INFORMACJA O LEKU

TRIXEO AEROSPHERE (formoterolu fumaran dwuwodny/glikopironium/budezonid) - 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/glikopironium/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 glikopironium 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 rozpoznanym lub podejrzewanym 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 zgłaszano 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 okresach 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 wywoływać działania niepożądane ze strony układu sercowo-naczyniowego. 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 przerwania stosowania tego produktu leczniczego i natychmiastowego skontaktowania się z lekarzem w przypadku wystąpienia któregokolwiek 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 przeciwcholinergicznych 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 (≥1/10); często (≥1/100 do <1/10); niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100); rzadko (≥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**
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Zapalenie płuc Zakażenie układu moczowego Kandydoza jamy ustnej	Często
Zaburzenia układu immunologicznego	Nadwrażliwość	Niezbyt często
	Obrzęk naczynioruchowy	Częstość nieznana
Zaburzenia endokrynologiczne	Objawy przedmiotowe i podmiotowe ogólnoustrojowego działania glikokortykosteroidów, np. niedoczynność nadnerczy	Bardzo rzadko
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Hiperglikemia	Często
Zaburzenia psychiczne	Niepokój Bezsenność	Często

	Depresja Pobudzenie Niepokój, zwłaszcza ruchowy Nerwowość	Niezbyt często
	Nietypowe zachowanie	Bardzo rzadko
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy	Często
	Zawroty głowy Drżenie	Niezbyt często
Zaburzenia oka	Jaskra Zaćma Niewyraźne widzenie (patrz punkt 4.4 w ChPL)	Częstość nieznana
Zaburzenia serca	Kołatanie serca	Często
	Dławica piersiowa Zaburzenia rytmu serca (migotanie przedsionków, częstoskurcz nadkomorowy i skurcze dodatkowe) Tachykardia	Niezbyt często
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Dysfonia Kaszel	Często
	Skurcz oskrzeli Podrażnienie gardła	Niezbyt często
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności	Często
	Suchość w jamie ustnej	Niezbyt często
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Powstawanie wybroczyn (siniaków)	Niezbyt często
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Skurcze mięśni	Często
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Zatrzymanie moczu	Niezbyt często
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	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 FEV_1 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/glikopironium (FOR/GLY) w dawce 5/7,2 mikrogramów z użyciem inhalatora ciśnieniowego z dozownikiem (ang. metered dose inhaler, MDI) (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 FEV_1 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