (40 έως 80 μικρογραμμάτων), 6% έως 10% της δόσης ανακτήθηκε στα ούρα ως αμετάβλητη δραστική ουσία στα υγιή άτομα· έως 8% της δόσης ανακτήθηκε ως το γλυκουρονίδιο. Ένα σύνολο 67% μιας από του στόματος δόσης φορμοτερόλης απεκκρίνεται στα ούρα (κυρίως ως μεταβολίτες) και το υπόλοιπο στα κόπρανα. Η νεφρική κάθαρση της φορμοτερόλης είναι 150 ml/min.

Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία

Η φαρμακοκινητική της φορμοτερόλης δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία· ωστόσο, δεδομένου ότι η φορμοτερόλη αποβάλλεται κυρίως μέσω ηπατικού μεταβολισμού, μπορεί να αναμένεται αυξημένη έκθεση σε ασθενείς με βαριά ηπατική δυσλειτουργία.

Γλυκοπυρρόνιο

Απορρόφηση και κατανομή

Το γλυκοπυρρόνιο έχει δομή τεταρτοταγούς αμμωνίου, γεγονός το οποίο περιορίζει τη διέλευσή του από βιολογικές μεμβράνες και παράγει βραδεία, μεταβλητή και ατελή γαστρεντερική απορρόφηση. Μετά την εισπνοή γλυκοπυρρονίου, η βιοδιαθεσιμότητα στους πνεύμονες ήταν 10,5% (με κατάποση ενεργού άνθρακα) ενώ η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα ήταν 12,8% (χωρίς κατάποση ενεργού άνθρακα) επιβεβαιώνοντας την περιορισμένη γαστρεντερική απορρόφηση και υποδεικνύοντας ότι περισσότερο από το 80% της συστηματικής έκθεσης στο γλυκοπυρρόνιο ήταν από την απορρόφηση από τους πνεύμονες. Μετά από επαναλαμβανόμενη εισπνοή δόσεων δύο φορές ημερησίως που κυμαίνονταν από 12,5 έως 50 μικρογραμμάρια μέσω συσκευής εισπνοής σταθερής δόσης υπό πίεση σε ασθενείς με ΧΑΠ, το γλυκοπυρρόνιο έδειξε γραμμική φαρμακοκινητική με μικρή συστηματική συσσώρευση σε σταθεροποιημένη κατάσταση (διάμεσος λόγος συσσώρευσης 2,2-2,5).

Ο εμφανής όγκος κατανομής (V_z) του εισπνεόμενου γλυκοπυρρονίου ήταν αυξημένος σε σύγκριση με την ενδοφλέβια έγχυση (6.420 l έναντι 323 l), αντικατοπτρίζοντας τη βραδύτερη αποβολή μετά από εισπνοή.

Βιομετασχηματισμός

Το μεταβολικό μοτίβο του γλυκοπυρρονίου *in vitro* (μικροσωμάτια ήπατος και ηπατοκύτταρα ανθρώπων, σκύλων, αρουραίων, ποντικών και κουνελιών) ήταν παρόμοιο μεταξύ των ειδών και η κύρια μεταβολική αντίδραση ήταν η υδροξυλίωση στους δακτυλίους του φαινυλίου ή κυκλοπεντυλίου. Το CYP2D6 βρέθηκε ότι είναι το μόνο υπεύθυνο ένζυμο για τον μεταβολισμό του γλυκοπυρρονίου.

Αποβολή

Η μέση ημίσεια ζωή αποβολής του γλυκοπυρρονίου σε υγιείς εθελοντές ήταν περίπου 6 ώρες μετά από ενδοφλέβια ένεση, ενώ μετά από εισπνοή σε ασθενείς με ΧΑΠ κυμάνθηκε από 5 έως 12 ώρες σε σταθεροποιημένη κατάσταση. Μετά από εφάπαξ ενδοφλέβια ένεση γλυκοπυρρονίου, 40% της δόσης απεκκρίθηκε στα ούρα εντός 24 ωρών. Σε ασθενείς με ΧΑΠ που έλαβαν επαναλαμβανόμενη χορήγηση εισπνεόμενου γλυκοπυρρονίου δύο φορές ημερησίως, το κλάσμα της δόσης που απεκκρίθηκε στα ούρα κυμάνθηκε από 13,0% έως 14,5% σε σταθεροποιημένη κατάσταση. Η μέση νεφρική κάθαρση ήταν παρόμοια σε ολόκληρο το εύρος των δόσεων που εξετάστηκαν και μετά από εφάπαξ και επαναλαμβανόμενη εισπνοή (εύρος 281-396 ml/min).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Φαρμακολογική ασφάλεια

Σε μια μελέτη εισπνοής σε σκύλους με τηλεμετρία, το καρδιαγγειακό σύστημα ήταν ένα κύριο σύστημα-στόχος για τις οξείες επιδράσεις του Trydonis (αύξηση της καρδιακής συχνότητας, μείωση της αρτηριακής πίεσης, μεταβολές στο ΗΚΓ σε υψηλότερες δόσεις), επιδράσεις οι οποίες πιθανώς συνδέονται κυρίως με τη β2-αδρενεργική δραστηριότητα της φορμοτερόλης και την αντιμουςκαρινική δραστηριότητα του γλυκοπυρρονίου. Δεν υπήρξαν αποδείξεις για υπερπροσθετικές επιδράσεις του τριπλού συνδυασμού όταν συγκρίθηκε με τα επιμέρους συστατικά.

Τοξικότητα επαναλαμβανόμενων δόσεων

Στις μελέτες εισπνοής επαναλαμβανόμενων δόσεων με το Trydonis σε αρουραίους και σκύλους διάρκειας έως 13 εβδομάδων, οι κύριες μεταβολές που παρατηρήθηκαν σχετίζονταν με επιδράσεις στο ανοσοποιητικό σύστημα (πιθανώς λόγω συστηματικών κορτικοστεροειδών επιδράσεων της διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης και του ενεργού μεταβολίτη της 17-μονοπροπιονική βεκλομεθαζόνη) και στο καρδιαγγειακό σύστημα (πιθανώς σχετιζόμενες με τη β2-αδρενεργική δραστηριότητα της φορμοτερόλης και την αντιμουςκαρινική δραστηριότητα του γλυκοπυρρονίου). Το τοξικολογικό προφίλ του τριπλού συνδυασμού αντιστοιχούσε σε εκείνο των επιμέρους δραστικών συστατικών χωρίς σχετική αύξηση της τοξικότητας και χωρίς μη αναμενόμενα ευρήματα.

Τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη

Η διπροπιονική βεκλομεθαζόνη/17-μονοπροπιονική βεκλομεθαζόνη θεωρήθηκε υπεύθυνη για επιδράσεις αναπαραγωγικής τοξικότητας στους αρουραίους, όπως μείωση του ποσοστού σύλληψης, του δείκτη γονιμότητας, των παραμέτρων πρώιμης εμβρυϊκής ανάπτυξης (απώλεια εμφύτευσης), καθυστέρηση στην οστεοποίηση και αυξημένη επίπτωση σπλαγγνικών παραλλαγών· ενώ τοκολυτικές και αντιμουςκαρινικές επιδράσεις, που αποδίδονται στη β2-αδρενεργική δραστηριότητα της φορμοτερόλης και την αντιμουςκαρινική δραστηριότητα του γλυκοπυρρονίου, επηρέασαν κυοφορούντες αρουραίους στην όψιμη φάση της κύησης ή/και στην πρώιμη φάση της γαλουχίας, οδηγώντας σε απώλεια των νεογνών.

Γονοτοξικότητα

Η γονοτοξικότητα του Trydonis δεν έχει αξιολογηθεί, ωστόσο, τα επιμέρους δραστικά συστατικά στερούνταν γονοτοξικής δραστηριότητας στα συμβατικά συστήματα δοκιμών.

Καρκινογένεση

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες καρκινογένεσης με το Trydonis. Ωστόσο, σε μια μελέτη καρκινογένεσης εισπνοής διάρκειας 104 εβδομάδων σε αρουραίους και μια μελέτη καρκινογένεσης από του στόματος διάρκειας 26 εβδομάδων σε διαγονιδιακούς Tg-rasH2 ποντικούς, το βρωμιούχο γλυκοπυρρόνιο δεν κατέδειξε ενδεχόμενη καρκινογόνο δράση και τα δημοσιευμένα δεδομένα σχετικά με τις μακροχρόνιες μελέτες που πραγματοποιήθηκαν με τη διπροπιονική βεκλομεθαζόνη και τη φουμαρική φορμοτερόλη σε αρουραίους δεν υποδεικνύουν κλινικά σχετική ενδεχόμενη καρκινογόνο δράση.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Λακτόζη μονοϋδρική (μπορεί να περιέχει πρωτεΐνες γάλακτος)
Στεατικό μαγνήσιο

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

21 μήνες.

Μετά το πρώτο άνοιγμα της θήκης, το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 6 εβδομάδων και να φυλαχθεί σε ξηρό μέρος.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.
Φυλάσσετε τη συσκευή εισπνοής στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία και αφαιρείτε από τη θήκη μόνο αμέσως πριν από την πρώτη χρήση.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά το πρώτο άνοιγμα του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Η συσκευή εισπνοής είναι λευκή με γκρι καπάκι στο επιστόμιο και μετρητή εισπνοών. Αποτελείται από κύριο κέλυφος που φέρει παράθυρο με μετρητή του αριθμού εισπνοών που έχουν απομείνει και αναπόσπαστο καπάκι. Όταν ανοίγει το καπάκι, το οποίο κοινοποιεί επίσης τον μηχανισμό του μετρητή δόσεων, αποκαλύπτεται ένα επιστόμιο διαμέσω του οποίου εισπνέεται η κωνία.

Το κάτω κέλυφος και το επιστόμιο είναι κατασκευασμένα από ακρυλονιτρίλιο-βουταδιένιο-στυρόλιο και το καπάκι είναι κατασκευασμένο από πολυπροπυλένιο.

Η συσκευή εισπνοής περιέχεται σε μια θερμικά σφραγισμένη προστατευτική θήκη από πολυαμίδιο/αλουμίνιο/πολυαιθυλένιο (PA/Al/PE) ή τερεφθαλικό πολυαιθυλένιο/αλουμίνιο/πολυαιθυλένιο (PET/Al/PE).

Συσκευασίες:

Συσκευασία της 1 συσκευής εισπνοής που περιέχει 120 εισπνοές

Πολλαπλή συσκευασία που περιέχει 240 εισπνοές (2 συσκευές εισπνοής 120 εισπνοών έκαστη).

Πολλαπλή συσκευασία που περιέχει 360 εισπνοές (3 συσκευές εισπνοής 120 εισπνοών έκαστη).

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

Ιταλία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/18/1274/006

EU/1/18/1274/007

EU/1/18/1274/008

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 26 Απριλίου 2018

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης:

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών που είναι υπεύθυνοι για την αποδέσμευση των παρτίδων

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via San Leonardo 96
43122 Parma
Ιταλία

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

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Gonzagagasse 16/16
1010 Wien
Αυστρία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΜΟΝΕΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Trydonis 87/5/9 μικρογραμμάρια διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση
διπροπιονική βεκλομεθαζόνη/διυδρική φουμαρική φορμοτερόλη/γλυκοπυρρόνιο

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε παρεχόμενη δόση περιέχει 87 μικρογραμμάρια διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης,
5 μικρογραμμάρια διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης και 9 μικρογραμμάρια γλυκοπυρρόνιου.

Κάθε σταθερή δόση (η δόση που εξέρχεται από τη βαλβίδα) περιέχει 100 μικρογραμμάρια
διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης, 6 μικρογραμμάρια διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης και
10 μικρογραμμάρια γλυκοπυρρόνιου.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: άνυδρη αιθανόλη, υδροχλωρικό οξύ, προωθητικό: νορφλουράνιο.
Βλ. το φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση.

1 περιέκτης υπό πίεση **60 ψεκασμών**.

1 περιέκτης υπό πίεση **120 ψεκασμών**.

1 περιέκτης υπό πίεση **180 ψεκασμών**.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Χρήση δια εισπνοής.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

Περιέκτης υπό πίεση 60 ψεκασμών:

Μετά τη διάθεση:

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C για ένα μέγιστο χρονικό διάστημα 2 μηνών.

Περιέκτης υπό πίεση 120 και 180 ψεκασμών:

Μετά τη διάθεση:

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C για ένα μέγιστο χρονικό διάστημα 4 μηνών.

Ημερομηνία διάθεσης

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μην καταψύχετε.

Μην εκθέτετε σε θερμοκρασία υψηλότερη των 50°C.

Μην τρυπάτε τον περιέκτη υπό πίεση.

Πριν τη διάθεση:

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

Ιταλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/18/1274/001

EU/1/18/1274/002

EU/1/18/1274/003

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Trydonis 87/5/9 μg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ (συμπεριλαμβανομένου Blue Box)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Trydonis 87/5/9 μικρογραμμάρια διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση
διπροπιονική βεκλομεθαζόνη/διυδρική φουμαρική φορμοτερόλη/γλυκοπυρρόνιο

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε παρεχόμενη δόση περιέχει 87 μικρογραμμάρια διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης,
5 μικρογραμμάρια διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης και 9 μικρογραμμάρια γλυκοπυρρόνιου.

Κάθε σταθερή δόση (η δόση που εξέρχεται από τη βαλβίδα) περιέχει 100 μικρογραμμάρια
διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης, 6 μικρογραμμάρια διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης και
10 μικρογραμμάρια γλυκοπυρρόνιου.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: άνυδρη αιθανόλη, υδροχλωρικό οξύ, προωθητικό: νορφλουράνιο.
Βλ. το φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση.

Πολλαπλή συσκευασία: **240 ψεκασμών** (2 περιέκτες υπό πίεση 120 ψεκασμών έκαστος).
Πολλαπλή συσκευασία: **360 ψεκασμών** (3 περιέκτες υπό πίεση 120 ψεκασμών έκαστος).

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Χρήση δια εισπνοής.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

Μετά τη διάθεση:

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C για ένα μέγιστο χρονικό διάστημα 4 μηνών.

Ημερομηνία διάθεσης

Καταγράψτε επίσης την ημερομηνία διάθεσης σε κάθε μεμονωμένη συσκευασία.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μην καταψύχετε.

Μην εκθέτετε σε θερμοκρασία υψηλότερη των 50°C.

Μην τρυπάτε τον περιέκτη υπό πίεση.

Πριν τη διάθεση:

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
Ιταλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/18/1274/004

EU/1/18/1274/005

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Trydonis 87/5/9 µg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ (ΧΩΡΙΣ BLUE BOX)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Trydonis 87/5/9 μικρογραμμάρια διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση
διπροπιονική βεκλομεθαζόνη/διυδρική φουμαρική φορμοτερόλη/γλυκοπυρρόνιο

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε παρεχόμενη δόση περιέχει 87 μικρογραμμάρια διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης,
5 μικρογραμμάρια διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης και 9 μικρογραμμάρια γλυκοπυρρόνιου.

Κάθε σταθερή δόση (η δόση που εξέρχεται από τη βαλβίδα) περιέχει 100 μικρογραμμάρια
διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης, 6 μικρογραμμάρια διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης και
10 μικρογραμμάρια γλυκοπυρρόνιου.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: άνυδρη αιθανόλη, υδροχλωρικό οξύ, προωθητικό: νορφλουράνιο.
Βλ. το φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση.

1 περιέκτης υπό πίεση **120 ψεκασμών**.

Στοιχείο πολλαπλής συσκευασίας, δεν μπορεί να πωληθεί ξεχωριστά.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Χρήση δια εισπνοής.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

Μετά τη διάθεση:

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C για ένα μέγιστο χρονικό διάστημα 4 μηνών.

Ημερομηνία διάθεσης**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Μην καταψύχετε.

Μην εκθέτετε σε θερμοκρασία υψηλότερη των 50°C.

Μην τρυπάτε τον περιέκτη υπό πίεση.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

Ιταλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/18/1274/004

EU/1/18/1274/005

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Trydonis 87/5/9 µg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΠΕΡΙΕΚΤΗΣ ΑΛΟΥΜΙΝΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Trydonis 87/5/9 μικρογραμμάρια υγρό για εισπνοή υπό πίεση
διπροπιονική βεκλομεθαζόνη/διυδρική φουμαρική φορμοτερόλη/γλυκοπυρρόνιο

Χρήση δια εισπνοής

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

60 ψεκασμοί
120 ψεκασμοί
180 ψεκασμοί

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΠΛΑΣΤΙΚΟΣ ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΤΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Trydonis 87/5/9 µg

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΜΟΝΕΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Trydonis 88/5/9 μικρογραμμάρια κόνις για εισπνοή
διπροπιονική βεκλομεθαζόνη/διυδρική φουμαρική φορμοτερόλη/γλυκοπυρρόνιο

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε παρεχόμενη δόση περιέχει 88 μικρογραμμάρια διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης,
5 μικρογραμμάρια διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης και 9 μικρογραμμάρια γλυκοπυρρόνιου.

Κάθε σταθερή δόση περιέχει 100 μικρογραμμάρια διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης, 6 μικρογραμμάρια διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης και 10 μικρογραμμάρια γλυκοπυρρόνιου.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: λακτόζη μονοϋδρική και στεατικό μαγνήσιο.
Βλ. το φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για εισπνοή

1 συσκευή εισπνοής NEXThaler που περιέχει **120 εισπνοές**.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Χρήση δια εισπνοής.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

Μετά το πρώτο άνοιγμα της θήκης, το φάρμακο πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 6 εβδομάδων και να φυλαχθεί σε ξηρό μέρος.

Για τον ασθενή: καταγράψτε την ημερομηνία που ανοίξατε τη θήκη για πρώτη φορά και κολλήστε αυτήν την ετικέτα στο κάτω μέρος της συσκευής εισπνοής.

[Χώρος για την αυτοκόλλητη ετικέτα, όπου αναγράφεται το ακόλουθο κείμενο:]

Trydonis 88/5/9 Ημερομηνία ανοίγματος της θήκης: ../../..

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C

Φυλάσσετε τη συσκευή εισπνοής στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία και αφαιρείτε από τη θήκη μόνο αμέσως πριν από την πρώτη χρήση.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
Ιταλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/18/1274/006 (1 συσκευή εισπνοής 120 εισπνοών)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Trydonis 88/5/9 μg κόνις για εισπνοή

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ (συμπεριλαμβανομένου Blue Box)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Trydonis 88/5/9 μικρογραμμάρια κόνις για εισπνοή
διπροπιονική βεκλομεθαζόνη/διυδρική φουμαρική φορμοτερόλη/γλυκοπυρρόνιο

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε παρεχόμενη δόση περιέχει 88 μικρογραμμάρια διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης,
5 μικρογραμμάρια διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης και 9 μικρογραμμάρια γλυκοπυρρόνιου.

Κάθε σταθερή δόση περιέχει 100 μικρογραμμάρια διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης, 6 μικρογραμμάρια διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης και 10 μικρογραμμάρια γλυκοπυρρόνιου.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: λακτόζη μονοϋδρική και στεατικό μαγνήσιο.
Βλ. το φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για εισπνοή

Πολλαπλή συσκευασία: **240 εισπνοές** (2 συσκευές εισπνοής NEXThaler 120 εισπνοών έκαστη).
Πολλαπλή συσκευασία: **360 εισπνοές** (3 συσκευές εισπνοής NEXThaler 120 εισπνοών έκαστη).

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Χρήση δια εισπνοής.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

Μετά το πρώτο άνοιγμα της θήκης, το φάρμακο πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 6 εβδομάδων και να φυλαχθεί σε ξηρό μέρος.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C

Φυλάσσετε τη συσκευή εισπνοής στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία και αφαιρείτε από τη θήκη μόνο αμέσως πριν από την πρώτη χρήση.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
Ιταλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/18/1274/007 (2 συσκευές εισπνοής 120 εισπνοών έκαστη)
EU/1/18/1274/008 (3 συσκευές εισπνοής 120 εισπνοών έκαστη)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Trydonis 88/5/9 μg κόνις για εισπνοή

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ (ΧΩΡΙΣ BLUE BOX)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Trydonis 88/5/9 μικρογραμμάρια κόνις για εισπνοή
διπροπιονική βεκλομεθαζόνη/διυδρική φουμαρική φορμοτερόλη/γλυκοπυρρόνιο

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε παρεχόμενη δόση περιέχει 88 μικρογραμμάρια διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης,
5 μικρογραμμάρια διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης και 9 μικρογραμμάρια γλυκοπυρρόνιου.

Κάθε σταθερή δόση περιέχει 100 μικρογραμμάρια διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης, 6 μικρογραμμάρια
διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης και 10 μικρογραμμάρια γλυκοπυρρόνιου.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: λακτόζη μονοϋδρική και στεατικό μαγνήσιο.
Βλ. το φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για εισπνοή

1 συσκευή εισπνοής NEXThaler που περιέχει **120 εισπνοές**.

Στοιχείο πολλαπλής συσκευασίας, δεν μπορεί να πωληθεί ξεχωριστά.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Χρήση δια εισπνοής.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

Μετά το πρώτο άνοιγμα της θήκης, το φάρμακο πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 6 εβδομάδων και να φυλαχθεί σε ξηρό μέρος.

Για τον ασθενή: καταγράψτε την ημερομηνία που ανοίξατε τη θήκη για πρώτη φορά και κολλήστε αυτήν την ετικέτα στο κάτω μέρος της συσκευής εισπνοής.

[Χώρος για την αυτοκόλλητη ετικέτα, όπου αναγράφεται το ακόλουθο κείμενο:]

Trydonis 88/5/9 Ημερομηνία ανοίγματος της θήκης: ../../..

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C

Φυλάσσετε τη συσκευή εισπνοής στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία και αφαιρείτε από τη θήκη μόνο αμέσως πριν από την πρώτη χρήση.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
Ιταλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/18/1274/007 (2 συσκευές εισπνοής 120 εισπνοών έκαστη)

EU/1/18/1274/008 (3 συσκευές εισπνοής 120 εισπνοών έκαστη)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Trydonis 88/5/9 μg κόνις για εισπνοή

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΝΔΙΑΜΕΣΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΘΗΚΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Trydonis 88/5/9 μικρογραμμάρια κόνις για εισπνοή
διπροπιονική βεκλομεθαζόνη/διυδρική φουμαρική φορμοτερόλη/γλυκοπυρρόνιο

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: λακτόζη μονοϋδρική και στεατικό μαγνήσιο.
Βλ. το φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για εισπνοή

1 συσκευή εισπνοής NEXThaler που περιέχει **120 εισπνοές**.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Χρήση δια εισπνοής.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

Μετά το πρώτο άνοιγμα της θήκης, το φάρμακο πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 6 εβδομάδων και να φυλαχθεί σε ξηρό μέρος.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C

Φυλάσσετε τη συσκευή εισπνοής στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία και αφαιρείτε από τη θήκη μόνο αμέσως πριν από την πρώτη χρήση.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
Ιταλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΣΥΣΚΕΥΗ ΕΙΣΠΝΟΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Trydonis 88/5/9 μg κόνις για εισπνοή
διπροπιονική βεκλομεθαζόνη/διυδρική φουμαρική φορμοτερόλη/γλυκοπυρρόνιο

Χρήση δια εισπνοής

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

120 εισπνοές

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Trydonis 87 μικρογραμμάρια/5 μικρογραμμάρια/9 μικρογραμμάρια διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση

διπροπιονική βεκλομεθαζόνη/διυδρική φουμαρική φορμοτερόλη/γλυκοπυρρόνιο

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Trydonis και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Trydonis
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Trydonis
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Trydonis
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Trydonis και ποια είναι η χρήση του

Το Trydonis είναι φάρμακο για τη διευκόλυνση της αναπνοής που περιέχει τις τρεις δραστικές ουσίες:

- διπροπιονική βεκλομεθαζόνη,
- διυδρική φουμαρική φορμοτερόλη και
- γλυκοπυρρόνιο.

Η διπροπιονική βεκλομεθαζόνη ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται κορτικοστεροειδή τα οποία δρουν για τη μείωση του οιδήματος και του ερεθισμού στους πνεύμονές σας.

Η φορμοτερόλη και το γλυκοπυρρόνιο είναι φάρμακα που ονομάζονται βρογχοδιασταλτικά μακράς δράσης. Δρουν με διαφορετικούς τρόπους για να χαλαρώνουν τους μυς στους αεραγωγούς σας, βοηθώντας να ανοίξουν περισσότερο οι αεραγωγοί και επιτρέποντάς σας να αναπνέετε πιο εύκολα.

Η τακτική θεραπεία με αυτές οι τρεις δραστικές ουσίες βοηθά στην ανακούφιση και πρόληψη συμπτωμάτων όπως δύσπνοια, συριγμός και βήχας σε ενήλικες ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ). Το Trydonis μπορεί να μειώσει τις παροξύνσεις (εξάρσεις) των συμπτωμάτων της ΧΑΠ. Η ΧΑΠ είναι μια σοβαρή μακροχρόνια νόσος στην οποία οι αεραγωγοί φράσσονται και οι κυψελίδες εντός των πνευμόνων καταστρέφονται, οδηγώντας σε δυσκολία στην αναπνοή.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Trydonis

Μην χρησιμοποιήσετε το Trydonis

Σε περίπτωση αλλεργίας στη διπροπιονική βεκλομεθαζόνη, τη διυδρική φουμαρική φορμοτερόλη ή/και το γλυκοπυρρόνιο ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Το Trydonis χρησιμοποιείται ως θεραπεία συντήρησης για την αποφρακτική πνευμονοπάθειά σας. Μην χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο για την αντιμετώπιση ενός ξαφνικού επεισοδίου δύσπνοιας ή συριγμού.

Εάν η αναπνοή σας επιδεινωθεί

Εάν αναπτύξετε επιδεινούμενη δύσπνοια ή συριγμό (αναπνοή με έναν ήχο σφυρίγματος), αμέσως μετά την εισπνοή του φαρμάκου σας, σταματήστε τη χρήση της συσκευής εισπνοής Trydonis και χρησιμοποιήστε κατευθείαν την «ανακουφιστική» συσκευή εισπνοής σας ταχείας δράσης. Πρέπει να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας αμέσως. Ο γιατρός σας θα αξιολογήσει τα συμπτώματά σας και, εάν είναι απαραίτητο, μπορεί να αποφασίσει να ξεκινήσετε διαφορετική θεραπεία. Βλ. επίσης παράγραφο 4, «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες».

Εάν η πνευμονοπάθειά σας επιδεινωθεί

Εάν τα συμπτώματά σας επιδεινωθούν ή είναι δύσκολο να ελεγχθούν (π.χ. εάν χρησιμοποιείτε ξεχωριστή «ανακουφιστική» συσκευή εισπνοής πιο συχνά) ή εάν η «ανακουφιστική» συσκευή εισπνοής σας δεν βελτιώνει τα συμπτώματά σας, επισκεφθείτε τον γιατρό σας αμέσως. Η πνευμονοπάθειά σας μπορεί να επιδεινώνεται και ο γιατρός σας ενδέχεται να πρέπει να συνταγογραφήσει διαφορετική θεραπεία.

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Trydonis:

- εάν έχετε οποιαδήποτε καρδιακά προβλήματα, όπως στηθάγχη (καρδιακός πόνος, πόνος στον θώρακα), πρόσφατη καρδιακή προσβολή (έμφραγμα του μυοκαρδίου), καρδιακή ανεπάρκεια, στένωση των αρτηριών γύρω από την καρδιά σας (στεφανιαία καρδιακή νόσος), νόσο των καρδιακών βαλβίδων σας ή οποιοσδήποτε άλλες ανωμαλίες της καρδιάς ή εάν έχετε μια πάθηση γνωστή ως υπερτροφική αποφρακτική μυοκαρδιοπάθεια (επίσης γνωστή ως HOCM, μια πάθηση όπου ο καρδιακός μυς είναι μη φυσιολογικός).
- εάν έχετε διαταραχές του καρδιακού ρυθμού σας όπως ακανόνιστη καρδιακή συχνότητα, γρήγορο σφυγμό ή αίσθημα παλμών ή εάν έχετε ενημερωθεί ότι το καρδιογράφημά σας (ΗΚΓ) δεν είναι φυσιολογικό.
- εάν έχετε στένωση των αρτηριών (επίσης γνωστή ως αρτηριοσκλήρωση), εάν έχετε υψηλή αρτηριακή πίεση ή εάν έχετε ανεύρυσμα (μη φυσιολογική διόγκωση του τοιχώματος αιμοφόρου αγγείου).
- εάν έχετε υπερδραστήριο θυρεοειδή αδένα.
- εάν έχετε χαμηλά επίπεδα καλίου στο αίμα (υποκαλιαιμία). Ο συνδυασμός του Trydonis με ορισμένα άλλα φάρμακα για ΧΑΠ ή φάρμακα όπως διουρητικά (φάρμακα που κάνουν τον οργανισμό να χάνει νερό, για τη θεραπεία καρδιακής νόσου ή υψηλής αρτηριακής πίεσης) μπορεί να προκαλέσει απότομη πτώση στο επίπεδο καλίου στο αίμα. Επομένως, ο γιατρός σας μπορεί να θελήσει να μετρά τα επίπεδα καλίου στο αίμα σας από καιρό σε καιρό.
- εάν έχετε οποιαδήποτε πάθηση του ήπατος ή των νεφρών.
- εάν έχετε διαβήτη. Υψηλές δόσεις φορμοτερόλης μπορούν να αυξήσουν τη γλυκόζη του αίματός σας και επομένως μπορεί να χρειαστεί να κάνετε επιπλέον αιματολογικές εξετάσεις για τον έλεγχο του σακχάρου του αίματός σας όταν αρχίζετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, και από καιρό σε καιρό κατά τη διάρκεια της θεραπείας.
- εάν έχετε όγκο των επινεφριδίων (γνωστό ως φαιοχρωμοκύττωμα).

- εάν πρόκειται να σας χορηγηθεί αναισθητικό. Ανάλογα με τον τύπο του αναισθητικού, μπορεί να είναι απαραίτητο να σταματήσετε τη χρήση του Trydonis τουλάχιστον 12 ώρες πριν την αναισθησία.
- εάν υποβάλλεστε, ή έχετε ποτέ υποβληθεί, σε θεραπεία για φυματίωση (*tuberculosis*, TB) ή έχετε θωρακική λοίμωξη.
- εάν έχετε ένα οφθαλμικό πρόβλημα που ονομάζεται γλαύκωμα στενής γωνίας.
- εάν έχετε δυσκολία στην ούρηση.
- εάν έχετε μια λοίμωξη του στόματος ή του λαιμού.

Εάν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει στην περίπτωση σας, ενημερώστε τον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Trydonis.

Εάν έχετε ή είχατε στο παρελθόν οποιαδήποτε ιατρικά προβλήματα ή οποιοσδήποτε αλλεργίες ή εάν δεν είστε βέβαιοι εάν μπορείτε να χρησιμοποιήσετε το Trydonis, απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε τη συσκευή εισπνοής.

Εάν χρησιμοποιείτε ήδη το Trydonis

Εάν χρησιμοποιείτε το Trydonis ή υψηλές δόσεις άλλων εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών για παρατεταμένες περιόδους και βρεθείτε σε κατάσταση άγχους (π.χ. μεταφορά σε νοσοκομείο μετά από ατύχημα, σε περίπτωση σοβαρού τραυματισμού ή πριν από χειρουργική επέμβαση), μπορεί να χρειαστείτε περισσότερο από αυτό το φάρμακο. Σε τέτοια περίπτωση, ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να αυξήσει τη δόση των κορτικοστεροειδών σας για να αντιμετωπίσετε το άγχος και μπορεί να τα συνταγογραφήσει ως δισκία ή ενέσιμα.

Επικοινωνήστε με τον ιατρό σας, εάν έχετε θολή όραση ή άλλες οπτικές διαταραχές.

Παιδιά και έφηβοι

Μη χορηγείτε το αυτό το φάρμακο σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών.

Άλλα φάρμακα και Trydonis

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Αυτό περιλαμβάνει φάρμακα παρόμοια με το Trydonis που χρησιμοποιούνται για την πνευμονική πάθησή σας.

Ορισμένα φάρμακα μπορεί να αυξήσουν τις επιδράσεις του Trydonis και ο γιατρός σας ενδεχομένως να θελήσει να σας παρακολουθεί προσεκτικά εάν παίρνετε αυτά τα φάρμακα (συμπεριλαμβανομένων ορισμένων φαρμάκων για τον HIV: ριτοναβίρη, κομπισιστάτη).

Μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο με ένα φάρμακο βήτα αποκλειστή (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ορισμένων καρδιακών προβλημάτων όπως στηθάγχη ή για τη μείωση της αρτηριακής πίεσης) εκτός εάν ο γιατρός σας έχει επιλέξει έναν βήτα αποκλειστή ο οποίος δεν επηρεάζει την αναπνοή σας. Οι βήτα αποκλειστές (συμπεριλαμβανομένων οφθαλμικών σταγόνων βήτα αποκλειστή) μπορεί να μειώσουν τις επιδράσεις της φορμοτερόλης ή να την κάνουν να μην είναι καθόλου δραστική. Από την άλλη πλευρά, η χρήση άλλων φαρμάκων β2-διεγερτών (τα οποία λειτουργούν με τον ίδιο τρόπο όπως η φορμοτερόλη) μπορεί να αυξήσει τις επιδράσεις της φορμοτερόλης.

Η χρήση του Trydonis μαζί με:

- φάρμακα για τη θεραπεία
 - μη φυσιολογικών καρδιακών ρυθμών (κινιδίνη, δισοπυραμίδα, προκαϊναμίδη),
 - αλλεργικών αντιδράσεων (αντιισταμινικά),
 - συμπτωμάτων της κατάθλιψης ή ψυχικών διαταραχών όπως αναστολές της μονοαμινοξειδάσης (για παράδειγμα φαινελζίνη και ισοκαρβοξαζίδα), τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (για παράδειγμα αμιτριπυλίνη και ιμιπραμίνη), φαινοθειαζίνες

μπορεί να προκαλέσουν ορισμένες αλλαγές στο ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ, καρδιακή κυματομορφή). Μπορεί επίσης να αυξήσουν τον κίνδυνο διαταραχών του καρδιακού ρυθμού (κοιλιακές αρρυθμίες).

- φάρμακα για τη θεραπεία της νόσου του Πάρκινσον (λεβοντόπα), για τη θεραπεία του υποδραστήριου θυρεοειδούς αδένος (λεβοθυροξίνη), φάρμακα που περιέχουν οξυτοκίνη (η οποία προκαλεί σύσπαση της μήτρας) και αλκοόλη μπορεί να αυξήσουν τις πιθανότητες ανεπιθύμητων ενεργειών της φορμοτερόλης στην καρδιά.
- αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (ΜΑΟΙ), συμπεριλαμβανομένων φαρμάκων με παρόμοιες ιδιότητες όπως φουραζολιδόνη και προκαρβαζίνη, που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία ψυχικών διαταραχών, μπορεί να προκαλέσει αύξηση της αρτηριακής πίεσης.
- φάρμακα για τη θεραπεία καρδιακής νόσου (διγοξίνη) μπορεί να προκαλέσουν πτώση του επιπέδου καλίου στο αίμα σας. Αυτό μπορεί να αυξήσει την πιθανότητα μη φυσιολογικών καρδιακών ρυθμών.
- άλλα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της ΧΑΠ (θεοφυλλίνη, αμινοφυλλίνη ή κορτικοστεροειδή) και διουρητικά μπορεί επίσης να προκαλέσουν πτώση του επιπέδου καλίου σας.
- ορισμένα αναισθητικά μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο μη φυσιολογικών καρδιακών ρυθμών.
- Η δισουλφιράμη, ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται στη θεραπεία ατόμων με προβλήματα αλκοολισμού (κατάχρησης οινόπνευματων) ή η μετρονιδαζόλη, ένα αντιβιοτικό για τη θεραπεία λοίμωξης στον οργανισμό σας μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες (π.χ. ναυτία, έμετος, στομαχικός πόνος) λόγω της μικρής ποσότητας αλκοόλης στο Trydonis.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Πρέπει να χρησιμοποιείτε το Trydonis κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο εάν σας έχει συμβουλευτεί ο γιατρός σας να το πράξετε. Είναι προτιμητέο να αποφύγετε τη χρήση του Trydonis κατά τη διάρκεια του τοκετού λόγω των ανασταλτικών επιδράσεων της φορμοτερόλης στις συσπάσεις της μήτρας.

Δεν πρέπει να χρησιμοποιείτε το Trydonis κατά τη διάρκεια του θηλασμού. Εσείς και ο γιατρός σας πρέπει να λάβετε μια απόφαση εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/ θα αποφευχθεί η θεραπεία με το Trydonis, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για σας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Trydonis δεν αναμένεται να έχει κάποια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Το Trydonis περιέχει αιθανόλη

Το Trydonis περιέχει 8,856 mg αλκοόλης (αιθανόλης) σε κάθε ψεκασμό, που είναι ισοδύναμη με 17,712 mg ανά δόση δύο ψεκασμών. Η ποσότητα ανά δύο ψεκασμούς αυτού του φαρμάκου είναι ισοδύναμη με λιγότερο ανά 1 ml κρασιού ή μπύρας. Η μικρή ποσότητα της αλκοόλης σε αυτό το φάρμακο δεν θα έχει αξιοσημείωτες επιδράσεις.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Trydonis

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η συνιστώμενη δόση είναι δύο ψεκασμοί το πρωί και δύο ψεκασμοί το βράδυ.

Εάν αισθάνεστε ότι το φάρμακο δεν είναι πολύ αποτελεσματικό, απευθυνθείτε στον γιατρό σας. Εάν έχετε χρησιμοποιήσει διαφορετική συσκευή εισπνοής που περιέχει διπροπιονική βεκλομεθαζόνη προηγουμένως, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας, καθώς η αποτελεσματική δόση διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης στο Trydonis για τη θεραπεία της ΧΑΠ μπορεί να είναι χαμηλότερη από εκείνη άλλων συσκευών εισπνοής.

Οδός χορήγησης

Το Trydonis προορίζεται για χρήση δια εισπνοής.

Πρέπει να εισπνεύετε το φάρμακο από το στόμα και αυτό φέρνει το φάρμακο απευθείας στους πνεύμονές σας.

Αυτό το φάρμακο περιέχεται σε περιέκτη υπό πίεση μέσα σε πλαστική συσκευή εισπνοής με εξάρτημα στοματικής προσαρμογής.

Το Trydonis διατίθεται σε τρεις συσκευασίες με:

- έναν περιέκτη που παρέχει 60 ψεκασμούς
- έναν περιέκτη που παρέχει 120 ψεκασμούς
- έναν περιέκτη που παρέχει 180 ψεκασμούς.

Εάν σας έχει συνταγογραφηθεί ένας περιέκτης που παρέχει 60 ψεκασμούς ή 120 ψεκασμούς

Υπάρχει ένας μετρητής στο πίσω μέρος της συσκευής εισπνοής, ο οποίος σας δείχνει πόσες δόσεις απομένουν. Κάθε φορά που πιέζετε τον περιέκτη υπό πίεση, απελευθερώνεται ένας ψεκασμός και ο μετρητής θα μετρήσει αντίστροφα κατά ένα. Προσέχετε ώστε να αποφύγετε τυχόν πτώση της συσκευής εισπνοής, καθώς αυτό μπορεί να προκαλέσει αντίστροφη μέτρηση του μετρητή.

Εάν σας έχει συνταγογραφηθεί ένας περιέκτης που παρέχει 180 ψεκασμούς

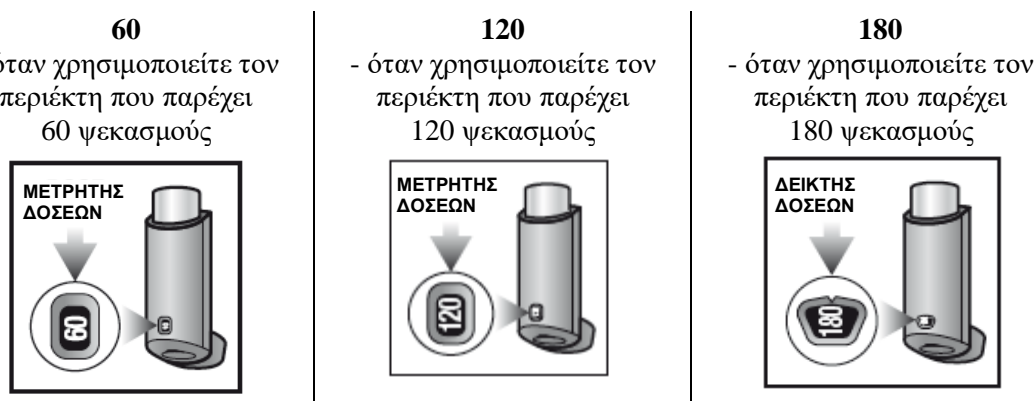
Υπάρχει ένας δείκτης στο πίσω μέρος της συσκευής εισπνοής, ο οποίος σας δείχνει πόσες δόσεις απομένουν. Κάθε φορά που πιέζετε τον περιέκτη υπό πίεση, απελευθερώνεται ένας ψεκασμός και ο δείκτης δόσεων περιστρέφεται κατά έναν μικρό βαθμό. Ο αριθμός των ψεκασμών που απομένουν εμφανίζεται σε διαστήματα των 20. Προσέχετε ώστε να αποφύγετε τυχόν πτώση της συσκευής εισπνοής, καθώς αυτό μπορεί να προκαλέσει αντίστροφη μέτρηση του δείκτη δόσεων.

Έλεγχος της συσκευής εισπνοής

Πριν χρησιμοποιήσετε τη συσκευή εισπνοής για πρώτη φορά, πρέπει να την ελέγξετε για να βεβαιωθείτε ότι λειτουργεί σωστά, ως εξής:

1. Ανάλογα με το μέγεθος περιέκτη που σας έχει συνταγογραφηθεί, ελέγξτε ότι ο μετρητής δόσεων δείχνει 61 ή 121 και ότι ο δείκτης δόσεων δείχνει 180
2. Αφαιρέστε το προστατευτικό πώμα από το εξάρτημα στοματικής προσαρμογής
3. Κρατήστε τη συσκευή εισπνοής όρθια, με το εξάρτημα στοματικής προσαρμογής στο κάτω μέρος
4. Στρέψτε το εξάρτημα στοματικής προσαρμογής μακριά από τον εαυτό σας και πιέστε σταθερά προς τα κάτω τον περιέκτη υπό πίεση για να απελευθερώσετε έναν ψεκασμό

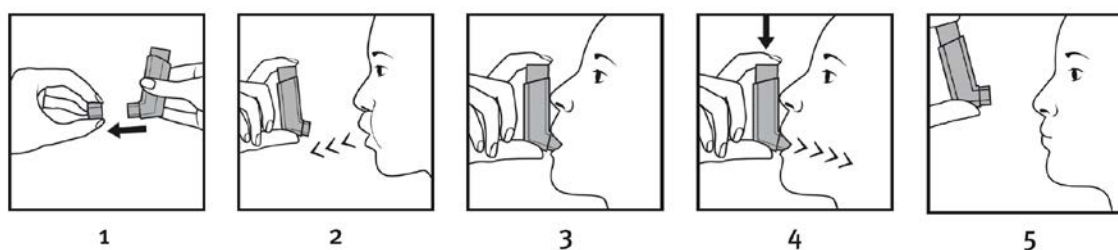
5. Ελέγξτε τον μετρητή δόσεων ή τον δείκτη δόσεων. Εάν δοκιμάζετε τη συσκευή εισπνοής για πρώτη φορά, ο μετρητής πρέπει να δείχνει



Πώς να χρησιμοποιήσετε τη συσκευή εισπνοής

Σταθείτε ή καθίστε σε όρθια θέση όταν εισπνέετε.

ΣΗΜΑΝΤΙΚΟ: Μην εκτελείτε τα βήματα 2 έως 5 πολύ γρήγορα.



1. Αφαιρέστε το προστατευτικό πάμα από το εξάρτημα στοματικής προσαρμογής και ελέγξτε ότι το εξάρτημα στοματικής προσαρμογής είναι καθαρό και απαλλαγμένο από σκόνη και ακαθαρσίες.
2. Εκπνεύστε όσο το δυνατόν πιο αργά και βαθιά, προκειμένου να αδειάσετε τους πνεύμονές σας.
3. Κρατήστε τη συσκευή εισπνοής όρθια με το εξάρτημα στοματικής προσαρμογής στο κάτω μέρος και τοποθετήστε το εξάρτημα στοματικής προσαρμογής μεταξύ των δοντιών σας χωρίς να το δαγκώνετε. Στη συνέχεια τοποθετήστε τα χείλη σας γύρω από το εξάρτημα στοματικής προσαρμογής, με τη γλώσσα επίπεδη κάτω από αυτό.
4. Εισπνεύστε αργά και βαθιά από το στόμα για να γεμίσετε τους πνεύμονές σας με αέρα (γι' αυτό θα χρειαστείτε περίπου 4-5 δευτερόλεπτα). Αμέσως μόλις αρχίσετε να εισπνέετε, πιέστε σταθερά προς τα κάτω το επάνω μέρος του περιέκτη υπό πίεση για να απελευθερώσετε έναν ψεκασμό.
5. Κρατήστε την αναπνοή σας για όσο περισσότερο μπορείτε και, τέλος, απομακρύνετε τη συσκευή εισπνοής από το στόμα σας και εκπνεύστε αργά. Μην εκπνέετε μέσα στη συσκευή εισπνοής.
6. Ελέγξτε ότι ο μετρητής δόσεων (60/120 ψεκασμοί) έχει μετακινηθεί προς τα κάτω κατά ένα ή ότι ο δείκτης δόσεων (180 ψεκασμοί) έχει περιστραφεί κατά έναν μικρό βαθμό.

Για τη δεύτερη εισπνοή, κρατήστε τη συσκευή εισπνοής όρθια για περίπου μισό λεπτό, και στη συνέχεια επαναλάβετε τα βήματα 2 έως 5.

Εάν δείτε να βγαίνει «νέφος» από το επάνω μέρος της συσκευής εισπνοής ή από τις πλευρές του στόματός σας, αυτό σημαίνει ότι το Trydonis δεν θα φθάσει στους πνεύμονές σας όπως θα έπρεπε. Πάρτε μία ακόμα εισπνοή, ακολουθώντας τις οδηγίες αρχίζοντας ξανά από το βήμα 2.

Μετά τη χρήση, επανατοποθετήστε το προστατευτικό πάμα.

Για να αποφύγετε μυκητιασική λοίμωξη στο στόμα και τον λαιμό, ξεπλένετε το στόμα σας ή κάνετε γαργάρες με νερό χωρίς να το καταπίνετε ή βουρτσίζετε τα δόντια σας μετά από κάθε χρήση της συσκευής εισπνοής.

Πότε απαιτείται λήψη νέας συσκευής εισπνοής

Πρέπει να αντικαθιστάτε τη συσκευή όταν ο μετρητής ή ο δείκτης δόσεων δείχνει τον αριθμό 20. Σταματήστε να χρησιμοποιείτε τη συσκευή εισπνοής όταν ο μετρητής ή ο δείκτης δείχνει 0, καθώς το φάρμακο που τυχόν απομένει στη συσκευή μπορεί να μην επαρκεί για να σας παρέχει έναν πλήρη ψεκάσμο.

Εάν έχετε αδύναμο κράτημα, μπορεί να είναι ευκολότερο να κρατήσετε τη συσκευή εισπνοής και με τα δύο χέρια: κρατήστε το επάνω μέρος της συσκευής εισπνοής και με τους δύο δείκτες και το κάτω μέρος και με τους δύο αντίχειρες.

Εάν δυσκολεύεστε να χρησιμοποιήσετε τη συσκευή εισπνοής ενώ αρχίζετε να εισπνέετε, μπορείτε να χρησιμοποιήσετε τον αεροθάλαμο AeroChamber Plus. Ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας σχετικά με αυτήν τη συσκευή.

Είναι σημαντικό να διαβάσετε το φύλλο οδηγιών χρήσης που παρέχεται με τον αεροθάλαμο AeroChamber Plus και να ακολουθείτε προσεκτικά τις οδηγίες σχετικά με τη χρήση του αεροθαλάμου AeroChamber Plus και σχετικά με τον καθαρισμό του.

Καθαρισμός της συσκευής εισπνοής Trydonis

Πρέπει να καθαρίζετε τη συσκευή εισπνοής μία φορά την εβδομάδα.

1. Μην αφαιρείτε τον περιέκτη υπό πίεση από τη συσκευή εισπνοής και μη χρησιμοποιείτε νερό ή άλλα υγρά για να καθαρίσετε τη συσκευή εισπνοής.
2. Αφαιρέστε το προστατευτικό πώμα από το εξάρτημα στοματικής προσαρμογής τραβώντας το μακριά από τη συσκευή εισπνοής.
3. Σκουπίστε το εσωτερικό και το εξωτερικό του εξαρτήματος στοματικής προσαρμογής και τη συσκευή εισπνοής με ένα καθαρό, στεγνό πανί ή χαρτομάντιλο.
4. Επανατοποθετήστε το πώμα του εξαρτήματος στοματικής προσαρμογής.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Trydonis από την κανονική

Είναι σημαντικό να παίρνετε τη δόση σας όπως σας έχει συμβουλευθεί ο γιατρός σας. Μην υπερβαίνετε τη συνταγογραφημένη δόση σας χωρίς να συμβουλευθείτε τον γιατρό σας.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Trydonis από την κανονική, μπορεί να εμφανιστούν ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως περιγράφονται στην παράγραφο 4.

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε χρησιμοποιήσει μεγαλύτερη δόση Trydonis από την κανονική και εάν παρουσιάζετε οποιαδήποτε από αυτά τα συμπτώματα. Ο γιατρός σας μπορεί να θελήσει να κάνετε ορισμένες αιματολογικές εξετάσεις.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Trydonis

Χρησιμοποιήστε το μόλις το θυμηθείτε. Εάν πλησιάζει η ώρα για την επόμενη δόση σας, μην πάρετε τη δόση που παραλείψατε, αλλά πάρτε μόνο την επόμενη δόση στη σωστή ώρα. Μην διπλασιάζετε τη δόση.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Trydonis

Είναι σημαντικό να χρησιμοποιείτε το Trydonis κάθε μέρα. Μην σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Trydonis ή χαμηλώσετε τη δόση, ακόμα και αν αισθάνεστε καλύτερα ή δεν έχετε καθόλου συμπτώματα. Εάν επιθυμείτε να το πράξετε αυτό, απευθυνθείτε στον γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Υπάρχει κίνδυνος επιδείνωσης της δύσπνοιας και του συριγμού αμέσως μετά τη χρήση του Trydonis και αυτό είναι γνωστό ως παράδοξος βρογχόσπασμος (μπορεί να επηρεάσει μέχρι 1 στα 1.000 άτομα). Εάν συμβεί αυτό, πρέπει να σταματήσετε τη χρήση του Trydonis και να χρησιμοποιήσετε κατευθείαν την «ανακουφιστική» συσκευή εισπνοής σας, για να αντιμετωπίσετε τη δύσπνοια και τον συριγμό. Πρέπει να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας αμέσως.

Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως

- εάν παρουσιάσετε οποιοδήποτε αλλεργικές αντιδράσεις όπως δερματικές αλλεργίες, κνίδωση, κνησμό του δέρματος, δερματικό εξάνθημα (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 100 άτομα), ερυθρότητα του δέρματος, οίδημα του δέρματος ή των βλεννογόνων ιδίως των οφθαλμών, του προσώπου, των χειλιών και του λαιμού (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 1.000 άτομα).
- εάν παρουσιάσετε οφθαλμικό πόνο ή δυσφορία, προσωρινή θόλωση της όρασης, οπτικές άλω ή χρωματισμένες εικόνες σε συνδυασμό με ερυθρότητα των οφθαλμών. Αυτά μπορεί να αποτελούν σημεία ενός οξέος επεισοδίου γλαυκώματος στενής γωνίας (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 10.000 άτομα).

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα ενώ χρησιμοποιείτε το Trydonis, καθώς θα μπορούσαν να αποτελούν συμπτώματα πνευμονικής λοίμωξης (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 10 άτομα):

- πυρετό ή ρίγη
- αυξημένη παραγωγή βλέννας, αλλαγή στο χρώμα της βλέννας
- αυξημένο βήχα ή αυξημένες αναπνευστικές δυσκολίες.

Οι πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται παρακάτω σύμφωνα με τη συχνότητά τους.

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

- πονόλαιμος
- καταρροή ή βουλωμένη μύτη και φτέρνισμα
- μυκητιασικές λοιμώξεις του στόματος. Ξέπλυμα του στόματος ή γαργάρες με νερό και βούρτσισμα των δοντιών σας αμέσως μετά την εισπνοή μπορούν να βοηθήσουν στην πρόληψη αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών
- βραχνάδα
- πονοκέφαλος
- λοίμωξη των ουροφόρων οδών.

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα)

- | | |
|---|---|
| • γρίπη | • ερεθισμός του λαιμού |
| • φλεγμονή των ιγμορείων | • ρινορραγίες |
| • κνησμός στη μύτη, καταρροή ή βουλωμένη μύτη | • ερυθρότητα του φάρυγγα |
| • μυκητιασικές λοιμώξεις του λαιμού ή του οισοφάγου | • ξηροστομία |
| • μυκητιασικές λοιμώξεις του κόλπου | • διάρροια |
| • ανησυχία | • δυσκολίες στην κατάποση |
| • τρέμουλο | • ναυτία |
| • ζάλη | • στομαχική διαταραχή |
| • μη φυσιολογική ή μειωμένη αίσθηση της γεύσης | • στομαχική δυσφορία μετά τα γεύματα |
| • μούδιασμα | • αίσθημα καύσου στα χείλη |
| • φλεγμονή του αυτιού | • οδοντική τερηδόνα |
| • ακανόνιστος καρδιακός παλμός | • δερματικό εξάνθημα, κνίδωση, κνησμός του δέρματος |
| | • φλεγμονή του βλεννογόνου του στόματος με ή χωρίς έλκη |

- αλλαγές στο ηλεκτροκαρδιογράφημα (καρδιακή κυματομορφή)
- ασυνήθιστα γρήγορος καρδιακός παλμός και διαταραχές του καρδιακού ρυθμού
- αίσθημα παλμών (αίσθημα μη φυσιολογικού κτύπου της καρδιάς)
- ερυθρότητα του προσώπου
- αυξημένη ροή του αίματος σε ορισμένους ιστούς του σώματος
- κρίση άσθματος
- βήχας και παραγωγικός βήχας
- αυξημένη εφίδρωση
- μυϊκές κράμπες και πόνος στους μύς
- πόνος στα χέρια ή τα πόδια
- πόνος στους μύς, τα οστά ή τις αρθρώσεις του θώρακα
- κόπωση
- αύξηση της αρτηριακής πίεσης
- πτώση στο επίπεδο ορισμένων συστατικών του αίματος: ορισμένων λευκών αιμοσφαιρίων που ονομάζονται κοκκιοκύτταρα, καλίου ή κορτιζόλης
- αύξηση του επιπέδου ορισμένων συστατικών του αίματος: της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης, του αριθμού αιμοπεταλίων, της ινσουλίνης, των ελεύθερων λιπαρών οξέων ή των κετονών.

Σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1.000 άτομα)

- μυκητιασικές λοιμώξεις του θώρακα
- μειωμένη όρεξη
- διαταραχές του ύπνου (ύπνος για πολύ μικρό ή πολύ μεγάλο χρονικό διάστημα)
- συντριπτικός θωρακικός πόνος
- αίσθημα απώλειας ενός καρδιακού παλμού ή αίσθημα επιπλέον καρδιακών παλμών, ασυνήθιστα αργός καρδιακός παλμός
- επιδείνωση του άσθματος
- διαφυγή αίματος από ένα αγγείο στους γύρω ιστούς
- μείωση της αρτηριακής πίεσης
- αδυναμία
- πόνος στο πίσω μέρος του στόματος και του λαιμού
- φλεγμονή του φάρυγγα
- ξηρότητα του λαιμού
- επώδυνη και συχνή ούρηση
- δυσκολία και πόνος κατά την ούρηση
- φλεγμονή των νεφρών.

Πολύ σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα)

- χαμηλό επίπεδο στον αριθμό ορισμένων αιμοσφαιρίων που ονομάζονται αιμοπετάλια
- λαχάνιασμα ή δύσπνοια
- οίδημα των άκρων χεριών και ποδιών
- επιβράδυνση της ανάπτυξης σε παιδιά και εφήβους.

Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- θολή όραση.

Η χρήση εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών υψηλής δόσης για μεγάλο χρονικό διάστημα μπορεί να προκαλέσει σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις επιδράσεις στον οργανισμό σας:

- προβλήματα με τη λειτουργία των επινεφριδίων σας (καταστολή των επινεφριδίων)
- μείωση της οστικής πυκνότητας (αραίωση της οστικής μάζας)
- θόλωση του φακού των ματιών σας (καταρράκτης).

Το Trydonis δεν περιέχει εισπνεόμενο κορτικοστεροειδές υψηλής δόσης, αλλά ο γιατρός σας μπορεί να θελήσει να μετρά τα επίπεδα κορτιζόλης στο αίμα σας από καιρό σε καιρό.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί επίσης να εμφανιστούν με τη χρήση εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών υψηλής δόσης για μεγάλο χρονικό διάστημα, αλλά η συχνότητα είναι μη γνωστή (δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα) επί του παρόντος:

- κατάθλιψη
- αίσθημα ανησυχίας, νευρικότητας, υπερδιέγερσης ή ευερεθιστότητας.

Αυτά τα συμβάντα είναι πιο πιθανό να παρουσιαστούν στα παιδιά.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Trydonis

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί μετά την το EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Μην καταψύχετε.

Μην εκθέτετε σε θερμοκρασίες υψηλότερες των 50°C.

Μην τρυπάτε τον περιέκτη υπό πίεση.

Πριν τη διάθεση:

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C-8°C).

Μετά τη διάθεση (παραλαβή αυτού του φαρμάκου από τον φαρμακοποιό σας):

Περιέκτης υπό πίεση 60 ψεκασμών: Φυλάσσετε τη συσκευή εισπνοής σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C για μέγιστο χρονικό διάστημα 2 μηνών.

Περιέκτης υπό πίεση 120 (από μεμονωμένη ή πολλαπλή συσκευασία) και 180 ψεκασμών: Φυλάσσετε τη συσκευή εισπνοής σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C για μέγιστο χρονικό διάστημα 4 μηνών.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Trydonis

Οι δραστικές ουσίες είναι: διπροπιονική βεκλομεθαζόνη, διυδρική φουμαρική φορμοτερόλη και γλυκοπυρρόνιο.

Κάθε παρεχόμενη δόση (η δόση που εξέρχεται από το εξάρτημα στοματικής προσαρμογής) περιέχει 87 μικρογραμμάρια διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης, 5 μικρογραμμάρια διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης και 9 μικρογραμμάρια γλυκοπυρρονίου (ως 11 μικρογραμμάρια βρωμιούχου γλυκοπυρρονίου).

Κάθε σταθερή δόση (η δόση που εξέρχεται από τη βαλβίδα) περιέχει 100 μικρογραμμάρια διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης, 6 μικρογραμμάρια διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης και 10 μικρογραμμάρια γλυκοπυρρονίου (ως 12,5 μικρογραμμάρια βρωμιούχου γλυκοπυρρονίου).

Τα άλλα συστατικά είναι: άνυδρη αιθανόλη (βλ. παράγραφο 2), υδροχλωρικό οξύ, προωθητικό: νορφλουράνιο.

Εμφάνιση του Trydonis και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Trydonis είναι ένα διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση.

Το Trydonis διατίθεται σε περιέκτη υπό πίεση (επικαλυμμένο με αλουμίνιο), με δοσιμετρική βαλβίδα. Ο περιέκτης υπό πίεση έχει εισαχθεί σε μια πλαστική συσκευή εισπνοής. Αυτή φέρει ενσωματωμένο εξάρτημα στοματικής προσαρμογής που παρέχεται με πλαστικό προστατευτικό πώμα, και είτε μετρητή δόσεων (περιέκτες με 60 και 120 ψεκασμούς) είτε δείκτη δόσεων (περιέκτες με 180 ψεκασμούς).

Κάθε συσκευασία περιέχει έναν περιέκτη υπό πίεση που παρέχει 60 ψεκασμούς, 120 ψεκασμούς ή 180 ψεκασμούς. Επιπλέον υπάρχουν πολλαπλές συσκευασίες που περιέχουν 240 ψεκασμούς (2 περιέκτες υπό πίεση με 120 ψεκασμούς, έκαστος) ή 360 ψεκασμούς (3 περιέκτες υπό πίεση με 120 ψεκασμούς, έκαστος).

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

Ιταλία

Παρασκευαστής

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via San Leonardo 96

43122 Parma

Ιταλία

Chiesi SAS

2 rue des Docteurs Alberto et Paolo Chiesi

41260 La Chaussée Saint Victor

Γαλλία

Chiesi Pharmaceuticals GmbH

Gonzagagasse 16/16

1010 Wien

Αυστρία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

Chiesi sa/nv

Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

Lietuva

Chiesi Pharmaceuticals GmbH

Tel: + 43 1 4073919

България

Chiesi Bulgaria EOOD

Тел.: + 359 29201205

Luxembourg/Luxemburg

Chiesi sa/nv

Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

Česká republika

Chiesi CZ s.r.o.

Tel: + 420 261221745

Magyarország

Chiesi Hungary Kft.

Tel.: + 36-1-429 1060

Danmark

Chiesi Pharma AB

Tlf: + 46 8 753 35 20

Malta

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Tel: + 39 0521 2791

Deutschland
Chiesi GmbH
Tel: + 49 40 89724-0

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

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

United Kingdom (Northern Ireland)
Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις.

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Trydonis 88 μικρογραμμάρια/5 μικρογραμμάρια/9 μικρογραμμάρια κόνις για εισπνοή
διπροπιονική βεκλομεθαζόνη/διυδρική φουμαρική φορμοτερόλη/γλυκοπυρρόνιο

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Trydonis και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Trydonis
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Trydonis
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Trydonis
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Trydonis και ποια είναι η χρήση του

Το Trydonis είναι φάρμακο για τη διευκόλυνση της αναπνοής που περιέχει τις τρεις δραστικές ουσίες:

- διπροπιονική βεκλομεθαζόνη,
- διυδρική φουμαρική φορμοτερόλη και
- γλυκοπυρρόνιο.

Η διπροπιονική βεκλομεθαζόνη ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται κορτικοστεροειδή τα οποία δρουν για τη μείωση του οιδήματος και του ερεθισμού στους πνεύμονές σας.

Η φορμοτερόλη και το γλυκοπυρρόνιο είναι φάρμακα που ονομάζονται βρογχοδιασταλτικά μακράς δράσης. Δρουν με διαφορετικούς τρόπους για να χαλαρώνουν τους μυς στους αεραγωγούς σας, βοηθώντας να ανοίξουν περισσότερο οι αεραγωγοί και επιτρέποντάς σας να αναπνέετε πιο εύκολα.

Η τακτική θεραπεία με αυτές οι τρεις δραστικές ουσίες βοηθά στην ανακούφιση και πρόληψη συμπτωμάτων όπως δύσπνοια, συριγμός και βήχας σε ενήλικες ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ). Το Trydonis μπορεί να μειώσει τις παροξύνσεις (εξάρσεις) των συμπτωμάτων της ΧΑΠ. Η ΧΑΠ είναι μια σοβαρή μακροχρόνια νόσος στην οποία οι αεραγωγοί φράσσονται και οι κυψελίδες εντός των πνευμόνων καταστρέφονται, οδηγώντας σε δυσκολία στην αναπνοή.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Trydonis

Μην χρησιμοποιήσετε το Trydonis

Σε περίπτωση αλλεργίας στη διπροπιονική βεκλομεθαζόνη, τη διυδρική φουμαρική φορμοτερόλη ή/και το γλυκοπυρρόνιο ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Το Trydonis χρησιμοποιείται ως θεραπεία συντήρησης για την αποφρακτική πνευμονοπάθειά σας. Μην χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο για την αντιμετώπιση ενός ξαφνικού επεισοδίου δύσπνοιας ή συριγμού.

Εάν η αναπνοή σας επιδεινωθεί

Εάν αναπτύξετε επιδεινούμενη δύσπνοια ή συριγμό (αναπνοή με έναν ήχο σφυρίγματος), αμέσως μετά την εισπνοή του φαρμάκου σας, σταματήστε τη χρήση της συσκευής εισπνοής Trydonis και χρησιμοποιήστε κατευθείαν την «ανακουφιστική» συσκευή εισπνοής σας ταχείας δράσης. Πρέπει να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας αμέσως. Ο γιατρός σας θα αξιολογήσει τα συμπτώματά σας και, εάν είναι απαραίτητο, μπορεί να αποφασίσει να ξεκινήσετε διαφορετική θεραπεία. Βλ. επίσης παράγραφο 4, «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες».

Εάν η πνευμονοπάθειά σας επιδεινωθεί

Εάν τα συμπτώματά σας επιδεινωθούν ή είναι δύσκολο να ελεγχθούν (π.χ. εάν χρησιμοποιείτε ξεχωριστή «ανακουφιστική» συσκευή εισπνοής πιο συχνά) ή εάν η «ανακουφιστική» συσκευή εισπνοής σας δεν βελτιώνει τα συμπτώματά σας, επισκεφθείτε τον γιατρό σας αμέσως. Η πνευμονοπάθειά σας μπορεί να επιδεινώνεται και ο γιατρός σας ενδέχεται να πρέπει να συνταγογραφήσει διαφορετική θεραπεία.

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Trydonis:

- εάν έχετε οποιαδήποτε καρδιακά προβλήματα, όπως στηθάγχη (καρδιακός πόνος, πόνος στον θώρακα), πρόσφατη καρδιακή προσβολή (έμφραγμα του μυοκαρδίου), καρδιακή ανεπάρκεια, στένωση των αρτηριών γύρω από την καρδιά σας (στεφανιαία καρδιακή νόσος), νόσο των καρδιακών βαλβίδων σας ή οποιοδήποτε άλλες ανωμαλίες της καρδιάς ή εάν έχετε μια πάθηση γνωστή ως υπερτροφική αποφρακτική μυοκαρδιοπάθεια (επίσης γνωστή ως HOCM, μια πάθηση όπου ο καρδιακός μυς είναι μη φυσιολογικός).
- εάν έχετε διαταραχές του καρδιακού ρυθμού σας όπως ακανόνιστη καρδιακή συχνότητα, γρήγορο σφυγμό ή αίσθημα παλμών ή εάν έχετε ενημερωθεί ότι το καρδιογράφημά σας (ΗΚΓ) δεν είναι φυσιολογικό.
- εάν έχετε στένωση των αρτηριών (επίσης γνωστή ως αρτηριοσκλήρωση), εάν έχετε υψηλή αρτηριακή πίεση ή εάν έχετε ανεύρυσμα (μη φυσιολογική διόγκωση του τοιχώματος αιμοφόρου αγγείου).
- εάν έχετε υπερδραστήριο θυρεοειδή αδένιο.
- εάν έχετε χαμηλά επίπεδα καλίου στο αίμα (υποκαλιαιμία). Ο συνδυασμός του Trydonis με ορισμένα άλλα φάρμακα για τους πνεύμονες ή φάρμακα όπως διουρητικά (φάρμακα που κάνουν τον οργανισμό να χάνει νερό, για τη θεραπεία καρδιακής νόσου ή υψηλής αρτηριακής πίεσης) μπορεί να προκαλέσει απότομη πτώση στο επίπεδο καλίου στο αίμα. Επομένως, ο γιατρός σας μπορεί να θελήσει να μετρά τα επίπεδα καλίου στο αίμα σας από καιρό σε καιρό.
- εάν έχετε οποιαδήποτε πάθηση του ήπατος ή των νεφρών.
- εάν έχετε διαβήτη. Υψηλές δόσεις φορμοτερόλης μπορούν να αυξήσουν τη γλυκόζη του αίματός σας και επομένως μπορεί να χρειαστεί να κάνετε επιπλέον αιματολογικές εξετάσεις για τον έλεγχο του σακχάρου του αίματός σας όταν αρχίζετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, και από καιρό σε καιρό κατά τη διάρκεια της θεραπείας.
- εάν έχετε όγκο των επινεφριδίων (γνωστό ως φαιοχρωμοκύττωμα).

- εάν πρόκειται να σας χορηγηθεί αναισθητικό. Ανάλογα με τον τύπο του αναισθητικού, μπορεί να είναι απαραίτητο να σταματήσετε τη χρήση του Trydonis τουλάχιστον 12 ώρες πριν την αναισθησία.
- εάν υποβάλλεστε, ή έχετε ποτέ υποβληθεί, σε θεραπεία για φυματίωση (*tuberculosis*, TB) ή έχετε θωρακική λοίμωξη.
- εάν έχετε ένα οφθαλμικό πρόβλημα που ονομάζεται γλαύκωμα στενής γωνίας.
- εάν έχετε δυσκολία στην ούρηση.
- εάν έχετε μια λοίμωξη του στόματος ή του λαιμού.

Εάν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει στην περίπτωση σας, ενημερώστε τον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Trydonis.

Εάν έχετε ή είχατε στο παρελθόν οποιαδήποτε ιατρικά προβλήματα ή οποιοσδήποτε αλλεργίες ή εάν δεν είστε βέβαιοι εάν μπορείτε να χρησιμοποιήσετε το Trydonis, απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε τη συσκευή εισπνοής.

Εάν χρησιμοποιείτε ήδη το Trydonis

Εάν χρησιμοποιείτε το Trydonis ή υψηλές δόσεις άλλων εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών για παρατεταμένες περιόδους και βρεθείτε σε κατάσταση άγχους (π.χ. μεταφορά σε νοσοκομείο μετά από ατύχημα, σε περίπτωση σοβαρού τραυματισμού ή πριν από χειρουργική επέμβαση), μπορεί να χρειαστείτε περισσότερο από αυτό το φάρμακο. Σε τέτοια περίπτωση, ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να αυξήσει τη δόση των κορτικοστεροειδών σας για να αντιμετωπίσετε το άγχος και μπορεί να τα συνταγογραφήσει ως δισκία ή ενέσιμα.

Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας, εάν έχετε θολή όραση ή άλλες οπτικές διαταραχές.

Παιδιά και έφηβοι

Μη χορηγείτε το αυτό το φάρμακο σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών.

Άλλα φάρμακα και Trydonis

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Αυτό περιλαμβάνει φάρμακα παρόμοια με το Trydonis που χρησιμοποιούνται για την πνευμονική πάθησή σας.

Ορισμένα φάρμακα μπορεί να αυξήσουν τις επιδράσεις του Trydonis και ο γιατρός σας ενδεχομένως να θελήσει να σας παρακολουθεί προσεκτικά εάν παίρνετε αυτά τα φάρμακα (συμπεριλαμβανομένων ορισμένων φαρμάκων για τον HIV: ριτοναβίρη, κομπισιστάτη).

Μην χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο με ένα φάρμακο βήτα αποκλειστή (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ορισμένων καρδιακών προβλημάτων όπως στηθάγχη ή για τη μείωση της αρτηριακής πίεσης) εκτός εάν ο γιατρός σας έχει επιλέξει έναν βήτα αποκλειστή ο οποίος δεν επηρεάζει την αναπνοή σας. Οι βήτα αποκλειστές (συμπεριλαμβανομένων οφθαλμικών σταγόνων βήτα αποκλειστή) μπορεί να μειώσουν τις επιδράσεις της φορμοτερόλης ή να την κάνουν να μην είναι καθόλου δραστική. Από την άλλη πλευρά, η χρήση άλλων φαρμάκων β2-διεγερτών (τα οποία λειτουργούν με τον ίδιο τρόπο όπως η φορμοτερόλη) μπορεί να αυξήσει τις επιδράσεις της φορμοτερόλης.

Η χρήση του Trydonis μαζί με:

- φάρμακα για τη θεραπεία
 - μη φυσιολογικών καρδιακών ρυθμών (κινιδίνη, δισοπυραμίδη, προκαϊναμίδη),
 - αλλεργικών αντιδράσεων (αντιισταμινικά),
 - συμπτωμάτων της κατάθλιψης ή ψυχικών διαταραχών όπως αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (για παράδειγμα φαινελζίνη και ισοκαρβοξαζίδη), τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (για παράδειγμα αμιτριπτυλίνη και ιμιπραμίνη), φαινοθειαζίνες μπορεί να προκαλέσουν ορισμένες αλλαγές στο ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ, καρδιακή κυματομορφή). Μπορεί επίσης να αυξήσουν τον κίνδυνο διαταραχών του καρδιακού ρυθμού (κοιλιακές αρρυθμίες).
- φάρμακα για τη θεραπεία της νόσου του Πάρκινσον (λεβοντόπα), για τη θεραπεία του υποδραστήριου θυρεοειδούς αδένου (λεβοθυροξίνη), φάρμακα που περιέχουν οξυτοκίνη (η οποία προκαλεί σύσπαση της μήτρας) και αλκοόλη μπορεί να αυξήσουν τις πιθανότητες ανεπιθύμητων ενεργειών της φορμοτερόλης στην καρδιά.
- αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (ΜΑΟΙ), συμπεριλαμβανομένων φαρμάκων με παρόμοιες ιδιότητες όπως φουραζολιδόνη και προκαρβαζίνη, που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία ψυχικών διαταραχών, μπορεί να προκαλέσει αύξηση της αρτηριακής πίεσης.
- φάρμακα για τη θεραπεία καρδιακής νόσου (διγοξίνη) μπορεί να προκαλέσουν πτώση του επιπέδου καλίου στο αίμα σας. Αυτό μπορεί να αυξήσει την πιθανότητα μη φυσιολογικών καρδιακών ρυθμών.
- άλλα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας (θεοφυλλίνη, αμινοφυλλίνη ή κορτικοστεροειδή) και διουρητικά μπορεί επίσης να προκαλέσουν πτώση του επιπέδου καλίου σας.
- ορισμένα αναισθητικά μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο μη φυσιολογικών καρδιακών ρυθμών.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Πρέπει να χρησιμοποιείτε το Trydonis κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο εάν σας έχει συμβουλευτεί ο γιατρός σας να το πράξετε. Είναι προτιμητέο να αποφύγετε τη χρήση του Trydonis κατά τη διάρκεια του τοκετού λόγω των ανασταλτικών επιδράσεων της φορμοτερόλης στις συσπάσεις της μήτρας.

Δεν πρέπει να χρησιμοποιείτε το Trydonis κατά τη διάρκεια του θηλασμού. Εσείς και ο γιατρός σας πρέπει να λάβετε μια απόφαση εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/ θα αποφευχθεί η θεραπεία με το Trydonis, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για σας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Trydonis δεν αναμένεται να έχει κάποια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Το Trydonis περιέχει λακτόζη

Η λακτόζη περιέχει μικρές ποσότητες πρωτεϊνών γάλακτος, οι οποίες μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Trydonis

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η συνιστώμενη δόση είναι δύο εισπνοές το πρωί και δύο εισπνοές το βράδυ.

Εάν αισθάνεστε ότι το φάρμακο δεν είναι πολύ αποτελεσματικό, απευθυνθείτε στον γιατρό σας. Εάν έχετε χρησιμοποιήσει διαφορετική συσκευή εισπνοής που περιέχει διπροπιονική βεκλομεθαζόνη προηγουμένως, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας, καθώς η αποτελεσματική δόση διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης στο Trydonis για τη θεραπεία της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειάς σας μπορεί να είναι χαμηλότερη από εκείνη άλλων συσκευών εισπνοής.

Οδός χορήγησης

Το Trydonis προορίζεται για χρήση δια εισπνοής.

Πρέπει να εισπνεύετε το φάρμακο από το στόμα και αυτό φέρνει το φάρμακο απευθείας στους πνεύμονές σας.

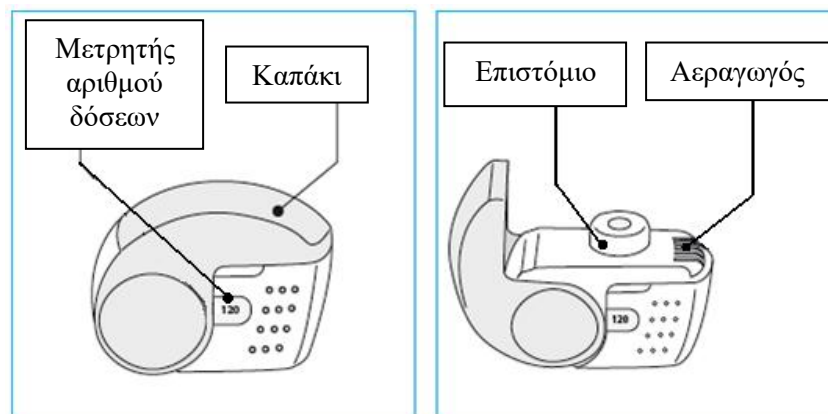
Οδηγίες χρήσης

Για πληροφορίες σχετικά με τα περιεχόμενα της συσκευασίας, βλ. παράγραφο 6.

Εάν τα περιεχόμενα της συσκευασίας δεν είναι τα ίδια με εκείνα που περιγράφονται στην παράγραφο 6, επιστρέψτε τη συσκευή εισπνοής στο άτομο από το οποίο την προμηθευτήκατε και λάβετε μια καινούρια.

- **Μην** αφαιρείτε τη συσκευή εισπνοής από τη θήκη εάν δεν σκοπεύετε να τη χρησιμοποιήσετε αμέσως.
- Χρησιμοποιείτε τη συσκευή εισπνοής μόνο όπως ενδείκνυται.
- Διατηρείτε το καπάκι κλειστό μέχρι να χρειαστεί να πάρετε μια δόση από τη συσκευή εισπνοής.
- Όταν δεν χρησιμοποιείτε τη συσκευή εισπνοής, φυλάξτε την σε ένα καθαρό και ξηρό μέρος.
- **Μην** επιχειρήσετε να αποσυναρμολογήσετε τη συσκευή εισπνοής για οποιονδήποτε λόγο.

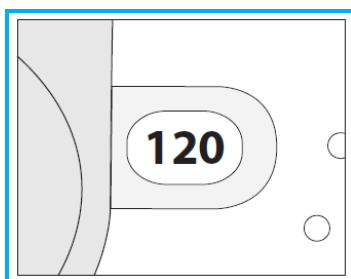
A. Βασικά χαρακτηριστικά της συσκευής εισπνοής



Η λήψη μιας δόσης από τη συσκευή εισπνοής απαιτεί τρία βήματα: Ανοίξτε, Εισπνεύστε, Κλείστε.

B. Πριν χρησιμοποιήσετε μια καινούρια συσκευή εισπνοής

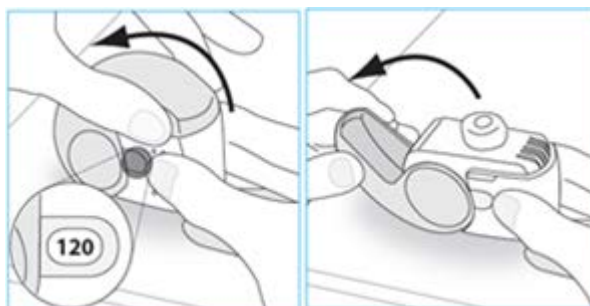
- 1. Ανοίξτε τη θήκη και βγάλτε τη συσκευή εισπνοής.**
 - ο Μην χρησιμοποιήσετε τη συσκευή εισπνοής εάν η θήκη δεν είναι σφραγισμένη ή έχει υποστεί ζημιά – επιστρέψτε την στον φαρμακοποιό από τον οποίο την προμηθευτήκατε και λάβετε μια νέα.
 - ο Χρησιμοποιήστε την ετικέτα στο κουτί για να καταγράψετε την ημερομηνία που ανοίξατε τη θήκη.
- 2. Ελέγξτε τη συσκευή εισπνοής.**
 - ο Εάν η συσκευή εισπνοής φαίνεται να έχει σπάσει ή να έχει υποστεί ζημιά, επιστρέψτε την στον φαρμακοποιό από τον οποίο την προμηθεύτηκε και λάβετε μια νέα.
- 3. Ελέγξτε το παράθυρο του μετρητή δόσεων. Εάν η συσκευή εισπνοής είναι καινούρια, θα δείτε την ένδειξη «120» στο παραθυράκι του μετρητή δόσεων.**
 - ο Μην χρησιμοποιήσετε μια νέα συσκευή εισπνοής εάν ο αριθμός που εμφανίζεται είναι μικρότερος από «120» – επιστρέψτε την στον φαρμακοποιό που σας τη διέθεσε και ζητήστε μια καινούρια



Γ. Πώς να χρησιμοποιήσετε τη συσκευή εισπνοής

Γ.1. Άνοιγμα

- 1. Κρατήστε τη συσκευή εισπνοής σταθερά σε όρθια θέση.**
- 2. Ελέγξτε τον αριθμό δόσεων που απομένουν: οποιοσδήποτε αριθμός μεταξύ του «1» και του «120» δείχνει ότι έχουν απομείνει δόσεις.**
 - ο Εάν ο δείκτης στο παραθυράκι του μετρητή του αριθμού δόσεων δείχνει «0», δεν έχουν απομείνει δόσεις – να απορρίψετε τη συσκευή εισπνοής και να πάρετε μία άλλη.
- 3. Ανοίξτε το καπάκι εντελώς.**

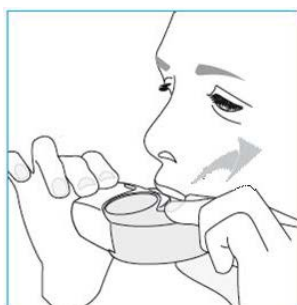


- 4. Πριν από την εισπνοή εκπνεύστε όσο μπορείτε να αντέξετε.**
 - ο Μην εκπνεύετε εντός της συσκευής εισπνοής.

Γ.2. Εισπνοή

Όποτε αυτό είναι δυνατόν, σταθείτε όρθιος ή καθίστε σε στάση ευθυτενή κατά τη διάρκεια της εισπνοής.

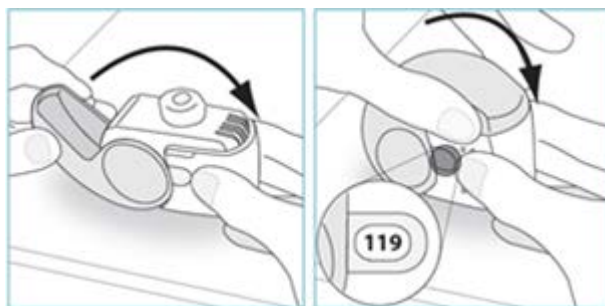
1. **Σηκώστε τη συσκευή εισπνοής, φέρτε την στο στόμα σας και τοποθετήστε τα χείλη σας γύρω από το επιστόμιο.**
 - ο Μην καλύπτετε τον αεραγωγό όταν κρατάτε τη συσκευή εισπνοής.
 - ο Μην εισπνέετε από τον αεραγωγό.
2. **Πάρτε μια δυνατή και βαθιά αναπνοή από το στόμα.**
 - ο Μπορεί να αντιληφθείτε μια γεύση όταν λαμβάνετε δόση σας.
 - ο Μπορεί να ακούσετε ή να αισθανθείτε ένα «κλικ» όταν λαμβάνετε τη δόση σας.
 - ο Μην εισπνέετε από τη μύτη σας.
 - ο Μην απομακρύνετε τη συσκευή εισπνοής από τα χείλη σας κατά τη διάρκεια της εισπνοής.



3. **Απομακρύνετε τη συσκευή εισπνοής από το στόμα σας.**
 4. **Κρατήστε την αναπνοή σας για 5 έως 10 δευτερόλεπτα ή για όσο διάστημα μπορείτε να αντέξετε.**
 5. **Εκπνεύστε αργά.**
 - ο Μην εκπνέετε εντός της συσκευής εισπνοής.
- Εάν δεν είστε βέβαιοι ότι λαμβάνετε τη δόση σας σωστά, επικοινωνήστε με τον φαρμακοποιό ή τον γιατρό σας.

Γ.3. Κλείσιμ

1. **Επαναφέρετε τη συσκευή εισπνοής σας στην όρθια θέση και κλείστε το καπάκι εντελώς.**
2. **Ελέγξτε ότι ο μετρητής του αριθμού δόσεων έχει μειωθεί κατά ένα νούμερο.**



- Εάν δεν είστε βέβαιοι ότι ο μετρητής δόσεων έχει κατέβει κατά ένα μετά την εισπνοή, περιμένετε μέχρι την επόμενη προγραμματισμένη δόση σας και πάρτε την όπως συνήθως. Μην πάρετε μια επιπλέον δόση.
- 3. Εάν χρειάζεται να πάρετε ακόμα μια δόση, επαναλάβετε τα βήματα Γ.1 έως Γ.3.**

Δ. Καθαρισμός

- Κατά κανόνα, δεν χρειάζεται να καθαρίζετε τη συσκευή εισπνοής.
- Εάν χρειαστεί, μπορείτε να καθαρίσετε τη συσκευή εισπνοής μετά τη χρήση με ένα στεγνό πανί ή ύφασμα.
 - ο **Μην** καθαρίζετε τη συσκευή εισπνοής με νερό ή άλλα υγρά. Διατηρήστε τη στεγνή.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Trydonis από την κανονική

Είναι σημαντικό να παίρνετε τη δόση σας όπως σας έχει συμβουλευτεί ο γιατρός σας. Μην υπερβαίνετε τη συνταγογραφημένη δόση σας χωρίς να συμβουλευθείτε τον γιατρό σας.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Trydonis από την κανονική, μπορεί να εμφανιστούν ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως περιγράφονται στην παράγραφο 4.

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε χρησιμοποιήσει μεγαλύτερη δόση Trydonis από την κανονική και εάν παρουσιάζετε οποιαδήποτε από αυτά τα συμπτώματα. Ο γιατρός σας μπορεί να θελήσει να κάνετε ορισμένες αιματολογικές εξετάσεις.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Trydonis

Χρησιμοποιήστε το μόλις το θυμηθείτε. Εάν πλησιάζει η ώρα για την επόμενη δόση σας, μην πάρετε τη δόση που παραλείψατε, αλλά πάρτε μόνο την επόμενη δόση στη σωστή ώρα. Μην διπλασιάζετε τη δόση.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Trydonis

Είναι σημαντικό να χρησιμοποιείτε το Trydonis κάθε μέρα. Μην σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Trydonis ή χαμηλώσετε τη δόση, ακόμα και αν αισθάνεστε καλύτερα ή δεν έχετε καθόλου συμπτώματα. Εάν επιθυμείτε να το πράξετε αυτό, απευθυνθείτε στον γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Υπάρχει κίνδυνος επιδείνωσης της δύσπνοιας και του συριγμού αμέσως μετά τη χρήση του Trydonis και αυτό είναι γνωστό ως παράδοξος βρογχόσπασμος (μπορεί να επηρεάσει μέχρι 1 στα 1.000 άτομα). Εάν συμβεί αυτό, πρέπει να σταματήσετε τη χρήση του Trydonis και να χρησιμοποιήσετε κατευθείαν την «ανακουφιστική» συσκευή εισπνοής σας, για να αντιμετωπίσετε τη δύσπνοια και τον συριγμό. Πρέπει να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας αμέσως.

Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως

- εάν παρουσιάσετε οποιοσδήποτε αλλεργικές αντιδράσεις όπως δερματικές αλλεργίες, κνίδωση, κνησμό του δέρματος, δερματικό εξάνθημα (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 100 άτομα), ερυθρότητα του δέρματος, οίδημα του δέρματος ή των βλεννογόνων ιδίως των οφθαλμών, του προσώπου, των χειλιών και του λαιμού (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 1.000 άτομα).
- εάν παρουσιάσετε οφθαλμικό πόνο ή δυσφορία, προσωρινή θόλωση της όρασης, οπτικές άλω ή χρωματισμένες εικόνες σε συνδυασμό με ερυθρότητα των οφθαλμών. Αυτά μπορεί να

αποτελούν σημεία ενός οξέος επεισοδίου γλαυκώματος στενής γωνίας (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 10.000 άτομα).

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα ενώ χρησιμοποιείτε το Trydonis, καθώς θα μπορούσαν να αποτελούν συμπτώματα πνευμονικής λοίμωξης (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- πυρετό ή ρίγη
- αυξημένη παραγωγή βλέννας, αλλαγή στο χρώμα της βλέννας
- αυξημένο βήχα ή αυξημένες αναπνευστικές δυσκολίες.

Οι πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται παρακάτω σύμφωνα με τη συχνότητά τους.

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

- πονόλαιμος
- καταρροή ή βουλωμένη μύτη και φτέρνισμα
- μυκητιασικές λοιμώξεις του στόματος. Ξέπλυμα του στόματος ή γαργάρες με νερό και βούρτσισμα των δοντιών σας αμέσως μετά την εισπνοή μπορούν να βοηθήσουν στην πρόληψη αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών
- βραχνάδα
- πονοκέφαλος
- λοίμωξη των ουροφόρων οδών.

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα)

- γρίπη
- φλεγμονή των ιγμορείων
- κνησμός στη μύτη, καταρροή ή βουλωμένη μύτη
- μυκητιασικές λοιμώξεις του λαιμού ή του οισοφάγου
- μυκητιασικές λοιμώξεις του κόλπου
- ανησυχία
- τρέμουλο
- ζάλη
- μη φυσιολογική ή μειωμένη αίσθηση της γεύσης
- μούδιασμα
- φλεγμονή του αυτιού
- ακανόνιστος καρδιακός παλμός
- αλλαγές στο ηλεκτροκαρδιογράφημα (καρδιακή κυματομορφή)
- ασυνήθιστα γρήγορος καρδιακός παλμός και διαταραχές του καρδιακού ρυθμού
- αίσθημα παλμών (αίσθημα μη φυσιολογικού κτύπου της καρδιάς)
- ερυθρότητα του προσώπου
- αυξημένη ροή του αίματος σε ορισμένους ιστούς του σώματος
- κρίση άσθματος
- βήχας και παραγωγικός βήχας
- ερεθισμός του λαιμού
- ρινορραγίες
- ερυθρότητα του φάρυγγα
- ξηροστομία
- διάρροια
- δυσκολίες στην κατάποση
- ναυτία
- στομαχική διαταραχή
- στομαχική δυσφορία μετά τα γεύματα
- αίσθημα καύσου στα χείλη
- οδοντική τερηδόνα
- δερματικό εξάνθημα, κνίδωση, κνησμός του δέρματος
- φλεγμονή του βλεννογόνου του στόματος με ή χωρίς έλκη
- αυξημένη εφίδρωση
- μυϊκές κράμπες και πόνος στους μύς
- πόνος στα χέρια ή τα πόδια
- πόνος στους μύς, τα οστά ή τις αρθρώσεις του θώρακα
- κόπωση
- αύξηση της αρτηριακής πίεσης
- πτώση στο επίπεδο ορισμένων συστατικών του αίματος: ορισμένων λευκών αιμοσφαιρίων που ονομάζονται κοκκιοκύτταρα, καλίου ή κορτιζόλης
- αύξηση του επιπέδου ορισμένων συστατικών του αίματος: της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης, του αριθμού αιμοπεταλίων, της ινσουλίνης, των ελεύθερων λιπαρών οξέων ή των κετονών.

Σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1.000 άτομα)

- μυκητιασικές λοιμώξεις του θώρακα
- μειωμένη όρεξη
- διαταραχές του ύπνου (ύπνος για πολύ μικρό ή πολύ μεγάλο χρονικό διάστημα)
- συντριπτικός θωρακικός πόνος
- αίσθημα απώλειας ενός καρδιακού παλμού ή αίσθημα επιπλέον καρδιακών παλμών, ασυνήθιστα αργός καρδιακός παλμός
- επιδείνωση του άσθματος
- διαφυγή αίματος από ένα αγγείο στους γύρω ιστούς
- μείωση της αρτηριακής πίεσης
- αδυναμία
- πόνος στο πίσω μέρος του στόματος και του λαιμού
- φλεγμονή του φάρυγγα
- ξηρότητα του λαιμού
- επώδυνη και συχνή ούρηση
- δυσκολία και πόνος κατά την ούρηση
- φλεγμονή των νεφρών.

Πολύ σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα)

- χαμηλό επίπεδο στον αριθμό ορισμένων αιμοσφαιρίων που ονομάζονται αιμοπετάλια
- λαχάνιασμα ή δύσπνοια
- οίδημα των άκρων χεριών και ποδιών
- επιβράδυνση της ανάπτυξης σε παιδιά και εφήβους.

Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- θολή όραση.

Η χρήση εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών υψηλής δόσης για μεγάλο χρονικό διάστημα μπορεί να προκαλέσει σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις επιδράσεις στον οργανισμό σας:

- προβλήματα με τη λειτουργία των επινεφριδίων σας (καταστολή των επινεφριδίων)
- μείωση της οστικής πυκνότητας (αραίωση της οστικής μάζας)
- θόλωση του φακού των ματιών σας (καταρράκτης).

Το Trydonis δεν περιέχει εισπνεόμενο κορτικοστεροειδές υψηλής δόσης, αλλά ο γιατρός σας μπορεί να θελήσει να μετρά τα επίπεδα κορτιζόλης στο αίμα σας από καιρό σε καιρό.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί επίσης να εμφανιστούν με τη χρήση εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών υψηλής δόσης για μεγάλο χρονικό διάστημα, αλλά η συχνότητα είναι μη γνωστή (δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα) επί του παρόντος:

- κατάθλιψη
- αίσθημα ανησυχίας, νευρικότητας, υπερδιέγερσης ή ευερεθιστότητας.

Αυτά τα συμβάντα είναι πιο πιθανό να παρουσιαστούν στα παιδιά.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Trydonis

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί μετά το EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Φυλάσσετε τη συσκευή εισπνοής στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία και αφαιρείτε από τη θήκη μόνο αμέσως πριν από την πρώτη χρήση.

Μετά το πρώτο άνοιγμα της θήκης, το φάρμακο πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 6 εβδομάδων και να φυλαχθεί σε ξηρό μέρος. Χρησιμοποιήστε την αυτοκόλλητη ετικέτα στο εξωτερικό κουτί για να καταγράψετε την ημερομηνία που ανοίξατε τη θήκη και κολλήστε αυτήν την ετικέτα στο κάτω μέρος της συσκευής εισπνοής.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Trydonis

Οι δραστικές ουσίες είναι: διπροπιονική βεκλομεθαζόνη, διυδρική φουμαρική φορμοτερόλη και γλυκοπυρρόνιο.

Κάθε παρεχόμενη δόση (η δόση που εξέρχεται από το εξάρτημα στοματικής προσαρμογής) περιέχει 88 μικρογραμμάρια διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης, 5 μικρογραμμάρια διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης και 9 μικρογραμμάρια γλυκοπυρρονίου (ως 11 μικρογραμμάρια βρωμιούχου γλυκοπυρρονίου).

Κάθε σταθερή δόση περιέχει 100 μικρογραμμάρια διπροπιονικής βεκλομεθαζόνης, 6 μικρογραμμάρια διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης και 10 μικρογραμμάρια γλυκοπυρρονίου (ως 12,5 μικρογραμμάρια βρωμιούχου γλυκοπυρρονίου).

Τα άλλα συστατικά είναι: λακτόζη μονοϋδρική (βλ. παράγραφο 2) και στεατικό μαγνήσιο.

Εμφάνιση του Trydonis και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Trydonis είναι λευκή έως υπόλευκη κόνις για εισπνοή.

Περιέχεται σε μια λευκή πλαστική συσκευή εισπνοής, που ονομάζεται NEXThaler, με γκρι καπάκι στο επιστόμιο και μετρητή του αριθμού των εισπνοών.

Κάθε συσκευή εισπνοής περιέχεται σε μια θερμικά σφραγισμένη προστατευτική θήκη.

Το Trydonis διατίθεται σε συσκευασίες που περιέχουν μία συσκευή εισπνοής και σε πολλαπλές συσκευασίες που περιλαμβάνουν δύο ή τρεις συσκευές εισπνοής, που παρέχουν 120 εισπνοές έκαστη (120, 240 ή 360 εισπνοές).

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
Ιταλία

Παρασκευαστής

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via San Leonardo 96
43122 Parma
Ιταλία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

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

България

Chiesi Bulgaria EOOD
Тел.: + 359 29201205

Česká republika

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

Danmark

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Deutschland

Chiesi GmbH
Tel: + 49 40 89724-0

Eesti

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Ελλάδα

Chiesi Hellas AEBE
Τηλ: + 30 210 6179763

España

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

Lietuva

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Österreich

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

CHIESI SLOVENIJA, d.o.o.
Tel: + 386-1-43 00 901

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

Chiesi Pharma AB
Tel: +46 8 753 35 20

Latvija

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις .

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.