

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

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

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

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

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

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Túlnyomásos inhalációs szuszpenzió.

Fehér szuszpenzió.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

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

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

#### Adagolás

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

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

#### Különleges betegcsoportok

##### *Idősek*

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

##### *Veseelégtelenség*

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

### *Májkárosodás*

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

### *Gyermekek és serdülők*

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

### Az alkalmazás módja

Inhalációs alkalmazásra.

### *Az alkalmazásra vonatkozó utasítások*

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

**Megjegyzés:** Fontos utasítani a beteget arra, hogy:

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

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

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

### **4.3 Ellenjavallatok**

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

### **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

#### Nem akut alkalmazásra való

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

#### Paradox bronchospasmus

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

### A betegség romlása

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

### Cardiovascularis hatások

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

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

### Szisztémás kortikoszteroid hatások

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

### Látászavarok

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

### Per os kezeléstről történő átállítás

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

### Pneumonia a COPD-ben szenvedő betegeknél

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

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

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

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

### Hypokalaemia

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

### Hyperglykaemia

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

### Egyéb fennálló betegségek

Ezt a gyógyszert thyreotoxicosisban szenvedő betegeknél elővigyázatosan kell alkalmazni.

### Antikolinerg aktivitás

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

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

### Vesekárosodás

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

### Májkárosodás

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

## **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

## Farmakokinetikai kölcsönhatások

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

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

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

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

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

## Farmakodinámiás kölcsönhatások

### *Egyéb antimuszkarinok és szimpatomimetikumok*

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

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

### *Gyógyszerindukált hypokalaemia*

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

### *Béta-adrenerg blokkolók*

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

### *Egyéb farmakodinámiás kölcsönhatások*

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

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

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

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

#### **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

##### Terhesség

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

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

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

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

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

##### Szoptatás

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

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

##### Termékenység

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

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

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

#### 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

##### A biztonságossági profil összefoglalása

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

##### A mellékhatások táblázatos felsorolása

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

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

#### 1. táblázat: A mellékhatások gyakorisági és szervrendszerei kategóriák szerint

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



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

#### Kiválasztott mellékhatások leírása

##### Pneumonia

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

Az ETHOS egy olyan közepesen súlyos – nagyon súlyos COPD-ben szenvedő, összesen 8529 beteggel (a biztonságossági populációban) végzett 52 hetes vizsgálat volt, akiknek az anamnézisében közepesen súlyos, súlyos exacerbációk szerepeltek az előző 12 hónapon belül (a szűréskor a bronchodilatátor utáni várható átlagos FEV<sub>1</sub> 43%, a standard deviáció [SD] 10%). Az igazolt pneumonia előfordulási gyakorisága 4,2% (90 beteg) volt a Trixeo Aerosphere (n = 2144) esetén, 3,5% (75 beteg) volt a formoterol-fumarát-dihidrát/glikopirronium/budezonid (FOR/GLY/BUD MDI *Formoterol Fumarate Dihydrate/Glycopyrronium/Budesonide Metered Dose Inhaler* – formoterol-fumarát-dihidrát/glikopirronium/budezonid mért dózisú inhalátor) 5/7,2/80 mikrogramm (n = 2124) esetén, 2,3% (48 beteg) volt a FOR/GLY MDI 5/7,2 mikrogramm (n = 2125), és 4,5% (96 beteg) volt a FOR/BUD MDI 5/160 mikrogramm (n = 2136) esetén. Az ETHOS vizsgálat terápiás fázisa alatt öt végzetes kimenetelű pneumonia eset fordult elő (kettő a FOR/GLY/BUD MDI 5/7,2/80 mellett, három a FOR/GLY MDI mellett, és egy sem volt a Trixeo Aerosphere mellett).

##### Feltételezett mellékhatások bejelentése

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

#### 4.9 Túladagolás

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

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

### 5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

#### 5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

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

##### Hatásmechanizmus

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

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

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

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

##### Klinikai hatásosság

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

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

naponta kétszer két inhalációját hasonlította össze. A betegeknek közepesen súlyos – nagyon súlyos COPD-jük volt (a bronchodilatátor utáni várható FEV<sub>1</sub> ≥ 25% – < 65%), és szükséges volt, hogy az anamnézisükben egy vagy több, közepesen súlyos vagy súlyos COPD exacerbáció szerepeljen a szűrés előtti évben. A közepesen súlyos, súlyos és nagyon súlyos COPD-ben szenvedő betegek aránya 29%, 61% és 11% volt. Az átlagos kiindulási FEV<sub>1</sub> az összes csoportban 1021–1066 ml volt, és a szűrés alatt a bronchodilatátor utáni várható átlagos százalékos FEV<sub>1</sub> 43%, illetve az átlagos CAT-pontszám 19,6 volt. Az ETHOS vizsgálat elsődleges végpontja a Trixeo Aerosphere-kezelés alatti közepesen súlyos és súlyos COPD exacerbációk aránya volt a FOR/GLY MDI-vel és a FOR/BUD MDI-vel összehasonlítva.

A KRONOS egy 24 hetes vizsgálat volt (N = 1902 randomizált; 71% férfi, átlagéletkor 65 év), ami összehasonlította a Trixeo Aerosphere, az 5/7,2 mikrogramm FOR/GLY MDI, az 5/160 mikrogramm FOR/BUD MDI, valamint a nyílt elrendezésben adott aktív komparátor 6/200 mikrogramm formoterol-fumarát-dihidrát/budezonid Turbuhaler (FOR/BUD TBH) naponta kétszer két inhalációját. A betegeknek közepesen súlyos – nagyon súlyos COPD-jük volt (a bronchodilatátor utáni várható FEV<sub>1</sub> ≥ 25% - < 80%). A közepesen súlyos, súlyos és nagyon súlyos COPD-ben szenvedő betegek aránya 49%, 43% és 8% volt. Az átlagos kiindulási FEV<sub>1</sub> az összes csoportban 1050–1193 ml volt, a szűrés alatt a bronchodilatátor utáni várható átlagos százalékos FEV<sub>1</sub> 50% volt, és a betegek több mint 26%-a számolt be az anamnézisében szereplő egy vagy több, közepesen súlyos vagy súlyos COPD exacerbációról, valamint az átlagos CAT-pontszám 18,3 volt. A betegek egy alcsoportjánál volt a vizsgálatnak egy 28 hetes, legfeljebb 52 hetes kezelésig tartó kiterjesztése. A KRONOS vizsgálat elsődleges végpontjai a Trixeo Aerosphere-kezelés alatti FEV<sub>1</sub> görbe alatti területe 0-tól 4 óráig (FEV<sub>1</sub> AUC<sub>0-4</sub>) 24 hét alatt, összehasonlítva a FOR/BUD MDI-vel; valamint a Trixeo Aerosphere-kezelés alatti reggeli gyógyszeradag előtti FEV<sub>1</sub> kiindulási állapothoz viszonyított változása 24 hét alatt összehasonlítva a FOR/GLY MDI-vel.

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

#### Az exacerbációkra gyakorolt hatás

##### *Közepesen súlyos vagy súlyos exacerbációk:*

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

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

##### *Súlyos exacerbációk (hospitalizációt vagy halált eredményező):*

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

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

#### A légzésfunkcióra gyakorolt hatások

Az ETHOS és a KRONOS vizsgálatban a Trixeo Aerosphere a FOR/GLY MDI-hez és a FOR/BUD MDI-hez képest javította a kezelés alatti légzésfunkciót (FEV<sub>1</sub>) (lásd a 2. táblázatban az ETHOS és a 3. táblázatban a KRONOS vizsgálatot). Tartós hatás volt mindkét vizsgálat 24 hetes kezelési időszakában, és az ETHOS vizsgálat 52 hete alatt.

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

	Trixeo Aerosphere (N = 747)	FOR/GLY MDI (N = 779)	FOR/BUD MDI (N = 755)	Kezelések közti különbség 95%-os CI	
				Trixeo Aerosphere vs. FOR/GLY MDI	Trixeo Aerosphere vs. FOR/BUD MDI
Minimális FEV <sub>1</sub> (ml) 24 hét alatt, a vizsgálat megkezdésétől a legkisebb négyzetes becslésben bekövetkezett átlagos változás (SE)	129 (6,5)	86 (6,6)	53 (6,5)	43 ml (25; 60) p < 0,0001	76 ml (58; 94) p < 0,0001 <sup>#</sup>
FEV <sub>1</sub> AUC <sub>0-4</sub> 24 hét alatt, a vizsgálat megkezdésétől a legkisebb négyzetes becslésben bekövetkezett átlagos változás (SE)	294 (6,3)	245 (6,3)	194 (6,3)	49 ml (31; 66) p < 0,0001 <sup>#</sup>	99 ml (82; 117) p < 0,0001

<sup>#</sup> a p-érték nincs korrigálva a multiplicitással a hierarchikus tesztelési tervben

SE = standard hiba, CI = konfidencia intervallum, N = kezelni tervezett populáció száma

**3. táblázat: Légzésfunkció analízisek – KRONOS**

	Trixeo Aerosph ere (N = 639)	FOR/GL Y MDI (N = 625)	FOR/BU D MDI (N = 314)	FOR/BU D TBH (N = 318)	Kezelések közti különbség 95%-os CI		
					Trixeo Aerosphere vs. FOR/GLY MDI	Trixeo Aerosphere vs. FOR/BUD MDI	Trixeo Aerosphere vs. FOR/BUD TBH
Minimális FEV <sub>1</sub> (ml) 24 hét alatt, a vizsgálat megkezdésétől a legkisebb négyzetes becslésben bekövetkezett átlagos változás (SE)	147 (6,5)	125 (6,6)	73 (9,2)	88 (9,1)	22 ml (4; 39) p = 0,0139	74 ml (52; 95) p < 0,0001	59 ml (38; 80) p < 0,0001 <sup>#</sup>

FEV <sub>1</sub> AUC <sub>0-4</sub> 24 hét alatt, a vizsgálat megkezdésétől a legkisebb négyzetes becslésben bekövetkezett átlagos változás (SE)	305 (8,4)	288 (8,5)	201 (11,7)	214 (11,5)	16 ml (-6; 38) p = 0,1448 <sup>#</sup>	104 ml (77; 131) p < 0,0001	91 ml (64; 117) p < 0,0001
---	--------------	--------------	---------------	---------------	--	-----------------------------------	----------------------------------

<sup>#</sup> a p-érték nincs korrigálva a multiplicitással a hierarchikus tesztelési tervben

SE = standard hiba, CI = konfidencia intervallum, N = kezelni tervezett populáció száma

### Tünetenyhülés

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

### Az egészségi állapottal összefüggő életminőség

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

### Sürgősségi kezelés alkalmazása

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

### Gyermekek és serdülők

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

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

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

### *Az arcmaszk hatása*

A gyógyszer Aerochamber Plus Flow-Vu arcmaszkkal történő alkalmazása egészséges önkénteseknél sorrendben 33%-kal növelte a budezonid, illetve 55%-kal a glikopirronium teljes szisztémás expozícióját (az AUC<sub>0-t</sub>-vel mérve), míg a formoterol expozíciója változatlan volt. A jó inhalációs technikájú betegeknek a szisztémás expozíció nem emelkedett az arcmaszk alkalmazásakor.

### Felszívódás

#### *Budezonid*

A gyógyszer inhalációs alkalmazása után a COPD-ben szenvedő betegeknek a budezonid C<sub>max</sub> 20–40 percen belül kialakult. A dinamikus egyensúlyi állapot a gyógyszer ismételt adagolása mellett megközelítőleg 1 nap után került elérésre, és az expozíció mértéke megközelítőleg 1,3-szer magasabb, mint az első dózis után.

#### *Glikopirronium*

A gyógyszer inhalációs alkalmazása után a COPD-ben szenvedő betegeknek a glikopirronium C<sub>max</sub> 6 percen belül kialakult. A dinamikus egyensúlyi állapot a gyógyszer ismételt adagolása mellett megközelítőleg 3 nap után került elérésre, és az expozíció mértéke megközelítőleg 1,8-szer magasabb, mint az első dózis után.

#### *Formoterol*

A gyógyszer inhalációs alkalmazása után a COPD-ben szenvedő betegeknek a formoterol C<sub>max</sub> 40–60 percen belül kialakult. A dinamikus egyensúlyi állapot a gyógyszer ismételt adagolása mellett megközelítőleg 2 nap után került elérésre, és az expozíció mértéke megközelítőleg 1,4-szer magasabb, mint az első dózis után.

### Eloszlás

#### *Budezonid*

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

#### *Glikopirronium*

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

#### *Formoterol*

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

### Biotranszformáció

#### *Budezonid*

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

#### *Glikopirronium*

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

### *Formoterol*

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

### Elimináció

#### *Budezonid*

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

#### *Glikopirronium*

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

### *Formoterol*

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

### Különleges betegcsoportok

#### *Életkor, nem, rassz/etnikai hovatartozás és testtömeg*

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

#### *Májkárosodás*

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

#### *Vesekárosodás*

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

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

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

### **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

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

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

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

A formoterollal végzett reprodukciós állatkísérletek magas szisztémás expozíció mellett kismértékben csökkent fertilitást hím patkányoknál, valamint implantációs veszteséget mutattak, és lényegesen magasabb szisztémás expozíció mellett, mint ami a klinikai alkalmazás alatt elérhető, csökkent korai posztnatális túlélést és születési súlyt észleltek. A formoterollal kezelt patkányoknál és egereknél az uterus leiomyomák előfordulási gyakoriságának kismértékű emelkedését figyelték meg, mely hatást rágszálóknál a nagy dózisu  $\beta_2$ -adrenoreceptor agonisták hosszan tartó expozíciója után gyógyszercsoport-hatásnak tartják.

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

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

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

### **6.2 Inkompatibilitások**

Nem értelmezhető.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

3 év

A tasak felbontását követően 3 hónapon belül fel kell használni.

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.



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

## **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

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

1 db 120 adagot tartalmazó tartály.

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

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

## **6.6 Különleges tárolási előírások**

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

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Svédország

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/20/1498/002 120 adag

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

## **9. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK / MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

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

## **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

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

## **II. MELLÉKLET**

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT  
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS  
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB  
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK, TEKINTETTEL  
A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÁSOS  
HASZNÁLATÁRA**

## **A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**

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

ASTRAZENECA DUNKERQUE PRODUCTION  
224 avenue de la Dordogne  
59640 DUNKERQUE  
Franciaország

## **B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

## **C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**

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

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

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

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

- **Kockázatkezelési terv**

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

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

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

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## **A. CÍMKESZÖVEG**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### DOBOZ – EGY INHALÁTOR

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

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

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

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

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

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

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Túlnyomásos inhalációs szuszpenzió.  
120 adag (1 inhalátor)

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

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

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP  
A tasak felbontását követően 3 hónapon belül fel kell használni

#### 9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

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

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

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Svédország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/20/1498/002 120 adag

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

trixeo aerosphere

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### KÜLSŐ DOBOZ, A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS RÉSZE – BLUE BOX ADATOKKAL

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

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

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

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

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

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

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Túlnyomásos inhalációs szuszpenzió.

Gyűjtőcsomagolás: 360 adag (3 db, egyenként 120 adagot tartalmazó csomagolás)

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

Alkalmazás előtt jól rázza fel.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Inhalációs alkalmazásra.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

A tasak felbontását követően 3 hónapon belül fel kell használni.

#### 9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.



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

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

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Svédország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

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

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

trixeo aerosphere

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **BELSŐ DOBOZ, A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS RÉSZE – BLUE BOX ADATOK NÉLKÜL**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

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

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

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

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

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

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Túlnyomásos inhalációs szuszpenzió.

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

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

Alkalmazás előtt jól rázza fel.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Inhalációs alkalmazásra.

Itt nyílik.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

#### **8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

A tasak felbontását követően 3 hónapon belül fel kell használni.

#### **9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

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

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

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Svédország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

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

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

trixeo aerosphere

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN  
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**FÓLIATASAK**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

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

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

AstraZeneca

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

A tasak felbontását követően 3 hónapon belül fel kell használni

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB**

Inhalációs alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Alkalmazás előtt jól rázza fel.

A nedvességmegkötő anyagot ne nyelje le!

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**INHALÁTOR CÍMKE**

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

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

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

120 adag

**6. EGYÉB**

AstraZeneca

Felbontás dátuma:

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**TÚLNYOMÁSOS TARTÁLY CÍMKE**

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

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

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

120 adag

**6. EGYÉB**

## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## Betegájékoztató: Információk a beteg számára

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

formoterol-fumarát-dihidrát/glikopirronium/budezonid (*formoteroli fumaras dihydricus/glycopyrronium/budesonidum*)

**Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### **A betegájékoztató tartalma:**

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

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

A Trixeo Aerosphere három hatóanyagot tartalmaz: formoterol-fumarát-dihidrátot, glikopirroniumot és budezonidot.

- A formoterol-fumarát-dihidrát és a glikopirronium a hörgőtágítóknak („bronhodilatátoroknak”) nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik. Ezek különböző úton keresztül úgy hatnak, hogy gátolják a tüdőben lévő izmoknak az összehúzódását, ami megkönnyíti a levegő ki- és bejutását a tüdőbe.
- A budezonid a „kortikoszteroidoknak” nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik. Ezek úgy hatnak, hogy csökkentik és segítenek megállítani a tüdejében a gyulladást.

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

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

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

#### **2. Tudnivalók a Trixeo Aerosphere alkalmazása előtt**

**Ne alkalmazza a Trixeo Aerosphere-t:**



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

### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

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

### **Azonnal jelentkező légzési nehézség**

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

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

### **A Trixeo Aerosphere alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, ha:**

- magas a vérnyomása vagy szívbetege van
- cukorbeteg
- fertőzés van a tüdejében
- pajzsmirigybetegségben szenved
- alacsony a káliumszint a vérében
- prosztatabetegsége van, vagy bármilyen probléma van a vizeletürítéssel
- szűkzugú zöldhályognak (glaukómának) nevezett szembetege van
- vese- vagy májbetegsége van.

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

### **Gyermekek és serdülők**

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

### **Egyéb gyógyszerek és a Trixeo Aerosphere**

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

Mondja el kezelőorvosának vagy gyógyszerészének, ha az alábbiak bármelyikét alkalmazza:

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

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

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

### **Terhesség és szoptatás**

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

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

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

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

### **3. Hogyan kell a Trixeo Aerosphere-t alkalmazni?**

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

#### **Mennyit kell alkalmazni?**

A javasolt adag naponta kétszer két puff: két puff reggel, és két puff este.

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

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

#### **Hogyan kell alkalmazni?**

A Trixeo Aerosphere szájon át történő belégzésre (inhalációs alkalmazásra) való.

Kérjük, olvassa el a betegtájékoztató végén lévő „Használati útmutatót”. Ha nem biztos benne, hogyan alkalmazza a Trixeo Aerosphere-t, forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

#### **A Trixeo Aerosphere arcmaskkal történő alkalmazása**

Nehéznek találhatja, hogy ugyanabban az időben vegyen levegőt, és nyomja meg az inhalátort. Ha ez előfordul, beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. Segíthet, ha egy különleges arcmaskot használ az inhalátorával.

#### **Ha az előírtnál több Trixeo Aerosphere-t alkalmazott**

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

### **Ha elfelejtette alkalmazni a Trixeo Aerosphere-t**

Ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. Alkalmazza, amint eszébe jut.

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

### **Ha idő előtt abbahagyja a Trixeo Aerosphere alkalmazását**

Ez a gyógyszer hosszú távú alkalmazásra való. Addig folytassa a gyógyszer alkalmazását, amíg kezelőorvosa mondja Önnek. Csak addig lesz hatásos, amíg alkalmazza azt.

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

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

## **4. Lehetséges mellékhatások**

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

### **Súlyos mellékhatások**

**Nem gyakori** (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

#### **Azonnal jelentkező légzési nehézség:**

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

#### **Allergiás reakciók:**

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

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

### **Egyéb mellékhatások**

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

**Gyakori** (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

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

Mondja el kezelőorvosának, ha az alábbiak bármelyikét észleli, miközben a Trixeo Aerosphere-t alkalmazza, mert ezek a tüdőgyulladás tünetei lehetnek:

- láz vagy hidegrázás,
- fokozott nyáktermelés, a nyák színének megváltozása,
- erős köhögés vagy fokozott légzési nehézség.

**Nem gyakori** (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- reszketés, remegés vagy szédülés,
- szájszárazság vagy a torok enyhe irritációja,
- véraláfutás a bőrön,
- nyugtalanság, idegesség vagy izgatottság,
- depresszió,
- gyorsult szívverés vagy szívritmuszavar,
- mellkasi fájdalom vagy mellkasi szorító érzés (angina pectorisz).

**Nagyon ritka** (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- a viselkedés megváltozása,
- a mellékvesékre gyakorolt hatás.

**Nem ismert** (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

- homályos látás,
- a szemlencse homályosodása (szürkehályog jele),
- megnövekedett nyomás a szemben (zöldhályog),
- az arca feldagadása, különösen a szája körül (a nyelv vagy a garat feldagadása nyelési nehézséget okozhat).

### **Mellékhatások bejelentése**

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

## **5. Hogyan kell a Trixeo Aerosphere-t tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

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

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

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

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

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

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

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

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a Trixeo Aerosphere?**

A készítmény hatóanyagai a formoterol-fumarát-dihidrát, a glikopirronium és a budezonid.

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

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

### **Milyen a Trixeo Aerosphere külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

A Trixeo Aerosphere egy túlnyomásos inhalációs szuszpenzió.

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

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

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

### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Svédország

### **Gyártó**

AstraZeneca Dunkerque Production  
224 Avenue de la Dordogne  
Dunkerque  
59640  
Franciaország

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

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

UAB AstraZeneca Lietuva  
Tel: +370 5 2660550

#### **България**

АстраЗенека България ЕООД  
Тел.: +359 24455000

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

AstraZeneca Kft.  
Tel.: +36 1 883 6500

**Danmark**

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

**Deutschland**

AstraZeneca GmbH  
Tel: +49 40 809034100

**Eesti**

AstraZeneca  
Tel: +372 6549 600

**Ελλάδα**

AstraZeneca A.E.  
Τηλ: +30 210 6871500

**España**

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

**France**

AstraZeneca  
Tél: +33 1 41 29 40 00

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

AstraZeneca S.p.A.  
Tel: +39 02 00704500

**Κύπρος**

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ  
Τηλ: +357 22490305

**Latvija**

SIA AstraZeneca Latvija  
Tel: +371 67377100

**Malta**

Associated Drug Co. Ltd  
Tel: +356 2277 8000

**Nederland**

AstraZeneca BV  
Tel: +31 85 808 9900

**Norge**

AstraZeneca AS  
Tlf: +47 21 00 64 00

**Österreich**

AstraZeneca Österreich GmbH  
Tel: +43 1 711 31 0

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

AstraZeneca Pharma SRL  
Tel: +40 21 317 60 41

**Slovenija**

AstraZeneca UK Limited  
Tel: +386 1 51 35 600

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

AstraZeneca Oy  
Puh/Tel: +358 10 23 010

**Sverige**

AstraZeneca AB  
Tel: +46 8 553 26 000

**United Kingdom (Northern Ireland)**

AstraZeneca UK Ltd  
Tel: +44 1582 836 836

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**

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

## Olvassa el az inhalátor használata előtt

### HASZNÁLATI ÚTMUTATÓ

#### TRIXEO AEROSPHERE

(formoterol-fumarát-dihidrát, glikopirrónium és budezonid)

Túlnyomásos inhalációs szuszpenzió

Szájon át történő inhalációs alkalmazásra

#### Kérjük, figyelmesen olvassa el az útmutatót!

A Trixeo Aerosphere (amit ebben a tájékoztatóban „inhalátor”-nak nevezünk) különbözhet az Ön által korábban használt inhalátoroktól.

#### Fontos információ

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

#### Az inhalátor tárolása

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

#### Az inhalátor részei



## A puffjelző leolvasása

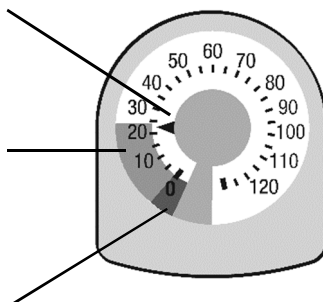
① A puffjelző egyesével visszaszámlál minden egyes puffnyi gyógyszer alkalmazását követően.

### Mutató

Azt mutatja, hogy hány puffnyi gyógyszere maradt

### Sárga zóna

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



### Vörös zóna

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

① Ne próbálja tovább használni az inhalátort, ha a mutató a nullán áll, mert nem fog egy teljes adagot kapni.

## Mikor van szüksége új inhalátorra?

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

## Mikor kell kidobni az inhalátort?

A helyi irányelveket betartva dobja ki az inhalátort, ha:

- a puffjelző nullát mutat  
vagy
- **3 hónapja** kivette az inhalátort a fóliatasakból

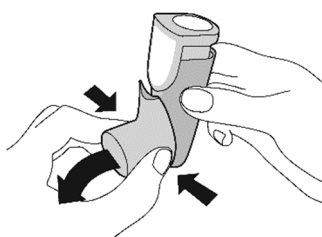
**Ne használja újra az indítószerkezetet! Ne használja más inhalátorok gyógyszeres tartályaival!  
Ne szűrje ki és ne dobja a tartályt tűzbe vagy hulladékégetőbe!**

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

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

### Légtelenítés 1. lépése

Távolítsa el a szájfeltét védőkupakját!

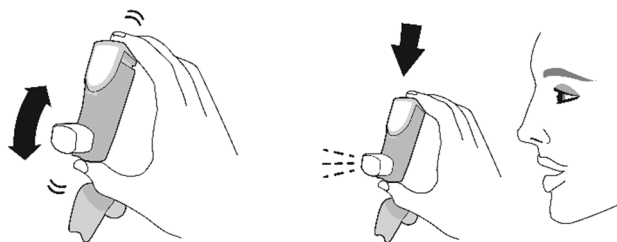




## Légtelenítés 2. lépése

Alaposan rázza fel az inhalátort és végezzen **1 próbafújást** az arcától elfordítva, a levegőbe. Ismétlje meg ezt a lépést, amíg összesen **4 próbafújást** elvégzett, minden próbafújás előtt rázza fel.

**összesen 4x**  
Rázza fel és végezzen  
próbafújásokat



① Az inhalátor a légtelenítés elvégzéséhez plusz adagokat tartalmaz. **Ne hagyja ki a légtelenítési lépést!**

### ① **Ismét légtelenítse az inhalátort:**

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

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

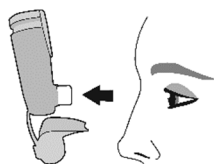
**összesen 2x**  
Rázza fel és végezzen  
próbafújásokat

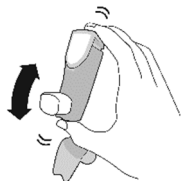

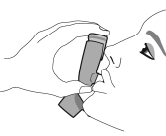
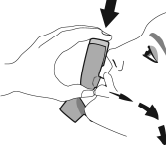
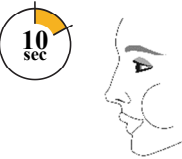
## **NAPI HASZNÁLAT, reggel és este – Lélegezze be a gyógyszert**

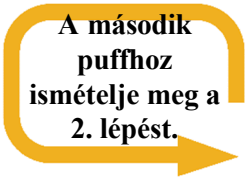

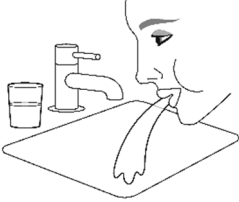
- Napi adag: **2 puff reggel és 2 puff este.**
- A gombás fertőzés megelőzése érdekében a 2 puff alkalmazása után öblítse ki a száját vízzel.

### 1. lépés

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

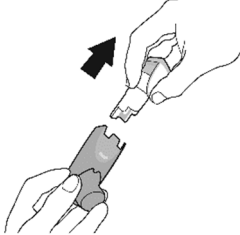
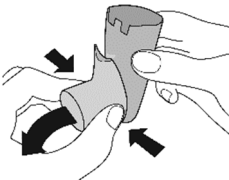


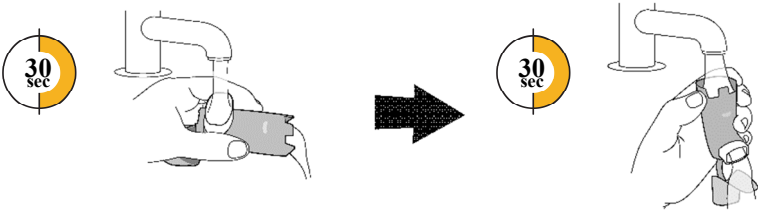

2. lépés				
Minden puff előtt jól rázza fel az inhalátort.	Fújja ki teljesen a levegőt.	Helyezze a szájába a szájfeltétet és zárja körül az ajkaival. Hajtsa hátra a fejét, tartsa a nyelvét a szájfeltét alatt.	Kezden el mélyen és lassan belélegezni, és közben fújjon be <b>1 puffot</b> . Folytassa a belélegzést,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


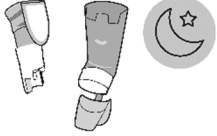
3. lépés	4. lépés	5. lépés
<p>A második puffhoz ismételje meg a 2. lépést.</p> 	Helyezze vissza a szájfeltétre a védőkupakot. 	Öblítse ki a száját vízzel. Köpje ki a vizet. <b>Ne nyelje le!</b> 

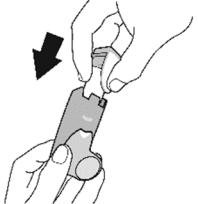
### **HETI ÖBLÍTÉS –Hetente egyszer öblítse el az indítószerkezetet**

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

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

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

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

Öblítés 7. lépése	Öblítés 8. lépése
<p>Amikor megszáradt, <b>először a szájfeltét védőkupakját helyezze vissza</b>, majd óvatosan nyomja bele a tartályt az indítószervezetbe.</p> 	<p>Az ismételt légtelenítéshez végezzen <b>2 próbafújást</b>, minden próbafújás előtt rázza fel.</p> <div data-bbox="976 1505 1225 1653" style="background-color: #FFD700; padding: 10px; border-radius: 10px; text-align: center;"> <p><b>összesen 2x</b>  <b>Rázza fel és</b>  <b>végezzen</b>  <b>próbafújásokat</b></p> </div>