

INFORMACJA O LEKU

TRIXEO AEROSPHERE - 5 mikrogramów/7,2 mikrograma/160 mikrogramów aerozol inhalacyjny, zawiesina

Skład jakościowy i ilościowy: Każda pojedyncza dawka inhalacyjna (dawka dostarczona, która wydostaje się z dozownika) zawiera 5 mikrogramów formoterolu fumaranu dwuwodnego, 9 mikrogramów glikopironiowego bromku, co odpowiada 7,2 mikrogramom glikopironium, i 160 mikrogramów budezonidu. Odpowiada to dawce odmierzonej zawierającej 5,3 mikrograma formoterolu fumaranu dwuwodnego, 9,6 mikrograma glikopironiowego bromku, co odpowiada 7,7 mikrogramom glikopironium, i 170 mikrogramów budezonidu. Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1 w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL).

Postać farmaceutyczna: Aerozol inhalacyjny, zawiesina. Biała zawiesina.

Wskazania do stosowania: Produkt leczniczy Trixeo Aerosphere jest wskazany w leczeniu podtrzymującym u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP) o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, którzy nie są odpowiednio leczeni skojarzeniem kortykosteroidu wziewnego z długo działającym lekiem z grupy agonistów receptora β_2 lub skojarzeniem leku z grupy agonistów receptora β_2 z długo działającym antagonistą receptora muskarynowego (wpływ na kontrolę objawów i zapobieganie zaostrzeniom, patrz punkt 5.1 w ChPL).

Dawkowanie i sposób podawania: Dawkowanie Zalecana i maksymalna dawka to dwie inhalacje dwa razy na dobę (dwie inhalacje rano i dwie inhalacje wieczorem). Jeżeli dawka została pominięta, należy przyjąć ją jak najszybciej, a kolejną dawkę przyjąć o zwykłej porze. Nie należy przyjmować podwójnej dawki w celu uzupełnienia pominiętej dawki. Szczególne grupy pacjentów *Pacjenci w podeszłym wieku* U pacjentów w podeszłym wieku nie jest konieczne dostosowanie dawki (patrz punkt 5.2 w ChPL). *Zaburzenia czynności nerek* Ten produkt leczniczy można stosować w zalecanej dawce u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek. Może on być także stosowany w zalecanej dawce u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek lub ze schyłkową niewydolnością nerek, wymagających dializy, tylko wtedy, gdy spodziewane korzyści przeważają nad potencjalnym ryzykiem (patrz punkty 4.4 i 5.2 w ChPL). *Zaburzenia czynności wątroby* Ten produkt leczniczy można stosować w zalecanej dawce u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby. Może on być także stosowany w zalecanej dawce u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby tylko wtedy, gdy spodziewane korzyści przeważają nad potencjalnym ryzykiem (patrz punkty 4.4 i 5.2 w ChPL). *Dzieci i młodzież* Stosowanie tego produktu leczniczego u dzieci i młodzieży (w wieku poniżej 18 lat) nie jest właściwe we wskazaniu POChP. Sposób podawania Podanie wziewne. *Instrukcja stosowania* Aby zapewnić właściwe podanie produktu leczniczego, lekarz lub inny członek fachowego personelu medycznego powinien pokazać pacjentowi, jak prawidłowo używać inhalatora oraz regularnie sprawdzać poprawność techniki inhalacji stosowanej przez pacjenta. Należy także doradzić pacjentowi uważne przeczytanie ulotki dołączonej do opakowania i przestrzeganie instrukcji użycia podanej w ulotce.

Ważne jest poinstruowanie pacjentów, że:

- Nie należy używać inhalatora, jeżeli substancja pochłaniająca wilgoć znajdująca się w torebce foliowej wydostała się z opakowania. Aby uzyskać najlepsze wyniki leczenia, inhalator powinien przed użyciem mieć temperaturę pokojową.
- Należy przygotować inhalator do użycia mocno nim potrząsając i uruchomić go w powietrze cztery razy przed pierwszym użyciem lub dwa razy, jeżeli inhalator nie był używany przez ponad siedem dni, był poddany cotygodniowemu myciu lub został upuszczony.
- Należy przepłukać jamę ustną wodą po wziewnym przyjęciu dawki, aby zminimalizować ryzyko wystąpienia pleśniawek jamy ustnej i gardła. Nie należy połykać wody.

Po uruchomieniu produktu leczniczego Trixeo Aerosphere, odmierzona objętość zawiesiny jest uwalniana z pojemnika ciśnieniowego. Gdy pacjent wykonuje wdech przez ustnik w tym samym czasie, w którym uruchamia inhalator, substancja trafia do dróg oddechowych razem z wdychanym powietrzem. Pacjenci, którzy mają trudności z synchronizacją uruchomienia inhalatora i wykonania wdechu, mogą stosować produkt leczniczy Trixeo Aerosphere z komorą inhalacyjną (spejserem) w

celu zapewnienia właściwego podania produktu leczniczego. Trixeo Aerosphere może być używany z komorą inhalacyjną, w tym typu Aerochamber Plus Flow-Vu (patrz punkt 5.2 w ChPL).

Przeciwwskazania: Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 w ChPL.

Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania: Nie stosować do łagodzenia objawów ostrych Ten produkt leczniczy nie jest wskazany w leczeniu ostrych epizodów skurczu oskrzeli, tj. jako lek doraźny. Paradoksalny skurcz oskrzeli Podanie

formoterolu/glikopirynium/budezonidu może wywołać paradoksalny skurcz oskrzeli, z wystąpieniem świszczącego oddechu i duszności bezpośrednio po podaniu dawki leku i stan ten może zagrażać życiu. Jeżeli wystąpi paradoksalny skurcz oskrzeli, leczenie tym produktem leczniczym należy natychmiast przerwać. Należy ocenić stan pacjenta i w razie konieczności wdrożyć alternatywne leczenie. Pogorszenie choroby Zaleca się, aby nie przerywać nagle leczenia tym produktem

leczniczym. Jeśli pacjent uzna leczenie za nieskuteczne, powinien kontynuować leczenie, jednak konieczne jest zgłoszenie się do lekarza. Zwiększenie stosowania doraźnych leków rozszerzających oskrzela wskazuje na pogorszenie choroby podstawowej i uzasadnia ponowną ocenę leczenia. Nagłe i postępujące nasilenie objawów POChP stanowi potencjalne zagrożenie życia, a pacjenta należy pilnie poddać ocenie medycznej. Wpływ na układ sercowo-naczyniowy Po podaniu antagonistów receptora muskarynowego i leków sympatykomimetycznych, w tym glikopirynium i formoterolu, można zaobserwować wpływ na układ sercowo-naczyniowy, taki jak zaburzenia rytmu serca, np. migotanie przedsionków i tachykardię. Ten produkt leczniczy należy stosować z ostrożnością u pacjentów z klinicznie istotną, niekontrolowaną i ciężką chorobą układu krążenia, taką jak niestabilna choroba niedokrwienna serca, ostry zawał mięśnia sercowego, kardiomiopatia, zaburzenia rytmu serca i ciężka niewydolność serca. Należy również zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z rozpoznaniem lub podejrzanym wydłużeniem odstępu QTc (QTc >450 milisekund u mężczyzn lub >470 milisekund u kobiet), które jest wrodzone lub wywołane stosowaniem produktów leczniczych.

Ogólnoustrojowe działanie kortykosteroidów Po zastosowaniu każdego kortykosteroidu wziewnego mogą wystąpić działania ogólnoustrojowe, zwłaszcza podczas długotrwałego stosowania dużych dawek leku. Wystąpienie tych działań jest dużo mniej prawdopodobne w przypadku leczenia wziewnego niż po zastosowaniu kortykosteroidów doustnych. Do możliwych działań

ogólnoustrojowych należą: zespół Cushinga, objawy zespołu Cushinga, zahamowanie czynności nadnerczy, zmniejszenie gęstości mineralnej kości, zaćma i jaskra. Możliwy wpływ na gęstość kości należy wziąć pod uwagę szczególnie u pacjentów leczonych dużymi dawkami przez dłuższy czas, u których współistnieją czynniki ryzyka osteoporozy. Zaburzenia widzenia Zaburzenia widzenia mogą wystąpić w wyniku ogólnoustrojowego i miejscowego stosowania kortykosteroidów. Jeżeli u pacjenta wystąpią takie objawy, jak nieostre widzenie lub inne zaburzenia widzenia, należy rozważyć skierowanie go do okulisty w celu ustalenia możliwych przyczyn, do których może należeć zaćma, jaskra lub rzadkie choroby, takie jak centralna chorioretinopatia surowicza (ang. central serous chorioretinopathy, CSCR), którą notowano po ogólnoustrojowym i miejscowym stosowaniu kortykosteroidów (patrz punkt 4.8 w ChPL). Zmiana z leczenia doustnego Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów zmieniających leczenie ze steroidów doustnych, ponieważ przez dłuższy czas mogą być narażeni na ryzyko zaburzeń czynności nadnerczy. Na to ryzyko mogą być narażeni pacjenci, którzy byli leczeni dużą dawką kortykosteroidów lub otrzymywali najwyższą zalecaną dawkę kortykosteroidów wziewnych przez dłuższy czas. U tych pacjentów mogą wystąpić przedmiotowe i podmiotowe objawy niewydolności kory nadnerczy po narażeniu na silny stres.

Należy rozważyć dodatkową osłonę kortykosteroidami o działaniu ogólnoustrojowym w okresie stresu lub planowego zabiegu chirurgicznego. Zapalenie płuc u pacjentów z POChP U pacjentów z POChP otrzymujących wziewne kortykosteroidy zaobserwowano zwiększenie częstości występowania zapalenia płuc, w tym zapalenia płuc wymagającego hospitalizacji. Istnieją pewne dowody na zwiększone ryzyko zapalenia płuc wraz ze zwiększeniem dawki steroidów, ale nie zostało to jednoznacznie wykazane we wszystkich badaniach. Nie ma jednoznacznych dowodów klinicznych na występowanie różnic między produktami zawierającymi wziewne kortykosteroidy, dotyczące stopnia ryzyka wystąpienia zapalenia płuc. Lekarze powinni szczególnie wnikliwie obserwować pacjentów z POChP, czy nie rozwija się u nich zapalenie płuc, ponieważ kliniczne objawy takich zakażeń oraz zaostrzenia POChP często się nakładają. Do czynników ryzyka zapalenia płuc u pacjentów z POChP należą: aktualne palenie tytoniu, starszy wiek, niski wskaźnik masy ciała (BMI) i ciężka postać POChP. Hipokaliemia Leczenie

agonistami receptorów β_2 -adrenergicznych może powodować potencjalnie ciężką hipokaliemię, która może powodować działania niepożądane na układ sercowo-naczyniowy. Zaleca się szczególną ostrożność w ciężkiej postaci POChP, ponieważ to działanie może być nasilone przez niedotlenienie narządów i tkanek. Hipokaliemię może również nasilać jednoczesne leczenie innymi produktami leczniczymi, które mogą ją wywoływać, takimi jak pochodne ksantyny, steroidy i leki moczopędne (patrz punkt 4.5 w ChPL). **Hiperglikemia** Wziewne stosowanie dużych dawek agonistów receptorów β_2 -adrenergicznych może powodować zwiększenie stężenia glukozy w osoczu. Z tego względu należy kontrolować stężenie glukozy we krwi podczas leczenia, zgodnie z ustalonymi wytycznymi postępowania u pacjentów z cukrzycą. **Choroby współistniejące** Ten produkt leczniczy należy stosować z ostrożnością u pacjentów z tyreotoksykozą. **Działanie przeciwcholinergiczne** Z powodu działania przeciwcholinergicznego, należy zachować ostrożność stosując ten produkt leczniczy u pacjentów z objawowym rozrostem gruczołu krokowego, zatrzymaniem moczu lub jaskrą z wąskim kątem przesączania. Należy poinformować pacjentów o przedmiotowych i podmiotowych objawach ostrej jaskry z wąskim kątem przesączania oraz o konieczności przerywania stosowania tego produktu leczniczego i natychmiastowego skontaktowania się z lekarzem w przypadku wystąpienia któregośkolwiek z tych objawów przedmiotowych lub podmiotowych. Nie zaleca się jednoczesnego podawania tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi o działaniu przeciwcholinergicznym (patrz punkt 4.5 w ChPL). **Zaburzenia czynności nerek** Glikopironium jest wydalane głównie przez nerki, dlatego pacjenci z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny < 30 ml/min.), w tym pacjenci ze schyłkową niewydolnością nerek, którzy wymagają dializy, powinni być leczeni tym produktem leczniczym tylko wtedy, gdy spodziewane korzyści przeważają nad potencjalnym ryzykiem (patrz punkty 4.2 i 5.2 w ChPL). **Zaburzenia czynności wątroby** U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby ten produkt leczniczy należy stosować tylko wtedy, gdy spodziewane korzyści przeważają nad potencjalnym ryzykiem (patrz punkty 4.2 i 5.2 w ChPL). Pacjentów tych należy monitorować w kierunku możliwych działań niepożądanych.

Działania niepożądane: Podsumowanie profilu bezpieczeństwa Profil bezpieczeństwa charakteryzuje się efektem klasy kortykosteroidów, leków przeciwcholinergicznymi i β_2 -mimetyków, związanym z poszczególnymi składnikami skojarzenia. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi zgłaszanymi u pacjentów otrzymujących ten produkt leczniczy były: zapalenie płuc (4,6%), kandydoza jamy ustnej (3,0%), ból głowy (2,7%) i zakażenie układu moczowego (2,7%). **Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych** Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych opiera się na doświadczeniu ze stosowaniem tego produktu leczniczego w badaniach klinicznych oraz na doświadczeniu ze stosowaniem jego poszczególnych składników oddzielnie. Częstość występowania działań niepożądanych określono zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) i częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tabela 1: Działania niepożądane według częstości występowania oraz klasyfikacji układów i narządów

Klasyfikacja układów i narządów	Preferowany termin	Częstość występowania
<i>Zakażenia i zarażenia pasożytnicze</i>	Zapalenie płuc Zakażenie układu moczowego Kandydoza jamy ustnej	Często
<i>Zaburzenia układu immunologicznego</i>	Nadwrażliwość	Niezbyt często
	Obrzęk naczynioruchowy	Częstość nieznana
<i>Zaburzenia endokrynologiczne</i>	Objawy przedmiotowe i podmiotowe ogólnoustrojowego działania glikokortykosteroidów, np. niedoczynność nadnerczy	Bardzo rzadko
<i>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania</i>	Hiperglikemia	Często

<i>Zaburzenia psychiczne</i>	Niepokój Bezsenna	Często
	Depresja Pobudzenie Niepokój, zwłaszcza ruchowy Nerwowość	Niezbyt często
	Nietypowe zachowanie	Bardzo rzadko
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	Ból głowy	Często
	Zawroty głowy	Niezbyt często
	Drżenie	
<i>Zaburzenia oka</i>	Jaskra Zaćma Niewyraźne widzenie (patrz punkt 4.4)	Częstość nieznana
<i>Zaburzenia serca</i>	Kołatanie serca	Często
	Dławica piersiowa Zaburzenia rytmu serca (migotanie przedsionków, częstoskurcz nadkomorowy i skurcze dodatkowe) Tachykardia	Niezbyt często
<i>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</i>	Dysfonia Kaszel	Często
	Skurcz oskrzeli Podrażnienie gardła	Niezbyt często
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>	Nudności	Często
	Suchość w jamie ustnej	Niezbyt często
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>	Powstawanie wybroczyn (siniaków)	Niezbyt często
<i>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</i>	Skurcze mięśni	Często
<i>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</i>	Zatrzymanie moczu	Niezbyt często
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i>	Ból w klatce piersiowej	Niezbyt często

Opis wybranych działań niepożądanych Zapalenie płuc Badanie KRONOS było 24-tygodniowym badaniem, w którym łącznie uczestniczyło 1 896 pacjentów z POChP o nasileniu umiarkowanym do bardzo ciężkiego (średnia wartość FEV₁ po podaniu leku rozszerzającego oskrzela na wizycie przesiewowej wyniosła 50% wartości należnej, odchylenie standardowe [SD] 14%), z których u 26% wystąpiło zaostrzenie POChP w roku poprzedzającym przystąpienie do badania. Częstość występowania potwierdzonych zdarzeń zapalenia płuc zgłaszanych do 24. tygodnia wyniosła 1,9% (12 pacjentów) w grupie stosującej produkt leczniczy Trixeo Aerosphere (n=639); 1,6% (10 pacjentów) w grupie stosującej formoterolu fumaran dwuwodny/glikopirynium (FOR/GLY) MDI w dawce 5/7,2 mikrogramów (n=625); 1,9% (6 pacjentów) w grupie stosującej formoterolu fumaran dwuwodny/budezonid (FOR/BUD) MDI w dawce 5/160 mikrogramów (n=314) i 1,3% (4 pacjentów) w grupie otwartego leczenia formoterolu fumaranem dwuwodnym/budezonidem w Turbuhalerze (FOR/BUD) TBH w dawce 6/200 mikrogramów (n=318). Badanie ETHOS było 52-tygodniowym badaniem, w którym łącznie uczestniczyło 8 529 pacjentów (w populacji do oceny bezpieczeństwa) z POChP o nasileniu umiarkowanym do bardzo ciężkiego oraz z umiarkowanymi lub

ciężkimi zaostrzeniami w wywiadzie, występującymi w ciągu ostatnich 12 miesięcy (średnia wartość FEV₁ po podaniu leku rozszerzającego oskrzela na wizycie przesiewowej wyniosła 43% wartości należnej, SD 10%). Częstość występowania potwierdzonego zapalenia płuc wyniosła 4,2% (90 pacjentów) w grupie otrzymującej produkt leczniczy Trixeo Aerosphere (n=2144); 3,5% (75 pacjentów) w grupie otrzymującej formoterolu fumaran dwuwodny/glikopironium/budezonid (FOR/GLY/BUD) MDI w dawce 5/7,2/80 mikrogramów (n=2124); 2,3% (48 pacjentów) w grupie otrzymującej FOR/GLY MDI w dawce 5/7,2 mikrogramów (n=2125) oraz 4,5% (96 pacjentów) w grupie otrzymującej FOR/BUD MDI w dawce 5/160 mikrogramów (n=2136). Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem:

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Podmiot odpowiedzialny: AstraZeneca AB, SE-151 85 Södertälje, Szwecja

Pozwolenie wydane przez Komisję Europejską numer: EU/1/20/1498/002; EU/1/20/1498/003

Kategoria dostępności: Rp – Produkt leczniczy wydawany na receptę

Przed zastosowaniem należy zapoznać się z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego.

Urzędowa cena detaliczna/kwota dopłaty ponoszona przez ubezpieczonego pacjenta: Trixeo

Aerosphere 1 inhalator, 120 dawek: 247,27 PLN/103,54 PLN

Dodatkowe informacje dostępne na życzenie: AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o., ul. Postępu 14, 02-676 Warszawa, tel. +48 22 245 73 00, fax. +48 22 485 30 07, www.astrazeneca.pl