

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Trydonis 87 mikrogramm/5 mikrogramm/9 mikrogramm túlnyomásos inhalációs oldat

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

87 mikrogramm beklometazon-dipropionátot, 5 mikrogramm formoterol-fumarát-dihidrátot és 9 mikrogramm glikopirroniumot (11 mikrogramm glikopirronium-bromid formájában) tartalmaz bejuttatott adagonként (a szájfeltétből távozó adagonként).

100 mikrogramm beklometazon-dipropionátot, 6 mikrogramm formoterol-fumarát-dihidrátot és 10 mikrogramm glikopirroniumot (12,5 mikrogramm glikopirronium-bromid formájában) tartalmaz kimért adagonként (a szelepből távozó adagonként).

Ismert hatású segédanyag

A Trydonis 8,856 mg etanolt tartalmaz adagonként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Túlnyomásos inhalációs oldat (hajtógáz as belégzőpermet)

Színtelen vagy sárgás színű oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Olyan közepesen súlyos, illetve súlyos krónikus obstruktív tüdőbetegségben (COPD) szenvedő felnőtt betegek fenntartó kezelésére javallott, akiknél az inhalációs kortikoszteroid és hosszú hatású béta₂-agonista kombinációjával vagy hosszú hatású béta₂-agonista és hosszú hatású muszkarin-antagonista kombinációjával végzett kezelés nem kielégítő (a tünetkontrollra és az exacerbációkra megelőzésére gyakorolt hatást illetően lásd 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Az ajánlott adag két befújás, naponta kétszer.

A maximális adag két befújás, naponta kétszer.

Különleges betegcsoportok

Idősek

Idős (65 éves és idősebb) betegeknél nincs szükség az adag módosítására.

Veseelégtelenség

A Trydonis enyhe (glomeruláris filtrációs ráta [GFR]: ≥ 50 és < 80 ml/perc/1,73 m² között) - közepesen súlyos (GFR ≥ 30 és < 50 ml/perc/1,73 m² között) veseelégtelenségben szenvedő betegeknél az ajánlott adagban alkalmazható. Alkalmazása súlyos (GFR: < 30 ml/perc/1,73 m²) veseelégtelenségben vagy dialízist igénylő, végstádiumú (GFR: < 15 ml/perc/1,73 m²) vesebetegségben szenvedő betegeknél - különösen, ha ez jelentős mértékű testtömeg-csökkenéssel jár együtt - csak abban az

esetben fontolható meg, ha a várt terápiás előny felülmúlja a lehetséges kockázatot (lásd 4.4 és 5.2 pont).

Májkárosodás

Súlyos (Child-Pugh C. osztályba sorolt) májkárosodásban szenvedő betegeknek nincsenek releváns adatok a Trydonis alkalmazására vonatkozóan, és ilyen betegeknek a gyógyszer óvatosan alkalmazandó (lásd 4.4 és 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

A Trydonis-nak gyermekek és serdülők esetén (18 éves kor alatt) COPD javallata esetén nincs releváns alkalmazása.

Az alkalmazás módja

Inhalációs alkalmazásra.

A gyógyszer megfelelő alkalmazásának biztosítása érdekében egy orvosnak vagy más egészségügyi szakembernek meg kell mutatnia a betegnek az inhalátor helyes használatát, akinek a beteg által alkalmazott inhalációs technika helyességét rendszeresen ellenőriznie is kell (lásd a „*Használati utasítás*” fejezetet alább). A beteg figyelmét fel kell hívni, hogy gondosan olvassa el a Betegtájékoztatót, és kövesse az abban megadott, alkalmazásra vonatkozó utasításokat.

A gyógyszer egy dózisszámlálót vagy dóziszjelzőt tartalmaz az inhalátor hátoldalán, amely mutatja, hogy hány adag maradt a tartályban. A 60 és 120 adagot tartalmazó túlnyomásos tartályok esetében minden alkalommal, amikor a beteg lenyomja a tartályt, felszabadítva ezzel egy adagot, a számláló visszazámol egyet.

A 180 adagot tartalmazó túlnyomásos tartályok esetében minden alkalommal, amikor a beteg lenyomja a tartályt, kis mértékben fordul a jelző, és a megmaradó adagok száma 20-as egységekben jelenik meg a kijelzőn.

Fel kell hívni a beteg figyelmét, hogy az inhalátort ne ejtse le, mivel ez esetben a számláló visszazámolhat.

Használati utasítás

Az inhalátor légtelenítése

Az inhalátor első használata előtt a betegnek ki kell fújnia egy adagot a levegőbe annak biztosítása érdekében, hogy az inhalátor megfelelően működjön (légtelenítés). A légtelenítés előtt a 60, 120, illetve 180 adagot tartalmazó túlnyomásos tartályok dózisszámlálójának/dóziszjelzőjének sorrendben 61, 121, illetve 180 dózist kell mutatnia. A légtelenítés után a dózisszámláló/dóziszjelző 60, 120, illetve 180 dózist mutat.

Az inhalátor használata

A betegnek függőleges, álló vagy ülő helyzetben kell lennie, amikor inhalál a készülékből. Az alábbi lépéseket kell követni.

FONTOS: a betegnek nem szabad a 2-5. lépést túl gyorsan végrehajtania:

1. A betegnek el kell távolítania a szájfeltét védőkupakját, és ellenőriznie kell, hogy a szájfeltét tiszta, és portól, szennyeződéstől és bármilyen egyéb idegen anyagtól mentes.
2. A betegnek lassan ki kell lélegeznie, amilyen mélyen csak tud, hogy kiürüljön a tüdeje.
3. A betegnek függőlegesen kell tartania az inhalátort úgy, hogy a tartály felfelé legyen, és a szájfeltétet a fogai közé kell helyezni anélkül, hogy ráharapna a szájfeltétre. Ezután össze kell zárnia ajkait a szájfeltét körül, és a nyelvének vízszintes helyzetben kell lennie a szájfeltét alatt.
4. Ezzel egy időben a betegnek lassan és mélyen be kell lélegeznie szájon át, amíg a tüdeje meg nem telik levegővel (ennek körülbelül 4-5 másodpercig kell tartania). A belégzés megkezdése után azonnal, határozott mozdulattal le kell nyomni a túlnyomásos tartály tetejét, hogy a készülék kifújjon egy adagot.
5. A betegnek bent kell tartania a levegőt, ameddig csak tudja, majd ki kell vennie a szájából az inhalátort, és nagyon lassan ki kell lélegeznie. A betegnek nem szabad az inhalátorba lélegeznie.

6. A betegnek ezután ellenőriznie kell a dózisszámlálót vagy dózisjelzőt, hogy meggyőződjön arról, hogy megfelelően elmozdult-e.

A második adag befűjéséhez a betegnek függőleges helyzetben kell tartania az inhalátort körülbelül 30 másodpercig, majd meg kell ismételnie a 2-6. lépést.

Ha az inhalálás után permet jelenik meg akár az inhalátorból, akár a száj szegletéből, az eljárást a 2. lépéstől meg kell ismételni.

Használat után a betegnek le kell zárnia az inhalátort a szájfeltét védőkupakjával, és ellenőriznie kell a dózisszámlálót, illetve dózisjelzőt.

A betegnek inhalálás után vízzel ki kell öblítenie a száját vagy gargalizálnia kell, anélkül, hogy azt lenyelné, vagy fogat kell mosnia (lásd a 4.4 pontot is).

Mikor kell új inhalátort beszerezni?

A beteg figyelmét fel kell hívni arra, hogy új inhalátorra van szüksége, amennyiben a dózisszámláló vagy dózisjelző a 20-as számot jelzi. Nem szabad tovább használnia az inhalátort, ha a dózisszámláló vagy dózisjelző 0-t mutat, mivel nem biztos, hogy az eszközben maradt elegendő készítmény egy teljes adag felszabadításához.

Különleges betegcsoportokra vonatkozó további utasítások

Gyenge szorítóerővel rendelkező betegeknek könnyebb lehet két kézzel tartani az inhalátort. Ez esetben a túlnyomásos tartály tetejére a két mutatóujjat, aljára pedig a két hüvelykujjat kell helyezni.

Azok a betegek, akiknek nehézséget okoz az aeroszol működtetésének és a belégzésnek a szinkronizálása, alkalmazhatják az AeroChamber Plus közbeiktatott eszközt, a vonatkozó betegájékoztatóban leírtak szerint, megfelelően megtisztított állapotban. Az inhalált hatóanyag tüdőbe történő optimális bejutásának biztosítása érdekében ezeknek a betegeknek a kezelőorvosnak vagy a gyógyszerésznek kell megtanítani az inhalátor és a közbeiktatott eszköz helyes használatát és tisztán tartását. Ez az AeroChamber Plus-t alkalmazó betegek számára úgy érhető el, hogy a közbeiktatott eszközön keresztül egy folyamatos, lassú, mély lélegzetet vesznek, anélkül, hogy a beadás és a belégzés között bármilyen késés lenne. A másik lehetőség, hogy az adag kifűjása után a beteg a gyógyszer bejuttatása érdekében egyszerűen ki- és belélegzik (a száján keresztül) a közbeiktatott eszköz betegájékoztatójában leírtaknak megfelelően (lásd a 4.4 és 5.2 pontot).

Tisztítás

Az inhalátor rendszeres tisztításához a betegnek hetente le kell vennie a védőkupakot a szájfeltétről, és egy száraz ruhával át kell törölnie a szájfeltét külső és belső részét. A túlnyomásos tartályt nem szabad eltávolítani az adagolóeszközből, és a szájfeltét tisztításához nem szabad vizet vagy más folyadékot használni.

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 kezelésre való

A gyógyszer bronchospasmus akut epizódjainak vagy a betegség akut exacerbációinak kezelésére (vagyis mentő kezelésként) nem javallott.

Túlérzékenység

Alkalmazás után beszámoltak azonnali típusú túlérzékenységi reakciókról. Ha allergiás reakcióra utaló tünetek, különösen angiooedema (beleértve a nehézlégzést vagy nyelési nehézséget, a nyelv, az ajkak és az arc duzzanatát is), urticaria vagy bőrkiütés lép fel, a kezelést azonnal abba kell hagyni, és szükség szerint más terápiát kell alkalmazni.

Paradox bronchospasmus

Előfordulhat paradox bronchospasmus, ami közvetlenül az adag belégzése után fokozódó sípoló légzéssel és légszomjjal jelentkezik. Ezt azonnal, gyors hatású inhalációs hörgőtágítóval (rohamoldó szerrel) kell kezelni. Ilyen esetekben a kezelést azonnal abba kell hagyni, a beteget meg kell vizsgálni, és szükség szerint más terápiát kell alkalmazni.

A betegség rosszabbodása

A kezelést nem szabad hirtelen abbahagyni. Amennyiben a beteg a kezelést hatástalannak találja, folytatnia kell a kezelést, de kezelőorvosához kell fordulnia. A rohamoldó hörgőtágítók gyakoribb használata az alapbetegség rosszabbodására utal, és indokoltá teszi a terápia felülvizsgálatát. A tünetekben bekövetkező hirtelen vagy progresszív rosszabbodás potenciálisan életveszélyes, és azonnali orvosi vizsgálatot igényel.

Cardiovascularis hatások

A hosszú hatású béta₂-agonisták és a hosszú hatású muszkarin-antagonisták jelenléte miatt a Trydonis óvatosan alkalmazandó azoknál a betegeknél, akiknél szívritmuszavar áll fenn, különösen harmadfokú atrioventricularis blokk, tachyarrhythmia (felgyorsult és/vagy szabálytalan szívverés, például pitvarfibrilláció), idiopathiás subvalvularis aortastenosis, hypertrophiás obstructív cardiomyopathia, súlyos szívbetegség (különösen akut myocardialis infarctus, ischaemiás szívbetegség, pangásos szívelégtelenség), occlusiv érbetegségek (különösen arteriosclerosis), artériás hypertonia és aneurysma.

Szintén óvatosság szükséges olyan betegek kezelésekor, akiknél a QTc-intervallum akár congenitalis, akár gyógyszer által okozott megnyúlása (QTc > 450 milliszekundum férfiaknál, illetve > 470 milliszekundum nőknél) ismert vagy feltételezhető. Az ezen cardiovascularis állapotokkal diagnosztizált betegeket a Trydonis -szal végzett klinikai vizsgálatokból kizárták.

Amennyiben halogénezett anesztetikumokkal végzett anaesthesiát terveznek, ügyelni kell rá, hogy a Trydonis-t az anaesthesia megkezdése előtt legalább 12 órán át ne alkalmazza a beteg, mivel fennáll a szívritmuszavarok kockázata.

A Trydonis thyreotoxicosisban, diabetes mellitusban, phaeocromocytomában és nem kezelt hypokalaemiában szenvedő betegek kezelése esetén szintén elővigyázatosság szükséges.

Pneumonia COPD-s betegeknél

Az inhalációs kortikoszteroid-kezelésben részesülő COPD-s betegeknél a pneumonia, beleértve a kórházi kezelést igénylő eseteket is, incidenciájának növekedését figyelték meg. Néhány bizonyíték a pneumonia megnövekedett kockázatára utal a nagyobb szteroid adagokat alkalmazó betegeknél, de ezt nem támasztotta alá egyértelműen az összes vizsgálat.

Nincs egyértelmű klinikai bizonyíték arra, hogy az inhalációs kortikoszteroid gyógyszer csoporton belül a készítmények között különbség lenne a pneumonia kockázatának mértékében.

Az orvosoknak szem előtt kell tartaniuk a pneumonia lehetséges kialakulását COPD-s betegeknél, mert az ilyen fertőzések klinikai tüneteit a COPD exacerbációi elfedhetik.

A pneumonia kockázati tényezői COPD-s betegeknél a dohányzás, az előrehaladott kor, az alacsony testtömegindex (BMI) és a súlyos COPD.

Szisztémás kortikoszteroid hatások

Szisztémás mellékhatások bármely inhalációs kortikoszteroid esetében előfordulhatnak, különösen, ha azokat nagy dózisban rendelik, hosszú időn keresztül. A Trydonis napi adagja az inhalációs kortikoszteroidok közepes dóziséhoz felel meg, továbbá ezen hatások előfordulásának valószínűsége sokkal kisebb, mint orálisan adott kortikoszteroidok esetén. A lehetséges szisztémás hatások közé tartoznak: Cushing-szindróma, cushingoid küllem, mellékvese-suppressio, növekedéscsökkenés, csontok ásványianyag-sűrűségének csökkenése, és ritkábban egy sor pszichológiai vagy magatartásbeli hatás, beleértve a pszichomotoros hiperaktivitást, alvászavart, szorongást, depressziót vagy agressziót (különösen gyermekeknél). Ezért fontos, hogy a betegeket rendszeresen ellenőrizzék.

A Trydonis-t aktív vagy látens pulmonalis tuberculosisban, valamint a légutak gombás és vírusos fertőzéseiben szenvedő betegeknél óvatosan kell alkalmazni.

Hypokalaemia

A béta₂-agonistákkal végzett kezelés súlyos hypokalaemiát eredményezhet, ami cardiovascularis mellékhatásokat válthat ki. Súlyos betegségben szenvedők esetén fokozott óvatosság ajánlott, mivel ezt a hatást a hypoxia fokozhatja. Az egyéb, potenciálisan hypokalaemiát okozó gyógyszerekkel, például xantin-származékokkal, szteroidokkal vagy diuretikumokkal végzett együttes kezelés szintén fokozhatja a hypokalaemia kialakulásának kockázatát (lásd 4.5 pont).

Ugyancsak elővigyázatosság ajánlott olyan esetekben, amikor többféle rohamoldó hörgőtágítót alkalmaznak. Ezekben az esetekben a szérumban a káliumszintet ajánlott ellenőrizni.

Hyperglykaemia

A formoterol inhalálása a vércukorszint emelkedését okozhatja. Ezért cukorbeteg betegeknél a kezelés során az elfogadott irányelveknek megfelelően ellenőrizni kell a vércukorszintet.

Antikolinerg hatás

A glikopirronium zárt zugú glaucomában, prostata hyperplasiában vagy vizeletretencióban szenvedő betegeknél óvatosan alkalmazandó. A betegeket tájékoztatni kell az akut zárt zugú glaucomára jellemző panaszokról és tünetekről, és fel kell hívni a figyelmüket, hogy amennyiben ezen panaszok és tünetek bármelyike jelentkezik, abba kell hagyniuk a kezelést, és azonnal kezelőorvosukhoz kell fordulniuk.

Továbbá a glikopirronium antikolinerg hatása miatt egyéb antikolinerg tartalmú gyógyszerekkel történő, hosszú távú, együttes alkalmazás nem ajánlott (lásd 4.5 pont).

Súlyos vesekárosodásban szenvedő betegek

A Trydonis súlyos vesekárosodásban – a dialízist igénylő végstádiumú vesebetegséget is beleértve – szenvedő betegeknél – különösen, ha ez jelentős mértékű testtömegcsökkenéssel jár együtt – csak abban az esetben alkalmazható, ha a várt terápiás előny felülmúlja a lehetséges kockázatot (lásd 5.2 pont). Ezeknél a betegeknél monitorozni kell a lehetséges mellékhatásokat.

Súlyos májkárosodásban szenvedő betegek

Súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél a Trydonis csak abban az esetben alkalmazható, ha a várt terápiás előny felülmúlja a lehetséges kockázatot (lásd 5.2 pont). Ezeknél a betegeknél monitorozni kell a lehetséges mellékhatásokat.

Oropharyngealis fertőzések megelőzése

Az oropharyngealis candida fertőzés kockázatának csökkentése érdekében a beteget figyelmeztetni kell, hogy a felírt adag inhalálása után vízzel öblítse ki a száját vagy gargarizáljon, anélkül, hogy lenyelné azt, vagy mosson fogat.

Látászavar

A kortikoszteroidok szisztémás és helyi alkalmazásával kapcsolatosan látászavarról számolhatnak be. Amennyiben a 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 szürkehályog, a glaucoma vagy olyan ritka betegségek, mint a centrális serosus chorioretinopathia (CSCR), amelyeket a szisztémás és helyi kortikoszteroid alkalmazása után jelentettek.

Etanoltartalom

Ez a gyógyszer etanolt, adagonként 8,856 mg-ot, tartalmaz, amely 17,712 mg-nak felel meg kétadagos dózisonként. Elméletileg előfordulhat interakció, főleg az erre érzékeny, diszulfirámmal vagy metronidazzollal kezelt betegeknél.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Farmakokinetikai interakciók

Mivel a glikopirronium főként a vesén keresztül eliminálódik, esetleges interakciók olyan gyógyszerekkel léphetnek fel, amelyek a renális kiválasztási mechanizmusokat befolyásolják (lásd 5.2 pont). A vesében az organikus kationtranszport gátlásának az inhalált glikopirronium diszpozíciójára gyakorolt hatásának vizsgálata (melynek során az OCT2- és MATE1-transzporterek teszt-inhibitoraként cimetidint alkalmaztak) a teljes szisztémás expozíció (AUC_{0-t}) kis mértékű, 16%-os növekedését és a renális clearance enyhe, 20%-os csökkenését igazolta a cimetidin együttadásának következményeként.

A beklometazon kevésbé függ a CYP3A metabolizmustól, mint néhány más kortikoszteroid, és általánosságban a gyógyszerkölsönhatások nem valószínűek. Azonban az erős CYP3A-inhibitorok (például ritonavir, kobicisztát) egyidejű alkalmazása során a szisztémás hatások lehetősége nem zárható ki, ezért az ilyen gyógyszerek alkalmazása esetén óvatosság és megfelelő ellenőrzés tanácsolt.

Farmakodinámiás interakciók

A formoterollal összefüggésben

Inhalációs formoterolt alkalmazó betegeknél a nem kardioszelektív béta-blokkolók (a szemcseppeket is beleértve) alkalmazása kerülendő. Amennyiben alkalmazásuk elkerülhetetlenül szükséges, a formoterol hatásossága csökken, vagy megszűnik.

Egyéb béta-adrenerg gyógyszerek egyidejű alkalmazása potenciálisan additív hatású lehet, ezért más béta-adrenerg gyógyszerek formoterol melletti felírása esetén fokozott elővigyázatosság szükséges.

Kinidin, dizopiramid, prokainamid, antihisztaminok, monoaminoxidáz-gátlók, triciklikus antidepresszánsok és fenotiazinok alkalmazása a QT-intervallum megnyúlását és a kamrai arhythmia kockázatának fokozódását idézheti elő. Ezenkívül az L-dopa, L-tiroxin, oxitocin vagy alkohol alkalmazása ugyancsak gyengítheti a béta₂-szimpatomimetikumokkal szembeni cardialis toleranciát.

Az egyidejű alkalmazás monoaminoxidáz-gátlókkal, az olyan hasonló tulajdonságú gyógyszereket is beleértve, mint például a furazolidon és prokarbazin, hipertenzív reakciókat válthat ki.

A kezelés alatt halogénezett szénhidrogénekkal végzett anaesthesiában részesülő betegeknél fokozott a szívritmuszavarok kockázata.

A xantinszármazékokkal, szteroidokkal vagy diuretikumokkal végzett egyidejű kezelés felerősítheti a béta₂-agonisták potenciális hypokalaemiát okozó hatását (lásd 4.4 pont). A hypokalaemia digitálisz glikozidokkal kezelt betegeknél fokozhatja a szívritmuszavarokra való hajlamot.

A glikopirroniummal összefüggésben

A Trydonis egyéb antikolinerg tartalmú gyógyszerekkel történő hosszú távú együttes alkalmazását nem vizsgálták, ezért ez a kombináció nem ajánlott (lásd 4.4 pont).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

A norflurán (HFA134a) hajtógáz humán alkalmazásával kapcsolatos tapasztalat terhesség vagy szoptatás alatti vagy biztonságossági problémát jelző bizonyíték nem áll rendelkezésre. Ugyanakkor a HFA134a reprodukív funkcióra és embryofoetalis fejlődésre gyakorolt hatásainak állatoknál végzett vizsgálata során klinikailag releváns ártalmas hatást nem tapasztaltak.

Terhesség

A Trydonis terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ vagy korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre.

Állatkísérletek során reprodukív toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont). A glükokortikoidokról ismert, hogy hatással vannak a terhesség korai fázisára, míg a béta₂-szimpatomimetikumok, mint a formoterol, tocolyticus hatást fejtenek ki. Ezért a Trydonis alkalmazása elővigyázatosságból kerülendő a terhesség és a szülés ideje alatt.

A Trydonis terhesség alatt kizárólag akkor alkalmazható, ha a betegre nézve várt terápiás előny felülmúlja a magzatot fenyegető lehetséges kockázatot. A nagyobb adagokkal kezelt anyák csecsemőit és újszülöttjeit obszerválni kell, mert mellékvese-suppressio előfordulhat.

Szoptatás

A Trydonis szoptatás alatti alkalmazására vonatkozó releváns humán klinikai adatok nem állnak rendelkezésre.

A glükokortikoidok kiválasztódnak a humán anyatejbe. Megalapozottan feltételezhető, hogy a beklometazon-dipropionát és metabolitjai szintén kiválasztódnak a humán anyatejbe.

Nem ismert, hogy a formoterol vagy a glikopirronium (metabolitjaikat is beleértve) kiválasztódnak-e a humán anyatejbe, laktáló állatok tejében ugyanakkor kimutatták a jelenlétüket. A glikopirroniumhoz hasonló antikolinerg szerek gátolhatják a laktációt.

A Trydonis alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a kezelést / tartózkodnak a kezeléstől – figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekre nézve, valamint a terápia előnyét a nőre nézve.

Termékenység

A Trydonis humán termékenység tekintetében mutatott biztonságosságát illetően célzott vizsgálatokat nem végeztek. Az állatkísérletek termékenységre gyakorolt káros hatást igazoltak (lásd 5.3 pont).

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

A Trydonis nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakrabban jelentett mellékhatások a COPD-s vagy asthmás betegeknél rendre: az inhalációs kortikoszteroidok alkalmazásával általában összefüggésbe hozható dysphonia (0,3% és 1,5%) és orális candidiasis (0,8% és 0,3%); a hosszú hatású béta₂-agonista összetevőnek tulajdonítható izomspasmus (0,4% és 0,2%); valamint a jellemzően antikolinerg hatásnak tekinthető szájszárazság (0,4% és 0,5%) voltak.

Asthmás betegeknél a mellékhatások általában a terápia elkezdését követő első 3 hónap során csoportosulnak, és a hosszú távú használatnál (6 hónap kezelés után) kevésbé gyakoriak.

A mellékhatások táblázatos összefoglalása

A beklometazon-dipropionát/formoterol/glikopirronium alkalmazásával összefüggő mellékhatások, melyek a klinikai vizsgálatok és a forgalomba hozatal utáni tapasztalatok során fordultak elő, valamint az egyes törzskönyvezett összetevőknél felsorolt mellékhatások szervrendszer besorolás és előfordulási gyakoriság szerint az alábbiakban találhatók.

A gyakoriság szerinti meghatározás: 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).

| MedDRA szervrendszer | Mellékhatás | Gyakoriság |
|--|--|------------------------|
| Fertőző betegségek és parazitafertőzések | Pneumonia (COPD-s betegeknél), pharyngitis, orális candidiasis, húgyúti fertőzés ¹ , nasopharyngitis ¹ | Gyakori |
| | Influenzás tünetek ¹ , orális gombafertőzés, oropharyngealis candidiasis, oesophagealis candidiasis ¹ , gombás (oro)pharyngitis, sinusitis ¹ , rhinitis ¹ , gastroenteritis ¹ , vulvovaginalis candidiasis ¹ | Nem gyakori |
| | Alsó légúti fertőzés (gombás) | Ritka |
| Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek | Granulocytopenia ¹ | Nem gyakori |
| | Thrombocytopenia ¹ | Nagyon ritka |
| Immunrendszeri betegségek és tünetek | Allergiás dermatitis ¹ | Nem gyakori |
| | Túlérzékenységi reakciók, beleértve az erythemát, valamint az ajak-, arc-, szem- és pharyngealis oedemát is | Ritka |
| Endokrin betegségek és tünetek | Mellékvese-suppressio ¹ | Nagyon ritka |
| Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek | Hypokalaemia, hyperglykaemia | Nem gyakori |
| | Csökkent étvágy | Ritka |
| Pszichiátriai kórképek | Nyugtalanság ¹ | Nem gyakori |
| | Pszichomotoros hiperaktivitás ¹ , alvászavarok ¹ , szorongás, depresszió ¹ , agresszió ¹ , viselkedésbeli változások (főleg gyermekeknél) ¹ | Nem ismert gyakoriságú |
| | Insomnia | Ritka |
| Idegrendszeri betegségek és tünetek | Fejfájás | Gyakori |
| | Tremor, szédülés, dysgeusia ¹ , hypaesthesia ¹ | Nem gyakori |
| | Hypersomnia | Ritka |
| Szembetegségek és szemészeti tünetek | Homályos látás ¹ (lásd még 4.4 pont) | Nem ismert gyakoriságú |
| | Glaucoma ¹ , cataracta ¹ | Nagyon ritka |
| A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei | Otosalpingitis ¹ | Nem gyakori |

| MedDRA szervrendszer | Mellékhatás | Gyakoriság |
|---|--|--------------|
| Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek | Pitvarfibrilláció, megnyúlt QT-intervallum az elektrokardiogramon, tachycardia, tachyarrhythmia, palpitatio | Nem gyakori |
| | Angina pectoris (stabil ¹ és instabil), extrasystolék (ventrikuláris ¹ és szupraventrikuláris), nodalis ritmus, sinus bradycardia | Ritka |
| Érbetegségek és tünetek | Hyperaemia ¹ , kipirulás ¹ , hypertonia | Nem gyakori |
| | A vér extravasatioja | Ritka |
| Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek | Dysphonia | Gyakori |
| | Asthmás krízis ¹ , köhögés, produktív köhögés ¹ , torokirritáció, epistaxis ¹ , pharyngealis erythema | Nem gyakori |
| | Paradox bronchospasmus ¹ , asthmás exacerbáció, oropharyngealis fájdalom, garatgyulladás, torokszárazság | Ritka |
| | Nehézlégzés ¹ | Nagyon ritka |
| Emésztőrendszeri betegségek és tünetek | Hasmenés ¹ , szájszárazság, dysphagia ¹ , hányinger ¹ , dyspepsia ¹ , égő érzés az ajkakban ¹ , fogszuvasodás ¹ , (aphthosus) stomatitis | Nem gyakori |
| A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei | Bőrkiütés ¹ , urticaria, pruritus ¹ , hyperhidrosis ¹ | Nem gyakori |
| | Angiooedema ¹ | Ritka |
| A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei | Izomspasmus, myalgia, végtagfájdalom ¹ , csont- és izomrendszeri eredetű mellkasi fájdalom ¹ | Nem gyakori |
| | Növekedésbeli visszamaradás ¹ | Nagyon ritka |
| Vese- és húgyúti betegségek és tünetek | Dysuria, vizeletretenció, nephritis ¹ | Ritka |
| Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók | Fáradékonyság ¹ | Nem gyakori |
| | Gyengeség | Ritka |
| | Perifériás oedema ¹ | Nagyon ritka |
| Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei | Emelkedett C-reaktív protein-szint ¹ , emelkedett thrombocytaszám ¹ , emelkedett szabadzsírsav-szint ¹ , emelkedett inzulinszint a vérben ¹ , emelkedett ketonteszt szint a vérben ¹ , csökkent kortizolszint | Nem gyakori |
| | Emelkedett vérnyomás ¹ , csökkent vérnyomás ¹ | Ritka |
| | Csökkent csontsűrűség ¹ | Nagyon ritka |

¹ Olyan mellékhatások, amelyekről az egyes összetevők alkalmazási előírásainak legalább egyikében beszámoltak, de a Trydonis klinikai fejlesztése során nem észlelték mellékhatásként

A megfigyelt mellékhatások közül az alábbiak jellemzően a következő hatóanyagok alkalmazásához társulnak:

Beklometazon-dipropionát

Pneumonia, orális gombás fertőzések, alsó légúti gombás fertőzés, dysphonia, torokirritáció, hyperglykaemia, pszichiátriai kórképek, csökkent kortizolszint, homályos látás.

Formoterol

Hypokalaemia, hyperglykaemia, tremor, palpitatio, izomspasmus, megnyúlt QT-intervallum az elektrokardiogramon, emelkedett vérnyomás, csökkent vérnyomás, pitvarfibrilláció, tachycardia, tachyarrhythmia, angina pectoris (stabil és instabil), kamrai extrasystolék, nodalis ritmus.

Glikopirronium

Glaucoma, pitvarfibrilláció, tachycardia, palpitatio, szájszárazság, fogszuvasodás, dysuria, vizeletretenció, húgyúti fertőzés.

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 Trydonis túladagolása az egyes összetevők gyógyszerhatása okozta panaszokat és tüneteket idézheti elő, beleértve az egyéb béta₂-agonisták vagy antikolinerg szerek túladagolása esetén tapasztalt, valamint az inhalált kortikoszteroidok gyógyszercsoportjára jellemző ismert hatásokat is (lásd 4.4 pont). Amennyiben túladagolás történik, a beteg panaszaira tüneti kezelést kell biztosítani, és szükség szerint ellenőrizni kell az állapotát.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: obstruktív légúti betegségekre ható gyógyszerek, adrenerg és antikolinerg szerek kombinációi, beleértve a kortikoszteroidokkal alkotott hármas kombinációkat. ATC kód: R03AL09.

Hatásmechanizmus és farmakodinámiás hatások

A Trydonis beklometazon-dipropionátot, formoterolt és glikopirróniót (BDP/FF/G) tartalmaz oldat gyógyszerformában, amely mintegy 1,1 mikrométeres átlagos tömegmediánnak megfelelő aerodinamikai átmérőjű (Mass Median Aerodynamic Diameter, MMAD), extrafinom részecskékből álló aeroszolt eredményez, melyből a három összetevő egy időben egy helyen ülepedik. A Trydonis aeroszol részecskéi átlagosan sokkal kisebbek, mint a nem extrafinom formában bejuttatott részecskék. A beklometazon-dipropionát esetében ez erősebb hatást eredményez a nem extrafinom részecskeméret eloszlással rendelkező formákhoz képest (100 mikrogramm beklometazon-dipropionát megfelel 250 mikrogramm nem extrafinom formájú beklometazon-dipropionátnak).

Beklometazon-dipropionát

A beklometazon-dipropionát a javasolt adagban történő inhalálás mellett a glükokortikoidokra jellemző gyulladáscsökkentő hatást fejt ki a tüdőben. A glükokortikoidokat széles körben alkalmazzák gyulladásgátlásra krónikus gyulladással járó légúti betegségeken. Hatásukat a citoplazmában található glükokortikoid-receptorokhoz történő kötődés mediálja, ami az antiinflammatorikus proteinek kódoló gének fokozott transzkripcióját eredményezi.

Formoterol

A formoterol szelektív béta₂-adrenerg agonista, amely reverzibilis obstruktív légúti betegségek esetén a bronchusok simaizomzatát ellazítja. A hörgőtágító hatás gyorsan lép fel, az inhalációt követő 1-3 percen belül megfigyelhető, és egyszeri adag inhalációja után 12 órán át tart.

Glikopirróniót

A glikopirróniót nagy affinitású, hosszú hatású muszkarin-receptor antagonist (antikolinerg szer), amely bronchodilatátor kezelésként alkalmazható inhalálás útján. A glikopirróniót az acetilkolin légutak simaizomsejtjeire gyakorolt bronchoconstrictor hatásának gátlásával fejt ki hatását, tágítva a légutakat. A glikopirróniót-bromid nagy affinitású muszkarinreceptor-antagonista, és több mint 4-szeres szelektivitást igazoltak a humán M3 receptorok esetén a humán M2-receptorokhoz képest.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A COPD-vel kapcsolatban végzett III. fázisú klinikai fejlesztési programját BDP/FF/G 87/5/9 készítménnyel végezték, és két, 52 hetes, aktív kontrollos vizsgálatot foglalt magában. A TRILOGY-vizsgálat során a BDP/FF/G-t beklometazon-dipropionát és formoterol 100/6 mikrogrammos fix kombinációjával hasonlították össze, melyből naponta két belégzést alkalmaztak (1368 randomizált beteg). A TRINITY-vizsgálat során a BDP/FF/G-t tiotropium 18 mikrogramm inhalációs port tartalmazó kemény kapszulával hasonlították össze, melyből egy belégzést alkalmaztak naponta. Ezenkívül a hatásokat összehasonlították egy szabad hármas kombinációval, amely beklometazon-dipropionát és formoterol 100/6 mikrogrammos (84,6/5,0 mikrogramm beadott adagnak felel meg) fix kombinációjának naponta kétszer két belégzéséből és tiotropium 18 mikrogramm inhalációs port tartalmazó kemény kapszulából alkalmazott naponta egyszer egy belégzésből állt (2691 randomizált beteg). Mindkét vizsgálatot olyan betegek bevonásával végezték, akiknél a légúti áramlás súlyos - nagyon súlyos korlátozottságával (FEV_1 alacsonyabb, mint a várt érték 50%-a) és a tünetek COPD értékelő teszttel (COPD Assessment Test, CAT) végzett értékelése alapján 10-es vagy magasabb pontszámmal járó COPD klinikai diagnózisát állították fel, és akiknél az előző évben legalább egy COPD exacerbációt tapasztaltak. A két vizsgálatban körülbelül 20% volt azoknak a betegeknek az aránya, akik AeroChamber Plus közbeiktatott eszközt alkalmaztak.

Ezenkívül végeztek két IIIb fázisú vizsgálatot a BDP/FF/G klinikai hatásosságának és biztonságosságának igazolására. A TRISTAR egy 26 hetes, aktív kontrollos, nyílt elrendezésű vizsgálat volt, amelyben a BDP/FF/G-t egy szabad kombinációval hasonlították össze, amely flutikazon/vilanterol 92/22 mikrogramm inhalációs por fix kombinációjának naponta egyszer, egy belégzéséből és tiotropium 18 mikrogramm inhalációs port tartalmazó kemény kapszulából alkalmazott, naponta egyszer, egy belégzésből állt (1157 randomizált beteg). A TRIBUTE egy 52 hetes, aktív kontrollos vizsgálat volt, amelyben a BDP/FF/G-t inhalációs port tartalmazó kemény kapszula formájában adott indakaterol/glikopirronium 85/43 mikrogramm fix kombinációjával hasonlították össze, amelyből naponta egyszer, egy belégzést alkalmaztak (1532 randomizált beteg). Mindkét vizsgálatot a TRILOGY és a TRINITY vizsgálatéhoz hasonló COPD-s populációban végezték.

A COPD exacerbációk csökkenése

A beklometazon-dipropionát és formoterol fix kombinációjához képest a BDP/FF/G 52 hét alatt 23%-kal csökkentette a közepesen súlyos/súlyos exacerbációk előfordulási gyakoriságát (gyakoriság: 0,41 vs. 0,53 eset betegenként/év; $p = 0,005$). A tiotropiumhoz képest a BDP/FF/G 52 hét alatt 20%-kal csökkentette a közepesen súlyos/súlyos exacerbációk előfordulási gyakoriságát (gyakoriság: 0,46 vs. 0,57 eset betegenként/év; $p = 0,003$). Az indakaterol és glikopirronium fix kombinációjához képest a BDP/FF/G 52 hét alatt 15%-kal csökkentette a közepesen súlyos/súlyos exacerbációk előfordulási gyakoriságát (gyakoriság: 0,50 vs. 0,59 eset betegenként/év; $p = 0,043$). A tiotropiumhoz képest a BDP/FF/G a súlyos exacerbációk előfordulási gyakoriságát (vagyis a közepesen súlyos exacerbációkat figyelmen kívül hagyva) is csökkentette 32%-kal (gyakoriság: 0,067 vs. 0,098 eset betegenként/év; $p = 0,017$). A BDP/FF/G és a beklometazon-dipropionát és formoterol fix kombinációjából, valamint tiotropiumból álló szabad hármas kombináció összehasonlításakor nem figyeltek meg különbségeket (közepesen súlyos/súlyos exacerbációk előfordulási gyakorisága: 0,46 vs. 0,45 eset betegenként/év).

Ezenkívül a BDP/FF/G a beklometazon-dipropionát és formoterol fix kombinációjával, valamint a tiotropiummal összehasonlítva egyaránt szignifikáns mértékben meghosszabbította az első exacerbáció előfordulásáig eltelt időt (a relatív hazard rendre 0,80 és 0,84; $p = 0,020$ és $0,015$), és e tekintetben nem volt különbség a BDP/FF/G és a beklometazon-dipropionát és formoterol fix kombinációjából, valamint tiotropiumból álló szabad hármas kombináció között (relatív hazard: 1,06).

A légzésfunkcióra gyakorolt hatások

A gyógyszer alkalmazása előtt mért FEV_1

A beklometazon-dipropionát és formoterol fix kombinációjához képest a BDP/FF/G a gyógyszer alkalmazása előtt mért FEV_1 -érték 26 hetes kezelés után 81 ml-es, 52 hetes kezelés után pedig 63 ml-es javulását idézte elő. A tiotropiumhoz képest a BDP/FF/G a gyógyszer alkalmazása előtt mért

FEV₁-érték 26 hetes kezelés után 51 ml-es, 52 hetes kezelés után pedig 61 ml-es javulást idézett elő. Ezek a javulások statisztikailag szignifikánsak ($p < 0,001$) voltak. Az idakaterol és glikopirronium fix kombinációjához képest a BDP/FF/G 26 hetes kezelés után a gyógyszer alkalmazása előtt mért átlagos FEV₁-érték 22 ml-es javulását idézte elő ($p = 0,018$). Hasonló – bár statisztikailag nem szignifikáns – javulást figyeltek meg a 26. héten és az 52 héten is.

A BDP/FF/G és a beklometazon-dipropionát és formoterol fix kombinációjából, valamint tiotropiumból álló szabad hármas kombináció összehasonlításakor nem figyeltek meg különbséget (52 hetes kezelés után 3 ml-es különbség a gyógyszer alkalmazása előtt mért FEV₁-értékben).

A gyógyszer alkalmazása után 2 órával mért FEV₁

A beklometazon-dipropionát és formoterol fix kombinációjához képest a BDP/FF/G a gyógyszer alkalmazása után 2 órával mért FEV₁-érték szignifikáns, a 26 hetes kezelés után 117 ml-es, az 52 hetes kezelés után pedig 103 ml-es javulását idézte elő ($p < 0,001$). Ezt a végpontot csak a TRILOGY-vizsgálat során mérték.

Belégzési kapacitás (inspiratory capacity, IC)

A tiotropiumhoz képest a BDP/FF/G jelentős mértékű, 26 hetes kezelés után 39 ml-es ($p = 0,025$), 52 hetes kezelés után pedig 60 ml-es ($p = 0,001$) javulást idézett elő az IC-ban. A Trydonis és a szabad hármas kombináció összehasonlításakor hasonló hatásokat észleltek. Ezt a végpontot csak a TRINITY-vizsgálat során mérték.

A tünetekkel kapcsolatos kimenetek

A BDP/FF/G 26 hetes kezelés után jelentősen javította a dyspnoét (amit az Átmeneti Dyspnoe Index – TDI - összpontszám alapján mérték) a kiindulási értékhez képest, de a beklometazon-dipropionát és formoterol fix kombinációjához képest a korrigált átlagos különbség nem volt statisztikailag szignifikáns (0,21 egység; $p = 0,160$). Egy reszponder elemzés azt igazolta, hogy a BDP/FF/G-vel végzett 26 hetes kezelés után a betegek szignifikánsan nagyobb százalékos arányánál fordult elő klinikailag jelentős javulás (1-es vagy magasabb összpontszám), mint a beklometazon-dipropionát és formoterol fix kombinációjának alkalmazása mellett (57,4% vs. 51,8%; $p = 0,027$). A TDI-t csak a TRILOGY-vizsgálat során mérték.

A BDP/FF/G az életminőség javulása (amelyet a Szent György légzőrendszeri kérdőívvel [Saint George Respiratory Questionnaire] – SGRQ mérték) tekintetében is szignifikánsan előnyösebbnek mutatkozott mind a beklometazon-dipropionát és formoterol fix kombinációjához, mind a tiotropiumhoz, mind az idakaterol és glikopirronium fix kombinációjához képest. A Trydonis és a flutikazon és vilanterol fix kombinációjából valamint tiotropiumból álló szabad kombináció összehasonlításakor nem figyeltek meg különbségeket.

Egy reszponder elemzés azt igazolta, hogy a BDP/FF/G-vel végzett 26, illetve 52 hetes kezelés után a betegek lényegesen nagyobb százalékos arányánál fordult elő klinikailag szignifikáns javulás (4 vagy több pontos csökkenés a kiindulási pontszámhoz képest), mint a beklometazon-dipropionát és formoterol fix kombinációja vagy a tiotropium alkalmazása mellett.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén minden korosztálynál eltekint a Trydonis vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől COPD indikációban (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Trydonis – fix kombináció

A szisztémás beklometazon-dipropionát-, formoterol- és glikopirronium-expozíciót egy egészséges vizsgálati alanyokkal végzett farmakokinetikai vizsgálat során értékelték. A vizsgálat során a Trydonis egyszeri adagjával végzett kezelés (4 inhaláció egy 100/6/25 mikrogrammos, a glikopirronium engedélyezett hatáserősségének kétszeresét tartalmazó, nem forgalmazott készítményből), illetve a beklometazon-dipropionát/formoterol kombináció (4 inhaláció 100/6 mikrogrammos készítményből) és glikopirronium (4 inhaláció 25 mikrogrammos készítményből) szabad kombinációjának egyszeri

adagja után kapott adatokat hasonlították össze. A beklometazon-dipropionát fő metabolitjának (beklometazon-17-monopropionát) és a formoterol maximális plazmakoncentrációja és szisztémás expozíciója a fix és a szabad kombináció alkalmazása után egyaránt hasonló volt. A glikopirronium esetében a maximális plazmakoncentráció hasonló volt a fix és a szabad kombináció alkalmazása után, míg a szisztémás expozíció a szabad kombinációhoz képest kissé magasabb volt a Trydonis alkalmazása után. Ezen vizsgálat során a Trydonis hatóanyagai közötti esetleges farmakokinetikai interakciókat is értékelték a szabad kombináció egyszeri adagja vagy az egyes beklometazon-dipropionát/formoterol vagy glikopirronium összetevők egyszeri adagjai után kapott farmakokinetikai adatok összehasonlításával. Farmakokinetikai interakcióra utaló egyértelmű bizonyíték nem volt, ugyanakkor a szabad kombináció esetében a formoterol- és glikopirronium-szintek közvetlenül az adag beadása után átmenetileg kissé magasabbak voltak az egyes összetevők külön történő alkalmazásához képest. Megjegyzendő, hogy a farmakokinetikai vizsgálatokhoz alkalmazott egykomponensű, túlnyomásos adagolószelepes, inhalátoros kiszerezésű glikopirronium nincsen kereskedelmi forgalomban.

A beklometazon-dipropionát szisztémás és tüdőexpozíciójának dózisarányát egy egészséges vizsgálati alanyokkal végzett farmakokinetikai vizsgálat során értékelték a glikopirronium engedélyezett hatáserősségének kétszeresét (kimért adagonként megadva) tartalmazó, nem forgalmazott BDP/FF/G készítményekkel. A vizsgálat során a BDP/FF/G 200/6/25 mikrogramm egyszeri adagjával végzett kezelés (4 inhaláció), illetve a BDP/FF/G 100/6/25 mikrogramm egyszeri adagjával végzett kezelés (4 inhaláció) után kapott adatokat hasonlították össze (mindkettő a glikopirronium engedélyezett hatáserősségének kétszeresét tartalmazó, nem forgalmazott készítmény). A BDP/FF/G 200/6/25 mikrogramm kezelés kétszer magasabb szisztémás és tüdőexpozíciót eredményezett a beklometazon-dipropionát és annak fő metabolitja (beklometazon-17-monopropionát) esetén a BDP/FF/G 100/6/25 mikrogrammhoz képest, ami megegyezik a két formuláció eltérő hatáserősségével. A glikopirronium és a formoterol szisztémás és tüdőexpozíciója hasonló volt a két kezelést követően, azonban a glikopirronium-bromid C_{max} értéke esetén nagy variabilitást figyeltek meg.

A vizsgálatok közötti összehasonlítás azt igazolta, hogy a beklometazon-17-monopropionát, a formoterol és a glikopirronium farmakokinetikája COPD-s betegeknek és egészséges egyéneknek hasonló.

Közbeiktatott eszköz használatának hatása

COPD-s betegeknek a Trydonis AeroChamber Plus közbeiktatott eszközzel történő alkalmazása fokozta a beklometazon-17-monopropionát, a formoterol és a glikopirronium tüdőbe történő bejutását (a maximális plazmakoncentráció rendre 15%-kal, 58%-kal, illetve 60%-kal emelkedett. A teljes szisztémás expozíció (az AUC_{0-t} alapján mérve) kissé alacsonyabb volt a beklometazon-17-monopropionát (37%-kal) és a formoterol (24%-kal) esetében, míg a glikopirronium esetében emelkedett volt (45%-kal). Lásd még 4.2 pont.

Vesekárosodás hatása

Az beklometazon-dipropionát, valamint a beklometazon-17-monopropionát metabolitja és a formoterol esetében az enyhe-súlyos fokú vesekárosodás nem befolyásolta a szisztémás expozíciót. A glikopirronium esetében enyhe és közepesen súlyos fokú vesekárosodásban szenvedő vizsgálati alanyoknál nem észleltek hatást. Ugyanakkor súlyos vesekárosodásban (30 ml/perc/1,73 m² alatti glomerularis filtrációs ráta) szenvedő vizsgálati alanyoknál a kiválasztott vizeletmennyiség jelentős csökkenése miatt a szisztémás expozíció akár 2,5-szeres növekedését figyelték meg (a glikopirronium renalis clearance-ének körülbelül 90%-os csökkenése). Egy farmakokinetikai modell alkalmazásával végzett szimulációk azt igazolták, hogy a Trydonis hatóanyagai vonatkozásában az expozíció még a kovariánsok szélsőséges értéke (40 kg alatti testtömeg mellett egyidejűleg 27 ml/perc/1,73 m² alatti glomerularis filtrációs ráta) esetén is körülbelül 2,5-szeres tartományban marad a medián kovariáns-értékekkel rendelkező tipikus betegeknek észlelt expozícióval összehasonlítva.

Beklometazon-dipropionát

A beklometazon-dipropionát egy prodrug, gyenge glükokortikoid-receptorhoz való kötődési affinitással, de a vegyületet az észteráz enzimek hidrolízissel beklometazon-17-monopropionát nevű

aktív metabolittá alakítják át, amelynek erősebb a helyi gyulladásgátló hatása, mint a prodrug beklometazon-dipropionátnak.

Felszívódás, eloszlás és biotranszformáció

Az inhalált beklometazon-dipropionát gyorsan felszívódik a tüdőn keresztül. A felszívódás előtt azonban jelentős részét aktív metabolittá, beklometazon-17-monopropionáttá alakítják át az észteráz enzimek, amelyek a legtöbb szövetben megtalálhatók. Az aktív metabolit szisztémás megjelenése a tüdőből (36%) és a lenyelt adag gastrointestinalis felszívódásából származik. A lenyelt beklometazon-dipropionát biohasznosulása elhanyagolható, azonban a beklometazon-17-monopropionáttá való preszisztémás átalakulás eredményeként az adag 41%-a aktív metabolikként szívódik fel. A szisztémás expozíció megközelítőleg lineáris összefüggést mutat az inhalált adag nagyságával. Inhalálást követően az abszolút biohasznosulás a változatlan beklometazon-dipropionát esetében a névleges adag 2%-a, a beklometazon-17-monopropionát esetében pedig 62%-a. Intravénás adagolást követően a beklometazon-dipropionátnak és aktív metabolitjának diszpozícióját magas plazma-clearance (sorrendben 150 l/óra és 120 l/óra) jellemzi, ahol dinamikus egyensúlyi állapotban a beklometazon-dipropionát eloszlási térfogata kicsi (20 l), míg az aktív metabolit nagyobb szöveti eloszlású (424 l). A plazmafehérje-kötődés mérsékelten magas.

Elimináció

A beklometazon-dipropionát elsősorban a széklettel ürül, főleg poláros metabolitok formájában. A beklometazon-dipropionát és metabolitjai vesén keresztüli kiválasztása elhanyagolható. A terminális eliminációs felezési idő 0,5 óra a beklometazon-dipropionát és 2,7 óra a beklometazon-17-monopropionát esetében.

Májkárosodásban szenvedő betegek

A beklometazon-dipropionát farmakokinetikáját májkárosodásban szenvedő betegeknél nem vizsgálták, azonban mivel a beklometazon-dipropionát nagyon gyorsan metabolizmuson megy át a bélváladékban, a szérumban, a tüdőben és a májban jelenlévő észteráz enzimek által, melynek során polárosabb vegyületek, beklometazon-21-monopropionát, beklometazon-17-monopropionát és beklometazon keletkezik, a májkárosodás várhatóan nem módosítja a beklometazon-dipropionát farmakokinetikáját és biztonságossági profilját.

Formoterol

Felszívódás és eloszlás

Az inhalációt követően a formoterol a tüdőből és a gastrointestinalis traktusból egyaránt felszívódik. Kimért dózist kibocsátó inhalátorral (metered dose inhaler, MDI) történő alkalmazás után az inhalált dózisból lenyelt adag hányada 60% és 90%-a között mozoghat. A lenyelt rész legalább 65%-a felszívódik a gastrointestinalis traktusból. A változatlan hatóanyag az orális beadás után 0,5-1 órán belül éri el csúcskoncentrációját a plazmában. A formoterol plazmafehérjéhez kötődése 61-64%, amiből 34% albuminhoz kötődik. A terápiás adagokkal elért koncentrációtartományban a kötődés nem volt telítendő. Az eliminációs felezési idő orális alkalmazás után 2-3 óra volt. A formoterol felszívódása 12-96 mikrogramm formoterol inhalációját követően lineáris.

Biotranszformáció

A formoterol nagymértékben metabolizálódik, a legfőbb útvonal a fenol hidroxilcsoportjának direkt konjugációja. A glukuronidsav-konjugátum inaktív. A második fő útvonal az O-demetiláció, amit a fenol 2'-hidroxilcsoportján bekövetkező konjugáció követ. A formoterol O-demetilációjában citokróm P450 izoenzimek, a CYP2D6, CYP2C19 és CYP2C9 vesznek részt. A máj a metabolizmus elsődleges helye. Terápiás koncentrációban a formoterol nem gátolja a CYP450 enzimeket.

Elimináció

A formoterol egyszeri, száraz por inhalátorból történt inhalációját követően a vizelettel történő kumulatív kiválasztás lineárisan nő a 12-96 mikrogrammos dózistartományban. Általában a dózis 8%-a változatlan formában és 25%-a az összes formoterol formában választódik ki. Az átlagos terminális felezési időt 12 egészséges egyénnél 120 mikrogrammos egyszeri dózis inhalációját követően mért plazmakoncentrációk alapján 10 órában határozták meg. Az (R,R)- és (S,S)-enantiomerek a vizeletbe

változatlan formában kiválasztódott hatóanyag 40%-át, illetve 60%-át tették ki. A két enantiomer egymáshoz viszonyított aránya a vizsgált dózistartományban állandó maradt, és ismételt adagolás után az egyik enantiomer másikkhoz képest történő akkumulációjára utaló bizonyítékot nem észleltek. Egészséges egyéneknél orális alkalmazás után (40-80 mikrogramm) az adag 6-10%-a jelent meg a vizeletben változatlan hatóanyag formában, és az adag legfeljebb 8%-a jelent meg glükuronid formájában. A formoterol orális adagjának összesen 67%-a választódik ki a vizelettel (főként metabolitok formájában), a többi pedig a széklettel ürül. A formoterol renális clearance-e 150 ml/perc.

Májkárosodásban szenvedő betegek

A formoterol farmakokinetikáját nem tanulmányozták májkárosodásban szenvedő betegeknél, mivel azonban a formoterol eliminációja elsősorban hepaticus metabolizmus útján megy végbe, súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél fokozott expozíció várható.

Glikopirronium

Felszívódás és eloszlás

A glikopirronium kvaterner-ammónium-szerkezettel rendelkezik, ami korlátozza a biológiai membránokon történő átjutását, és lassú, variábilis, nem teljes mértékű gastrointestinalis felszívódást eredményez. Inhalálását követően a glikopirronium biohasznosulása a tüdőben 10,5% (aktív szén orális bevitele mellett), míg abszolút biohasznosulása 12,8% volt (aktív szén orális bevitele nélkül), ami korlátozott gastrointestinalis felszívódást igazol, és azt jelzi, hogy a szisztémás glikopirronium-expozíció több, mint 80%-a a tüdőbe történő felszívódásból származik. COPD-s betegeknél napi két, 12,5 és 50 mikrogramm közötti adag túlnyomásos, adagolószeleppel ellátott inhalátorból történő ismételt inhalálását követően a glikopirronium dinamikus egyensúlyi állapotban lineáris farmakokinetikát mutatott, csekély szisztémás akkumuláció mellett (medián akkumulációs arány: 2,2-2,5).

Az inhalált glikopirronium látszólagos eloszlási térfogata (V_z) az intravénás infúzióban történő beadáshoz képest magasabb volt (6420 l vs. 323 l), ami azt jelzi, hogy inhaláció után lassabb az elimináció.

Biotranszformáció

A glikopirronium metabolikus profilja *in vitro* (humán, kutya, patkány, egér és nyúl eredetű máj mikroszómákban és májsejtekben) a különböző fajok esetében hasonlóan mutatkozott, és a fő metabolikus reakció a fenil- vagy ciklofenil-gyűrűk hidroxilációja volt. A CYP2D6-ot azonosították a glikopirronium metabolizmusáért felelős egyetlen enzimként.

Elimináció

A glikopirronium átlagos eliminációs felezési ideje egészséges önkénteseknél intravénás injekció után körülbelül 6 óra volt, míg COPD-s betegeknél inhalálást követően, dinamikus egyensúlyi állapotban 5 és 12 óra között mozgott. A glikopirronium egyszeri intravénás injekciója után az adag 40%-a választódott ki a vizelettel 24 órán belül. Ismételt alkalmazás esetén, naponta kétszer inhalációs glikopirroniummal kezelt COPD-s betegeknél a dózis vizeletbe kiválasztódott frakciója dinamikus egyensúlyi állapotban 13,0% és 14,5% között mozgott. Az átlagos renális clearance a különböző vizsgált dózistartományok esetében egyszeri és ismételt inhalációt követően hasonló volt (tartomány: 281-396 ml/perc).

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Biztonságossági farmakológia

Egy telemetriás eszközzel monitorozott kutyákkal végzett inhalációs vizsgálatban a cardiovascularis rendszer volt a Trydonis akut hatásainak fő célszervrendszere (a szívfrekvencia emelkedése, a vérnyomás csökkenése, magasabb dózisok mellett EKG elváltozások), mely hatások valószínűleg főként a formoterol béta₂-adrenerg hatásával és a glikopirronium antimuszkarin hatásával álltak összefüggésben. A hármas kombináció esetében nem igazoltak szinergista hatásokat az egyes összetevőkhöz képest.

Ismételt adagolású dózistoxicitás

A Trydonis-szal patkányoknál és kutyáknál végzett, legfeljebb 13 hetes időtartamú ismételt adagolású inhalációs vizsgálatokban a legfőbb megfigyelt elváltozások az immunrendszerre gyakorolt hatásokkal (valószínűleg a beklometazon-diopropionát és aktív metabolitja, a beklometazon-17-monopropionát kortikoszteroid szisztémás hatásai miatt), valamint a cardiovascularis rendszerre gyakorolt hatásokkal (valószínűleg a formoterol béta₂-adrenerg hatása és a glikopirronikum antimuszkarin hatása miatt) álltak összefüggésben. A hármas kombináció toxikológiai profilja az egyes hatóanyag-összetevők toxicitási profilját tükrözte, a toxicitás lényeges fokozódása és nem várt vizsgálati leletek nélkül.

Reprodukcióra és fejlődésre kifejtett toxicitás

A beklometazon-dipropionátot/beklometazon-17-monopropionátot tekintették felelősnek a patkányoknál észlelt reprodukív toxicitásért, ami a fogamzási ráta, a termékenységi index és a korai embrionális fejlődési paraméterek (implantációs veszteség) csökkenésében, a csontosodás késésében és a visceralis elváltozások előfordulási gyakoriságának növekedésében nyilvánult meg, míg a formoterol béta₂-adrenerg hatásának tulajdonított tocolyticus és antimuszkarin hatások a gesztáció késő fázisában, és/vagy a laktáció korai fázisában érintették a vemhes patkányokat, és a kölykök halálózásának növekedését eredményezték.

Genotoxicitás

A Trydonis genotoxicitását nem értékelték, ugyanakkor az egyes hatóanyagok nem mutattak genotoxikus hatást a hagyományos tesztrendszerekben.

Karcinogenitás

A Trydonis-szal karcinogenitási vizsgálatokat nem végeztek. Ugyanakkor egy patkányokkal végzett 104 hetes inhalációs karcinogenitási vizsgálatban és egy Tg.rasH2 transzgén egerekkel végzett 26 hetes orális karcinogenitási vizsgálatban a glikopirronium-bromid nem mutatott karcinogén potenciált, valamint a beklometazon-dipropionáttal és formoterol-fumaráttal patkányoknál végzett hosszú távú vizsgálatokkal kapcsolatban publikált adatok nem utalnak klinikailag jelentős karcinogén potenciálra.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Vízmentes etanol
Sósav
Norflurán (hajtógáz)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

60 adagot tartalmazó túlnyomásos tartály

21 hónap

Felbontás után kémiai és fizikai stabilitását 25°C-on tárolva 2 hónapon át igazoltan megőrzi. Kiadása után a gyógyszer legfeljebb 2 hónapig tárolható szobahőmérsékleten, legfeljebb 25°C-on.

120 (egy darabos vagy gyűjtőcsomagolásból) és 180 adagot tartalmazó túlnyomásos tartály

22 hónap

Felbontás után kémiai és fizikai stabilitását 25°C-on tárolva 4 hónapon át igazoltan megőrzi.
Kiadása után a gyógyszer legfeljebb 4 hónapig tárolható szobahőmérsékleten, legfeljebb 25°C-on.

6.4 Különleges tárolási előírások

Nem fagyasztható!

Ne tegye ki 50°C-nál magasabb hőmérsékletnek!

Ne lyukassza át a túlnyomásos tartályt!

Kiadás előtt

Hűtőszekrényben (2 °C-8 °C) tárolandó.

A gyógyszer felbontás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Adagolószeleppel ellátott túlnyomásos tartály (alumínium bevonattal). A túlnyomásos tartály egy polipropilén inhalátorba van behelyezve, amelyen szájfeltét és dózisszámláló (60 adag vagy 120 adag túlnyomásos tartályonként) vagy dóziszjelző (180 adag túlnyomásos tartályonként) található, valamint polipropilén szájfeltét kupakkal van ellátva.

Kiszerelések:

Egy db-os csomagolás 60, 120 vagy 180 adagot tartalmazó tartállyal.

Gyűjtőcsomagolás 240 adaggal (2 db, egyenként 120 adagot tartalmazó tartály).

Gyűjtőcsomagolás 360 adaggal (3 db, egyenként 120 adagot tartalmazó tartály).

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

Gyógyszerészek számára:

Írja fel a betegek történő kiadás dátumát a dobozra.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

Olaszország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ
KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2018. április 26.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma:

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

1. A GYÓGYSZER NEVE

Trydonis 88 mikrogramm/5 mikrogramm/9 mikrogramm inhalációs por

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

88 mikrogramm beklometazon-dipropionátot, 5 mikrogramm formoterol-fumarát-dihidrátot és 9 mikrogramm glikopirroniumot (11 mikrogramm glikopirronium-bromid formájában) tartalmaz bejuttatott adagonként (a szájfeltétből távozó adagonként).

100 mikrogramm beklometazon-dipropionátot, 6 mikrogramm formoterol-fumarát-dihidrátot és 10 mikrogramm glikopirroniumot (12,5 mikrogramm glikopirronium-bromid formájában) tartalmaz kimért adagonként.

Ismert hatású segédanyag

Minden inhalációs adag 9,9 milligramm laktóz-monohidrátot tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Inhalációs por

Fehér vagy majdnem fehér por fehér inhalátorban (NEXThaler).

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Olyan közepesen súlyos, illetve súlyos krónikus obstruktív tüdőbetegségben (COPD) szenvedő felnőtt betegek fenntartó kezelésére javallott, akiknél az inhalációs kortikoszteroid és hosszú hatású béta₂-agonista kombinációjával vagy hosszú hatású béta₂-agonista és hosszú hatású muszkarin-antagonista kombinációjával végzett kezelés nem kielégítő (a tünetkontrollra és az exacerbációkra megelőzésére gyakorolt hatást illetően lásd 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Az ajánlott adag két belégzés, naponta kétszer.

A maximális adag két belégzés, naponta kétszer.

Különleges betegcsoportok

Idősek

Idős (65 éves és idősebb) betegeknél nincs szükség az adag módosítására.

Vesekárosodás

A Trydonis enyhe (glomeruláris filtrációs ráta [GFR]: ≥ 50 és < 80 ml/perc/1,73 m² között) - közepesen súlyos (GFR ≥ 30 és < 50 ml/perc/1,73 m² között) vesekárosodásban szenvedő betegeknél az ajánlott adagban alkalmazható. Alkalmazása súlyos (GFR: < 30 ml/perc/1,73 m²) vesekárosodásban vagy dialízist igénylő, végstádiumú (GFR: < 15 ml/perc/1,73 m²) vesebetegségben szenvedő betegeknél - különösen, ha ez jelentős mértékű testtömeg-csökkenéssel jár együtt - csak abban az

esetben fontolható meg, ha a várt terápiás előny felülmúlja a lehetséges kockázatot (lásd 4.4 pont és 5.2 pont).

Májkárosodás

Súlyos (Child-Pugh C. osztályba sorolt) májkárosodásban szenvedő betegeknél nincsenek releváns adatok a Trydonis alkalmazására vonatkozóan, és ilyen betegeknél a gyógyszer óvatosan alkalmazandó (lásd 4.4 pont és 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

A Trydonis-nak gyermekek és serdülők esetén (18 éves kor alatt) COPD javallata esetén nincs releváns alkalmazása.

Az alkalmazás módja

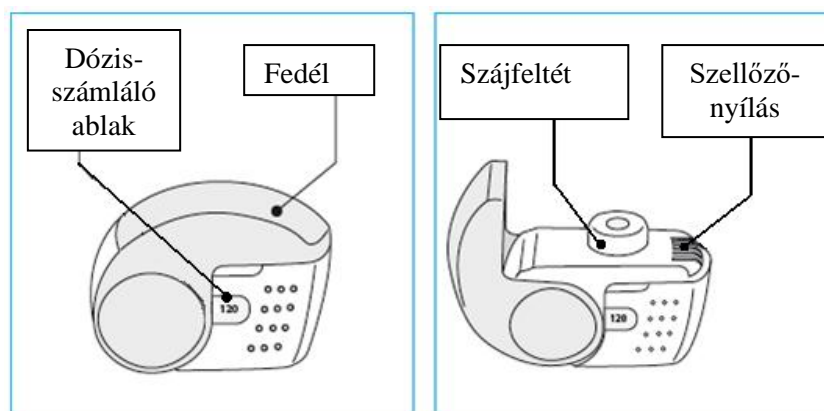
Inhalációs alkalmazásra.

Az inhalátor belélegzéssel működtethető készülék. A gyógyszer megfelelő alkalmazásának biztosítása érdekében egy orvosnak vagy más egészségügyi szakembernek meg kell mutatnia a betegnek az inhalátor helyes használatát, akinek a beteg által alkalmazott inhalációs technika helyességét rendszeresen ellenőriznie is kell (lásd a „*Használati utasítás*” fejezetet alább).

A beteg figyelmét fel kell hívni, hogy gondosan olvassa el a Betegtájékoztatót, és kövesse az abban megadott, alkalmazásra vonatkozó utasításokat.

A betegnek minden inhalálás után vízzel ki kell öblítenie a száját vagy gargalizálnia kell, anélkül, hogy azt lenyelne, vagy fogat kell mosnia (lásd 4.4 pont).

Használati utasítás



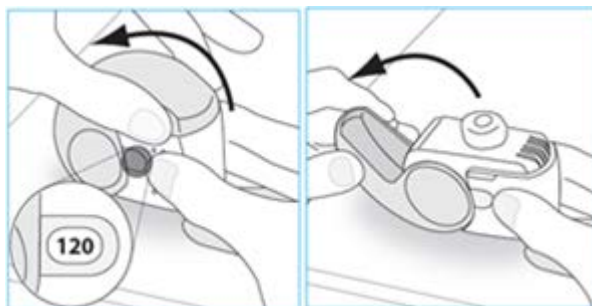
Az új inhalátor használatakor a beteget az alábbiakról kell tájékoztatni

- Ha a védőcsomagolás nem zárt vagy megsérült, vagy az inhalátoron törés vagy sérülés nyoma látszik, a beteg vigye vissza az inhalátort a gyógyszerésznek, akitől vásárolta és szerezzen be egy újat.
- A betegnek fel kell jegyeznie a doboz címkéjére a védőcsomagolás kibontásának dátumát.
- A dózisszámláló ablaknak „120”-at kell mutatnia. Ha ez a szám kevesebb, mint „120”, a beteg vigye vissza az inhalátort a gyógyszerésznek, akitől vásárolta és szerezzen be egy újat.

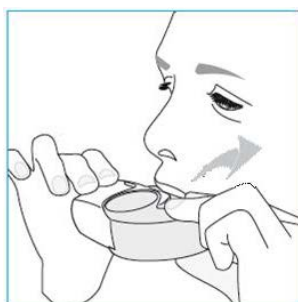
Az inhalátor használata

A betegnek függőleges, álló vagy ülő helyzetben kell lennie, amikor inhalál a készülékből. Az alábbi lépéseket kell követni.

1. A betegnek függőlegesen kell tartania az inhalátort, ellenőriznie kell a dózisok számát (bármely „1” és „120” közötti érték azt mutatja, hogy még rendelkezésre állnak adagok) és teljesen ki kell nyitnia a fedelet.



2. A betegnek lassan ki kell lélegeznie, amilyen mélyen csak tud, hogy kiürüljön a tüdeje.
3. A betegnek össze kell zárnia ajkait a szájfeltét körül anélkül, hogy a szellőzőnyílást elzárná, vagy abba lélegezne.
4. A betegnek erőteljesen és mélyen be kell lélegeznie szájon át. Az adag belélegzésekor a beteg ízt érezhet, vagy egy kattanást hallhat vagy érezhet.



5. A betegnek ki kell vennie a szájából az inhalátort, majd bent kell tartania a levegőt, ameddig csak tudja (5–10 másodpercig), és nagyon lassan ki kell lélegeznie. A betegnek nem szabad az inhalátorba lélegeznie.
6. Használat után a betegnek újra függőlegesen kell tartania az inhalátort, teljesen be kell zárnia a fedelet, majd ezután ellenőriznie kell a dózisszámlálót, hogy meggyőződjön arról, hogy csökkent-e egyel az érték.



7. Ha még egy adag szükséges, a betegnek meg kell ismételni az 1-6. lépéseket.

MEGJEGYZÉS: A tartály ablakán jelzett dózisszám nem csökken, ha a beteg a fedél lezárása előtt nem végzett belégzést az inhalátoron keresztül. Figyelmeztetni kell a beteget, hogy csak akkor nyissa ki az inhalátor fedelét, amikor szükséges. Abban az esetben, ha a beteg kinyitotta az inhalátort, de nem végzett belégzést, majd bezárta a fedelet, a dózis visszakerül a tartályba, és a következő adag biztonságosan belélegezhető.

Tisztítás

Rendes körülmények között nem szükséges tisztítani az inhalátort.

Amennyiben szükséges a tisztítás, inhalálás után egy száraz ruhával vagy zsebkendővel áttörölhető a készülék, de víz vagy egyéb folyadék nem használható.

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 kezelésre való

A gyógyszer bronchospasmus akut epizódjainak vagy a betegség akut exacerbációinak kezelésére (vagyis mentő kezelésként) nem javallott.

Túlérzékenység

Alkalmazás után beszámoltak azonnali típusú túlérzékenységi reakciókról. Ha allergiás reakcióra utaló tünetek, különösen angiooedema (beleértve a nehézlégzést vagy nyelési nehézséget, a nyelv, az ajkak és az arc duzzanatát is), urticaria vagy bőrkiütés lép fel, a kezelést azonnal abba kell hagyni, és szükség szerint más terápiát kell alkalmazni.

Paradox bronchospasmus

Előfordulhat paradox bronchospasmus, ami közvetlenül az adag belégzése után fokozódó sípoló légzéssel és légszomjjal jelentkezik. Ezt azonnal, gyors hatású inhalációs hörgőtágítóval (rohamoldó szerrel) kell kezelni. Ilyen esetekben a kezelést azonnal abba kell hagyni, a beteget meg kell vizsgálni, és szükség szerint más terápiát kell alkalmazni.

A betegség rosszabbodása

A kezelést nem szabad hirtelen abbahagyni. Amennyiben a beteg a kezelést hatástalannak találja, folytatnia kell a kezelést, de kezelőorvosához kell fordulnia. A rohamoldó hörgőtágítók gyakoribb használata az alapbetegség rosszabbodására utal, és indokoltá teszi a terápia felülvizsgálatát. A tünetekben bekövetkező hirtelen vagy progresszív rosszabbodás potenciálisan életveszélyes, és azonnali orvosi vizsgálatot igényel.

Cardiovascularis hatások

A hosszú hatású béta₂-agonisták és a hosszú hatású muszkarin-antagonisták jelenléte miatt a Trydonis óvatosan alkalmazandó azoknál a betegeknél, akiknél szívritmuszavar áll fenn, különösen harmadfokú atrioventricularis blokk, tachyarrhythmiák (felgyorsult és/vagy szabálytalan szívverés, például pitvarfibrilláció), idiopathiás subvalvularis aortastenosis, hypertrophiás obstructiv cardiomyopathia, súlyos szívbetegség (különösen akut myocardialis infarctus, ischaemiás szívbetegség, pangásos szívelégtelenség), occlusiv érbetegségek (különösen arteriosclerosis), artériás hypertonia és aneurysma.

Szintén óvatosság szükséges olyan betegek kezelésekor, akiknél a QTc-intervallum akár congenitalis, akár gyógyszer által okozott megnyúlása (QTc > 450 milliszekundum férfiaknál, illetve > 470 milliszekundum nőknél) ismert vagy feltételezhető. Az ezen cardiovascularis állapotokkal diagnosztizált betegeket a Trydonis-szal végzett klinikai vizsgálatokból kizárták.

Amennyiben halogénezett anesztetikumokkal végzett anaesthesiát terveznek, ügyelni kell rá, hogy a Trydonis-t az anaesthesia megkezdése előtt legalább 12 órán át ne alkalmazza a beteg, mivel fennáll a szívritmuszavarok kockázata.

A thyreotoxicosisban, diabetes mellitusban, phaeocromocytomában és nem kezelt hypokalaemiában szenvedő betegek kezelése esetén szintén elővigyázatosság szükséges.

Pneumonia COPD-s betegeknél

Az inhalációs kortikoszteroid-kezelésben részesülő COPD-s betegeknél a pneumonia, beleértve a kórházi kezelést igénylő eseteket is, incidenciájának növekedését figyelték meg. Néhány bizonyíték a pneumonia megnövekedett kockázatára utal a nagyobb szteroid adagokat alkalmazó betegeknél, de ezt nem támasztotta alá egyértelműen az összes vizsgálat.

Nincs egyértelmű klinikai bizonyíték arra, hogy az inhalációs kortikoszteroid gyógyszercsoporton belül a készítmények között különbség lenne a pneumonia kockázatának mértékében.

Az orvosoknak szem előtt kell tartaniuk a pneumonia lehetséges kialakulását COPD-s betegeknél, mert az ilyen fertőzések klinikai tüneteit a COPD exacerbációi elfedhetik.

A pneumonia kockázati tényezői COPD-s betegeknél a dohányzás, az előrehaladott kor, az alacsony testtömegindex (BMI) és a súlyos COPD.

Szisztémás kortikoszteroid hatások

Szisztémás mellékhatások bármely inhalációs kortikoszteroid esetében előfordulhatnak, különösen, ha azokat nagy dózisban rendelik, hosszú időn keresztül. A Trydonis napi adagja az inhalációs kortikoszteroidok közepes dóziséhoz felel meg, továbbá ezen hatások előfordulásának valószínűsége sokkal kisebb, mint orálisan adott kortikoszteroidok esetén. A lehetséges szisztémás hatások közé tartoznak: Cushing-szindróma, cushingoid küllem, mellékvese-suppressio, növekedésbeli elmaradás, a csontok ásványianyag-sűrűségének csökkenése és ritkábban egy sor pszichológiai vagy magatartásbeli hatás, beleértve a pszichomotoros hiperaktivitást, alvászavart, szorongást, depressziót vagy agressziót (különösen gyermekeknél). Ezért fontos, hogy a betegeket rendszeresen ellenőrizzék.

A Trydonis-t aktív vagy látens pulmonalis tuberculosisban szenvedő betegeknél, valamint a légutak gombás és vírusos fertőzéseiben szenvedő betegeknél óvatosan kell alkalmazni.

Hypokalaemia

A béta₂-agonistákkal végzett kezelés súlyos hypokalaemiát eredményezhet, ami cardiovascularis mellékhatásokat válthat ki. Súlyos betegségben szenvedők esetén fokozott óvatosság ajánlott, mivel ezt a hatást a hypoxia fokozhatja. Az egyéb, potenciálisan hypokalaemiát okozó gyógyszerekkel, például xantin-származékokkal, szteroidokkal vagy diuretikumokkal végzett együttes kezelés szintén fokozhatja a hypokalaemia kialakulásának kockázatát (lásd 4.5 pont).

Ugyancsak elővigyázatosság ajánlott olyan esetekben, amikor többféle rohamoldó hörgőtágítót alkalmaznak. Ezekben az esetekben a szérumszintet ajánlott ellenőrizni.

Hyperglykaemia

A formoterol inhalálása a vércukorszint emelkedését okozhatja. Ezért cukorbetegknél a kezelés során az elfogadott irányelveknek megfelelően ellenőrizni kell a vércukorszintet.

Antikolinerg hatás

A glikopirronium zárt zugú glaucomában, prostata hyperplasiában vagy vizeletretencióban szenvedő betegeknél óvatosan alkalmazandó. A betegeket tájékoztatni kell az akut zárt zugú glaucomára jellemző panaszokról és tünetekről, és fel kell hívni a figyelmüket, hogy amennyiben ezen panaszok és tünetek bármelyike jelentkezik, abba kell hagyniuk a kezelést, és azonnal kezelőorvosukhoz kell fordulniuk.

Továbbá a glikopirronium antikolinerg hatása miatt egyéb antikolinerg tartalmú gyógyszerekkel történő, hosszú távú, együttes alkalmazás nem ajánlott (lásd 4.5 pont).

Súlyos vesekárosodásban szenvedő betegek

A Trydonis súlyos vesekárosodásban – a dialízist igénylő végstádiumú vesebetegséget is beleértve – szenvedő betegeknél – különösen, ha ez jelentős mértékű testtömegcsökkenéssel jár együtt – csak abban az esetben alkalmazható, ha a várt terápiás előny felülmúlja a lehetséges kockázatot (lásd 5.2 pont). Ezeknél a betegeknél monitorozni kell a lehetséges mellékhatásokat.

Súlyos májkárosodásban szenvedő betegek

Súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél a Trydonis csak abban az esetben alkalmazható, ha a várt terápiás előny felülmúlja a lehetséges kockázatot (lásd 5.2 pont). Ezeknél a betegeknél monitorozni kell a lehetséges mellékhatásokat.

Oropharyngealis fertőzések megelőzése

Az oropharyngealis candida fertőzés kockázatának csökkentése érdekében a beteget figyelmeztetni kell, hogy a felírt adag inhalálása után vízzel öblítse ki a száját vagy gargarizáljon, anélkül, hogy lenyelne azt, vagy mosson fogat.

Látászavar

A kortikoszteroidok szisztémás és helyi alkalmazásával kapcsolatosan látászavarról számolhatnak be. Amennyiben a 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 szürkehályog, a glaucoma vagy olyan ritka betegségek, mint a centrális serosus chorioretinopathia (CSCR), amelyeket a szisztémás és helyi kortikoszteroid alkalmazása után jelentettek.

Laktóz-tartalom

Ez a gyógyszer laktózt tartalmaz.

A laktóz kis mennyiségben tejfehérjéket tartalmaz, melyek allergiás reakciót okozhatnak.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Farmakokinetikai interakciók

Mivel a glikopirronium főként a vesén keresztül eliminálódik, esetleges interakciók olyan gyógyszerekkel léphetnek fel, amelyek a renális kiválasztási mechanizmusokat befolyásolják (lásd 5.2 pont). A vesében az organikus kationtranszport gátlásának az inhalált glikopirronium diszpozíciójára gyakorolt hatásának vizsgálata (melynek során az OCT2- és MATE1-transzporterek teszt-inhibitoraként cimetidint alkalmaztak) a teljes szisztémás expozíció (AUC_{0-t}) kis mértékű, 16%-os növekedését és a renális clearance enyhe, 20%-os csökkenését igazolta a cimetidin együttadásának következményeként.

A beklometazon kevésbé függ a CYP3A metabolizmustól, mint néhány más kortikoszteroid, és általánosságban a gyógyszerkölsönhatások nem valószínűek. Azonban az erős CYP3A-inhibitorok (például ritonavir, kobicisztát) egyidejű alkalmazása során a szisztémás hatások lehetősége nem zárható ki, ezért az ilyen gyógyszerek alkalmazása esetén óvatosság és megfelelő ellenőrzés tanácsolt.

Farmakodinámiás interakciók

A formoterollal összefüggésben

Inhalációs formoterolt alkalmazó betegeknél a nem kardioszelektív béta-blokkolók (a szemcseppeket is beleértve) alkalmazása kerülendő. Amennyiben alkalmazásuk elkerülhetetlenül szükséges, a formoterol hatásossága csökken, vagy megszűnik.

Egyéb béta-adrenerg gyógyszerek egyidejű alkalmazása potenciálisan additív hatású lehet, ezért más béta-adrenerg gyógyszerek formoterol melletti felírása esetén fokozott elővigyázatosság szükséges.

Kinidin, dizopiramid, prokainamid, antihisztaminok, monoaminoxidáz-gátlók, triciklusos antidepresszánsok és fenotiazinok alkalmazása a QT-intervallum megnyúlását és a kamrai arrhythmia kockázatának fokozódását idézheti elő. Ezenkívül az L-dopa, L-tiroxin, oxitocin vagy alkohol alkalmazása ugyancsak gyengítheti a béta₂-szimpatomimetikumokkal szembeni cardialis toleranciát.

Az egyidejű alkalmazás monoaminoxidáz-gátlókkal, az olyan hasonló tulajdonságú gyógyszereket is beleértve, mint például a furazolidon és prokarbazin, hipertenzív reakciókat válthat ki.

A kezelés alatt halogénezett szénhidrogénekkal végzett anaesthesiában részesülő betegeknél fokozott a szívritmuszavarok kockázata.

A xantinszármazékokkal, szteroidokkal vagy diuretikumokkal végzett egyidejű kezelés felerősítheti a béta₂-agonisták potenciális hypokalaemiát okozó hatását (lásd 4.4 pont). A hypokalaemia digitális glikozidokkal kezelt betegeknél fokozhatja a szívritmuszavarokra való hajlamot.

A glikopirroniummal összefüggésben

A Trydonis egyéb antikolinerg tartalmú gyógyszerekkel történő hosszú távú együttes alkalmazását nem vizsgálták, ezért ez a kombináció nem ajánlott (lásd 4.4 pont).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A Trydonis terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ vagy korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre.

Állatkísérletek során reprodukív toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont). A glükokortikoidokról ismert, hogy hatással vannak a terhesség korai fázisára, míg a béta₂-szimpatomimetikumok, mint a formoterol, tocolyticus hatást fejtenek ki. Ezért a Trydonis alkalmazása elővigyázatosságból kerülendő a terhesség és a szülés ideje alatt.

A Trydonis terhesség alatt kizárólag akkor alkalmazható, ha a betegre nézve várt terápiás előny felülmúlja a magzatot fenyegető lehetséges kockázatot. A nagyobb adagokkal kezelt anyák csecsemőit és újszülöttjeit obszerválni kell, mert mellékvese-suppressio előfordulhat.

Szoptatás

A Trydonis szoptatás alatti alkalmazására vonatkozó releváns humán klinikai adatok nem állnak rendelkezésre.

A glükokortikoidok kiválasztódnak a humán anyatejbe. Megalapozottan feltételezhető, hogy a beklometazon-dipropionát és metabolitjai szintén kiválasztódnak a humán anyatejbe.

Nem ismert, hogy a formoterol vagy a glikopirronium (metabolitjaikat is beleértve) kiválasztódnak-e a humán anyatejbe, laktáló állatok tejében ugyanakkor kimutatták a jelenlétüket. A glikopirroniumhoz hasonló antikolinerg szerek gátolhatják a laktációt.

A Trydonis alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a kezelést / tartózkodnak a kezeléstől – figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekre nézve, valamint a terápia előnyét a nőre nézve.

Termékenység

A Trydonis humán termékenység tekintetében mutatott biztonságosságát illetően célzott vizsgálatokat nem végeztek. Az állatkísérletek termékenységre gyakorolt káros hatást igazoltak (lásd 5.3 pont).

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

A Trydonis nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Egy 4 hétig tartó vizsgálatban a Trydonis inhalációs por biztonságossági profilja hasonlónak bizonyult a Trydonis túlnyomásos oldatához.

A leggyakrabban jelentett mellékhatások a Trydonis túlnyomásos oldat alkalmazásakor COPD-s vagy asthmás betegek esetében a következők: dysphonia (0,3% és 1,5%) és oralis candidiasis (0,8% és 0,3%); a hosszú hatású béta₂-agonista összetevőnek tulajdonítható izomspasmus (0,4% és 0,2%); és valamint a jellemzően antikolinerg hatásnak tekinthető szájszárazság (0,4% és 0,5%) voltak. Hasonlóan, a Trydonis inhalációs por esetében szájszárazságot 2 betegnél (0,6%) jelentettek. Asthmás betegeknél a mellékhatások általában a terápia elkezdését követő első 3 hónap során csoportosulnak, és a hosszú távú használat (6 hónap kezelés után) kevésbé gyakoriak.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A beklometazon-dipropionát/formoterol/glikopirronium alkalmazásával összefüggő mellékhatások, melyek a klinikai vizsgálatok és a forgalomba hozatal utáni tapasztalatok során fordultak elő, valamint az egyes törzskönyvezett összetevőknél felsorolt mellékhatások szervrendszer besorolás és előfordulási gyakoriság szerint az alábbiakban található.

A gyakoriság szerinti meghatározás: 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).

| MedDRA szervrendszer | Mellékhatás | Gyakoriság |
|---|--|------------------------|
| Fertőző betegségek és parazitafertőzések | Pneumonia (COPD-s betegeknél), pharyngitis, oralis candidiasis, húgyúti fertőzés ¹ , nasopharyngitis ¹ | Gyakori |
| | Influenzás tünetek ¹ , oralis gombafertőzés, oropharyngealis candidiasis, oesophagealis candidiasis, gombás (oro)pharyngitis, sinusitis ¹ , rhinitis ¹ , gastroenteritis ¹ , vulvovaginalis candidiasis ¹ | Nem gyakori |
| | Alsó légúti fertőzés (gombás) | Ritka |
| Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek | Granulocytopenia ¹ | Nem gyakori |
| | Thrombocytopenia ¹ | Nagyon ritka |
| Immunrendszeri betegségek és tünetek | Allergiás dermatitis ¹ | Nem gyakori |
| | Túlérzékenységi reakciók, beleértve az erythemát, valamint az ajak-, arc-, szem- és pharyngealis oedemát is | Ritka |
| Endokrin betegségek és tünetek | Mellékvese-suppressio ¹ | Nagyon ritka |
| Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek | Hypokalaemia, hyperglykaemia | Nem gyakori |
| | Csökkent étvágy | Ritka |
| Pszichiátriai kórképek | Nyugtalanosság ¹ | Nem gyakori |
| | Pszichomotoros hiperaktivitás ¹ , alvászavarok ¹ , szorongás, depresszió ¹ , agresszió ¹ , viselkedésbeli változások (főleg gyermekeknél) ¹ | Nem ismert gyakoriságú |
| | Insomnia | Ritka |

| MedDRA szervrendszer | Mellékhatás | Gyakoriság |
|---|--|------------------------|
| Idegrendszeri betegségek és tünetek | Fejfájás | Gyakori |
| | Tremor, szédülés, dysgeusia ¹ , hypaesthesia ¹ | Nem gyakori |
| | Hypersomnia | Ritka |
| Szembetegségek és szemészeti tünetek | Homályos látás ¹ (lásd még 4.4 pont) | Nem ismert gyakoriságú |
| | Glaucoma ¹ , cataracta ¹ | Nagyon ritka |
| A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei | Otosalpingitis ¹ | Nem gyakori |
| Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek | Pitvarfibrilláció, megnyúlt QT-intervallum az elektrokardiogramon, tachycardia, tachyarrhythmia, palpitatio | Nem gyakori |
| | Angina pectoris (stabil ¹ és instabil), extrasystolék (ventrikuláris ¹ és szupraventrikuláris), nodalis ritmus, sinus bradycardia | Ritka |
| Érbetegségek és tünetek | Hyperaemia ¹ , kipirulás ¹ , hypertonia | Nem gyakori |
| | A vér extravasatiója | Ritka |
| Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek | Dysphonia | Gyakori |
| | Asthmás krízis ¹ , köhögés, produktív köhögés ¹ , torokirritáció, epistaxis ¹ , pharyngealis erythema | Nem gyakori |
| | Paradox bronchospasmus ¹ , asthmás exacerbáció, oropharyngealis fájdalom, garatgyulladás, torokszárazság | Ritka |
| | Nehézlégzés ¹ | Nagyon ritka |
| Emésztőrendszeri betegségek és tünetek | Hasmenés ¹ , szájszárazság, dysphagia ¹ , hányinger ¹ , dyspepsia ¹ , égő érzés az ajkakban ¹ , fogszuvasodás ¹ , (aphthosus) stomatitis | Nem gyakori |
| A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei | Bőrkiütés ¹ , urticaria, pruritus ¹ , hyperhidrosis ¹ | Nem gyakori |
| | Angiooedema ¹ | Ritka |
| A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei | Izomspasmus, myalgia, végtagfájdalom ¹ , csont- és izomrendszeri eredetű mellkasi fájdalom ¹ | Nem gyakori |
| | Növekedésbeli visszamaradás ¹ | Nagyon ritka |
| Vese- és húgyúti betegségek és tünetek | Dysuria, vizeletretenció, nephritis ¹ | Ritka |
| Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók | Fáradékonyság ¹ | Nem gyakori |
| | Gyengeség | Ritka |
| | Perifériás oedema ¹ | Nagyon ritka |
| Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei | Emelkedett C-reaktív protein-szint ¹ , emelkedett thrombocytaszám ¹ , emelkedett szabadzsírsav-szint ¹ , emelkedett inzulinszint a vérben ¹ , emelkedett ketontestszint a vérben ¹ , csökkent kortizolszint | Nem gyakori |
| | Emelkedett vérnyomás ¹ , csökkent vérnyomás ¹ | Ritka |
| | Csökkent csontsűrűség ¹ | Nagyon ritka |

¹ Olyan mellékhatások, amelyekről az egyes összetevők alkalmazási előírásainak legalább egyikében beszámoltak, de a Trydonis klinikai fejlesztése során nem észlelték mellékhatásként

A megfigyelt mellékhatások közül az alábbiak jellemzően a következő hatóanyagok alkalmazásához társulnak:

Beklometazon-dipropionát

Pneumonia, orális gombás fertőzések, alsó légúti gombás fertőzés, dysphonia, torokirritáció, hyperglykaemia, pszichiátriai kórképek, csökkent kortizolszint, homályos látás.

Formoterol

Hypokalaemia, hyperglykaemia, tremor, palpitatio, izomspasmus, megnyúlt QT-intervallum az elektrokardiogramon, emelkedett vérnyomás, csökkent vérnyomás, pitvarfibrilláció, tachycardia, tachyarrhythmia, angina pectoris (stabil és instabil), kamrai extrasystolék, nodalis ritmus.

Glikopirróonium

Glaucoma, pitvarfibrilláció, tachycardia, palpitatio, szájszárazság, fogszuvasodás, dysuria, vizeletretenció, húgyúti fertőzés.

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 Túlادagolás

A Trydonis túlادagolása az egyes összetevők gyógyszerhatása okozta panaszokat és tüneteket idézheti elő, beleértve az egyéb béta₂-agonisták vagy antikolinerg szerek túlادagolása esetén tapasztalt, valamint az inhalált kortikoszteroidok gyógyszercsoportjára jellemző ismert hatásokat is (lásd 4.4 pont). Amennyiben túlادagolás történik, a beteg panaszaira tüneti kezelést kell biztosítani, és szükség szerint ellenőrizni kell az állapotát.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: obstruktív légúti betegségekre ható gyógyszerek, adrenerg és antikolinerg szerek kombinációi, beleértve a kortikoszteroidokkal alkotott hármas kombinációkat. ATC kód: R03AL09.

Hatásmechanizmus és farmakodinámiás hatások

A Trydonis beklometazon-dipropionátot, formoterolt és glikopirróoniumot (BDP/FF/G) tartalmaz száraz por gyógyszerformában, amely extrafinom részecskékből álló extrafinom aeroszolt eredményez, melyből a három összetevő egy időben egy helyen ülepedik. A Trydonis aeroszol részecskéi átlagosan sokkal kisebbek, mint a nem extrafinom formában bejuttatott részecskék. A beklometazon-dipropionát esetében ez erősebb hatást eredményez a nem extrafinom részecskeméret eloszlással rendelkező formákhoz képest (100 mikrogramm beklometazon-dipropionát megfelel 250 mikrogramm nem extrafinom formájú beklometazon-dipropionátnak).

Beklometazon-dipropionát

A beklometazon-dipropionát a javasolt adagban történő inhalálás mellett a glükokortikoidokra jellemző gyulladáscsökkentő hatást fejt ki a tüdőben. A glükokortikoidokat széles körben alkalmazzák gyulladásgátlásra krónikus gyulladással járó légúti betegségekből. Hatásukat a citoplazmában található glükokortikoid-receptorokhoz történő kötődés mediálja, ami az antiinflammatorikus proteinek kódoló gének fokozott transzkripcióját eredményezi.

Formoterol

A formoterol szelektív béta₂-adrenerg agonista, amely reverzibilis obstruktív légúti betegségek esetén a bronchusok simaizomzatát ellazítja. A hörgőtágító hatás gyorsan lép fel, az inhalációt követő 1-3 percen belül megfigyelhető, és egyszeri adag inhalációja után 12 órán át tart.

Glikopirronium

A glikopirronium nagy affinitású, hosszú hatású muszkarin-receptor antagonist (antikolinerg szer), amely bronchodilatátor kezelésként alkalmazható inhalálás útján. A glikopirronium az acetilkolin légutak simaizomsejtjeire gyakorolt bronchoconstrictor hatásának gátlásával fejt ki hatását, tágítva a légutakat. A glikopirronium-bromid nagy affinitású muszkarinreceptor-antagonista, és több mint 4-szeres szelektivitást igazoltak a humán M3 receptorok esetén a humán M2-receptorokhoz képest.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Trydonis inhalációs por

A Trydonis inhalációs por fejlesztési programját BDP/FF/G 88/5/9 készítménnyel végezték, és egy 4 hetes „nem rosszabb, mint” típusú (*non-inferiority*) vizsgálatot foglalt magába. A TRI-D vizsgálat egy multicentrikus, randomizált, kettős vak, a gyógyszerformára nézve is kettős vak („*double-dummy*”), aktív kontrollos, 3 karú kereszttezett vizsgálat, amely a BDP/FF/G inhalációs por, a BDP/FF/G túlnyomásos oldat, vagy a beklometazon-dipropionát és formoterol 100/6 mikrogramm fix dózisú kombinációjának túlnyomásos inhalációs oldat formában való alkalmazását hasonlította össze 3, négyhetes kezelési periódusban, 2 belégzés/nap adagolással, 2 hetes kimosási periódussal stabil, közepesen súlyos vagy súlyos COPD-ben szenvedő betegeken. Az elsődleges hatásossági végpontok a következők voltak: a FEV₁ AUC_{0-12h} időhöz normalizált értékének változása a kiinduláshoz képest és a mélyponti FEV₁ 28. napon 24. órában mért értékének változása a kiinduláshoz képest.

A légzésfunkcióra gyakorolt hatások

366 beteget randomizáltak. A BDP/FF/G inhalációs por non-inferioritását mindkét elsődleges végpont esetében kimutatták a BDP/FF/G túlnyomásos inhalációs oldathoz képest, a korrigált átlagos különbségek konfidencia intervallumának legalacsonyabb határértékeivel, amelyek a non-inferioritási -50 ml küszöbérték fölé estek: a korrigált átlagos különbség (95% CI) FEV₁ AUC_{0-12h}, esetén -20 ml (-35; -6) és a 28. napon mért 24 órán belüli mélyponti FEV₁ esetén 3 ml (-15; 20) volt.

Mind a BDP/FF/G inhalációs por, mind pedig a BDP/FF/G túlnyomásos oldat szignifikánsan javított a FEV₁ AUC_{0-12h} értéken a beklometazon-dipropionát és formoterol fix kombinációban alkalmazott túlnyomásos inhalációs oldathoz képest rendre 85 ml (95% CI: 70; 99) és 105 ml (95% CI: 90; 120) értékkel (p < 0,001 mindkét esetben).

Belégzési áramlás

Egy nyílt elrendezésű placebo vizsgálatot végeztek, hogy ellenőrizzék, hogy az inhalátorral generálható belégzési áramlást nem befolyásolja-e a beteg kora, betegsége és a betegség súlyossága, így a hatóanyagok aktivációja és bejutása az eszközből minden beteg esetében megfelelő-e. Az elsődleges végpont minden kor- és betegcsoportban azon betegek százalékos aránya volt, akik képesek aktiválni az inhalátort. Nyolcvankilenc 5 és 84 év közötti beteg vett részt a vizsgálatban, beleértve a közepesen súlyos és súlyos asztmában szenvedő (FEV₁ várt értéke rendre > 60% és ≤ 60%), valamint közepesen súlyos és súlyos COPD-ben szenvedő betegeket (FEV₁ várt értéke rendre ≥ 50% és < 50%) is. Minden beteg kortól, betegségtől és a betegség súlyosságától függetlenül képes volt elégséges belégzési áramlást létrehozni az inhalátor aktiválásához. Egy további, nyílt elrendezésű placebo vizsgálatban enyhe-súlyos fokú COPD-ben szenvedő betegek, funkcionális korlátozottságuktól függetlenül képesnek bizonyultak az inhalátor hatékony aktiválására és annak használatára.

Trydonis túlnyomásos oldat

A Trydonis túlnyomásos oldat fejlesztési programját COPD betegégek esetén BDP/FF/G 87/5/9 készítménnyel végezték, és két, 52 hetes, aktív kontrollos vizsgálatot foglalt magában. A TRILOGY-vizsgálat során a BDP/FF/G-t beklometazon-dipropionát és formoterol 100/6 mikrogrammos fix kombinációjával hasonlították össze, melyből naponta két belégzést alkalmaztak (1368 randomizált beteg). A TRINITY-vizsgálat során a BDP/FF/G-t tiotropium 18 mikrogramm inhalációs port tartalmazó kemény kapszulával hasonlították össze, melyből egy belégzést alkalmaztak naponta. Ezenkívül a hatásokat összehasonlították egy szabad hármas kombinációval, amely beklometazon-dipropionát és formoterol 100/6 mikrogrammos (84,6/5,0 mikrogramm beadott adagnak felel meg) fix kombinációjának naponta kétszer két belégzéséből és tiotropium 18 mikrogramm inhalációs port tartalmazó kemény kapszulából

alkalmazott naponta egyszer egy belégzésből állt (2691 randomizált beteg). A TRIBUTE vizsgálatban a BDP/FF/G-t inhalációs port tartalmazó kemény kapszula formájában adott indakaterol/glikopirronium 85/43 mikrogramm fix kombinációjával hasonlították össze, amelyből naponta egyszer, egy belégzést alkalmaztak (1532 randomizált beteg).

A COPD exacerbatiók csökkenése

A BDP/FF/G 52 hét alatt 23%-kal csökkentette a közepesen súlyos/súlyos exacerbációk előfordulási gyakoriságát beklometazon-dipropionát és formoterol fix kombinációjához képest (gyakoriság: 0,41 vs. 0,53 eset betegenként/év; $p = 0,005$), 20%-kal a tiotropiumhoz képest (gyakoriság: 0,46 vs. 0,57 eset betegenként/év; $p = 0,003$), és 15%-kal az indakaterol és glikopirronium fix kombinációjához képest (gyakoriság: 0,50 vs. 0,59 eset betegenként/év; $p = 0,043$). A BDP/FF/G és a beklometazon-dipropionát és formoterol fix kombinációjából, valamint tiotropiumból álló szabad hármas kombináció összehasonlításakor nem figyeltek meg különbségeket (közepesen súlyos/súlyos exacerbációk előfordulási gyakorisága: 0,46 vs. 0,45 eset betegenként/év).

A légzésfunkcióra gyakorolt hatások

A beklometazon-dipropionát és formoterol fix kombinációjához képest a BDP/FF/G a gyógyszer alkalmazása előtt mért FEV₁-érték 28 napos kezelés után 71 ml-es, 26 hetes kezelés után 81 ml-es, 52 hetes kezelés után pedig 63 ml-es javulását idézte elő. A tiotropiumhoz képest a BDP/FF/G a gyógyszer alkalmazása előtt mért FEV₁-érték 26 hetes kezelés után 51 ml-es, 52 hetes kezelés után pedig 61 ml-es javulást idézett elő. Ezek a javulások statisztikailag szignifikánsak ($p < 0,001$) voltak. Az indakaterol és glikopirronium fix kombinációjához képest a BDP/FF/G 26 hetes kezelés után a gyógyszer alkalmazása előtt mért átlagos FEV₁-érték 22 ml-es javulását idézte elő ($p = 0,018$). Hasonló – bár statisztikailag nem szignifikáns – javulást figyeltek meg a 26. héten és az 52 héten is. A BDP/FF/G és a beklometazon-dipropionát és formoterol fix kombinációjából, valamint tiotropiumból álló szabad hármas kombináció összehasonlításakor nem figyeltek meg különbséget (52 hetes kezelés után 3 ml-es különbség a gyógyszer alkalmazása előtt mért FEV₁-értékben).

A tünetekkel kapcsolatos kimenetelek

A BDP/FF/G az életminőség javulása (amelyet a Szent György légzőrendszeri kérdőívvel [Saint George Respiratory Questionnaire] – SGRQ mértek) tekintetében is szignifikánsan előnyösebbnek mutatkozott mind a beklometazon-dipropionát és formoterol fix kombinációjához, mind a tiotropiumhoz, mind az indakaterol és glikopirronium fix kombinációjához képest.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén minden korosztálynál eltekint a Trydonis vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől COPD indikációban (lásd 4.2 pont a gyermekeknél és serdülőknél történő alkalmazásával kapcsolatos információkért).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Trydonis – fix kombináció

A beklometazon-dipropionát (és aktív metabolitja, a beklometazon-17-monopropionát), a formoterol és a glikopirronium-bromid farmakokinetikáját egy egészséges vizsgálati alanyokon végzett farmakokinetikai vizsgálat során értékelték, amelyben a Trydonis inhalációs port hasonlították össze a túlnyomásos oldattal; melyek egyenként 100/6/12,5 µg/belégzés mennyiségű beklometazon-dipropionátot, formoterolt és glikopirronium-bromidot juttatnak a szervezetbe (8 belégzés egyenértékű 800/48/100 µg összdózissal). A hatóanyag tüdőből és gastrointestinalis traktusból való felszívódásának megállapításához a relatív teljes szisztémás expozíció értékelését orális aktív szén alkalmazása nélkül végezték, míg a relatív tüdő biohasznosulást orális aktív szén alkalmazásával vizsgálták, hogy kizárják a hatóanyag gastrointestinalis traktusból való felszívódását. A beklometazon-dipropionát gyorsan felszívódott, a plazma-csúcskoncentrációt 10 perccel az alkalmazás után érte el mind a Trydonis inhalációs por, mind pedig a túlnyomásos inhalációs oldat esetében. Az inhalációs por alkalmazása megnövelte a teljes szisztémás expozíciót (a C_{max} 1,2-szeresére, az AUC_{0-t} pedig 2,4-szeresére növekedett), és a tüdőből történő biohasznosulást (a C_{max}

1,3-szorosára, az AUC_{0-t} pedig 2,5-szörösére növekedett) a túlnyomásos oldathoz képest. A beklometazon-17-monopropionát képződése gyorsan megtörtént, a gyógyszer alkalmazása után 15-30 perccel érte el a plazma-csúcskoncentrációt. A teljes szisztémás expozíció tekintetében az inhalációs por enyhe csökkenést mutatott a túlnyomásos oldathoz képest (-17% a C_{max} és -16% az AUC_{0-t} értékek esetében), míg a tüdőből történő biohasznosulás azonos volt az AUC_{0-t} és enyhén csökkent a C_{max} esetében (-13%).

A formoterol gyorsan felszívódott, a plazma-csúcskoncentrációt 10 perccel az alkalmazás után érte el mind az inhalációs por, mind pedig az inhalációs oldat esetében. Az inhalációs por alkalmazása megnövekedett teljes szisztémás expozíciót (a C_{max} 1,6-szorosára, az AUC_{0-t} pedig 1,2-szeresére növekedett), és tüdőből történő biohasznosulást eredményezett (a C_{max} 1,8-szorosára, az AUC_{0-t} pedig 1,9-szeresére növekedett) a túlnyomásos oldathoz képest.

A glikopirronium-bromid farmakokinetikai profiljára gyors felszívódás volt jellemző, a plazma-csúcskoncentrációt 10 perccel az alkalmazás után érte el mind az inhalációs por, mind pedig az inhalációs oldat esetében. A teljes szisztémás expozíció egyenlőnek bizonyult az inhalációs por és a túlnyomásos oldat esetében, de a maximum koncentrációt 2,2-szer gyorsabban érte el az előbbi esetében. A tüdőből történő biohasznosulás magasabb értéket mutatott az inhalációs por alkalmazásakor, 2,9-szeres növekedéssel a C_{max} és 1,2-szeres növekedéssel az AUC_{0-t} értékelésekor.

Vesekárosodás hatása

Az beklometazon-dipropionát, valamint a beklometazon-17-monopropionát metabolitja és a formoterol esetében az enyhe-súlyos fokú vesekárosodás nem befolyásolta a szisztémás expozíciót. A glikopirronium esetében enyhe és közepesen súlyos fokú vesekárosodásban szenvedő vizsgálati alanyoknál nem észleltek hatást. Ugyanakkor súlyos vesekárosodásban (30 ml/perc/1,73 m² alatti glomerularis filtrációs ráta) szenvedő vizsgálati alanyoknál a kiválasztott vizeletmennyiség jelentős csökkenése miatt a szisztémás expozíció akár 2,5-szeres növekedését figyelték meg (a glikopirronium renalis clearance-ének körülbelül 90%-os csökkenése). Egy farmakokinetikai modell alkalmazásával végzett szimulációk azt igazolták, hogy a Trydonis hatóanyagai vonatkozásában az expozíció még a kovariánsok szélsőséges értéke (40 kg alatti testtömeg mellett egyidejűleg 27 ml/perc/1,73 m² alatti glomerularis filtrációs ráta) esetén is körülbelül 2,5-szeres tartományban marad a medián kovariáns-értékekkel rendelkező tipikus betegeknél észlelt expozícióval összehasonlítva.

Beklometazon-dipropionát

A beklometazon-dipropionát egy prodrug, gyenge glükokortikoid-receptorhoz való kötődési affinitással, de a vegyületet az észteráz enzimek hidrolízissel beklometazon-17-monopropionát nevű aktív metabolittá alakítják át, amelynek erősebb a helyi gyulladásgátló hatása, mint a prodrug beklometazon-dipropionátnak.

Felszívódás, eloszlás és biotranszformáció

Az inhalált beklometazon-dipropionát gyorsan felszívódik a tüdőn keresztül. A felszívódás előtt azonban jelentős részét aktív metabolittá, beklometazon-17-monopropionáttá alakítják át az észteráz enzimek, amelyek a legtöbb szövetben megtalálhatók. Az aktív metabolit szisztémás megjelenése a tüdőből (36%) és a lenyelt adag gastrointestinalis felszívódásából származik. A lenyelt beklometazon-dipropionát biohasznosulása elhanyagolható, azonban a beklometazon-17-monopropionáttá való preszisztémás átalakulás eredményeként az adag 41%-a aktív metabolikként szívódik fel. A szisztémás expozíció megközelítőleg lineáris összefüggést mutat az inhalált adag nagyságával. Inhalálást követően az abszolút biohasznosulás a változatlan beklometazon-dipropionát esetében a névleges adag 2%-a, a beklometazon-17-monopropionát esetében pedig 62%-a. Intravénás adagolást követően a beklometazon-dipropionátnak és aktív metabolitjának diszpozícióját magas plazma-clearance (sorrendben 150 l/óra és 120 l/óra) jellemzi, ahol dinamikus egyensúlyi állapotban a beklometazon-dipropionát eloszlási térfogata kicsi (20 l), míg az aktív metabolit nagyobb szöveti eloszlású (424 l). A plazmafehérje-kötődés mérsékelten magas.

Elimináció

A beklometazon-dipropionát elsősorban a széklettel ürül, főleg poláros metabolitok formájában. A beklometazon-dipropionát és metabolitjai vesén keresztüli kiválasztása elhanyagolható. A terminális

eliminációs felezési idő 0,5 óra a beklometazon-dipropionát és 2,7 óra a beklometazon-17-monopropionát esetében.

Májkárosodásban szenvedő betegek

A beklometazon-dipropionát farmakokinetikáját májkárosodásban szenvedő betegeknél nem vizsgálták, azonban mivel a beklometazon-dipropionát nagyon gyors metabolizmuson megy át a bélváladékban, a szérumban, a tüdőben és a májban jelenlévő észteráz enzimek által, melynek során polárosabb vegyületek, beklometazon-21-monopropionát, beklometazon-17-monopropionát és beklometazon keletkezik, a májkárosodás várhatóan nem módosítja a beklometazon-dipropionát farmakokinetikáját és biztonságossági profilját.

Formoterol

Felszívódás és eloszlás

Az inhalációt követően a formoterol a tüdőből és a gastrointestinalis traktusból egyaránt felszívódik. Kimért dózist kibocsátó inhalátorral (metered dose inhaler, MDI) történő alkalmazás után az inhalált dózisból lenyelt adag hányada 60% és 90%-a között mozoghat. A lenyelt rész legalább 65%-a felszívódik a gastrointestinalis traktusból. A változatlan hatóanyag az orális beadás után 0,5-1 órán belül éri el csúcskoncentrációját a plazmában. A formoterol plazmafehérjéhez kötődése 61-64%, amiből 34% albuminhoz kötődik. A terápiás adagokkal elért koncentrációtartományban a kötődés nem volt telíthető. Az eliminációs felezési idő orális alkalmazás után 2-3 óra volt. A formoterol felszívódása 12-96 mikrogramm formoterol inhalációját követően lineáris.

Biotranszformáció

A formoterol nagymértékben metabolizálódik, a legfőbb útvonal a fenol hidroxilcsoportjának direkt konjugációja. A glükuronidsav-konjugátum inaktív. A második fő útvonal az O-demetiláció, amit a fenol 2'-hidroxilcsoportján bekövetkező konjugáció követ. A formoterol O-demetilációjában citokróm P450 izoenzimek, a CYP2D6, CYP2C19 és CYP2C9 vesznek részt. A máj a metabolizmus elsődleges helye. Terápiás koncentrációban a formoterol nem gátolja a CYP450 enzimeket.

Elimináció

A formoterol egyszeri, száraz por inhalátorból történt inhalációja után a vizelettel történő kumulatív kiválasztás lineárisan nő a 12-96 mikrogrammos dózistartományban. Általában a dózis 8%-a változatlan formában és 25%-a az összes formoterol formában választódik ki. Az átlagos terminális felezési időt 12 egészséges egyénnél 120 mikrogrammos egyszeri dózis inhalációját követően mért plazmakoncentrációk alapján 10 órában határozták meg. Az (R,R)- és (S,S)-enantiomerek a vizeletbe változatlan formában kiválasztódott hatóanyag 40%-át, illetve 60%-át tették ki. A két enantiomer egymáshoz viszonyított aránya a vizsgált dózistartományban állandó maradt, és ismételt adagolás után az egyik enantiomer másikkal képest történő akkumulációjára utaló bizonyítékot nem észleltek. Egészséges egyéneknél orális alkalmazás után (40-80 mikrogramm) az adag 6-10%-a jelent meg a vizeletben változatlan hatóanyag formában, és az adag legfeljebb 8%-a jelent meg glükuronid formájában. A formoterol orális adagjának összesen 67%-a választódik ki a vizelettel (főként metabolitok formájában), a többi pedig a széklettel ürül. A formoterol renális clearance-e 150 ml/perc.

Májkárosodásban szenvedő betegek

A formoterol farmakokinetikáját nem tanulmányozták májkárosodásban szenvedő betegeknél, mivel azonban a formoterol eliminációja elsősorban hepaticus metabolizmus útján megy végbe, súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél fokozott expozíció várható.

Glikopirronium

Felszívódás és eloszlás

A glikopirronium kvaterner-ammónium-szerkezettel rendelkezik, ami korlátozza a biológiai membránokon történő átjutását, és lassú, variábilis, nem teljes mértékű gastrointestinalis felszívódást eredményez. Inhalálását követően a glikopirronium biohasznosulása a tüdőben 10,5% (aktív szén orális bevitele mellett), míg abszolút biohasznosulása 12,8% volt (aktív szén orális bevitele nélkül), ami korlátozott gastrointestinalis felszívódást igazol, és azt jelzi, hogy a szisztémás

glikopirronium-expozíció több, mint 80%-a a tüdőbe történő felszívódásból származik. COPD-s betegeknek napi két, 12,5 és 50 mikrogramm közötti adag túlnyomásos, adagolószeleppel ellátott inhalátorból történő ismételt inhalálását követően a glikopirronium dinamikus egyensúlyi állapotban lineáris farmakokinetikát mutatott, csekély szisztémás akkumuláció mellett (medián akkumulációs arány: 2,2-2,5).

Az inhalált glikopirronium látszólagos eloszlási térfogata (V_z) az intravénás infúzióban történő beadáshoz képest magasabb volt (6420 l vs. 323 l), ami azt jelzi, hogy inhaláció után lassabb az elimináció.

Biotranszformáció

A glikopirronium metabolikus profilja *in vitro* (humán, kutya, patkány, egér és nyúl eredetű máj mikroszómákban és májsejtekben) a különböző fajok esetében hasonlóan mutatkozott, és a fő metabolikus reakció a fenil- vagy ciklofenil-gyűrűk hidroxilációja volt. A CYP2D6-ot azonosították a glikopirronium metabolizmusáért felelős egyetlen enzimként.

Elimináció

A glikopirronium átlagos eliminációs felezési ideje egészséges önkénteseknél intravénás injekció után körülbelül 6 óra volt, míg COPD-s betegeknek inhalálást követően, dinamikus egyensúlyi állapotban 5 és 12 óra között mozgott. A glikopirronium egyszeri intravénás injekciója után az adag 40%-a választódott ki a vizelettel 24 órán belül. Ismételt alkalmazás esetén, naponta kétszer inhalációs glikopirroniummal kezelt COPD-s betegeknek a dózis vizeletbe kiválasztódott frakciója dinamikus egyensúlyi állapotban 13,0% és 14,5% között mozgott. Az átlagos renális clearance a különböző vizsgált dózistartományok esetében egyszeri és ismételt inhalációt követően hasonló volt (tartomány: 281-396 ml/perc).

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Biztonságossági farmakológia

Egy telemetriás eszközzel monitorozott kutyákkal végzett inhalációs vizsgálatban a cardiovascularis rendszer volt a Trydonis akut hatásainak fő célszervrendszere (a szívfrekvencia emelkedése, a vérnyomás csökkenése, magasabb dózisok mellett EKG elváltozások), mely hatások valószínűleg főként a formoterol béta₂-adrenerg hatásával és a glikopirronium antimuszkarin hatásával álltak összefüggésben. A hármas kombináció esetében nem igazoltak szinergista hatásokat az egyes összetevőkhöz képest.

Ismételt adagolású dózistoxicitás

A Trydonis-szal patkányoknál és kutyáknál végzett, legfeljebb 13 hetes időtartamú ismételt adagolású inhalációs vizsgálatokban a legfőbb megfigyelt elváltozások az immunrendszerre gyakorolt hatásokkal (valószínűleg a beklometazon-diopropionát és aktív metabolitja, a beklometazon-17-monopropionát kortikoszteroid szisztémás hatásai miatt), valamint a cardiovascularis rendszerre gyakorolt hatásokkal (valószínűleg a formoterol béta₂-adrenerg hatása és a glikopirronium antimuszkarin hatása miatt) álltak összefüggésben. A hármas kombináció toxikológiai profilja az egyes hatóanyag-összetevők toxicitási profilját tükrözte, a toxicitás lényeges fokozódása és nem várt vizsgálati leletek nélkül.

Reprodukcióra és fejlődésre kifejtett toxicitás

A beklometazon-dipropionátot/beklometazon-17-monopropionátot tekintették felelősnek a patkányoknál észlelt reprodukív toxicitásért, ami a fogamzási ráta, a termékenységi index és a korai embrionális fejlődési paraméterek (implantációs veszteség) csökkenésében, a csontosodás késésében és a visceralis elváltozások előfordulási gyakoriságának növekedésében nyilvánult meg, míg a formoterol béta₂-adrenerg hatásának tulajdonított tocolyticus és antimuszkarin hatások a gesztáció késő fázisában, és/vagy a laktáció korai fázisában érintették a vemhes patkányokat, és a kölykök halálozásának növekedését eredményezték.

Genotoxicitás

A Trydonis genotoxicitását nem értékelték, ugyanakkor az egyes hatóanyagok nem mutattak genotoxikus hatást a hagyományos tesztrendszerekben.

Karcinogenitás

A Trydonis-szal karcinogenitási vizsgálatokat nem végeztek. Ugyanakkor egy patkányokkal végzett 104 hetes inhalációs karcinogenitási vizsgálatban és egy Tg-rasH2 transzgén egerekkel végzett 26 hetes orális karcinogenitási vizsgálatban a glikopirronium-bromid nem mutatott karcinogén potenciált, valamint a beklometazon-dipropionáttal és formoterol-fumaráttal patkányoknál végzett hosszú távú vizsgálatokkal kapcsolatban publikált adatok nem utalnak klinikailag jelentős karcinogén potenciálra.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Laktóz-monohidrát (tejfelhérjéket tartalmazhat)
Magnézium-sztearát

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

21 hónap.

A védőtasak első felbontását követően a gyógyszert 6 héten belül fel kell használni, és száraz helyen kell tárolni.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az inhalátort az eredeti csomagolásban tárolja, és csak közvetlenül az első használat előtt vegye ki a védőtasakból.

A gyógyszer felbontás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Az inhalátor fehér színű, szürke szájfeltéttel és sikeres gyógyszerbelégzés-számlálóval ellátva. Az eszköz tartalmaz egy alsó kagylót, amin a maradék belégzések számát kijelző ablak található, emellett egy integrált fedőegységet. Az eszköz kinyitásakor a fedőegység alatt – ami részt vesz a dózisszámláló mechanizmus működtetésében – elérhetővé válik a szájrész, amin keresztül a por belélegezhető.

Az alsó kagyló és a szájrész akrilonitril-butadién-sztirén anyagú, a fedőegység polipropilénből készült. Az inhalátor poliamid/alumínium/polietilén (PA/Al/PE) vagy polietilén-tereftalát/alumínium/polietilén (PET/Al/PE) hőkezeléssel lezárt védőcsomagolásban van.

Kiszerezések:

1 db, 120 adagot tartalmazó tartály

240 adagot tartalmazó gyűjtőcsomagolás (2 db, 120 adagot tartalmazó tartály).

360 adagot tartalmazó gyűjtőcsomagolás (3 db, 120 adagot tartalmazó tartály).

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/18/1274/006
EU/1/18/1274/007
EU/1/18/1274/008

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2018. április 26.
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma:

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓK**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓK

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártók neve és címe

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

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

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Gonzagagasse 16/16
1010 Wien
Ausztria

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

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.

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 farmakovigilanciái 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

KÜLSŐ DOBOZ AZ EGY DARABOS CSOMAGOLÁSNÁL

1. A GYÓGYSZER NEVE

Trydonis 87/5/9 mikrogramm túlnyomásos inhalációs oldat
beklometazon-dipropionát/formoterol-fumarát-dihidrát/glikopirronium

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

87 mikrogramm beklometazon-dipropionátot, 5 mikrogramm formoterol-fumarát-dihidrátot és
9 mikrogramm glikopirroniumot tartalmaz kifújt adagonként.

100 mikrogramm beklometazon-dipropionátot, 6 mikrogramm formoterol-fumarát-dihidrátot és
10 mikrogramm glikopirroniumot tartalmaz kimért (a szelepből távozó) adagonként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: vízmentes etanol, sósav, hajtógáz: norflurán.
A további információkat lásd a betegtájékoztatóban.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Túlnyomásos inhalációs oldat.

1 db, **60 adagot** tartalmazó túlnyomásos tartály.
1 db, **120 adagot** tartalmazó túlnyomásos tartály.
1 db, **180 adagot** tartalmazó túlnyomásos tartály.

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

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Inhalációs alkalmazás.

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

60 adagot tartalmazó túlnyomásos tartály:

Kiadás után:

25°C alatt tárolandó, legfeljebb 2 hónapig.

120, illetve 180 adagot tartalmazó túlnyomásos tartály:

Kiadás után:

25°C alatt tárolandó, legfeljebb 4 hónapig.

Kiadás dátuma:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Nem fagyasztható!

Ne tegye ki 50°C-nál magasabb hőmérsékletnek!

Ne lyukassza ki a túlnyomásos tartályt!

Kiadás előtt:

Hűtőszekrényben 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

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

Olaszország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/18/1274/001

EU/1/18/1274/002

EU/1/18/1274/003

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Trydonis 87/5/9 mcg

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 GYŰJTŐCSOMAGOLÁSNÁL (a Blue Box feltüntetésével)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Trydonis 87/5/9 mikrogramm túlnyomásos inhalációs oldat
beklometazon-dipropionát/formoterol-fumarát-dihidrát/glikopirronium

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

87 mikrogramm beklometazon-dipropionátot, 5 mikrogramm formoterol-fumarát-dihidrátot és
9 mikrogramm glikopirroniumot tartalmaz kifűjt adagonként.

100 mikrogramm beklometazon-dipropionátot, 6 mikrogramm formoterol-fumarát-dihidrátot és
10 mikrogramm glikopirroniumot tartalmaz kimért (a szelepből távozó) adagonként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: vízmentes etanol, sósav, hajtógáz: norflurán.
A további információkat lásd a betegtájékoztatóban.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Túlnyomásos inhalációs oldat.

Gyűjtőcsomagolás: **240 adag** (2 db, egyenként 120 adagot tartalmazó túlnyomásos tartály).
Gyűjtőcsomagolás: **360 adag** (3 db, egyenként 120 adagot tartalmazó túlnyomásos tartály).

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

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Inhalációs alkalmazás.

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

Kiadás után:

25 °C alatt tárolandó, legfeljebb 4 hónapig.

Kiadás dátuma:

Az egyes külön dobozokra is írja rá az Kiadás dátumát.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Nem fagyasztható!

Ne tegye ki 50 °C-nál magasabb hőmérsékletnek!

Ne lyukassza ki a túlnyomásos tartályt!

Kiadás előtt:

Hűtőszekrényben 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

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/18/1274/004

EU/1/18/1274/005

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Trydonis 87/5/9 mcg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÖZBÜLSŐ DOBOZ GYÚJTÓCSOMAGOLÁSNÁL (BLUE BOX FELTÜNTETÉSE NÉLKÜL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Trydonis 87/5/9 mikrogramm túlnyomásos inhalációs oldat
beklometazon-dipropionát/formoterol-fumarát-dihidrát/glikopirronium

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

87 mikrogramm beklometazon-dipropionátot, 5 mikrogramm formoterol-fumarát-dihidrátot és 9 mikrogramm glikopirroniumot tartalmaz kifűjt adagonként.

100 mikrogramm beklometazon-dipropionátot, 6 mikrogramm formoterol-fumarát-dihidrátot és 10 mikrogramm glikopirroniumot tartalmaz kimért (a szelepből távozó) adagonként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: vízmentes etanol, sósav, hajtógáz: norflurán.
A további információkat lásd a betegtájékoztatóban.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Túlnyomásos inhalációs oldat.

1 db, **120 adagot** tartalmazó túlnyomásos tartály.

Gyűjtőcsomagolás része, külön nem értékesíthető.

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

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Inhalációs alkalmazás.

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

Kiadás után:

25°C alatt tárolandó, legfeljebb 4 hónapig.

Kiadás dátuma:**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Nem fagyasztható!

Ne tegye ki 50°C-nál magasabb hőmérsékletnek!

Ne lyukassza ki a túlnyomásos tartályt!

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**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

Olaszország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/18/1274/004

EU/1/18/1274/005

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Trydonis 87/5/9 mcg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ALUMÍNIUM TARTÁLY

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

Trydonis 87/5/9 mikrogramm hajtógázas belégzőpermet
beklometazon-dipropionát/formoterol-fumarát-dihidrát/glikopirronium

Inhalációs alkalmazás

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

60 adag
120 adag
180 adag

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

MŰANYAG ADAGOLÓ

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

Trydonis 87/5/9 µg

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ AZ EGY DARABOS CSOMAGOLÁSNÁL

1. A GYÓGYSZER NEVE

Trydonis 88/5/9 mikrogramm inhalációs por
beklometazon-dipropionát/formoterol-fumarát-dihidrát/glikopirronium

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

88 mikrogramm beklometazon-dipropionátot, 5 mikrogramm formoterol-fumarát-dihidrátot és 9 mikrogramm glikopirroniumot tartalmaz kifűjt adagonként.

100 mikrogramm beklometazon-dipropionátot, 6 mikrogramm formoterol-fumarát-dihidrátot és 10 mikrogramm glikopirroniumot tartalmaz kimért adagonként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: laktóz-monohidrát és magnézium-sztearát.
A további információkat lásd a betegtájékoztatóban.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Inhalációs por.

1 db NEXThaler inhalátor **120 adagot** tartalmaz.

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

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Inhalációs alkalmazás.

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 védőtasak első felbontását követően a gyógyszert 6 héten belül fel kell használni, és száraz helyen kell tárolni.

A beteg számára: írja fel a védőtasak felbontásának dátumát a dobozon található öntapadós címkére, és ragassza a tartályra.

[Az öntapadós címke helye, ami az alábbi szöveget tartalmazza:]

Trydonis 88/5/9 tasak felbontásának dátuma: .././..

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az inhalátort az eredeti csomagolásban tárolja, és csak közvetlenül az első használata előtt vegye ki a védőtasakból.

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

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/18/1274/006 (1 db inhalátor 120 adagot tartalmaz)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Trydonis 88/5/9 mcg inhalációs por

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 GYŰJTŐCSOMAGOLÁSNÁL (a Blue Box feltüntetésével)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Trydonis 88/5/9 mikrogramm inhalációs por
beklometazon-dipropionát/formoterol-fumarát-dihidrát/glikopirronium

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

88 mikrogramm beklometazon-dipropionátot, 5 mikrogramm formoterol-fumarát-dihidrátot és 9 mikrogramm glikopirroniumot tartalmaz kifűjt adagonként.

100 mikrogramm beklometazon-dipropionátot, 6 mikrogramm formoterol-fumarát-dihidrátot és 10 mikrogramm glikopirroniumot tartalmaz kimért adagonként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: laktóz-monohidrát és magnézium-sztearát.
A további információkat lásd a betegtájékoztatóban.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Inhalációs por.

Gyűjtőcsomagolás: **240 adag** (2 db NEXThaler, egyenként 120 adag).
Gyűjtőcsomagolás: **360 adag** (3 db NEXThaler, egyenként 120 adag).

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

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Inhalációs alkalmazás.

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 védőtasak első felbontását követően a gyógyszert 6 héten belül fel kell használni, és száraz helyen kell tárolni.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az inhalátort az eredeti csomagolásban tárolja, és csak közvetlenül az első használata előtt vegye ki a védőtasakból.

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**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/18/1274/007 (2 db inhalátor, 120 adagot tartalmaz darabonként)
EU/1/18/1274/008 (3 db inhalátor, 120 adagot tartalmaz darabonként)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Trydonis 88/5/9 mcg inhalációs por

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÖZBÜLSŐ DOBOZ GYŰJTŐCSOMAGOLÁSNÁL (BLUE BOX FELTÜNTETÉSE NÉLKÜL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Trydonis 88/5/9 mikrogramm inhalációs por
beklometazon-dipropionát/formoterol-fumarát-dihidrát/glikopirronium

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

88 mikrogramm beklometazon-dipropionátot, 5 mikrogramm formoterol-fumarát-dihidrátot és 9 mikrogramm glikopirroniumot tartalmaz kifűjt adagonként.

100 mikrogramm beklometazon-dipropionátot, 6 mikrogramm formoterol-fumarát-dihidrátot és 10 mikrogramm glikopirroniumot tartalmaz kimért adagonként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: laktóz-monohidrát és magnézium-sztearát.
A további információkat lásd a betegtájékoztatóban.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Inhalációs por.

1 db NEXThaler inhalátor **120 adagot** tartalmaz.

Gyűjtőcsomagolás része, külön nem értékesíthető.

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

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Inhalációs alkalmazás.

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 védőtasak első felbontását követően a gyógyszert 6 héten belül fel kell használni, és száraz helyen kell tárolni.

A beteg számára: írja fel a védőtasak felbontásának dátumát a dobozon található öntapadós címkére, és ragassza a tartályra.

[Az öntapadós címke helye, ami az alábbi szöveget tartalmazza:]

Trydonis 88/5/9 tasak felbontásának dátuma: .././..

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az inhalátort az eredeti csomagolásban tárolja, és csak közvetlenül az első használata előtt vegye ki a védőtasakból.

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

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/18/1274/007 (2 db inhalátor, 120 adagot tartalmaz darabonként)

EU/1/18/1274/008 (3 db inhalátor, 120 adagot tartalmaz darabonként)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Trydonis 88/5/9 mcg inhalációs por

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN FELTÜNTETENDŐ ADATOK
VÉDŐTASAK

1. A GYÓGYSZER NEVE

Trydonis 88/5/9 mikrogramm inhalációs por
beklometazon-dipropionát/formoterol-fumarát-dihidrát/glikopirronium

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: laktóz-monohidrát és magnézium-sztearát.
A további információkat lásd a betegtájékoztatóban.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Inhalációs por.

1 db NEXThaler inhalátor **120 adagot** tartalmaz.

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

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Inhalációs alkalmazásra.

6. KÜLÖNLEGES 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 védőtasak első felbontását követően a gyógyszert 6 héten belül fel kell használni, és száraz helyen kell tárolni.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az inhalátort az eredeti csomagolásban tárolja, és csak közvetlenül az első használata előtt vegye ki a védőtasakból.

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**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK****17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD****18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN FELTÜNTETENDŐ ADATOK
INHALÁTOR

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

Trydonis 88/5/9 mikrogramm inhalációs por
beklometazon-dipropionát/formoterol-fumarát-dihidrát/glikopirronium

Inhalációs alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

120 adag

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Trydonis 87 mikrogramm/5 mikrogramm/9 mikrogramm túlnyomásos inhalációs oldat beklometazon-dipropionát/formoterol-fumarát-dihidrát/glikopirronium

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

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

A betegtájékoztató tartalma:

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

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

A Trydonis a légzést elősegítő, az alábbi három hatóanyagot tartalmazó gyógyszer:

- beklometazon-dipropionát,
- formoterol-fumarát-dihidrát és
- glikopirronium.

A beklometazon-dipropionát az úgynevezett kortikoszteroid gyógyszerek csoportjába tartozik, melyek a tüdőben fennálló duzzanat és irritáció csökkentése útján fejtik ki hatásukat.

A formoterol és a glikopirronium hosszú hatástartalmú hörgőtágító gyógyszerek. Különböző módokon fejtik ki hatásaikat, melyekkel ellazítják a légutak simaizomzatát, segítik a légutak tágulását, és lehetővé teszik a könnyebb légzést.

A három hatóanyaggal végzett rendszeres kezelés elősegíti az úgynevezett krónikus obstruktív tüdőbetegségben (COPD) szenvedő felnőtteknél jelentkező tünetek, például a légszomj, a sípoló légzés és a köhögés enyhítését és megelőzését. A Trydonis mérsékelheti a COPD tüneteinek fokozódását (fellángolásait). A COPD súlyos, hosszan tartó betegség, amelyben a légutak elzáródnak, és a tüdőben található léghólyagok károsodnak, nehézlégzést előidézve.

2. Tudnivalók a Trydonis alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Trydonis-t

Ha allergiás a beklometazon-dipropionátra, a formoterol-fumarát-dihidrátra, és/vagy a glikopirroniumra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Trydonis-t az obstruktív tüdőbetegség fenntartó kezelésére alkalmazzák. Ne alkalmazza ezt a gyógyszert hirtelen, roham formájában jelentkező légszomj vagy sípoló légzés kezelésére.

Ha romlik a légzése

Ha közvetlenül a gyógyszer belélegzése után a légszomj vagy sípoló légzés (sípoló hang a légzés során) rosszabbodása lép fel, hagyja abba a Trydonis inhalátor használatát, és azonnal alkalmazza a gyors hatású, „rohamoldó” inhalátorát. Azonnal forduljon kezelőorvosához. Kezelőorvosa felméri a tüneteit, és szükség esetén másik kezelést kezdhet.

Lásd még 4. pont: Lehetséges mellékhatások.

Ha súlyosbodik a tüdőbetegsége

Ha tünetei romlanak vagy nehezen uralhatók (például gyakrabban kell használnia a különálló „rohamoldó” inhalátorát), vagy ha a „rohamoldó” inhalátor nem javítja a tüneteit, azonnal forduljon kezelőorvosához. Lehetséges, hogy a tüdőbetegsége súlyosbodott, és a kezelőorvosának más kezelést kell előírnia.

A Trydonis alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével:

- ha bármilyen szívprobléma áll fenn Önnél, például angina (szívtáji fájdalom, mellkasi fájdalom), a közelmúltban történt szívroham (miokardiális infarktus), szívelégtelenség, a szív körüli erek szűkülete (koszorúér eredetű szívbetegség), szívbillentyű-betegség vagy más szívrendellenesség, illetve úgynevezett hipertrófiás obstruktív kardiomiopátia (más néven HOCM, a szívizom kóros elváltozásával járó betegség);
- ha szívritmuszavara van, például szapora vagy rendszertelen a szívverés, gyorsult szívverés vagy szívdobogás-érzés, vagy ha azt közölték Önnel, hogy rendellenesség látható az elektrokardiogramján (EKG-görbe).
- ha verőérszűkülete (más néven arterioszklerózis) vagy magas vérnyomása van, illetve, ha aneurizmája (az érfal kóros kiboltosulása) van.
- ha pajzsmirigy-túlműködése van.
- ha alacsony a káliumszint a vérben (hipokalémia); A Trydonis COPD kezelésére szolgáló bizonyos egyéb gyógyszerekkel vagy diuretikumokkal (szívbetegség vagy magas vérnyomás kezelésére szolgáló vízajtók) együtt történő alkalmazása hirtelen esést okozhat a vér káliumszintjében. Ezért lehetséges, hogy kezelőorvosa időről időre szeretne vérvizsgálatot végeztetni Önnél a vér káliumszintjének meghatározására.
- ha máj- vagy vesebetegsége van.
- ha cukorbeteg. A formoterol nagy adagokban alkalmazva növelheti a vércukorszintet, ezért soron kívüli vérvizsgálatokra lehet szükség a vércukorszintje ellenőrzésére, amikor elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, valamint időközönként a kezelés alatt.
- ha mellékvese-daganata van (úgynevezett feokromocitóma).
- ha altatást terveznek Önnél. Az altatószer típusától függően legalább 12 órával a beavatkozás előtt szükség lehet a Trydonis alkalmazásának felfüggesztésére.
- ha Önt jelenleg gümőkór (tuberkulózis, TBC) miatt kezelik, vagy korábban kezelték már, vagy ha mellkasi fertőzése van.

- ha zárt zugú zöldhályog (glaukóma) nevű szembetegségben szenved.
- ha vizeletürítési nehézsége van.
- ha szájüregi- vagy torokfertőzése van.

Ha a fent említettek bármelyike fennáll Önnél, tájékoztassa erről kezelőorvosát a Trydonis alkalmazásának megkezdése előtt.

Amennyiben Önnek bármilyen egészségügyi problémája vagy allergiája van, vagy korábban volt, vagy nem biztos benne, hogy alkalmazhatja-e a Trydonis-t, az inhalátor alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Ha már alkalmazza a Trydonis-t

Ha Trydonis-t vagy egyéb, nagy adagú inhalációs kortikoszteroidokat használ hosszú időn keresztül, és stresszállapot alakul ki Önnél (például baleset miatt kórházba kerül, súlyos sérülést szenved, vagy ha műtét előtt áll), akkor előfordulhat, hogy ebből a gyógyszerből többre lesz szüksége. Ilyen helyzetben lehetséges, hogy kezelőorvosának emelnie kell a kortikoszteroidok adagját, hogy szervezete megbirkózzon a stresszel, és tableta vagy injekció formájában írhatja fel azokat. Forduljon kezelőorvosához, amennyiben homályos látás vagy egyéb látászavar jelentkezik.

Gyermekek és serdülők

Ez a gyógyszer 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők számára nem adható.

Egyéb gyógyszerek és a Trydonis

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Ez a tüdőbetegsége kezelésére alkalmazott, Trydonis-hoz hasonló gyógyszerekre is vonatkozik.

Egyes gyógyszerek fokozhatják a Trydonis hatásait, és lehet, hogy kezelőorvosa fokozott figyelemmel fogja követni az Ön állapotát, ha ilyen gyógyszereket szed (ideértve a HIV kezelésére szolgáló egyes gyógyszereket is: ritonavir, kobicisztát).

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert béta-blokkoló típusú gyógyszerrel (bizonyos szívbetegségek, például szív eredetű mellkasi fájdalom [angina] kezelésére vagy vérnyomás csökkentésére alkalmazott gyógyszerek) együtt, kivéve, ha kezelőorvosa olyan béta-blokkolót választott, amely nem befolyásolja a légzést. A béta-blokkolók (a béta-blokkoló szemcseppeket is beleértve) csökkenthetik vagy akár teljesen meg is szüntethetik a formoterol hatásait. Másrészt egyéb béta₂-agonista gyógyszerek (a formoterollal azonos módon ható gyógyszerek) alkalmazása fokozhatja a formoterol hatásait.

A Trydonis együttes alkalmazása a következőkkel:

- az alábbiak kezelésére szolgáló gyógyszerek:
 - szívritmuszavar (kinidin, dizopiramid, prokainamid),
 - allergiás reakciók (antihisztaminok),
 - depresszió vagy mentális betegségek tünetei, úgymint monoaminoxidáz-gátlók (például: fenelzin és izokarboxazid), triciklikus antidepresszánsok (például amitriptilin és imipramin), fenotiazinok,
 bizonyos eltéréseket idézhetnek elő az EKG-görbén (elektrokardiogramon). Ezek a gyógyszerek a szívritmuszavarok kockázatát (kamrai ritmuszavarok) is növelhetik.
- a Parkinson-kór kezelésére szolgáló gyógyszerek (levodopa), a pajzsmirigy-alulműködés kezelésére szolgáló gyógyszerek (levotiroxin), az oxitocint tartalmazó gyógyszerek (amelyek méhösszehúzódnást okoznak) és az alkohol fokozhatják a formoterol szívre gyakorolt mellékhatásainak valószínűségét.

- a mentális betegségek kezelésére alkalmazott monoaminoxidáz-gátlók (MAO-gátlók), beleértve azokat a gyógyszereket is, amelyek a furazolidonnal és prokarbazinnal hasonló tulajdonságokkal rendelkeznek – vérnyomás-emelkedést okozhatnak.
- a szívbetegségek kezelésére szolgáló gyógyszerek (digoxin) a vér káliumszintjének csökkenését okozhatják. Ez növelheti a szívritmuszavarok kialakulásának valószínűségét.
- a COPD kezelésére szolgáló egyéb gyógyszerek (teofillin, aminofillin vagy kortikoszteroidok) és vizelethajtók szintén a káliumszint csökkenését okozhatják.
- néhány altatószer növelheti a szívritmuszavarok kialakulásának kockázatát.
- az alkoholizmusban (kóros alkoholfogyasztás) szenvedő betegek kezelésére alkalmazott diszulfiram nevű gyógyszer, illetve a szervezetben fellépő fertőzés kezelésére szolgáló metronidazol nevű antibiotikum egyidejű alkalmazás esetén mellékhatásokat okozhat (például hányingert, hányást, hasi fájdalmat) a Trydonis-ban található kis mennyiségű alkohol miatt.

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.

Terhesség alatt csak abban az esetben alkalmazza a Trydonis-t, ha kezelőorvosa tanácsolta. Szülés alatt a Trydonis alkalmazását a formoterol méhösszehúzóadásokra gyakorolt gátló hatása miatt lehetőleg kerülni kell.

Szoptatás alatt ne alkalmazza a Trydonis-t. A Trydonis alkalmazása előtt Önnel és kezelőorvosának el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a kezelést / tartózkodnak a kezeléstől – figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekre nézve, valamint a terápia előnyét Önre nézve.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem valószínű, hogy a Trydonis befolyásolná a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A Trydonis etanolt tartalmaz

A Trydonis 8,856 mg alkoholt (etanolt) tartalmaz adagonként, amely egyenértékű 17,712 mg kétadagos dózissal. A készítmény két adagjában található alkoholmennyiség kevesebb mint 1 ml bornak vagy sörnek felel meg. A készítményben található kis mennyiségű alkohol semmilyen észlelhető hatást nem okoz.

3. Hogyan kell alkalmazni a Trydonis-t?

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

A készítmény ajánlott adagja két befűjás reggel és két befűjás este.

Ha úgy érzi, hogy a gyógyszer nem eléggé hatásos, beszéljen kezelőorvosával.

Ha Ön előzőleg használt már beklometazon-dipropionátot tartalmazó egyéb inhalátort, kérje ki kezelőorvosa tanácsát, mert a Trydonis-ban található beklometazon-dipropionát COPD kezeléséhez szükséges hatékony adagja alacsonyabb lehet, mint más inhalátorok esetében.

Az alkalmazás módja

A Trydonis inhalációs (belégzéssel történő) alkalmazásra szolgál.

A gyógyszert szájon át kell belélegeznie, ezáltal a gyógyszer közvetlenül a tüdejébe jut.

A gyógyszeres túlnyomásos tartály tartalmazza, amely szájfeltéttel ellátott műanyag inhalátorban található.

A Trydonis háromféle kiserelésű tartállyal kapható:

- 60 adagot tartalmazó tartály;
- 120 adagot tartalmazó tartály;
- 180 adagot tartalmazó tartály;

Ha 60 adagot vagy 120 adagot tartalmazó tartályt írtak fel Önnek

Az inhalátor hátoldalán egy számláló található, amely mutatja, hogy hány adag maradt a tartályban. Valahányszor lenyomja a túlnyomásos tartályt, a készülék kifúj egy adagot, és a számlálón kijelzett érték eggyel csökken. Ügyeljen rá, hogy az inhalátort ne ejtse le, mivel ez esetben a számláló visszazámolhat.

Ha 180 adagot tartalmazó tartályt írtak fel Önnek

Az inhalátor hátoldalán egy jelző található, amely mutatja, hogy hány adag maradt a tartályban. Valahányszor lenyomja a túlnyomásos tartályt, a készülék kifúj egy adagot, és a dóziszjelző kismértékben elfordul. A dóziszjelző a fennmaradó adagok számát 20-as egységekben jelzi ki. Ügyeljen rá, hogy az inhalátort ne ejtse le, mivel ez esetben a dóziszjelző visszazámolhat.

Az inhalátor ellenőrzése

Az inhalátor első használata előtt az alábbiakban leírtak szerint ellenőriznie kell az inhalátort, hogy meggyőződjön a megfelelő működéséről.

1. Az Önnek felírt tartály kiserelésétől függően ellenőrizze, hogy a dózisszámláló 61-et vagy 121-et, illetve a dóziszjelző 180-at mutat-e.
2. Távolítsa el a szájfeltét védőkupakját.
3. Tartsa függőlegesen az inhalátort, úgy, hogy a szájfeltét legyen alul.
4. Fordítsa el magától az szájfeltétet, és határozott mozdulattal nyomja le a túlnyomásos tartályt, hogy a készülék kifújjon egy adagot.
5. Ellenőrizze a dózisszámlálót vagy dóziszjelzőt. Ha első alkalommal ellenőrzi az inhalátort, a számlálón a következő értéket kell látnia:

60

- 60 adagot tartalmazó tartály használata esetén



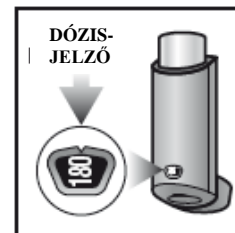
120

- 120 adagot tartalmazó tartály használata esetén



180

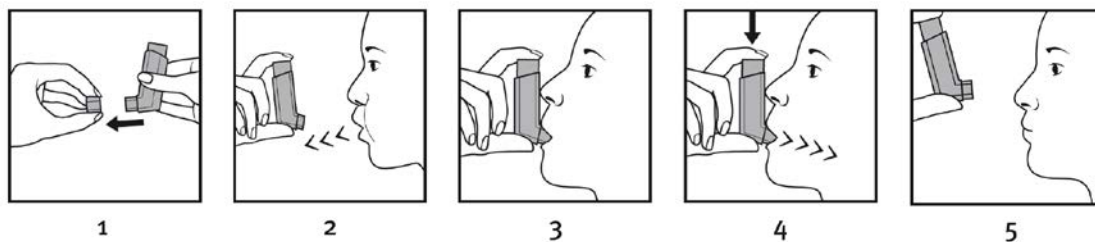
- 180 adagot tartalmazó tartály használata esetén



Hogyan kell használni az inhalátort?

Álló vagy ülő helyzetben kell lennie, amikor inhalál a készülékből.

FONTOS: Ne hajtja végre a 2-5. lépést túl gyorsan.



1. Távolítsa el a szájfeltét védőkupakját, és ellenőrizze, hogy a szájfeltét tiszta, és portól, szennyeződéstől mentes.
2. Lélegezzen ki, amilyen lassan, és mélyen csak tud, hogy kiürüljön a tüdeje.
3. Tartsa az inhalátort függőlegesen, úgy, hogy a szájfeltét legyen alul, és helyezze a szájfeltétet az fogai közé, anélkül, hogy ráharapna. Ezután össze kell zárnia ajkait a szájfeltét körül, és a nyelvének vízszintes helyzetben kell lennie a szájfeltét alatt.
4. Lassan és mélyen lélegezzen be szájon át, hogy a tüdeje megteljen levegővel (ennek körülbelül 4-5 másodpercig kell tartania). A belégzés megkezdése után azonnal, határozott mozdulattal nyomja le a túlnyomásos tartály tetejét, hogy a készülék kifújjon egy adagot.
5. Tartsa benn a levegőt, ameddig csak tudja, végül vegye ki a szájából az inhalátort, és nagyon lassan lélegezzen ki. Ne lélegezzen az inhalátorba.
6. Ellenőrizze, hogy a dózisszámlálón kijelzett érték (60/120 adag) eggyel csökkent-e, illetve a dóziszjelző (180 adag) kismértékben elfordult-e.

A második befújásnál, tartsa az inhalátort függőleges helyzetben körülbelül fél percig, majd ismétlje meg a 2-5. lépést.

Ha az inhalátor tetejéről vagy a szája szegletéből permetet lát távozni, ezt azt jelenti, hogy a Trydonis nem jutott be a tüdejébe úgy, ahogyan kellett volna. Alkalmazzon még egy befújást, a 2. lépéstől kezdve megismételve az utasítások elvégzését.

Használat után helyezze vissza az inhalátorra a védőkupakot.

A száj és a torok gombás fertőzésének megelőzése érdekében az inhalátor használata után minden alkalommal öblítse ki a száját vízzel vagy gargarizáljon, anélkül, hogy lenyelne azt, vagy mosson fogat.

Mikor kell új inhalátort beszerezni?

Új inhalátort kell beszereznie, ha a dózisszámláló vagy dóziszjelző a 20-as számot mutatja. Nem szabad tovább használnia az inhalátort, ha a dózisszámláló vagy dóziszjelző 0-t mutat, mivel nem biztos, hogy az inhalátorban maradt gyógyszer elegendő egy teljes adag kifújásához.

Ha gyenge a kezének szorítóereje, könnyebb lehet két kézzel tartani az inhalátort: az inhalátor tetejét fogja meg mindkét keze mutatóujjával, az alsó részét pedig két mindkét keze hüvelykujjával.

Ha nehézséget okoz Önnek, hogy a belégzés megkezdése során használja az inhalátort, akkor használhat hozzá egy AeroChamber Plus nevű közbeiktatott eszközt. Erről az eszközről kérdezze kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Fontos, hogy elolvassa az AeroChamber Plus közbeiktatott eszközhöz mellékelt beteg tájékoztatót, és gondosan betartsa az abban szereplő utasításokat az AeroChamber Plus közbeiktatott eszköz használatára és tisztítására vonatkozóan.

A Trydonis inhalátor tisztítása

Az inhalátorát hetente egyszer meg kell tisztítani.

1. Ne vegye ki a túlnyomásos tartályt az inhalátorból, és az inhalátor tisztításához ne használjon vizet vagy más folyadékot.
2. Az inhalátorról lehúзва távolítsa el a szájfeltét védőkupakját.
3. Száraz ruhával vagy textíliával törölje át a szájfeltét külső és belső részét, valamint az inhalátort.
4. Helyezze vissza a szájfeltétre a kupakot.

Ha az előírtnál több Trydonis-t alkalmazott

Fontos, hogy a kezelőorvosa által tanácsolt adagot alkalmazza. Ne lépje túl az előírt adagot anélkül, hogy ezt kezelőorvosával megbeszélné.

Ha az előírtnál több Trydonis-t alkalmaz, a 4. pontban ismertetett mellékhatások fordulhatnak elő. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha az előírtnál több Trydonis-t alkalmazott, és ha ezen tünetek bármelyikét tapasztalja. Lehetséges, hogy kezelőorvosa szeretne elvégezteni néhány vérvizsgálatot.

Ha elfelejtette alkalmazni a Trydonis-t

Alkalmazza a gyógyszert, amint eszébe jut. Ha már közel van a következő adag alkalmazásának időpontja, ne alkalmazza a kihagyott adagot, hanem csak a következő adagot alkalmazza az előírt időpontban. Ne alkalmazzon kétszeres adagot.

Ha idő előtt abbahagyja a Trydonis alkalmazását

Fontos, hogy a Trydonis-t minden nap alkalmazza. Ne hagyja abba a Trydonis alkalmazását, és ne csökkentse az adagot akkor sem, ha jobban érzi magát vagy nincs tünete. Ha mégis ezt tervezi, beszéljen kezelőorvosával.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Fennáll a légszomj és a sípoló légzés közvetlenül a Trydonis alkalmazása után jelentkező rosszabbodásának kockázata, amit paradox hörgőgörcsnek nevezünk (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet). Ha ez előfordul, hagyja abba a Trydonis használatát, és a légszomj és sípoló légzés kezelésére azonnal alkalmazza a gyors hatású, „rohamoldó” inhalátorát. Azonnal forduljon kezelőorvosához.

Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát,

- ha allergiás reakciók lépnek fel Önnél, például allergiás bőrtünetek, csalánkiütés, bőrviszketés, bőrkíütés (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet), bőrpír, a bőr vagy a nyálkahártyák, különösen a szem, az arc, az ajkak és a garat duzzanata (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet).
- ha szemvörösség kialakulása kapcsán a szemében jelentkező fájdalmat vagy kellemetlen érzést, átmeneti homályos látást, gyűrűalakok vagy színes képek megjelenését tapasztalja. Ezek zárt zugú zöldhályog (glaukóma) heveny rohamának tünetei lehetnek (10 000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet).

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha a Trydonis alkalmazása alatt a következő tünetek bármelyike jelentkezik, mivel ezek tüdőfertőzést jelezhetnek (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

- láz vagy hidegrázás;
- fokozott nyáktermelés, a nyák színének megváltozása;
- a köhögés vagy a nehézlégzés fokozódása.

Az alábbiakban található a lehetséges mellékhatások felsorolása azok gyakorisága szerint.

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)

- torokfájás;
- orrfolyás, orrdugulás és tüsszentés;
- gombás fertőzések a szájban. Közvetlenül az inhalálás után a száj vízzel történő kiöblítése vagy gargalizálás és a fogmosás segíthet megelőzni ezeket a mellékhatásokat.
- rekedtség;
- fejfájás;
- húgyúti fertőzés.

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)

- megfázásos tünetek;
- orrmelléküreg-gyulladás;
- orrviszketés, orrfolyás vagy orrdugulás;
- gombás fertőzések a torokban vagy a nyelvcsőben;
- hüvelyi gombás fertőzés;
- nyugtalanság;
- remegés;
- szédülés;
- szokatlan vagy csökkent ízézés;
- zsibbadás;
- fülgyulladás;
- szabálytalan szívverés;
- az elektrokardiogramon (a szív működést jelző EKG-görbe) észlelhető elváltozások;
- szokatlanul gyors szívverés és szívritmuszavarok;
- kóros szívdobogásérzés (palpitáció);
- az arc elpirulása;
- fokozott véráramlás a szervezet bizonyos szöveteiben;
- asztmás roham;
- köhögés és köpetürítéssel járó köhögés;
- torokirritáció;
- orrvérzés;
- piros garat;
- szájszárazság;
- hasmenés;
- nyelési nehézség;
- hányinger;
- gyomorbántalom;
- kellemetlen érzés a gyomorban étkezések után;
- az ajkak égő érzése;
- fogszuvasodás;
- bőrkiütés, csalánkiütés, bőrviszketés;
- a szájnyálkahártya fekélyekkel járó vagy fekélyek nélküli gyulladása;
- fokozott verejtékezés;
- izomgörcsök és izomfájdalom;
- fájdalom a karokban és lábokban;
- a mellkas izmaiban, csontjaiban és ízületeiben jelentkező fájdalom;
- fáradtság;
- a vérnyomás emelkedése;
- a vér egyes összetevői – bizonyos fehérvérsejtek, az úgynevezett granulociták számának, a kálium és a kortizol szintjének – csökkenése;
- a vér egyes összetevői – a vércukor, C-reaktív protein, vérlemezkeszám, inzulin, szabad zsírsav, illetve keton – szintjének csökkenése.

Ritka (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)

- gombás fertőzések a mellkasban;
- csökkent étvágy;
- alvászavarok (túl kevés vagy túl sok alvás);
- éles mellkasi fájdalom;
- a szívverés kihagyásának vagy extra szívverésnek az érzése, szokatlanul lassú szívverés;
- az asthma súlyosbodása;
- vér szivárgása az érből a környező szövetekbe;
- a vérnyomás csökkenése;
- gyengeség;
- a szájüreg hátsó részén és a torokban jelentkező fájdalom;
- a garat gyulladása;
- torokszárazság;
- fájdalmas vagy gyakori vizeletürítés;
- nehezített vizeletürítés, vizeletürítéskor jelentkező fájdalom;
- vesegyulladás.

Nagyon ritka (10 000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)

- bizonyos alakos elemek, az úgynevezett vérlemezkék alacsony száma a vérben;
- légszomj vagy nehézlégzés;
- a kezek és a lábak duzzanata;
- növekedésbeli elmaradás gyermekeknél és serdülőknél.

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

- homályos látás.

Nagy adagú, inhalációs kortikoszteroidok hosszú időn keresztül történő alkalmazása nagyon ritka esetekben hatásokat fejthet ki a szervezetre:

- a mellékvesék működésének zavarai (mellékvese-szuppresszió);
- a csont ásványianyag-sűrűségének csökkenése (csonttritkulás);
- a szemlencse elhomályosodása (katarakta, szürkehályog).

Bár a Trydonis nem tartalmaz nagy adagban inhalációs kortikoszteroidot, lehetséges, hogy kezelőorvosa időként ellenőrizni szeretné a vére kortizolszintjét.

Kortikoszteroidok nagy adagban, hosszú időn át történő inhalációs alkalmazásakor a következő mellékhatások jelentkezhetnek, melyek gyakorisága jelenleg nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

- depresszió;
- aggodalom, idegesség, felfokozott izgatottság vagy ingerlékenység.

Ezek a hatások nagyobb valószínűséggel fordulnak elő gyermekeknél.

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 Trydonis-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Nem fagyasztható!

Ne tegye ki 50°C-nál magasabb hőmérsékletnek!

Ne lyukassza ki a túlnyomásos tartályt!

Kiadás előtt:

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó.

Kiadás után (amikor megkapja a gyógyszert a gyógyszerészétől):

60 adagot tartalmazó túlnyomásos tartály:

Az inhalátor 25°C-os hőmérséklet alatt tárolandó, maximum 2 hónapig.

120 (egyadagos vagy gyűjtőcsomagolásból),

illetve 180 adagot tartalmazó túlnyomásos tartály:

Az inhalátor 25°C-os hőmérséklet alatt tárolandó, maximum 4 hónapig.

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 Trydonis?

A készítmény hatóanyagai: beklometazon-dipropionát, formoterol-fumarát-dihidrát és glikopirrónium.

87 mikrogramm beklometazon-dipropionátot, 5 mikrogramm formoterol-fumarát-dihidrátot és 9 mikrogramm glikopirróniumot (11 mikrogramm glikopirrónium-bromid formájában) tartalmaz bejuttatott adagonként (a szájfeltétből távozó adagonként).

100 mikrogramm beklometazon-dipropionátot, 6 mikrogramm formoterol-fumarát-dihidrátot és 10 mikrogramm glikopirróniumot (12,5 mikrogramm glikopirrónium-bromid formájában) tartalmaz kimért adagonként (a szelepből távozó adagonként).

Egyéb összetevők: vízmentes etanol (lásd 2. pont), sósav, hajtógáz: norflurán.

Milyen a Trydonis külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Trydonis túlnyomásos inhalációs oldat.

A Trydonis adagolószeleppel ellátott túlnyomásos (bevont alumínium) tartályban kerül forgalomba. A túlnyomásos tartály egy műanyag inhalátorba van behelyezve. Ezen műanyag védőkupakkal ellátott szájfeltét és vagy dózisszámláló (a 60 vagy 120 adagot tartalmazó tartályok esetében) vagy dóziszjelző (a 180 adagot tartalmazó tartályok esetében) található.

Minden csomag egy darab túlnyomásos tartályt tartalmaz, amelyből 60 adag, 120 adag vagy 180 adag fújható ki. Ezenkívül forgalomban vannak gyűjtőcsomagolások, amelyek 240 adagot (2 db túlnyomásos tartály, melyekből egyenként 120 adag fújható ki) vagy 360 adagot (3 db túlnyomásos tartály, melyekből egyenként 120 adag fújható ki) tartalmaznak.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

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

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

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Gonzagagasse 16/16
1010 Wien
Ausztria

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

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:.

Egyéb információforrások

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

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Trydonis 88 mikrogramm/5 mikrogramm/9 mikrogramm inhalációs por beklometazon-dipropionát/formoterol-fumarát-dihidrát/glikopirronium

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

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

A betegtájékoztató tartalma:

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

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

A Trydonis a légzést elősegítő, az alábbi három hatóanyagot tartalmazó gyógyszer:

- beklometazon-dipropionát,
- formoterol-fumarát-dihidrát és
- glikopirronium.

A beklometazon-dipropionát az úgynevezett kortikoszteroid gyógyszerek csoportjába tartozik, melyek a tüdőben fennálló duzzanat és irritáció csökkentése útján fejtik ki hatásukat.

A formoterol és a glikopirronium hosszú hatástartalmú hörgőtágító gyógyszerek. Különböző módokon fejtik ki hatásaikat, melyekkel ellazítják a légutak simaizomzatát, segítik a légutak tágulását, és lehetővé teszik a könnyebb légzést.

A három hatóanyaggal végzett rendszeres kezelés elősegíti az úgynevezett krónikus obstruktív tüdőbetegségben (COPD) szenvedő felnőtt betegeknél jelentkező tünetek, például a légszomj, a sípoló légzés és a köhögés enyhítését és megelőzését. A Trydonis mérsékelheti a COPD tüneteinek fokozódását (fellángolásait). A COPD súlyos, hosszan tartó betegség, amelyben a légutak elzáródnak, és a tüdőben található léghólyagok károsodnak, nehézlégzést előidézve.

2. Tudnivalók a Trydonis alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Trydonis-t

Ha allergiás a beklometazon-dipropionátra, a formoterol-fumarát-dihidrátra, és/vagy a glikopirroniumra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Trydonis-t az obstruktív tüdőbetegség fenntartó kezelésére alkalmazzák. Ne alkalmazza ezt a gyógyszert hirtelen, roham formájában jelentkező légszomj vagy sípoló légzés kezelésére.

Ha romlik a légzése

Ha közvetlenül a gyógyszer belélegzése után a légszomj vagy sípoló légzés (sípoló hang a légzés során) rosszabbodása lép fel, hagyja abba a Trydonis inhalátor használatát, és azonnal alkalmazza a gyors hatású, „rohamoldó” inhalátorát. Azonnal forduljon kezelőorvosához. Kezelőorvosa felméri a tüneteit, és szükség esetén másik kezelést kezdhet.

Lásd még 4. pont: Lehetséges mellékhatások.

Ha súlyosbodik a tüdőbetegsége

Ha tünetei romlanak vagy nehezen uralhatók (például gyakrabban kell használnia a különálló „rohamoldó” inhalátorát), vagy ha a „rohamoldó” inhalátor nem javítja a tüneteit, azonnal forduljon kezelőorvosához. Lehetséges, hogy a tüdőbetegsége súlyosbodott, és a kezelőorvosának más kezelést kell előírnia.

A Trydonis alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével:

- ha bármilyen szívprobléma áll fenn Önnél, például angina (szívtáji fájdalom, mellkasi fájdalom), a közelmúltban történt szívroham (miokardiális infarktus), szívelégtelenség, a szív körüli erek szűkülete (koszorúér eredetű szívbetegség), szívbillentyű-betegség vagy más szívrendellenesség, illetve úgynevezett hipertrófiás obstruktív kardiomiopátia (más néven HOCM, a szívizom kóros elváltozásával járó betegség);
- ha szívritmuszavara van, például szapora vagy rendszertelen a szívverés, gyorsult szívverés vagy szívdobogás-érzés, vagy ha azt közölték Önnel, hogy rendellenesség látható az elektrokardiogramján (EKG-görbe).
- ha verőérszűkülete (más néven arterioszklerózis) vagy magas vérnyomása van, illetve, ha aneurizmája (az érfal kóros kiboltosulása) van.
- ha pajzsmirigy-túlműködése van.
- ha alacsony a káliumszint a vérben (hipokalémia). A Trydonis bizonyos egyéb tüdőgyógyszerekkel vagy diuretikumokkal (szívbetegség vagy magas vérnyomás kezelésére szolgáló vízhajtók) együtt történő alkalmazása hirtelen esést okozhat a vér káliumszintjében. Ezért lehetséges, hogy kezelőorvosa időről időre szeretne vérvizsgálatot végeztetni Önnél a vér káliumszintjének meghatározására.
- ha máj- vagy vesebetegsége van.
- ha cukorbeteg. A formoterol nagy adagokban alkalmazva növelheti a vércukorszintet, ezért soron kívüli vérvizsgálatokra lehet szükség a vércukorszintje ellenőrzésére, amikor elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, valamint időközönként a kezelés alatt.
- ha mellékvese-daganata van (úgynevezett feokromocitóma).
- ha altatást terveznek Önnél. Az altatószer típusától függően legalább 12 órával a beavatkozás előtt szükség lehet a Trydonis alkalmazásának felfüggesztésére.
- ha Önt jelenleg gümőkór (tuberkulózis, TBC) miatt kezelik, vagy korábban kezelték már, vagy ha mellkasi fertőzése van.

- ha zárt zugú zöldhályog (glaukóma) nevű szembetegségben szenved.
- ha vizeletürítési nehézsége van.
- ha szájüregi- vagy torokfertőzése van.

Ha a fent említettek bármelyike fennáll Önnél, tájékoztassa erről kezelőorvosát a Trydonis alkalmazásának megkezdése előtt.

Amennyiben Önnek bármilyen egészségügyi problémája vagy allergiája van, vagy korábban volt, vagy nem biztos benne, hogy alkalmazhatja-e a Trydonis-t, az inhalátor alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészeivel.

Ha már alkalmazza a Trydonis-t

Ha Trydonis-t vagy egyéb, nagy adagú inhalációs kortikoszteroidokat használ hosszú időn keresztül, és stresszállapot alakul ki Önnél (például baleset miatt kórházba kerül, súlyos sérülést szenved, vagy ha műtét előtt áll), akkor előfordulhat, hogy ebből a gyógyszerből többre lesz szüksége. Ilyen helyzetben lehetséges, hogy kezelőorvosának emelnie kell a kortikoszteroidok adagját, hogy szervezete megbirkózzon a stresszel, és tablettá vagy injekció formájában írhatja fel azokat. Forduljon kezelőorvosához, amennyiben homályos látás vagy egyéb látászavar jelentkezik.

Gyermekek és serdülők

Ez a gyógyszer 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők számára nem adható.

Egyéb gyógyszerek és a Trydonis

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Ez a tüdőbetegsége kezelésére alkalmazott, Trydonis-hoz hasonló gyógyszerekre is vonatkozik.

Egyes gyógyszerek fokozhatják a Trydonis hatásait, és lehet, hogy kezelőorvosa fokozott figyelemmel fogja követni az Ön állapotát, ha ilyen gyógyszereket szed (ideértve a HIV kezelésére szolgáló egyes gyógyszereket is: ritonavir, kobicisztát).

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert béta-blokkoló típusú gyógyszerrel (bizonyos szívbetegségek, például szív eredetű mellkasi fájdalom [angina] kezelésére vagy vérnyomás csökkentésére alkalmazott gyógyszerek) együtt, kivéve, ha kezelőorvosa olyan béta-blokkolót választott, amely nem befolyásolja a légzést. A béta-blokkolók (a béta-blokkoló szemcseppeket is beleértve) csökkenthetik vagy akár teljesen meg is szüntethetik a formoterol hatásait. Másrészt egyéb béta₂-agonista gyógyszerek (a formoterollal azonos módon ható gyógyszerek) alkalmazása fokozhatja a formoterol hatásait.

A Trydonis együttes alkalmazása a következőkkel:

- az alábbiak kezelésére szolgáló gyógyszerek:
 - szívritmuszavar (kinidin, dizopiramid, prokainamid),
 - allergiás reakciók (antihisztaminok),
 - depresszió vagy mentális betegségek tünetei, úgymint monoaminoxidáz-gátlók (például: fenelzin és izokarboxazid), triciklusos antidepresszánsok (például amitriptilin és imipramin), fenotiazinok,
 bizonyos eltéréseket idézhetnek elő az EKG-görbén (elektrokardiogramon). Ezek a gyógyszerek a szívritmuszavarok kockázatát (kamrai ritmuszavarok) is növelhetik.
- a Parkinson-kór kezelésére szolgáló gyógyszerek (levodopa), a pajzsmirigy-alulműködés kezelésére szolgáló gyógyszerek (levotiroxin), az oxitocint tartalmazó gyógyszerek (amelyek méhösszehúzóást okoznak) és az alkohol fokozhatják a formoterol szívre gyakorolt mellékhatásainak valószínűségét.

- a mentális betegségek kezelésére alkalmazott monoaminoxidáz-gátlók (MAO-gátlók), beleértve azokat a gyógyszereket is, amelyek a furazolidonnal és prokarbazinnal hasonló tulajdonságokkal rendelkeznek – vérnyomás-emelkedést okozhatnak.
- a szívbetegségek kezelésére szolgáló gyógyszerek (digoxin) a vér káliumszintjének csökkenését okozhatják. Ez növelheti a szívritmuszavarok kialakulásának valószínűségét.
- az obstruktív tüdőbetegség kezelésére szolgáló egyéb gyógyszerek (teofillin, aminofillin vagy kortikoszteroidok) és vizelethajtók szintén a káliumszint csökkenését okozhatják.
- néhány altatószer növelheti a szívritmuszavarok kialakulásának kockázatát.

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.

Terhesség alatt csak abban az esetben alkalmazza a Trydonis-t, ha kezelőorvosa tanácsolta. Szülés alatt a Trydonis alkalmazását a formoterol méhösszehúzóadásokra gyakorolt gátló hatása miatt lehetőleg kerülni kell.

Szoptatás alatt ne alkalmazza a Trydonis-t. A Trydonis alkalmazása előtt Önnek és kezelőorvosának el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a kezelést / tartózkodnak a kezeléstől – figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekre nézve, valamint a terápia előnyét Önre nézve.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem valószínű, hogy a Trydonis befolyásolná a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A Trydonis laktózt tartalmaz

A laktóz kis mennyiségben tejfehérjét tartalmaz, mely allergiás reakciókat okozhat.

3. Hogyan kell alkalmazni a Trydonis-t?

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

A készítmény ajánlott adagja két belégzés reggel és két belégzés este.

Ha úgy érzi, hogy a gyógyszer nem eléggé hatásos, beszéljen kezelőorvosával.

Ha Ön előzőleg használt már beklometazon-dipropionátot tartalmazó egyéb inhalátort, kérje ki kezelőorvosa tanácsát, mert a Trydonis-ban található beklometazon-dipropionát obstruktív tüdőbetegsége kezeléséhez szükséges hatékony adagja alacsonyabb lehet, mint más inhalátorok esetében.

Az alkalmazás módja

A Trydonis inhalációs (belégzéssel történő) alkalmazásra szolgál.

A gyógyszert szájon át kell belélegeznie, ezáltal a gyógyszer közvetlenül a tüdejébe jut.

Használati útmutató

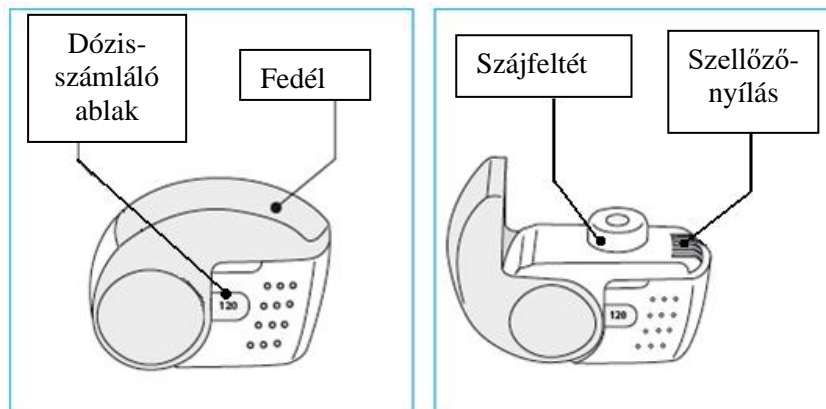
A csomagolás tartalmát a 6. pont részletezi.

Ha a csomagolás tartalma nem egyezik meg 6. pontban leírtakkal, vigye vissza az inhalátort oda, ahol vásárolta és szerezzen be egy újat.

- Ne vegye ki az inhalátort a védőtasakból, ha nem akarja azonnal használni.

- Az inhalátort csak az előírtaknak megfelelően használja.
- A fedelet mindaddig tartsa zárva, amíg nem kell használnia az inhalátort.
- Amikor nem használja az inhalátort, tárolja tiszta, száraz helyen.
- Semmilyen okból **ne** próbálja szétszedni az inhalátort.

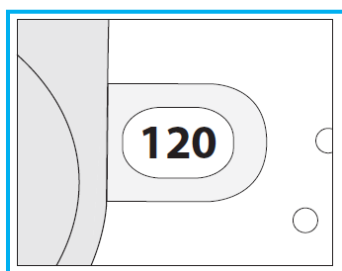
A. Az inhalátor fő jellemzői



Az inhalátort három lépésben tudja használni: kinyitás, belélegzés, lezárás.

B. Új inhalátor használata előtt

- 1. Nyissa ki a védőcsomagolást és vegye ki az inhalátort.**
 - Ne használja az inhalátort, ha a védőcsomagolás nincs lezárva vagy sérült – vigye vissza a gyógyszerészhez, akitől vette és szerezzen be helyette egy újat.
 - Használja a dobozon található matricát, hogy feljegyezze rá a védőcsomagolás kibontásának dátumát.
- 2. Ellenőrizze az inhalátort.**
 - Ha az inhalátor törött vagy sérült, vigye vissza a gyógyszerészhez, akitől vette és szerezzen be egy újat.
- 3. Ellenőrizze az adagszámláló ablakot. Ha új az inhalátora, a „120”-as számot kell látnia a számláló ablakban.**
 - Ne használja az új inhalátort, ha a számláló ablak kevesebbet mutat, mint „120” – vigye vissza a gyógyszerészhez, akitől vette és szerezzen be egy újat.

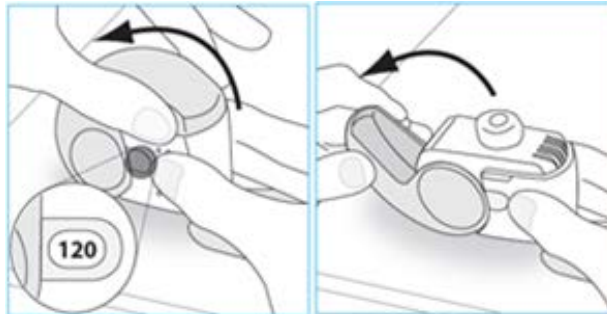


C. Hogyan használja az inhalátort?

C.1. Kinyitás

- 1. Tartsa az inhalátort függőleges helyzetben.**

2. **Ellenőrizze a megmaradt adagok számát: bármilyen szám „1” és „120” között azt jelenti, hogy maradt még adag a tartályban.**
 - Ha az adagszámláló ablak „0”-t mutat, az inhalátor üres – dobja ki és vegyen elő egy újat.
3. **Nyissa ki teljesen a fedelet.**

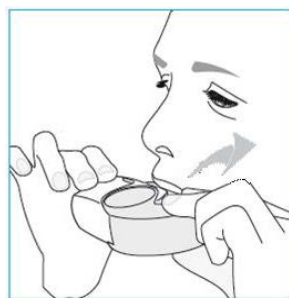


4. **Inhalálás előtt fújja ki a levegőt amennyire tudja, mindaddig, míg nem kényelmetlen.**
 - Ne lélegezzen ki az inhalátoron keresztül.

C.2. Belélegzés

Amennyiben lehetséges, ülő vagy álló helyzetben, de mindig egyenes testtartásban kell elhelyezkednie a készülék használata közben.

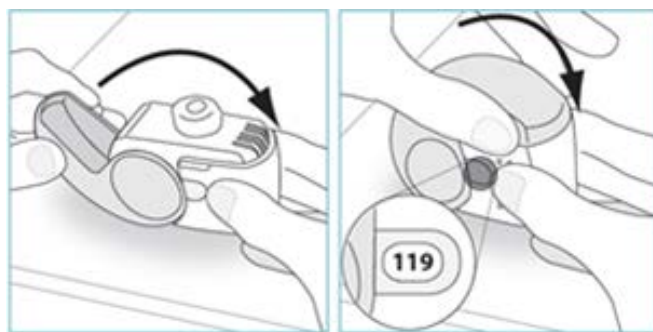
1. **Emelje az inhalátort a szájához és helyezze a szájfeltétet az ajkai közé.**
 - Ne takarja el a szellőzőnyílást, miközben tartja az inhalátort.
 - Ne lélegezzen a szellőzőnyíláson keresztül.
2. **Vegyen egy erőteljes, mély levegőt a száján keresztül.**
 - Az adag belélegzése közben valamilyen ízt érezhet.
 - Az adag belélegzése közben kattánást hallhat vagy érezhet.
 - Ne lélegezzen az orrán keresztül.
 - A gyógyszer belélegzése közben **ne** vegye ki az inhalátort ajkai közül.



3. **Vegye ki az inhalátort a szájából.**
 4. **Tartsa bent a levegőt 5-10 másodpercig, ameddig kényelmes Önnek.**
 5. **Lassan lélegezzen ki.**
 - Ne lélegezzen ki az inhalátoron keresztül.
- Ha nem biztos abban, hogy megfelelően működik az adagolás, keresse fel kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

C.3. Lezárás

1. **Állítsa az inhalátort függőleges helyzetbe és teljesen zárja le a fedelet.**
2. **Ellenőrizze, hogy az adagszámlálón eggyel csökkent-e a szám.**



- Ha nem biztos abban, hogy az adagszámlálón jelzett szám eggyel csökkent az inhalációt követően, várja meg a következő inhaláció időpontját és akkor inhaláljon. Ne alkalmazzon pótló inhalációt.
3. **Ha még egy inhalációra van szüksége, ismételje meg C.1-től C.3-ig a lépéseket.**

D. Tisztítás

- Rendes körülmények között nem szükséges tisztítani az inhalátort.
- Amennyiben szükséges a tisztítás, inhalálás után egy száraz ruhával vagy zsebkendővel törölje át.
 - Ne használjon vizet vagy egyéb folyadékot az inhalátor tisztítására, tartsa szárazon.

Ha az előírtnál több Trydonis-t alkalmazott

Fontos, hogy a kezelőorvosa által tanácsolt adagot alkalmazza. Ne lépje túl az előírt adagot anélkül, hogy ezt kezelőorvosával megbeszélné.

Ha az előírtnál több Trydonis-t alkalmaz, a 4. pontban ismertetett mellékhatások fordulhatnak elő. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha az előírtnál több Trydonis-t alkalmazott, és ha ezen tünetek bármelyikét tapasztalja. Lehetőséges, hogy kezelőorvosa szeretne elvégezteni néhány vérvizsgálatot.

Ha elfelejtette alkalmazni a Trydonis-t

Alkalmazza a gyógyszert, amint eszébe jut. Ha már közel van a következő adag alkalmazásának időpontja, ne alkalmazza a kihagyott adagot, hanem csak a következő adagot alkalmazza az előírt időpontban. Ne alkalmazzon kétszeres adagot.

Ha idő előtt abbahagyja a Trydonis alkalmazását

Fontos, hogy a Trydonis-t minden nap alkalmazza. Ne hagyja abba a Trydonis alkalmazását, és ne csökkentse az adagot akkor sem, ha jobban érzi magát vagy nincs tünete. Ha mégis ezt tervezi, beszéljen kezelőorvosával.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Fennáll a légszomj és a sípoló légzés közvetlenül a Trydonis alkalmazása után jelentkező rosszabbodásának kockázata, amit paradox hörgőgörcsnek nevezünk (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet). Ha ez előfordul, hagyja abba a Trydonis használatát, és a légszomj és sípoló légzés kezelésére azonnal alkalmazza a gyors hatású, „rohamoldó” inhalátorát. Azonnal forduljon kezelőorvosához.

Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát,

- ha allergiás reakciók lépnek fel Önnél, például allergiás bőrtünetek, csalánkiütés, bőrvizketés, bőrkiütés (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet), bőrpír, a bőr vagy a nyálkahártyák, különösen a szem, az arc, az ajkak és a garat duzzanata (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet).
- ha szemvörösség kialakulása kapcsán a szemében jelentkező fájdalmat vagy kellemetlen érzést, átmeneti homályos látást, gyűrűalakok vagy színes képek megjelenését tapasztalja. Ezek zárt zugú zöldhályog (glaukóma) heveny rohamának tünetei lehetnek (10 000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet).

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha a Trydonis alkalmazása alatt a következő tünetek bármelyike jelentkezik, mivel ezek tüdőfertőzést jelezhetnek (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

- láz vagy hidegrázás;
- fokozott nyáktermelés, a nyák színének megváltozása;
- a köhögés vagy a nehézlégzés fokozódása.

Az alábbiakban található a **lehetséges mellékhatások** felsorolása azok gyakorisága szerint.

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)

- torokfájás;
- orrfolyás, orrdugulás és tüsszentés;
- gombás fertőzések a szájban. Közvetlenül az inhalálás után a száj vízzel történő kiöblítése vagy gargalizálás és a fogmosás segíthet megelőzni ezeket a mellékhatásokat.
- rekedtség;
- fejfájás;
- húgyúti fertőzés.

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)

- | | |
|---|---|
| • megfázásos tünetek; | • torokirritáció; |
| • orrmelléküreg-gyulladás; | • orrvérzés; |
| • orrvizketés, orrfolyás vagy orrdugulás; | • piros garat; |
| • gombás fertőzések a torokban vagy a nyelvcsőben; | • szájszárazság; |
| • hüvelyi gombás fertőzés; | • hasmenés; |
| • nyugtalanság; | • nyelési nehézség; |
| • remegés; | • hányinger; |
| • szédülés; | • gyomorbántalom; |
| • szokatlan vagy csökkent ízézés; | • kellemetlen érzés a gyomorban étkezések után; |
| • zsibbadás; | • az ajkak égő érzése; |
| • fülgyulladás; | • fogszuvasodás; |
| • szabálytalan szívverés; | • bőrkiütés, csalánkiütés, bőrvizketés; |
| • az elektrokardiogramon (a szív működést jelző EKG-görbe) észlelhető elváltozások; | • a szájnyálkahártya fekélyekkel járó vagy fekélyek nélküli gyulladása; |
| • szokatlanul gyors szívverés és szívritmuszavarok; | • fokozott verejtékezés; |
| • kóros szívdobogásérzés (palpitáció); | • izomgörcsök és izomfájdalom; |
| • az arc elpirulása; | • fájdalom a karokban és lábokban; |
| • fokozott véráramlás a szervezet bizonyos szöveteiben; | • a mellkas izmaiban, csontjaiban és ízületeiben jelentkező fájdalom; |
| | • fáradtság; |

- asztmás roham;
- köhögés és köpetürítéssel járó köhögés;
- a vérnyomás emelkedése;
- a vér egyes összetevői – bizonyos fehérvérsejtek, az úgynevezett granulociták számának, a kálium és a kortizol szintjének – csökkenése;
- a vér egyes összetevői – a vércukor, C-reaktív protein, vérlemezkeszám, inzulin, szabad zsírsav, illetve keton – szintjének csökkenése.

Ritka (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)

- gombás fertőzések a mellkasban;
- csökkent étvágy;
- alvászavarok (túl kevés vagy túl sok alvás);
- éles mellkasi fájdalom;
- a szívverés kihagyásának vagy extra szívverésnek az érzése, szokatlanul lassú szívverés;
- az asthma súlyosbodása;
- vér szivárgása az érből a környező szövetekbe;
- a vérnyomás csökkenése;
- gyengeség;
- a szájüreg hátsó részén és a torokban jelentkező fájdalom;
- a garat gyulladása;
- torokszárazság;
- fájdalmas vagy gyakori vizeletürítés;
- nehezített vizeletürítés, vizeletürítéskor jelentkező fájdalom;
- vesegyulladás.

Nagyon ritka (10 000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)

- bizonyos alakos elemek, az úgynevezett vérlemezkek alacsony száma a vérben;
- légszomj vagy nehézlégzés;
- a kezek és a lábak duzzanata;
- növekedésbeli elmaradás gyermekeknél és serdülőknél.

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

- homályos látás.

Nagy adagú, inhalációs kortikoszteroidok hosszú időn keresztül történő alkalmazása nagyon ritka esetekben hatásokat fejthet ki a szervezetre:

- a mellékvesék működésének zavarai (mellékvese-szuppresszió);
- a csont ásványianyag-sűrűségének csökkenése (csontritkulás);
- a szemlencse elhomályosodása (katarakta, szürkehályog).

Bár a Trydonis nem tartalmaz nagy adagban inhalációs kortikoszteroidot, lehetséges, hogy kezelőorvosa időként ellenőrizni szeretné a vére kortizolszintjét.

Kortikoszteroidok nagy adagban, hosszú időn át történő inhalációs alkalmazásakor a következő mellékhatások jelentkezhetnek, melyek gyakorisága jelenleg nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

- depresszió;
- aggodalom, idegesség, felfokozott izgatottság vagy ingerlékenység.

Ezek a hatások nagyobb valószínűséggel fordulnak elő gyermekeknél.

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 Trydonis-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az inhalátort az eredeti csomagolásban tárolja, és csak közvetlenül az első használat előtt vegye ki a védőtasakból.

A védőtasak első felbontását követően a gyógyszert 6 héten belül fel kell használni, és száraz helyen kell tárolni. Használja a dobozon található öntapadós címkét, hogy feljegyezze a tasak felbontásának dátumát.

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 Trydonis?

A készítmény hatóanyagai: beklometazon-dipropionát, formoterol-fumarát-dihidrát és glikopirrónium.

88 mikrogramm beklometazon-dipropionátot, 5 mikrogramm formoterol-fumarát-dihidrátot és 9 mikrogramm glikopirróniumot (11 mikrogramm glikopirrónium-bromid formájában) tartalmaz bejuttatott adagonként (a szájfeltétből távozó adagonként).

100 mikrogramm beklometazon-dipropionátot, 6 mikrogramm formoterol-fumarát-dihidrátot és 10 mikrogramm glikopirróniumot (12,5 mikrogramm glikopirrónium-bromid formájában) tartalmaz kimért adagonként.

Egyéb összetevők: laktóz-monohidrát (lásd 2. pont) és magnézium-sztearát.

Milyen a Trydonis külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Trydonis fehér vagy majdnem fehér inhalációs por.

A készítmény NEXThalernek nevezett fehér műanyag inhalátorban található, szürke szájfeltétfedővel és sikeres gyógyszerbelégzés-számlálóval.

Minden inhalátort légmentesen zárt védőcsomagolás vesz körül.

A Trydonis elérhető egyszeres csomagolásban, mely egy, és gyűjtőcsomagolásban, mely kettő vagy három inhalátort tartalmaz, melyek mindegyikében 120 adag van (120, 240 vagy 360 belégzés). Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

Olaszország

Gyártó

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

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

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

Lietuva

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Österreich

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Suomi/Finland

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

Sverige

Chiesi Pharma AB
Tel: +46 8 753 35 20

United Kingdom (Northern Ireland)

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:.

Egyéb információforrások

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