

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

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

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

### Eċċipjent b'effett magħruf

Trydonis fiha 8.856 mg ethanol f'kull attwazzjoni.

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

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

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

Soluzzjoni likwida bla kulur għal-safranija.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

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

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

#### Pożoloġija

Id-doża rakkomandata hija żewġ inalazzjonijiet darbtejn kuljum.

Id-doża massima hija żewġ inalazzjonijiet darbtejn kuljum.

#### Popolazzjonijiet speċjali

##### Anzjani

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

### Indeboliment tal-kliewi

Trydonis jista' jintuża fid-doża rakkomandata f'pazjenti b'indeboliment hafif (rata ta' filtrazzjoni mill-glomeruli [GFR - *glomerular filtration rate*]  $\geq 50$  sa  $< 80$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>) sa moderat (GFR  $\geq 30$  sa  $< 50$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>) tal-kliewi. L-użu f'pazjenti b'indeboliment sever (GFR  $< 30$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>) tal-kliewi jew b'marda tal-kliewi tal-aħħar stadju (GFR  $< 15$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>) li jehtiegu d-dijalisi, speċjalment jekk assoċjat ma' tnaqqis sinifikanti fil-piż tal-gisem, għandu jiġi kkunsidrat biss jekk il-benefiċċju mistenni jkun akbar mir-riskju potenzjali (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

### Indeboliment tal-fwied

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

### Popolazzjoni pedjatrika

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

### Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal biex jingħibed man-nifs.

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

Dan il-prodott mediċinali huwa pprovdut b'apparat li jgħodd id-doži jew indikatur tad-doża fuq in-naħa ta' wara tal-inalatur, li juri kemm fadal attwazzjonijiet. Għall-kontenitur għal kontenut taht pressjoni għolja ta' 60 u 120 attwazzjoni, kull darba li l-pazjent jagħfas il-kontenitur tintreha neffa tas-soluzzjoni u n-numru osservat fuq l-apparat li jgħodd jonqos b'wiehed.

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

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

### Istruzzjonijiet għall-użu

#### *Preparazzjoni tal-inalatur għall-użu*

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

#### *Użu tal-inalatur*

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

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

1. Il-pazjent għandu jnehhi l-għatu protettiv mill-biċċa tal-ħalq u jiċċekkja li l-biċċa tal-ħalq tkun nadifa u ma jkunx fiha trab u ħmieġ jew xi oġġett barrani ieħor.
2. Il-pazjent għandu jieħu nifs 'il barra bil-mod u fil-fond kemm jista' jkun b'mod li jkun komdu għalih, biex ibattal il-pulmuni.
3. Il-pazjent għandu jżomm l-inalatur wieqaf bil-parti prinċipali n-naħa ta' fuq, u jpoġġi l-biċċa tal-ħalq bejn is-snien mingħajr ma jigdimha. Imbagħad ix-xufftejn għandhom jitqiegħdu madwar il-biċċa tal-ħalq, bl-ilsien ċatt taħtha.

4. Fl-istess waqt, il-pazjent għandu jiehu nifs 'il ġewwa bil-mod u fil-fond mill-ħalq sakemm il-pulmuni jimtlew bl-arja (dan għandu jiehu madwar 4 - 5 sekondi). Immedjatament wara li jibda jiehu n-nifs 'il ġewwa, il-pazjent għandu jagħfas il-parti ta' fuq tal-kontenitur għal kontenut taħt pressjoni għolja b'mod sod 'l isfel biex tintreħa nefha waħda.
5. Imbagħad il-pazjent għandu jzomm in-nifs sakemm ikun possibbli b'mod komdu għalih, u wara għandu jneħhi l-inalatur minn ħalqu u jiehu nifs bil-mod 'il barra. Il-pazjent m'għandux jiehu nifs 'il barra fl-inalatur.
6. Imbagħad il-pazjent għandu jiċċekkja l-apparat li jgħodd id-doži jew l-indikator tad-doża biex jiġi żgurat li jkun mexxa kif suppost.

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

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

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

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

#### *Meta għandek tikseb inalatur ġdid*

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

#### *Istruzzjonijiet addizzjonali għal gruppi speċifiċi ta' pazjenti*

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

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

#### *Tindif*

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

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

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

#### 4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

##### Mhux għall-użu waqt episodji akuti

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

##### Sensittività eċċessiva

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

##### Bronkospažmu paradossali

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

##### Deterjorament tal-marda

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

##### Effetti kardjovaskulari

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

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

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

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

##### Pulmonite f'pazjenti b'COPD

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

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

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

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

#### Effetti sistemici tal-kortikosteroidi

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

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

#### Ipokalemija

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

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

#### Iperglicemija

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

#### Effett antikolinergiku

Glycopyrronium għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti bi glawkoma ta' angolu dejjaq, iperplasija tal-prostata jew żamma tal-awrina. Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati dwar is-sinjali u s-sintomi ta' glawkoma akuta ta' angolu dejjaq u għandhom jkunu infurmati biex jieqfu jużaw Trydonis u biex jikkuntattjaw lit-tabib tagħhom immedjatament jekk jiżviluppaw xi sinjali jew sintomi minn dawn. Barra minn hekk, minhabba l-effett antikolinergiku ta' glycopyrronium, l-għoti fit-tul flimkien ma' prodotti mediċinali oħra li fihom antikolinergici mhux rakkomandat (ara sezzjoni 4.5).

#### Pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi

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

### Pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied

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

### Prevenzjoni ta' infezzjonijiet fil-ħalq u fil-faringi

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

### Disturb fil-vista

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

### Kontenut ta' ethanol

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

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

### Interazzjonijiet farmakokinetiċi

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

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

### Interazzjonijiet farmakodinamiċi

#### *Relatati ma' formoterol*

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

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

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

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

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

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

#### Relatati ma' glycopyrronium

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

### **4.6 Fertilità, tqala u treddiġh**

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

#### Tqala

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

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

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

#### Treddiġh

M'hemmx *data* klinika rilevanti dwar l-użu ta' Trydonis waqt it-treddiġh fil-bniedem.

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

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

#### Fertilità

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



#### 4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

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

#### 4.8 Effetti mhux mixtieqa

##### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

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

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

##### Sommarju f' tabella ta' reazzjonijiet avversi

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

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

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

<b>Klassi tas-sistemi u tal-organi MedDRA</b>	<b>Reazzjoni avversa</b>	<b>Frekwenza</b>
Disturbi fis-sistema nervuża	Ugħigh ta' ras	Komuni
	Rogħda, sturdament, tibdil fis-sens tat-togħma <sup>1</sup> , ipoestesija <sup>1</sup>	Mhux komuni
	Ipersomnja	Rari
Disturbi fl-għajnejn	Vista, imċajpra <sup>1</sup> (ara wkoll sezzjoni 4.4)	Frekwenza mhux magħrufa
	Glawkoma <sup>1</sup> , katarretti <sup>1</sup>	Rari hafna
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	Otosalpingite <sup>1</sup>	Mhux komuni
Disturbi fil-qalb	Fibrillazzjoni tal-atriju, titwil tal-QT fuq l-elettrokardjogramm, takikardija, takiaritmija <sup>1</sup> , palpitazzjonijiet	Mhux komuni
	Angina pectoris (stabli <sup>1</sup> u instabli), extrasystoles(ventrikulari <sup>1</sup> u supraventrikulari), ritmu nodali, bradikardija tas-sinus	Rari
Disturbi vaskulari	Iperimija <sup>1</sup> , fwawar <sup>1</sup> , pressjoni għolja	Mhux komuni
	Ekstravażjoni tad-demem	Rari
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Disfonija	Komuni
	Kriżi azzmatika <sup>1</sup> , sogħla, sogħla produttiva <sup>1</sup> , irritazzjoni fil-griżmejn. epistassi <sup>1</sup> , eritema fil-faringi	Mhux komuni
	Bronkospazmu paradossali <sup>1</sup> , aggravar tal-azzma, ugħigh fil-halq u fil-faringi, infjammazzjoni fil-faringi, griżmejn xotti	Rari
	Qtuġh ta' nifs <sup>1</sup>	Rari hafna
Disturbi gastro-intestinali	Dijarea <sup>1</sup> , halq xott, disfaġija <sup>1</sup> , dardir, dispepsja <sup>1</sup> , sensazzjoni ta' hruq fix-xufftejn <sup>1</sup> , taħsir fis-sniien <sup>1</sup> , stomatite ( <i>aphthous</i> )	Mhux komuni
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Raxx <sup>1</sup> , urtikarja, ħakk, għaraq eċċessiv <sup>1</sup>	Mhux komuni
	Anġjoedema <sup>1</sup>	Rari
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Spazmi fil-muskoli, ugħigh fil-muskoli, ugħigh fl-estrematajiet <sup>1</sup> , ugħigh muskuloskeletalni fis-sider <sup>1</sup>	Mhux komuni
	Ittardjar fit-tkabbir <sup>1</sup>	Rari hafna
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja	Disurja, żamma tal-awrina, nefrite <sup>1</sup>	Rari
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Għeja <sup>1</sup>	Mhux komuni
	Astenja	Rari
	Edima periferali <sup>1</sup>	Rari hafna
Investigazzjonijiet	Żieda fil-proteina reattiva Ċ <sup>1</sup> , żieda fl-għadd tal-plejtlits <sup>1</sup> , żieda fl-aċidi grassi liberi <sup>1</sup> , żieda ta' insulina fid-demem <sup>1</sup> , żieda ta' korpi ketoniċi fid-demem <sup>1</sup> , tnaqqis ta' cortisol <sup>1</sup>	Mhux komuni
	Żieda fil-pressjoni <sup>1</sup> , tnaqqis fil-pressjoni <sup>1</sup>	Rari
	Tnaqqis fid-densità tal-għadam <sup>1</sup>	Rari hafna

<sup>1</sup> Reazzjonijiet avversi rrapportati fl-SmPC ta' mill-inqas wieħed mill-komponenti ndividwali, iżda mhux osservati bhala reazzjonijiet avversi fl-iżvilupp kliniku ta' Trydonis

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

#### Beclometasone dipropionate

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

#### Formoterol

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

#### Glycopyrronium

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

#### Rappurtar ta’ reazzjonijiet avversi suspettati

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

### **4.9 Doża eċċessiva**

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

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini għal mard pulmonari kroniku ostruttiv, adrenergiči flimkien ma’ antikolinergiči inklużi kombinazzjonijiet tripli b’kortikosteroidi. Kodiċi ATC: R03AL09.

#### Mekkaniżmu ta’ azzjoni u effetti farmakodinamiċi

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

#### Beclometasone dipropionate

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

### Formoterol

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

### Glycopyrronium

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

### Effikaċja klinika u sigurtà

Il-programm ta' Fażi III dwar żvilupp kliniku f' COPD twettaq b'BDP/FF/G 87/5/9 u inkluda żewġ studji kkontrollati b'sustanza attiva ta' 52 ġimġha. L-istudju TRILOGY qabbel BDP/FF/G ma' kombinazzjoni fissa ta' beclometasone dipropionate u formoterol 100/6 mikrogrammi żewġ inalazzjonijiet darbtejn kuljum (1,368 pazjent li ntgħażlu b'mod każwali). L-istudju TRINITY qabbel BDP/FF/G ma' tiotropium 18-il mikrogramma trab li jittiehed man-nifs, kapsula iebsa, inalazzjoni waħda darba kuljum; barra dan, l-effetti tqabblu ma' kombinazzjoni tripla estemporanja magħmula minn kombinazzjoni fissa ta' beclometasone dipropionate u formoterol 100/6 mikrogrammi (li tikkorrispondi għal doża mogħtija ta' 84.6/5.0 mikrogrammi) żewġ inalazzjonijiet darbtejn kuljum flimkien ma' tiotropium 18-il mikrogramma trab li jittiehed man-nifs, kapsula iebsa, inalazzjoni waħda darba kuljum (2,691 pazjent li ntgħażlu b'mod każwali). Iż-żewġ studji twettqu f'pazjenti b'dijanjozi klinika ta' COPD b'limitazzjoni tal-fluss tal-arja severa sa severa ħafna (FEV<sub>1</sub> inqas minn 50% ta' dak imbassar), b'sintomi evalwati bħala punteġġ fit-Test ta' Evalwazzjoni ta' COPD (CAT - COPD Assessment Test) ta' 10 jew aktar, u b'mill-inqas episodju wiehed ta' aggravar ta' COPD fis-sena preċedenti. Iż-żewġ studji inkludew madwar 20% tal-pazjenti li wżaw l-ispace AeroChamber Plus. Barra dan, twettqu żewġ studji ta' Fażi IIIb biex isostnu l-effikaċja klinika u s-sigurtà ta' BDP/FF/G. TRISTAR kien studju *open label* ikkontrollat b'attiv ta' 26 ġimġha li qabbel BDP/FF/G ma' kombinazzjoni estemporanja magħmula minn kombinazzjoni fissa ta' trab li jittiehed man-nifs ta' fluticasone/vilanterol 92/22 mikrogramma, inalazzjoni waħda darba kuljum flimkien ma' trab li jittiehed man-nifs ta' tiotropium 18-il mikrogramma, kapsula iebsa, inalazzjoni waħda darba kuljum (1,157 pazjent *randomised*). TRIBUTE kien studju kkontrollat b'mod attiv ta' 52 ġimġha li qabbel BDP/FF/G ma' taħlita fissa ta' trab li jittiehed man-nifs ta' indacaterol/glycopyrronium 85/43 mikrogramma, kapsula iebsa, inalazzjoni waħda darba kuljum (1,532 pazjent *randomised*). Iż-żewġ studji twettqu f'popolazzjoni simili ta' pazjenti b' COPD bħala studji TRILOGY u TRINITY.

### Tnaqqis ta' aggravar ta' COPD

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

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

differenzi bejn BDP/FF/G u l-kombinazzjoni tripla estemporanja magħmula minn kombinazzjoni fissa ta' beclometasone dipropionate u formoterol flimkien ma' tiotropium (proporzjon ta' periklu 1.06).

#### *Effetti fuq il-funzjoni tal-pulmun*

##### *FEV<sub>1</sub> qabel id-doża*

Meta mqabbel ma' kombinazzjoni fissa ta' beclometasone dipropionate u formoterol, BDP/FF/G tejjeb FEV<sub>1</sub> qabel id-doża b'81 mL wara 26 ġimgħa ta' trattament u b'63 mL wara 52 ġimgħa ta' trattament. Meta mqabbel ma' tiotropium, BDP/FF/G tejjeb FEV<sub>1</sub> qabel id-doża b'51 mL wara 26 ġimgħa ta' trattament u b'61 mL wara 52 ġimgħa ta' trattament. Dan it-titjib kien statistikament sinifikanti ( $p < 0.001$ ). Meta mqabbel ma' kombinazzjoni fissa ta' indacaterol u glycopyrronium, BDP/FF/G tejjeb il-medja ta' FEV<sub>1</sub> ta' qabel id-doża matul il-perjodu ta' trattament ta' 52 ġimgħa bi 22 mL ( $p=0.018$ ). F'ġimgħat 26 u 52 kien osservat titjib simili, għalkemm mhux statistikament sinifikanti. Ma kienu osservati l-ebda differenzi meta BDP/FF/G kien imqabbel mal-kombinazzjoni tripla estemporanja magħmula minn kombinazzjoni fissa ta' beclometasone dipropionate u formoterol flimkien ma' tiotropium (differenza ta' 3 mL f'FEV<sub>1</sub> qabel id-doża wara 52 ġimgħa ta' trattament).

##### *FEV<sub>1</sub> sagħtejn wara d-doża*

Meta mqabbel ma' kombinazzjoni fissa ta' beclometasone dipropionate u formoterol, BDP/FF/G tejjeb FEV<sub>1</sub> sagħtejn wara doża b'mod sinifikanti b'117 mL wara 26 ġimgħa ta' trattament u b'103 mL wara 52 ġimgħa ta' trattament ( $p < 0.001$ ). Dan il-punt aħhari kien imkejjel biss fl-istudju TRILOGY.

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

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

##### *Riżultati sintomatiċi*

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

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

##### Popolazzjoni pedjatrika

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

## 5.2 Taghrif farmakokinetiku

### Trydonis – kombinazzjoni fissa

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

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

### Effett ta' spacer

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

### Effett ta' indeboliment tal-kliewi

L-esponiment sistemiku ( $AUC_{0-t}$ ) għal beclometasone dipropionate, għall-metabolit tiegħu beclometasone 17-monopropionate u għal formoterol, ma kienx affettwat minn indeboliment ħafif sa sever tal-kliewi. Għal glycopyrronium, ma kien hemm l-ebda impatt f'individwi b'indeboliment ħafif u moderat tal-kliewi. Madankollu, giet osservata żieda fl-esponiment sistemiku totali sa 2.5 darbiet f'individwi b'indeboliment sever tal-kliewi (rata ta' filtrazzjoni glomerulari inqas minn 30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>), bħala konsegwenza ta' tnaqqis sinifikanti fl-ammont eliminat fl-awrina (tnaqqis ta' madwar 90% fit-tneħħija ta' glycopyrronium mill-kliewi). Simulazzjonijiet imwettqa b'mudell farmakokinetiku wrew li anke meta kovarjabbli kellhom valuri estremi (piż tal-ġisem inqas minn 40 kg u rata ta' filtrazzjoni glomerulari taħt 27 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> fl-istess waqt), esponiment għas-

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

### Beclometasone dipropionate

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

#### Assorbiment, distribuzzjoni u bijotrasformazzjoni

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

#### Eliminazzjoni

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

#### Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

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

### Formoterol

#### Assorbiment u distribuzzjoni

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

#### Bijotrasformazzjoni

Formoterol jiġi metabolizzat b'mod estensiv u r-rotta prinċipali tinvolvi konjugazzjoni diretta tal-grupp phenolic hydroxyl. Il-konjugat ta' glucuronide acid huwa inattiv. It-tieni rotta magħguri tinvolvi O-demethylation segwit minn konjugazzjoni tal-grupp phenolic 2'-hydroxyl. L-isoenzimi taċ-ċitokroma P450 CYP2D6, CYP2C19 u CYP2C9 huma involuti fl-O-demethylation ta' formoterol. Il-

fwied jidher li huwa l-post primarju tal-metaboliżmu. Formoterol ma jinibixxix l-enzimi CYP450 f'koncentrazzjonijiet rilevanti b'mod terapewtiku.

#### Eliminazzjoni

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

#### Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

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

#### Glycopyrronium

##### Assorbiment u distribuzzjoni

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

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

##### Bijotrasformazzjoni

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

##### Eliminazzjoni

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



### 5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

#### Farmakoloġija tas-sigurtà

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

#### Effett tossiku minn dozi ripetuti

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

#### Effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp

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

#### Effett tossiku fuq il-ġeni

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

#### Karċinogenicità

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

## 6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

### 6.1 Lista ta' eċċipjenti

Ethanol anhydrous  
Hydrochloric acid  
Norflurane (propellant)

### 6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

#### Kontenitur għal kontenut taħt pressjoni għolja b'60 attwazzjoni

21 xahar.

Stabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal xahrejn f'temperatura ta' 25°C.

Wara li jingħata, il-prodott mediċinali jista' jinħażen għal massimu ta' xahrejn f'temperatura sa 25°C.

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

22 xahar.

Stabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 4 xhur f'temperatura ta' 25°C.

Wara li jingħata, il-prodott mediċinali jista' jinħażen għal massimu ta' 4 xhur f'temperatura sa 25°C.

### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Tagħmlux fil-friza.

Tesponix għal temperaturi oghla minn 50°C.

Ittaqqabx il-kontenitur taħt pressjoni għolja.

#### Qabel ma jingħata

Aħżen fi friġġ (2°C-8°C).

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

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

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

Daqsijiet tal-pakkett:

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

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

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

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

### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor**

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

#### Għall-ispizjara:

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

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

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

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

EU/1/18/1274/001  
EU/1/18/1274/002  
EU/1/18/1274/003  
EU/1/18/1274/004  
EU/1/18/1274/005

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 26 ta' April 2018  
Data tal-aħħar tiġdid:

**10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST**

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

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

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

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

### Eċċipjent b'effett magħruf

Kull inalazzjoni fiha 9.9 mg ta' lactose monohydrate.

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

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab li jittiehed man-nifs

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

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

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

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

#### Pożoloġija

Id-doża rakkomandata hija żewġ inalazzjonijiet darbtejn kuljum.

Id-doża massima hija żewġ inalazzjonijiet darbtejn kuljum.

#### Popolazzjonijiet speċjali

##### Anzjani

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

##### Indeboliment tal-kliwi

Trydonis jista' jintuża fid-doża rakkomandata f'pazjenti b'indeboliment ħafif (rata ta' filtrazzjoni mill-glomeruli [GFR - *glomerular filtration rate*]  $\geq 50$  sa  $< 80$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>) sa moderat (GFR  $\geq 30$  sa  $< 50$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>) tal-kliwi. L-użu f'pazjenti b'indeboliment sever (GFR  $< 30$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>) tal-kliwi jew b'marda tal-kliwi tal-aħħar stadju (GFR  $< 15$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>) li jeħtieġu d-dijalisi,

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

#### Indeboliment tal-fwied

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

#### Popolazzjoni pedjatrika

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

#### Metodu ta' kif għandu jingħata

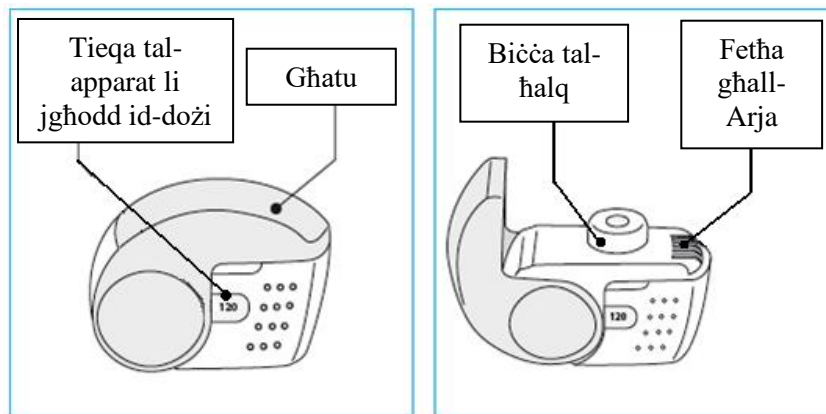
Għal biex jingħibed man-nifs.

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

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

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

#### Istruzzjonijiet għall-użu



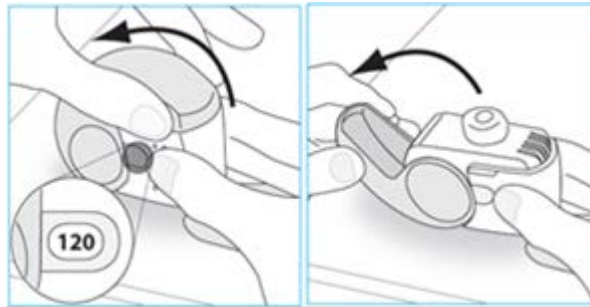
#### *Għarraġ lill-pazjent meta jkun se juża inalatur ġdid*

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

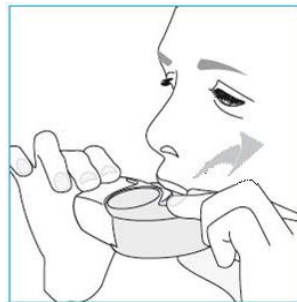
### Użu tal-inalatur

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

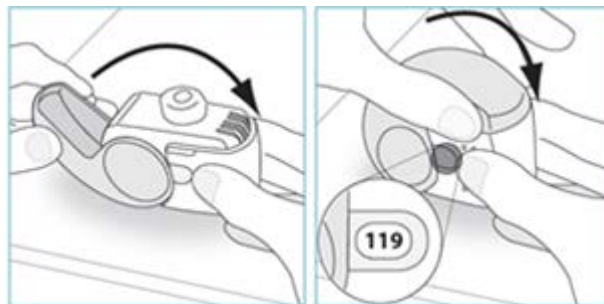
1. Il-pazjent għandu jzomm l-inalatur wieqaf, jiċċekkja n-numru ta' doži (kwalunkwe numru bejn "1" u "120" juri li għad fadal id-doži) u jiftaħ l-għatu kompletament.



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



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



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

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

### *Tindif*

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

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

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

### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

#### Mhux għall-użu waqt episodji akuti

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

#### Sensittività eċċessiva

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

#### Bronkospażmu paradossali

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

#### Deterjorament tal-marda

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

#### Effetti kardjovaskulari

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

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

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

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

## Pulmonite f' pazjenti b' COPD

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

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

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

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

## Effetti sistemici tal-kortikosteroidi

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

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

## Ipokalemija

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

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

## Iperglicemija

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

## Effett antikolinergiku

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



### Pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi

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

### Pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied

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

### Prevenzjoni ta' infezzjonijiet fil-ħalq u fil-faringi

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

### Disturb fil-vista

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

### Kontenut ta' lactose

Dan il-prodott mediċinali fih lactose.

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

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

### Interazzjonijiet farmakokinetiċi

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

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

### Interazzjonijiet farmakodinamiċi

#### Relatati ma' formoterol

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

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

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

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

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

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

#### Relatati ma' glycopyrronium

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

## **4.6 Fertilità, tqala u treddiġh**

### Tqala

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

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

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

### Treddiġh

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

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

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

### Fertilità

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

## **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

Trydonis m'għandu l-ebda l-effett jew f'it li xejn għandu l-effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

## 4.8 Effetti mhux mixtieqa

### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

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

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

### Lista f' tabella ta' reazzjonijiet avversi

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

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

Klassi tas-sistemi u tal-organi MedDRA	Reazzjoni avversa	Frekwenza
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Pulmonite (f'pazjenti b' COPD), farinġite, kandidjasi tal-halq, infezzjoni fil-passaġġ urinarju <sup>1</sup> , nażofarinġite <sup>1</sup>	Komuni
	Influenza <sup>1</sup> , infezzjoni fil-halq ikkawżata minn fungi, kandidjasi fil-halq u fil-farinġi, kandidjasi esofagali, (oro)farinġite fungali, sinożite <sup>1</sup> , rinite <sup>1</sup> , gastroenterite <sup>1</sup> , kandidjasi tal-vulva u tal-vagina <sup>1</sup>	Mhux komuni
	Infezzjoni fil-parti t' isfel tal-apparat respiratorju (ikkawżata minn fungi)	Rari
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Granuloċitopenija <sup>1</sup>	Mhux komuni
	Tromboċitopenija <sup>1</sup>	Rari ħafna
Disturbi fis-sistema immuni	Dermatite allergika <sup>1</sup>	Mhux komuni
	Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva, inklużi eritema, edema fix-xufftejn, wiċċ, għajnejn u farinġi	Rari
Disturbi fis-sistema endokrinarja	Soppressjoni adrenali <sup>1</sup>	Rari ħafna
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni	Ipokalemija, iperglicemija	Mhux komuni
	Tnaqqis fl-aptit	Rari
Disturbi psikjatriċi	Nuqqas ta' kwiet <sup>1</sup>	Mhux komuni
	Attività psikomotorja eċċessiva <sup>1</sup> , disturbi fl-irqad <sup>1</sup> , ansjetà, depressjoni <sup>1</sup> , aggressjoni <sup>1</sup> , tibdil fl-imġiba (l-aktar fit-tfal) <sup>1</sup>	Frekwenza mhux magħrufa
	Insomnija	Rari

Klassi tas-sistemi u tal-organi MedDRA	Reazzjoni avversa	Frekwenza
Disturbi fis-sistema nervuża	Ugħigh ta' ras	Komuni
	Rogħda, sturdament, tibdil fis-sens tat-togħma <sup>1</sup> , ipoestesija <sup>1</sup>	Mhux komuni
	Ipersomnja	Rari
Disturbi fl-għajnejn	Vista, imċajpra <sup>1</sup> (ara wkoll sezzjoni 4.4)	Frekwenza mhux magħrufa
	Glawkoma <sup>1</sup> , katarretti <sup>1</sup>	Rari hafna
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	Otosalpingite <sup>1</sup>	Mhux komuni
Disturbi fil-qalb	Fibrillazzjoni tal-atriju, titwil tal-QT fuq l-elettrokardjogramm, takikardija, takiaritmija <sup>1</sup> , palpitazzjonijiet	Mhux komuni
	Angina pectoris (stabbl <sup>1</sup> u instabbl <sup>1</sup> ), extrasystoles (ventrikulari <sup>1</sup> u supraventrikulari), ritmu nodali, bradikardija tas-sinus	Rari
Disturbi vaskulari	Iperimija <sup>1</sup> , fwawar <sup>1</sup> , pressjoni għolja	Mhux komuni
	Ekstravażjoni tad-demem	Rari
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Disfonija	Komuni
	Kriżi azzmatika <sup>1</sup> , sogħla, sogħla produttiva <sup>1</sup> , irritazzjoni fil-griżmejn, epistassi <sup>1</sup> , eritema fil-faringi	Mhux komuni
	Bronkospażmu paradossali <sup>1</sup> , aggravar tal-azzma, ugħigh fil-halq u fil-faringi, infjammazzjoni fil-faringi, griżmejn xotti	Rari
	Qtuġh ta' nifs <sup>1</sup>	Rari hafna
Disturbi gastro-intestinali	Dijarea <sup>1</sup> , halq xott, disfagija <sup>1</sup> , dardir, dispepsja <sup>1</sup> , sensazzjoni ta' hruq fix-xufftejn <sup>1</sup> , taħsir fis-sniien <sup>1</sup> , stomatite ( <i>aphthous</i> )	Mhux komuni
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Raxx <sup>1</sup> , urtikarja, ħakk, għaraq eċċessiv <sup>1</sup>	Mhux komuni
	Anġjoedema <sup>1</sup>	Rari
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Spażmi fil-muskoli, ugħigh fil-muskoli, ugħigh fl-estrematajiet <sup>1</sup> , ugħigh muskuloskeletalni fis-sider <sup>1</sup>	Mhux komuni
	Ittardjar fit-tkabbir <sup>1</sup>	Rari hafna
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja	Disurja, żamma tal-awrina, nefrite <sup>1</sup>	Rari
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Għeja <sup>1</sup>	Mhux komuni
	Astenja	Rari
	Edima periferali <sup>1</sup>	Rari hafna
Investigazzjonijiet	Żieda fil-proteina reattiva C <sup>1</sup> , żieda fl-għadd tal-plejtlits <sup>1</sup> , żieda fl-aċidi grassi liberi <sup>1</sup> , żieda ta' insulina fid-demem <sup>1</sup> , żieda ta' korpi ketoniċi fid-demem <sup>1</sup> , tnaqqis ta' cortisol <sup>1</sup>	Mhux komuni
	Żieda fil-pressjoni <sup>1</sup> , tnaqqis fil-pressjoni <sup>1</sup>	Rari
	Tnaqqis fid-densità tal-għadam <sup>1</sup>	Rari hafna

<sup>1</sup> Reazzjonijiet avversi rrapportati fl-SmPC ta' mill-inqas wieħed mill-komponenti ndividwali, iżda mhux osservati bħala reazzjonijiet avversi fl-iżvilupp kliniku ta' Trydonis

Fost ir-reazzjonijiet avversi osservati dawn li għejjin tipikament huma assoċjati ma’:

#### Beclometasone dipropionate

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

#### Formoterol

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

#### Glycopyrronium

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

#### Rappurtar ta’ reazzjonijiet avversi suspettati

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

### **4.9 Doża eċċessiva**

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

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini għal mard pulmonari kroniku ostruttiv, adrenergiči flimkien ma’ antikolinergiči inklużi kombinazzjonijiet tripli b’kortikosteroidi. Kodiċi ATC: R03AL09.

#### Mekkaniżmu ta’ azzjoni u effetti farmakodinamiċi

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

#### Beclometasone dipropionate

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

### Formoterol

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

### Glycopyrronium

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

### Effikaċja klinika u sigurtà

#### Trydonis trab li jittiehed man-nifs

Il-programm ta' żvilupp ta' Trydonis trab li jittiehed man-nifs twettaq b'BDP/FF/G 88/5/9 u inkluda studju wiehed dwar in-nuqqas ta' inferjorità li dam 4 ġimgħat. L-Istudju TRI-D kien studju b'aktar minn ċentru wiehed, *randomised, double-blind, double-dummy*, ikkontrollata b'sustanza attiva, li fiha l-partecipanti qalbu għal 3 gruppi ta' trattament differenti, li qabbel 3 perjodi ta' trattament ta' 4 ġimgħat kull wiehed ma' BDP/FF/G trab li jittiehed man-nifs, BDP/FF/G sustanza taħt pressjoni għolja li tittiehed man-nifs, soluzzjoni jew kombinazzjoni ta' doża fissa ta' soluzzjoni taħt pressjoni għolja li tittiehed man-nifs ta' beclometasone dipropionate u formoterol 100/6 mikrogrammi, kull wiehed mogħti bħala 2 inalazzjonijiet darbtejn kuljum, separati b'perjodi mingħajr mediċina ta' ġimagħtejn f'pazjenti b' COPD moderata sa severa stabbli. Il-punti finali ko-primarji tal-effikaċja kienu l-bidla mil-linja bażi fl-AUC<sub>0-12-il siegħa</sub> tal-FEV<sub>1</sub> normalizzata skont il-ħin u fl-FEV<sub>1</sub> l-aktar baxx wara 24 siegħa f' Jum 28.

#### Effetti fuq il-funzjoni tal-pulmun

Kienu *randomised* 366 pazjent. Nuqqas ta' inferjorità ta' BDP/FF/G trab li jittiehed man-nifs *kontra* BDP/FF/G soluzzjoni taħt pressjoni għolja li tittiehed man-nifs ġie muri għaž-żewġ punti finali ko-primarji, bil-limiti l-aktar baxxi tal-intervall ta' kunfidenza tad-differenzi medji aġġustati li jaqgħu 'l fuq mil-limitu ta' nuqqas ta' inferjorità ta' -50 mL: id-differenzi medji aġġustati (CI ta' 95%) kienu ta' -20 mL (-35; -6) għall-AUC<sub>0-12-il siegħa</sub> ta' FEV<sub>1</sub>, u 3 mL (-15; 20) għall-FEV<sub>1</sub> l-aktar baxx wara 24 siegħa f' Jum 28.

Kemm BDP/FF/G trab li jittiehed man-nifs kif ukoll is-soluzzjoni taħt pressjoni għolja li tittiehed man-nifs tejjbu b'mod sinifikanti l-AUC<sub>0-12-il siegħa</sub> ta' FEV<sub>1</sub> *kontra* l-kombinazzjoni ta' doża fissa ta' soluzzjoni taħt pressjoni għolja li tittiehed man-nifs ta' beclometasone dipropionate u formoterol b'85 mL (CI ta' 95%: 70; 99) u 105 mL (CI ta' 95%: 90; 120), rispettivament ( $p < 0.001$  għat-tnejn).

#### Fluss ispiratorju

Sar studju open-label bi placebo biex jiġi vverifikat li l-fluss ispiratorju li jista' jiġi ġġenerat permezz tal-inalatur mhuwiex influwenzat mill-età, il-marda u s-severità tal-marda tal-pazjent, u għalhekk l-attivazzjoni u t-twassil tas-sustanzi attivi mill-apparat jistgħu jinkisbu fil-pazjenti kollha. Il-punt finali primarju kien il-persentaġġ ta' pazjenti f'kull grupp ta' età u marda li setgħu jattivaw l-inalatur. Disgħa u tmenin pazjent, fil-firxa ta' età ta' 5-84 sena, inkluzi pazjenti b'ażżma moderata u severa (FEV<sub>1</sub> ta' > 60% u ≤ 60% ta' dak imbassar, rispettivament), u pazjenti b' COPD moderata u severa (FEV<sub>1</sub> ta' ≥ 50% u < 50% ta' dak imbassar, rispettivament) ipparteċipaw fl-istudju. Il-pazjenti kollha, irrispettivament mill-età, il-marda u s-severità tal-marda, kienu kapaċi jiġġeneraw fluss ispiratorju suffiċjenti biex jattivaw l-inalatur. Fi studju addizzjonali open label bi placebo, pazjenti b' COPD ħafifa sa severa, irrispettivament mil-limitazzjoni funzjonali tagħhom, setgħu jattivaw u jużaw l-inalatur b'mod effettiv.

### Trydonis soluzzjoni taht pressjoni għolja

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

### Tnaqqis ta' aggravar ta' COPD

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

### Effetti fuq il-funzjoni tal-pulmun

Meta mqabbel ma' kombinazzjoni fissa ta' beclometasone dipropionate u formoterol, BDP/FF/G tejjeb FEV<sub>1</sub> qabel id-doża b' 71 mL wara 28 ġurnata, b' 81 mL wara 26 ġimġha ta' trattament u b' 63 mL wara 52 ġimġha ta' trattament. Meta mqabbel ma' tiotropium, BDP/FF/G tejjeb FEV<sub>1</sub> qabel id-doża b' 51 mL wara 26 ġimġha ta' trattament u b' 61 mL wara 52 ġimġha ta' trattament. Dan it-titjib kien statistikament sinifikanti ( $p < 0.001$ ). Meta mqabbel ma' kombinazzjoni fissa ta' indacaterol u glycopyrronium, BDP/FF/G tejjeb il-medja ta' FEV<sub>1</sub> ta' qabel id-doża matul il-perjodu ta' trattament ta' 52 ġimġha bi 22 mL ( $p = 0.018$ ). F' ġimġhat 26 u 52 kien osservat titjib simili, għalkemm mhux statistikament sinifikanti.

Ma kienu osservati l-ebda differenzi meta BDP/FF/G kien imqabbel mal-kombinazzjoni tripla estemporanja magħmula minn kombinazzjoni fissa ta' beclometasone dipropionate u formoterol flimkien ma' tiotropium (differenza ta' 3 mL f' FEV<sub>1</sub> qabel id-doża wara 52 ġimġha ta' trattament).

### Riżultati sintomatiċi

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

### Popolazzjoni pedjatrika

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

## 5.2 Taghrif farmakokinetiku

### Trydonis – kombinazzjoni fissa

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

Beclometasone dipropionate għie assorbit malajr u wera l-għola konċentrazzjoni fil-plażma 10 minuti wara d-doża kemm għal Trydonis trab li jittiehed man-nifs kif ukoll għas-soluzzjoni taħt pressjoni għolja li tittiehed man-nifs. L-għoti tat-trab li jittiehed man-nifs wassal għal żieda fl-esponiment sistemiku totali (1.2 darbiet għal  $C_{max}$  u 2.4 darbiet għall- $AUC_{0-t}$ ) u l-bijodisponibbiltà fil-pulmun (1.3 darbiet għal  $C_{max}$  u 2.5 darbiet għall- $AUC_{0-t}$ ) meta mqabbel mas-soluzzjoni taħt pressjoni għolja. Beclometasone 17-monopropionate għie ffurmat malajr u wera l-oghla konċentrazzjoni fil-plażma madwar 15-30 min wara l-għoti tal-prodott medicinali. L-għoti tat-trab li jittiehed man-nifs wassal għal esponiment sistemiku totali kemxejn inqas meta mqabbel mas-soluzzjoni taħt pressjoni għolja (-17% għal  $C_{max}$  u -16% għall- $AUC_{0-t}$ ) filwaqt li l-bijodisponibbiltà fil-pulmun kienet ekwivalenti għall- $AUC_{0-t}$  iżda kemxejn inqas għal  $C_{max}$  (-13%).

Formoterol għie assorbit malajr u wera l-oghla konċentrazzjoni fil-plażma 10 minuti wara d-doża kemm għat-trab li jittiehed man-nifs kif ukoll għas-soluzzjoni taħt pressjoni għolja li tittiehed man-nifs.

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

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

### Effett ta' indeboliment tal-kliewi

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

### Beclometasone dipropionate

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



### Assorbiment, distribuzzjoni u bijotrasformazzjoni

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

### Eliminazzjoni

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

### Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

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

### Formoterol

#### Assorbiment u distribuzzjoni

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

#### Bijotrasformazzjoni

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

#### Eliminazzjoni

It-tneħħija kumulattiva ta' formoterol fl-awrina wara inalazzjoni waħda minn inalatur ta' trab xott żdiedet b'mod lineari fil-firxa tad-doża ta' 12-96 mikrogramma. Bħala medja, 8% u 25% tad-doża tneħħiet bħala formoterol mhux mibdul u totali, rispettivament. Ibbażat fuq koncentrazzjonijiet fil-plażma imkejla wara inalazzjoni ta' doża waħda ta' 120 mikrogramma minn 12-il individwu f'saħħtu, il-half-life medja tal-eliminazzjoni terminali kienet determinata li hija 10 sigħat. L-enantjomeri (R,R) u (S,S) irrappreżentaw madwar 40% u 60% tas-sustanza attiva mhux mibdula

mnehħija fl-awrina, rispettivament. Il-proporzjon relattiv taż-żewġ enantjomeri baqa' kostanti tul il-firxa tad-doża studjata, u ma kienx hemm evidenza ta' akkumulazzjoni relattiva ta' enantjomeru wiehed fuq l-iehor wara dożaġġ ripetut. Wara għoti orali (40 sa 80 mikrogramma), 6% sa 10% tad-doża kienet irkuprata fl-awrina bħala sustanza attiva mhux mibdula f'individwi f'saħħithom; sa 8% tad-doża kienet irkuprata bħala glucuronide. Total ta' 67% ta' doża orali ta' formoterol titneħħa fl-awrina (il-biċċa l-kbira bħala metaboliti) u l-kumplement fl-ippurgar. It-tneħħija ta' formoterol mill-kliewi hija ta' 150 mL/min.

#### Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

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

#### Glycopyrronium

##### Assorbiment u distribuzzjoni

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

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

##### Bijotrasformazzjoni

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

##### Eliminazzjoni

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

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

#### Farmakoloġija tas-sigurtà

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

### Effett tossiku minn dozi ripetuti

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

### Effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp

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

### Effett tossiku fuq il-ġeni

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

### Karċinogeniċità

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

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

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

### **6.2 Inkompatibbiltajiet**

Mhux applikabbli.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

21 xahar.

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

#### **6.4 Prekawzzjonijiet speċjali għall-ħażna**

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

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

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

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

L-inalatur huwa inalatur abjad b'għatu tal-biċċa tal-ħalq griż u b'apparat li jgħodd għall-inalazzjonijiet. Dan jikkonsisti f'kaxxa li tinkludi l-qoxra tan-naħa t'isfel b'tieqa biex turi n-numru ta' inalazzjonijiet li jkun fadal u għatu integrali. Meta jkun miftuħ, l-għatu, li jmexxi l-mekkaniżmu li jgħodd id-dożi wkoll, jikxef biċċa tal-ħalq li minnha l-prodott mediċinali jingibed man-nifs.

Il-qoxra tan-naħa t'isfel u l-biċċa tal-ħalq huma magħmula minn acrylonitrile butadiene styrene u l-għatu huwa magħmul minn polypropylene.

L-inalatur huwa ppakkjat ġo *pouch* tal-Polyamide/Aluminium/Polyethylene (PA/Al/PE) jew tal-Polyethylene-Terephthalate/Aluminium/ Polyethylene (PET/Al/PE) issaldjat permezz tas-šana.

Daqsijiet tal-pakkett:

Pakkett ta' inalatur wieħed li fih 120 inalazzjoni

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

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

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

#### **6.6 Prekawzzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniggar iehor**

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

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

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

L-Italja

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

EU/1/18/1274/006

EU/1/18/1274/007

EU/1/18/1274/008

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 26 ta' April 2018

Data tal-aħħar tiġdid:

### **10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST**

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

## **ANNEX II**

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

## **A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

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

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

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

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

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

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

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

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

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

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

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

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

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

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

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

**ANNES III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**



## **TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

### **KARTUNA TA' BARRA GHAL PAKKETT SINGOLI**

#### **1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

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

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

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

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

#### **3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: anhydrous ethanol, hydrochloric acid, propellant: norflurane.  
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

#### **4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

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

Kontenitur wieħed għal kontenut taħt pressjoni għolja ta' **60 attwazzjoni**.  
Kontenitur wieħed għal kontenut taħt pressjoni għolja ta' **120 attwazzjoni**.  
Kontenitur wieħed għal kontenut taħt pressjoni għolja ta' **180 attwazzjoni**.

#### **5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

Għal biex jingibed man-nifs.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

#### **7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

Kontenitur għal kontenut taħt pressjoni għolja ta' 60 attwazzjoni:

**Wara li jinbiegh:**

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

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

**Wara li jinbiegh:**

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

**Data meta ngħata lill-pazjent**

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Tagħmlux fil-friza.

Tesponix għal temperaturi oghla minn 50°C.

Ittaqqabx il-kontenitur taħt pressjoni għolja.

**Qabel ma jinbiegh:**

Ahžen fi frigg.

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

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

L-Italja

**12. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/18/1274/001

EU/1/18/1274/002

EU/1/18/1274/003

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Trydonis 87/5/9 meġ

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

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

PC  
SN  
NN

## **TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

### **KARTUNA TA' BARRA GHAL PAKKETT MULTIPLU (inkluż il-Kaxxa l-Blu)**

#### **1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

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

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

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

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

#### **3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: anhydrous ethanol, hydrochloric acid, propellant: norflurane.  
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

#### **4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

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

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

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

#### **5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

Għal biex jingħibed man-nifs.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

#### **7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**Wara li jinbiegh:**

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

**Data meta ngħata lill-pazjent**

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

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Tagħmlux fil-friza.

Tesponix għal temperaturi oghla minn 50°C.

Ittaqqabx il-kontenitur taħt pressjoni għolja.

**Qabel ma jinbiegh:**

Ahžen fi frigg.

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

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

L-Italja

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

EU/1/18/1274/004

EU/1/18/1274/005

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Trydonis 87/5/9 mcg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

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

PC  
SN  
NN

## **TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

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

#### **1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

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

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

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

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

#### **3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: anhydrous ethanol, hydrochloric acid, propellant: norflurane.  
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

#### **4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

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

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

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

#### **5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

Għal biex jingibed man-nifs.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

#### **7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**Wara li jinbiegh:**

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

**Data meta ngħata****9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Tagħmlux fil-friza.

Tesponix għal temperaturi oghla minn 50°C.

Ittaqqabx il-kontenitur taħt pressjoni għolja.

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

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

L-Italja

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

EU/1/18/1274/004

EU/1/18/1274/005

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

Trydonis 87/5/9 mcg



**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

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

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

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

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

Għal biex jingibed man-nifs

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**60 attwazzjoni**  
**120 attwazzjoni**  
**180 attwazzjoni**

**6. OHRAJN**

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

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Trydonis 87/5/9 mcg

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

**4. NUMRU TAL-LOTT**

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

**6. OHRAJN**

## **TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

### **KARTUNA TA' BARRA GHAL PAKKETT SINGOLU**

#### **1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

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

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

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

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

#### **3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

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

#### **4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Trab li jittiehed man-nifs

Inalatur NEXThaler wiehed fih **120 inalazzjoni**.

#### **5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

Għal biex jingibed man-nifs.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

#### **7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

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

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

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

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

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C

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

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

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

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

EU/1/18/1274/006 (inalatur wieħed ta' 120 inalazzjoni)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

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

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

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

PC  
SN  
NN

## TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

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

#### 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

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

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

#### 3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

#### 4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab li jittiehed man-nifs

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

#### 5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Għal biex jingibed man-nifs.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

#### 7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

Wara li l-*pouch* jinfetaħ għall-ewwel darba, il-medicina għandha tintuża fi żmien 6 gimgħat u tinhażen f' post xott.

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Taħżinx f' temperatura 'l fuq minn 25°C

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

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

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

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

EU/1/18/1274/007 (2 inalaturi ta' 120 inalazzjoni kull wieħed)  
EU/1/18/1274/008 (3 inalaturi ta' 120 inalazzjoni kull wieħed)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

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

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.



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

PC  
SN  
NN

## **TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

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

#### **1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

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

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

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

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

#### **3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

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

#### **4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Trab li jittiehed man-nifs

Inalatur NEXThaler wiehed fih **120 inalazzjoni**.

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

#### **5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

Għal biex jingibed man-nifs.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

#### **7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

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

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

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

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

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C

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

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

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

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

EU/1/18/1274/007 (2 inalaturi ta' 120 inalazzjoni kull wieħed)  
EU/1/18/1274/008 (3 inalaturi ta' 120 inalazzjoni kull wieħed)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

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

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

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

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT INTERMEDJU**

***POUCH***

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

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

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

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

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

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Trab li jittiehed man-nifs

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

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

Għal biex jingibed man-nifs.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

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

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Taħżinx f' temperatura 'l fuq minn 25°C

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

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

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

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

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

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

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

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

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

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

Għal biex jingibed man-nifs

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

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

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

120 inalazzjoni

**6. OHRAJN**

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**



## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

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

beclometasone dipropionate/formoterol fumarate dihydrate/glycopyrronium

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

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

#### F'dan il-fuljett

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

#### 1. X'inhum Trydonis u għalxiex jintuża

Trydonis huwa medicina li tgħin fit-tehid tan-nifs li fih it-tliet sustanzi attivi:

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

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

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

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

#### 2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Trydonis

##### Tużax Trydonis

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

##### Twissijiet u prekawzjonijiet

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

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

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

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

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

### Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tuża Trydonis:

- jekk għandek xi problemi tal-qalb, bħal angina (uġiġħ fil-qalb, uġiġħ fis-sider), attakk ta' qalb reċenti (infart mijokardijaku), insuffiċjenza tal-qalb, tidjiq tal-arterji madwar qalbek (marda tal-arterji koronarji tal-qalb), marda tal-valvs tal-qalb jew xi anormalitajiet oħra f'qalbek jew jekk għandek kundizzjoni magħrufa bħala kardjomijopatija ipertrofika ostruttiva (magħrufa wkoll bħala HOCM [*hypertrophic obstructive cardiomyopathy*], kundizzjoni fejn il-muskolu tal-qalb ma jkunx normali).
- jekk għandek disturbi fir-ritmu tal-qalb tiegħek bħal rata tal-qalb irregolari, rata tal-polz mgħaġġla jew palpitazzjonijiet jew jekk qalulek li t-traċċa ta' qalbek (ECG) mhix normali.
- jekk għandek tidjiq tal-arterji (magħruf ukoll bħala arterjosklerozi), jekk għandek pressjoni tad-demmi għolja jew jekk għandek aneurizmu (il-ħajt ta' vina/arterja jintefaħ b'mod mhux normali).
- jekk għandek glandola tat-tirojde attiva żżejjed.
- jekk għandek livelli baxxi ta' potassium (ipokalemija) fid-demmi. Il-kombinazzjoni ta' Trydonis ma' xi mediċini oħra għal COPD jew mediċini bħal diuretici (mediċini li jgħaldu l-gisem jitlef l-ilma, għat-trattament ta' mard tal-qalb jew pressjoni għolja), jista' jikkawża tnaqqis qawwi fil-livell tiegħek ta' potassium fid-demmi. Għalhekk, it-tabib tiegħek għandu mnejn ikun irid ikejjel il-livelli ta' potassium fid-demmi tiegħek kull tant żmien.
- jekk għandek kwalunkwe mard tal-fwied jew tal-kliewi.
- jekk għandek id-dijabete. Dożi għolja ta' formoterol jistgħu jżidu l-glucose fid-demmi tiegħek u għalhekk jista' jkollok bżonn tagħmel xi testijiet tad-demmi addizzjonali biex tiċċekkja z-zokkor fid-demmi tiegħek meta tibda tuża din il-medicina, u kull tant żmien matul it-trattament.
- jekk għandek tumur tal-glandola adrenali (magħruf bħala faeokromocitoma).
- jekk se tingħata anestetiku. Skont it-tip ta' anestetiku, jista' jkun meħtieġ li tieqaf tuża Trydonis għal mill-inqas 12-il siegħa qabel l-anestesija.
- jekk qed tiġi ttrattat jew ġejt ittrattat, għat-tuberkulozi (TB - *tuberculosis*) jew jekk għandek infezzjoni f'sidrek.
- jekk għandek problema fl-għajnejn imsejha glawkoma ta' angolu dejjaq.

- jekk għandek diffikultà biex tagħmel l-awrina.
- Jekk għandek infezzjoni fil-ħalq jew fil-gerżuma.

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

### Jekk diġà qed tuża Trydonis

Jekk qed tuża Trydonis jew doži għolja ta' kortikosteroidi oħrajn li jittiehdu man-nifs għal perjodi twal, u ssib ruhek f'sitwazzjoni ta' stress (eż. tittiehed l-isptar wara xi incident, twegġa' serjament jew qabel xi operazzjoni), jista' jkollok bżonn aktar minn din il-mediċina. F'sitwazzjoni bħal din, it-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn iżżid id-doża tiegħek tal-kortikosteroidi biex tkun tista' tlaħhaq mal-istress, u jista' jagħtik riċetta għalihom bħala pilloli jew injezzjonijiet.

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

### **Tfal u adolexxenti**

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

### **Mediċini oħra u Trydonis**

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

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

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

### Użu ta' Trydonis flimkien ma':

- mediċini għat-trattament ta'
  - ritmu tal-qalb mhux normali (quinidine, disopyramide, procainamide),
  - reazzjonijiet allergiċi (antiistamini),
  - sintomi ta' depressjoni jew disturbi mentali bħal inibituri ta' monoamine oxidase (pereżempju, phenelzine u isocarboxazid), antidepressanti triċikliċi (pereżempju, amitriptyline u imipramine), phenothiazines
 jista' jikkawża xi tibdil fl-elettrokardjogram (ECG, traċċa tal-qalb). Dawn jistgħu wkoll iżidu r-riskju ta' disturbi fir-ritmu tal-qalb (aritmija ventrikulari).
- mediċini għat-trattament tal-marda ta' Parkinson (levodopa), biex jittrattaw glandola tat-tirojde li ma tkunx attiva biżżejjed (levothyroxine), mediċini li fihom oxytocin (li jikkawża kontrazzjoni tal-utru) u l-alkoħol, jistgħu jżidu ċ-ċans ta' effetti sekondarji ta' formoterol fuq il-qalb.
- inibituri ta' monoamine oxidase (MAOIs - *monoaminooxidase inhibitors*), inklużi mediċini bi kwalitajiet simili bħal furazolidone u procarbazine, użati biex jittrattaw disturbi mentali, jistgħu jikkawżaw żieda fil-pressjoni tad-demem.
- mediċini għat-trattament ta' mard tal-qalb (digoxin) jistgħu jikkawżaw tnaqqis fil-livell tal-potassium fid-demem tiegħek. Dan jista' jżid il-probabbiltà ta' ritmu tal-qalb mhux normali.

- mediċini oħra użati biex jitrattaw COPD (theophylline, aminophylline jew kortikosteroidi) u diuretici ukoll jistgħu jikkawżaw tnaqqis fil-livell tal-potassium tiegħek.
- xi anestetici jistgħu jżidu r-riskju ta' ritmu tal-qalb mhux normali.
- Disulfiram, mediċina li tintuża fit-trattament ta' persuni bl-alkoholiżmu (problemi tax-xorb) jew metronidazole, antibijotiku għat-trattament ta' infezzjoni fil-gisem tiegħek jistgħu jikkawżaw effetti sekondarji (eż. thossok imdardar, tirremetti, uġiġh fl-istonku) minhabba l-ammont żgħir ta' alkohol fi Trydonis.

### **Tqala u treddigh**

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

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

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

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

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

### **Trydonis fih ethanol**

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

## **3. Kif għandek tuża Trydonis**

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomandata hija żewġ nefhiet filgħodu u żewġ nefhiet filgħaxija.

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

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

### **Metodu ta' kif għandu jingħata**

Trydonis huwa għal biex jingħabed man-nifs.

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

Din il-mediċina tinsab f'kontenitur taħt pressjoni f'inalatur tal-plastik b'biċċa tal-ħalq.

Trydonis huwa disponibbli f'kontenituri ta' tliet daqsijiet:

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

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

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

Jekk tkun inghatajt riċetta għal kontenitur li jipprovdi 180 nefha

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

**Kif tittestja l-inalatur tiegħek**

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

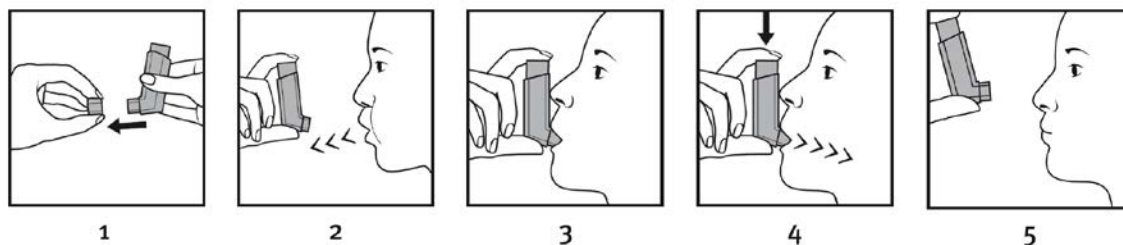
1. Skont id-daqs tal-kontenitur li għalih inghatajt riċetta, iċċekkja li l-apparat li jgħodd id-doži juri 61 jew 121, u li l-indikatur tad-doża juri 180
2. Nehhi l-għatu protettiv mill-biċċa tal-ħalq
3. Żomm l-inalatur tiegħek wieqaf bil-biċċa tal-ħalq isfel
4. Mexxi l-biċċa tal-ħalq 'il bogħod minnek u b'mod sod aghfas il-kontenitur għal kontenut taħt pressjoni għolja biex tintreha nefha waħda
5. Iċċekkja l-apparat li jgħodd id-doži jew l-indikatur tad-doża. Jekk qed tittestja l-inalatur tiegħek għall-ewwel darba, l-apparat li jgħodd id-doži għandu juri:



**Kif għandek tuża l-inalatur tiegħek**

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

IMPORTANTI: Twettaqx passi 2 sa 5 malajr wisq.



1. Nehhi l-għatu protettiv mill-biċċa tal-ħalq u iċċekkja li l-biċċa tal-ħalq tkun nadifa u li ma jkunx fiha trab u ħmieg.
2. Ħu nifs 'il barra bil-mod u fil-fond kemm jista' jkun, biex tbattal il-pulmuni tiegħek.
3. Żomm l-inalatur wieqaf bil-biċċa tal-ħalq in-naħa t'isfel u poġġi l-biċċa tal-ħalq bejn snienek mingħajr ma tigdimha. Imbagħad poġġi xufftejk madwar il-biċċa tal-ħalq, b'islienk ċatt taħtha.

4. Hu nifs 'il ġewwa bil-mod u fil-fond minn ħalqek biex timla l-pulmuni tiegħek bl-arja (dan għandu jieħu madwar 4-5 sekondi). Immedjatament wara li tibda tieħu n-nifs 'il ġewwa, aghfas il-parti ta' fuq tal-kontenitur għal kontenut taħt pressjoni għolja b'mod sod 'l isfel biex tintreħa nefħa waħda.
5. Żomm in-nifs sakemm ikun possibbli, u fl-aħħar, nehhi l-inalatur minn ħalqek u hu nifs 'il barra bil-mod. Tihux nifs 'il barra fl-inalatur.
6. Iċċekkja li l-apparat li jgħodd id-doži (60/120 nefħa) ikun naqas b'wiehed jew li l-indikator tad-doża (180 nefħa) ikun dar b'ammont żgħir.

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

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

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

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

#### *Meta għandek tikseb inalatur ġdid*

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

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

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

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

#### **Tindif tal-inalatur Trydonis**

Għandek tnaddaf l-inalatur tiegħek darba fil-ġimgħa.

1. Tnehħix il-kontenitur għal kontenut taħt pressjoni għolja mill-inalatur u tużax ilma jew likwidi oħra biex tnaddaf l-inalatur tiegħek.
2. Nehhi l-għatu protettiv mill-biċċa tal-ħalq billi tiġbd u boghod mill-inalatur tiegħek.
3. Imsaħ il-parti ta' ġewwa u ta' barra tal-biċċa tal-ħalq u l-inalatur b'biċċa jew *tissue* nadifa u xotta.
4. Erġa' poggji l-għatu tal-biċċa tal-ħalq f'postu.

#### **Jekk tuża Trydonis aktar milli suppost**

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

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

Għid lit-tabib tiegħek jekk użajt aktar Trydonis milli suppost u jekk ikollok kwalunkwe wiehed minn dawn is-sintomi. It-tabib tiegħek jista' jkun jixtieq li jagħmillek xi testijiet tad-demem.

#### **Jekk tinsa tuża Trydonis**

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

#### **Jekk tieqaf tuża Trydonis**

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

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

#### 4. Effetti sekondarji possibbli

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

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

Għid lit-tabib tiegħek immedjatement

- jekk ikollok xi reazzjonijiet allergiċi bħal allergiji fil-gilda, ħorriqija, ħakk tal-gilda, raxx tal-gilda (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100 persuna), ħmura tal-gilda, nefha tal-gilda jew tal-membrani mukużi speċjalment tal-għajnejn, wiċċ, xufftejn u gerżuma (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000 persuna).
- jekk thoss uġiġh jew skumdità fl-għajn, vista temporanjament imċajpra, qishom dijademi fil-vista jew tara qishom stampi bil-kulur flimkien ma' għajnejn ħomor. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' attakk akut ta' glawkoma ta' angolu dejjaq (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10,000 persuna).

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

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

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

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

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

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

- |  |   |
|--|---|
| • influwenza   | • irritazzjoni fil-grizmejn                 |
| • infjammazzjoni tas-sinus   | • tinfaraġ                                  |
| • ħakk fl-imnieher, imnieher iqattar jew imblukkat                                   | • ħmura tal-faringi                         |
| • infezzjonijiet ikkawżati minn fungi tal-gerżuma jew tal-passaġġ tal-ikel (esofagu) | • ħalq xott                                 |
| • infezzjonijiet fungali tal-vaġina  | • dijarea                                   |
| • nuqqas ta' kwiet   | • diffikultajiet biex tibra'                |
| • tregħid  | • thossok imdardar                          |
| • sturdament   | • stonku mdardar                            |
| • sens ta' toghma mhux normali jew imnaqqas  | • dwejjaq fl-istonku wara l-ikel            |
| • tneumnim   | • thoss ħruq fix-xufftejn                   |
|  | • taħsir tas-snien                          |
|  | • raxx tal-gilda, ħorriqija, ħakk tal-gilda |

- infjammazzjoni tal-widna
- taħbit tal-qalb irregolari
- bidliet fil-elettrokardjogramm (traçça tal-qalb)
- qalb tħabbat b'mod mgħaġġel mhux tas-soltu u disturbi fir-ritmu tal-qalb
- palpitazzjonijiet (thoss li qalbek mhux qed tħabbat b'mod normali)
- ħmura fil-wieç
- zieda fil-fluss tad-demmm lejn xi tessuti fil-ġisem
- attakk tal-ażżma
- sogħla u sogħla produttiva
- infjammazzjoni tal-membrana mukuża tal-ħalq flimkien ma' ulçeri jew mingħajrhom
- zieda fl-għaraq
- bugħawwieġ u wġiġh fil-muskoli
- uġiġh fid-dirġhajj jew fir-riġlejn
- uġiġh fil-muskoli, fl-għadam jew fil-ġogi tas-sider
- għeja
- zieda fil-pressjoni tad-demmm
- tnaqqis fil-livell ta' xi komponenti tad-demmm tiegħek: ta' ċerti ċelluli bojod tad-demmm imsejha granuloçiti, ta' potassium jew ta' cortisol
- zieda fil-livell ta' xi komponenti tad-demmm tiegħek: glucose, proteina reattiva C, numru ta' plejtlits, insulina, acidi grassi ħielsa jew ketoni.

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

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

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

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

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

- vista mçajpra.

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

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

Trydonis ma fiħx doża għolja ta' kortikosteroidi li jittieħdu man-nifs, iżda t-tabib tiegħek għandu mnejn ikun irid ikejjel il-livelli ta' cortisol fid-demmm tiegħek kull tant żmien.



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

- depressjoni
  - tħossok inkwetat, nervuż, eċċitat wisq jew irritabbli.
- Dawn l-avvenimenti huma aktar probabbli li jseħħu fit-tfal.

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

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

## **5. Kif taħzen Trydonis**

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

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

Tagħmlux fil-frیža.

Tesponix għal temperaturi oġhla minn 50°C.

Ittaqqabx il-kontenitur għal kontenut taħt pressjoni għolja.

Qabel ma jinbiegħ:

Aħžen fi frیġġ (2°C-8°C).

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

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

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

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

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

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

### **X'fih Trydonis**

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

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

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

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

### **Kif jidher Trydonis u l-kontenut tal-pakkett**

Trydonis huwa sustanza taht pressjoni gholja li tittiehed man-nifs, soluzzjoni.

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

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

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

### **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

L-Italja

### **Manifattur**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via San Leonardo 96

43122 Parma

L-Italja

Chiesi SAS

2 rue des Docteurs Alberto et Paolo Chiesi

41260 La Chaussée Saint Victor

Franza

Chiesi Pharmaceuticals GmbH

Gonzagagasse 16/16

1010 Wien

L-Awstrija

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

#### **België/Belgique/Belgien**

Chiesi sa/nv

Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

#### **Lietuva**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH

Tel: + 43 1 4073919

#### **България**

Chiesi Bulgaria EOOD

Тел.: + 359 29201205

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Chiesi sa/nv

Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

#### **Česká republika**

Chiesi CZ s.r.o.

Tel: + 420 261221745

#### **Magyarország**

Chiesi Hungary Kft.

Tel.: + 36-1-429 1060

#### **Danmark**

Chiesi Pharma AB

Tlf: + 46 8 753 35 20

#### **Malta**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Tel: + 39 0521 2791

**Deutschland**

Chiesi GmbH  
Tel: + 49 40 89724-0

**Eesti**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH  
Tel: + 43 1 4073919

**Ελλάδα**

Chiesi Hellas AEBE  
Τηλ: + 30 210 6179763

**España**

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

**France**

Chiesi S.A.S.  
Tél: + 33 1 47688899

**Hrvatska**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH  
Tel: + 43 1 4073919

**Ireland**

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

**Ísland**

Chiesi Pharma AB  
Sími: +46 8 753 35 20

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH  
Tel: + 43 1 4073919

**Nederland**

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

**Norge**

Chiesi Pharma AB  
Tlf: + 46 8 753 35 20

**Österreich**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH  
Tel: + 43 1 4073919

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

Chiesi Pharma AB  
Tel: +46 8 753 35 20

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

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

**Sorsi ohra ta' informazzjoni**

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

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

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

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

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

### F'dan il-fuljett

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

### 1. X'inhu Trydonis u għalxiex jintuża

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

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

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

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

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

### 2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Trydonis

#### Tużax Trydonis

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

#### Twissijiet u prekawzjonijiet

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

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

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

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

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

### Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tuża Trydonis:

- jekk għandek xi problemi tal-qalb, bħal angina (uġiġh fil-qalb, uġiġh fis-sider), attakk ta' qalb reċenti (infart mijokardijaku), insuffiċjenza tal-qalb, tidjiq tal-arterji madwar qalbek (marda tal-arterji koronarji tal-qalb), marda tal-valvs tal-qalb jew xi anormalitajiet oħra f'qalbek jew jekk għandek kundizzjoni magħrufa bħala kardjomijopatija ipertrofika ostruttiva (magħrufa wkoll bħala HOCM [*hypertrophic obstructive cardiomyopathy*], kundizzjoni fejn il-muskolu tal-qalb ma jkunx normali).
- jekk għandek disturbi fir-ritmu tal-qalb tiegħek bħal rata tal-qalb irregolari, rata tal-polz mgħaġġla jew palpitazzjonijiet jew jekk qalulek li t-traċċa ta' qalbek (ECG) mhix normali.
- jekk għandek tidjiq tal-arterji (magħruf ukoll bħala arterjosklerozi), jekk għandek pressjoni tad-demem għolja jew jekk għandek aneurizmu (il-ħajt ta' vina/arterja jintefah b'mod mhux normali).
- jekk għandek glandola tat-tirojde attiva żzejjed.
- jekk għandek livelli baxxi ta' potassium (ipokalemija) fid-demem. Il-kombinazzjoni ta' Trydonis ma' xi mediċini oħra għall-pulmun jew mediċini bħal dijuretici (mediċini li jgħghalu l-gisem jitlef l-ilma, għat-trattament ta' mard tal-qalb jew pressjoni għolja), jista' jikkawża tnaqqis qawwi fil-livell tiegħek ta' potassium fid-demem. Għalhekk, it-tabib tiegħek għandu mnejn ikun irid ikejjel il-livelli ta' potassium fid-demem tiegħek kull tant żmien.
- jekk għandek kwalunkwe mard tal-fwied jew tal-kliewi.
- jekk għandek id-dijabete. Dożi għolja ta' formoterol jistgħu jżidu l-glucose fid-demem tiegħek u għalhekk jista' jkollok bżonn tagħmel xi testijiet tad-demem addizzjonali biex tiċċekkja z-zokkor fid-demem tiegħek meta tibda tuża din il-medicina, u kull tant żmien matul it-trattament.
- jekk għandek tumur tal-glandola adrenalali (magħruf bħala faeokromocitoma).
- jekk se tingħata anestetiku. Skont it-tip ta' anestetiku, jista' jkun meħtieġ li tieqaf tuża Trydonis għal mill-inqas 12-il siegħa qabel l-anestesija.
- jekk qed tiġi ttrattat jew ġejt ittrattat, għat-tuberkulozi (TB - *tuberculosis*) jew jekk għandek infezzjoni f'sidrek.
- jekk għandek problema fl-għajnejn imsejha glawkoma ta' angolu dejjaq.
- jekk għandek diffikultà biex tagħmel l-awrina.

- Jekk għandek infezzjoni fil-ħalq jew fil-gerżuma.

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

#### Jekk diġà qed tuża Trydonis

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

#### **Tfal u adolexxenti**

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

#### **Mediċini oħra u Trydonis**

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

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

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

#### Użu ta' Trydonis flimkien ma':

- mediċini għat-trattament ta'
  - ritmu tal-qalb mhux normali (quinidine, disopyramide, procainamide),
  - reazzjonijiet allergiċi (antiistamini),
  - sintomi ta' depressjoni jew disturbu mentali bħal inibituri ta' monoamine oxidase (pereżempju, phenelzine u isocarboxazid), antidepressanti triċikliċi (pereżempju, amitriptyline u imipramine), phenothiazines
 jista' jikkawża xi tibdil fl-elettrokardjogram (ECG, traċċa tal-qalb). Dawn jistgħu wkoll iżidu r-riskju ta' disturbu fir-ritmu tal-qalb (aritmija ventrikulari).
- mediċini għat-trattament tal-marda ta' Parkinson (levodopa), biex jittrattaw glandola tat-tirojde li ma tkunx attiva biżżejjed (levothyroxine), mediċini li fihom oxytocin (li jikkawża kontrazzjoni tal-utru) u l-alkoħol, jistgħu jżidu ċ-ċans ta' effetti sekondarji ta' formoterol fuq il-qalb.
- inibituri ta' monoamine oxidase (MAOIs - *monoaminoxidase inhibitors*), inkluzi mediċini bi kwalitajiet simili bħal furazolidone u procarbazine, użati biex jittrattaw disturbu mentali, jistgħu jikkawżaw żieda fil-persjoni tad-demm.
- mediċini għat-trattament ta' mard tal-qalb (digoxin) jistgħu jikkawżaw tnaqqis fil-livell tal-potassium fid-demm tiegħek. Dan jista' jżid il-probabbiltà ta' ritmu tal-qalb mhux normali.

- mediċini oħra użati biex jitrattaw mard pulmonari ostruttiv (theophylline, aminophylline jew kortikosteroidi) u dijuretiċi ukoll jistgħu jikkawżaw tnaqqis fil-livell tal-potassium tiegħek.
- xi anestetiki jistgħu jżidu r-riskju ta' ritmu tal-qalb mhux normali.

### **Tqala u treddiġh**

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

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

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

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

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

### **Trydonis fih lactose**

Lactose fih ammonti żgħar ta' proteini tal-halib, li jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi.

## **3. Kif għandek tuża Trydonis**

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomandata hija żewġ inalazzjonijiet filgħodu u żewġ inalazzjonijiet filgħaxija.

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

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

### **Metodu ta' kif għandu jingħata**

Trydonis huwa għal biex jingħibed man-nifs.

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

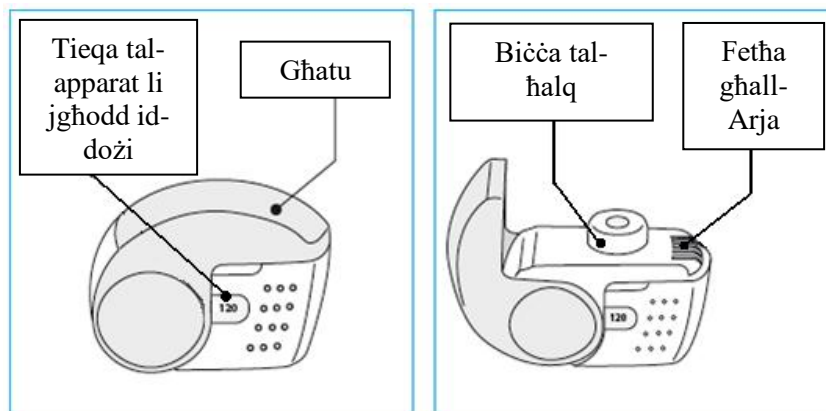
### **Istruzzjonijiet dwar l-użu**

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

**Jekk il-kontenut tal-pakkett mhuwiex l-istess bhal kif deskritt fis-sezzjoni 6, irritorna l-inalatur tiegħek għand il-persuna li fornietu u ikseb wiehed ġdid.**

- **Tnehhix** l-inalatur mill-*pouch* jekk m'għandekx l-intenzjoni li tużah immedjatement.
- Uża l-inalatur tiegħek kif indikat biss.
- Żomm l-għatu magħluq sakemm ikollok bżonn tieħu doża mill-inalatur tiegħek.
- Meta ma tkunx qed tuża l-inalatur tiegħek żommu f'post nadif u niexef.
- **Tippruvax** iżżarma l-inalatur tiegħek għall-ebda raġuni.

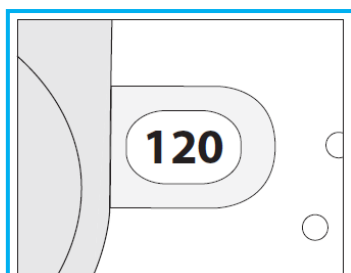
## A. Karatteristiċi ewlenin tal-inalatur tieghek



It-teħid ta' doża mill-inalatur tieghek jeħtieġ tliet passi: Iftaħ, Iġbed man-Nifs, Aghlaq.

## B. Qabel ma tuża inalatur ġdid

- Iftaħ il-*pouch* u ohroġ l-inalatur tieghek.**
  - **Tużax** l-inalatur tieghek jekk il-*pouch* ma jkunx issigillat jew ikollu l-ħsara - irritornah lill-ispizjar li fornies u ikseb wiehed ġdid.
  - Uża t-tikketta fuq il-kaxxa biex tikteb id-data ta' meta tiftaħ il-*pouch*.
- Spezzjona l-inalatur tieghek.**
  - Jekk l-inalatur tieghek jidher imkisser jew li għandu l-ħsara, irritornah lill-ispizjar li fornies u ikseb wiehed ġdid.
- Iċċekkja t-Tieqa tal-Apparat li Jghodd id-Doži. Jekk l-inalatur tieghek huwa ġdid ser tara "120" fit-Tieqa tal-Apparat li Jghodd id-Doži.**
  - **Tużax** inalatur ġdid jekk in-numru muri huwa inqas minn "120" – irritornah lill-ispizjar li fornies u ikseb wiehed ġdid.



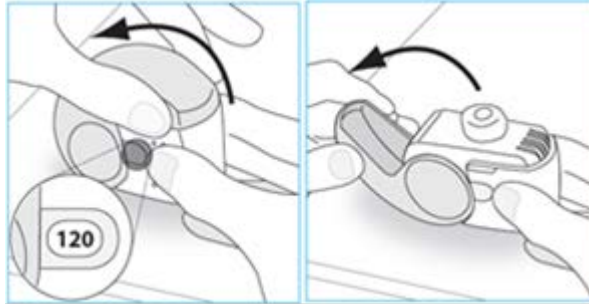
## C. Kif għandek tuża l-inalatur tieghek

### C.1. Iftaħ

- Żomm l-inalatur tieghek b'mod sod f'pożizzjoni wieqfa.**
- Iċċekkja n-numru ta' doži li fadal: kwalunkwe numru bejn "1" u "120" juri li fadal d-doži.**
  - Jekk it-Tieqa tal-Apparat li Jghodd id-Doži turi "0" ma fadalx doži - armi l-inalatur tieghek u ikseb wiehed ġdid.



3. **Iftah l-ghatu kompletament.**

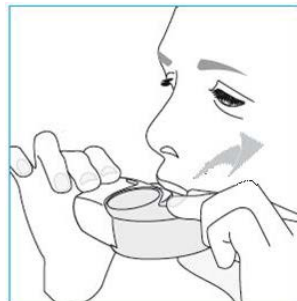


4. **Qabel tiehu man-nifs hu nifs kemm tista' 'l barra b'mod li jkun komdu ghalik.**
- **Tihux** nifs 'il barra mill-inalatur tieghek.

**C.2. Hu man-nifs**

**Kull meta jkun possibbli, oqghod bilqiegħda jew poġġi f'pożizzjoni wieqfa meta tiehu man-nifs.**

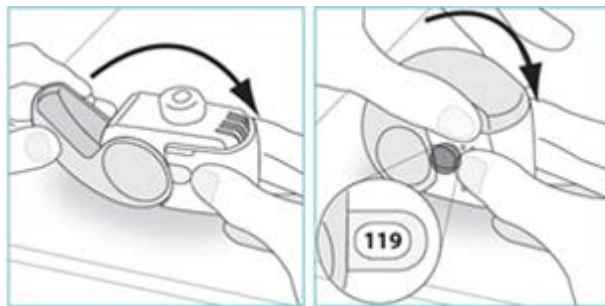
1. **Tella' l-inalatur tieghek 'il fuq lejn halqek u poġġi xufftejk madwar il-biċċa tal-halq.**
  - **Tghattix** il-fetha għall-arja meta żżomm l-inalatur tieghek.
  - **Tihux** in-nifs mill-fetha għall-arja.
2. **Hu nifs qawwi u fil-fond minn halqek.**
  - Tista' tinnotta toġhma meta tieħu d-doza tieghek.
  - Tista' tisma' jew thoss klikk meta tieħu d-doza tieghek.
  - **Tihux** in-nifs minn imniehrek.
  - **Tnehħix** l-inalatur tieghek minn xufftejk waqt l-inalazzjoni



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

### C.3. Ghalaq

1. **Mexxi l-inalatur tieghek lura għall-pożizzjoni wieqfa u għalaq l-ghatu kompletament.**
2. **Iċċekkja li l-apparat li jgħodd id-doži naqas b'wahda.**



- Jekk m'intix ċert/a li l-apparat li jgħodd id-doži naqas b'wahda wara t-tehid man-nifs, stenna sad-doża skedata li jmiss tieghek u hu din bhas-soltu. Tihux doża żejda.
3. **Jekk għandek bżonn tiehu doża oħra, irrepeti l-passi C.1 sa C.3.**

### D. Tindif

- Normalment, mhux mehtieg li tnaddaf l-inalatur tieghek.
- Jekk mehtieg, tista' tnaddaf l-inalatur tieghek wara l-użu b'ċarruta jew tissue niexfa.
  - **Tnaddafx** l-inalatur tieghek bl-ilma jew b'likwidi oħra. Żommu niexef.

### Jekk tuża Trydonis aktar milli suppost

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

Jekk tuża Trydonis aktar milli suppost, jistgħu jseħhu effetti sekondarji, kif deskritti fis-sezzjoni 4. Għid lit-tabib tieghek jekk użajt aktar Trydonis milli suppost u jekk ikollok kwalunkwe wiehed minn dawn is-sintomi. It-tabib tieghek jista' jkun jixtieq li jagħmillek xi testijiet tad-demem.

### Jekk tinsa tuża Trydonis

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

### Jekk tieqaf tuża Trydonis

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

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

### 4. Effetti sekondarji possibbli

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

Hemm riskju ta' aggravar tal-qtugħ ta' nifs u tharħir immedjament wara li tuża Trydonis u dan huwa magħruf bhala bronkospazmu paradossali (jista' jaffettwa sa persuna wahda minn kull 1,000 persuna). Jekk isehh dan għandek tieqaf tuża Trydonis u tuża minnufih l-inalatur li jahdem malajr "li jserrah" biex tittratta qtugħ ta' nifs u tharħir. Għandek tikkuntattja lit-tabib tieghek minnufih.

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament

- jekk ikollok xi reazzjonijiet allergiċi bħal allergiji fil-ġilda, horriqija, ħakk tal-ġilda, raxx tal-ġilda (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100 persuna), ħmura tal-ġilda, nefha tal-ġilda jew tal-membrani mukużi speċjalment tal-ġhajnejn, wiċċ, xufftejn u gerżuma (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000 persuna).
- jekk tħoss uġiġħ jew skumdità fl-ġhajn, vista temporanjament imċajpra, qishom dijadiemi fil-vista jew tara qishom stampi bil-kulur flimkien ma' ġhajnejn homor. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' attakk akut ta' glawkoma ta' angolu dejjaq (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10,000 persuna).

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

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

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

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

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

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

- |  |   |
|--|---|
| • influwenza   | • irritazzjoni fil-grizmejn   |
| • infjammazzjoni tas-sinus   | • tinfaraġ  |
| • ħakk fl-imnieher, imnieher iqattar jew imblukkat                                   | • ħmura tal-faringi   |
| • infezzjonijiet ikkawżati minn fungi tal-gerżuma jew tal-passaġġ tal-ikel (esofagu) | • ħalq xott   |
| • infezzjonijiet fungali tal-vagina  | • dijarea   |
| • nuqqas ta' kwiet   | • diffikultajiet biex tibra'  |
| • tregħid  | • tħossok imdardar  |
| • sturdament   | • stonku mdardar  |
| • sens ta' toġhma mhux normali jew imnaqqas  | • dwejjaq fl-istonku wara l-ikel  |
| • tnmnim   | • tħoss ħruq fix-xufftejn   |
| • infjammazzjoni tal-widna   | • taħsir tas-snien  |
| • taħbit tal-qalb irregolari   | • raxx tal-ġilda, horriqija, ħakk tal-ġilda   |
| • bidliet fil-elettrokardjogramm (traċċa tal-qalb)                                   | • infjammazzjoni tal-membrana mukuża tal-ħalq flimkien ma' ulċeri jew mingħajrhom   |
| • qalb tħabbat b'mod mgħaġġel mhux tas-soltu u disturbi fir-ritmu tal-qalb           | • zieda fl-għaraq   |
| • palpitazzjonijiet (tħoss li qalbek mhux qed tħabbat b'mod normali)                 | • buġhawwieġ u wġiġħ fil-muskoli  |
| • ħmura fil-wiċċ   | • uġiġħ fid-dirġajn jew fir-riglejn   |
| • zieda fil-fluss tad-demem lejn xi tessuti fil-ġisem                                | • uġiġħ fil-muskoli, fl-għadam jew fil-ġogi tas-sider   |
| • attakk tal-ażżma   | • għeja   |
| • sogħla u sogħla produttiva   | • zieda fil-pessjoni tad-demem  |
|  | • tnaqqis fil-livell ta' xi komponenti tad-demem tiegħek: ta' ċerti ċelluli bojod tad-demem imsejha granuloċiti, ta' potassium jew ta' cortisol |

- zieda fil-livell ta' xi komponenti tad-demmm tiegħek: glucose, proteina reattiva Ċ, numru ta' plejtlits, insulina, aċidi grassi ħielsa jew ketoni.

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

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

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

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

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

- vista mċajpra.

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

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

Trydonis ma fiħx doża għolja ta' kortikosteroidi li jittieħdu man-nifs, iżda t-tabib tiegħek għandu mnejn ikun irid ikejjel il-livelli ta' cortisol fid-demmm tiegħek kull tant żmien.

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

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

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

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

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

## 5. Kif taħžen Trydonis

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

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

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

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

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

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

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

### X'fih Trydonis

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

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

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

Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma: lactose monohydrate (ara sezzjoni 2) u magnesium stearate.

### Kif jidher Trydonis u l-kontenut tal-pakkett

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

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

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

Trydonis huwa disponibbli f'pakketti li fihom inalatur wieħed, u f'pakketti b'ħafna li jinkludu żewġ jew tliet inalaturi, li jipprovdu 120 inalazzjoni kull wieħed (120, 240 jew 360 inalazzjoni). Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

### Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

L-Italja

### Manifattur

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via San Leonardo 96

43122 Parma

L-Italja

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

**België/Belgique/Belgien**

Chiesi sa/nv

Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

**България**

Chiesi Bulgaria EOOD

Тел.: + 359 29201205

**Česká republika**

Chiesi CZ s.r.o.

Tel: + 420 261221745

**Danmark**

Chiesi Pharma AB

Tlf: + 46 8 753 35 20

**Deutschland**

Chiesi GmbH

Tel: + 49 40 89724-0

**Eesti**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH

Tel: + 43 1 4073919

**Ελλάδα**

Chiesi Hellas AEBE

Τηλ: + 30 210 6179763

**España**

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

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

**Sorsi oħra ta' informazzjoni**

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