

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Trimbow 87 microgramos/5 microgramos/9 microgramos solución para inhalación en envase a presión

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada dosis liberada (la dosis que sale del aplicador bucal) contiene 87 microgramos de dipropionato de beclometasona, 5 microgramos de fumarato de formoterol dihidrato y 9 microgramos de glicopirronio (en forma de 11 microgramos bromuro de glicopirronio).

Cada dosis medida (la dosis que sale de la válvula) contiene 100 microgramos de dipropionato de beclometasona, 6 microgramos de fumarato de formoterol dihidrato y 10 microgramos de glicopirronio (en forma de 12,5 microgramos bromuro de glicopirronio).

#### Excipiente con efecto conocido:

Trimbow contiene 8,856 mg de etanol por pulsación.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 5.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para inhalación en envase a presión (inhalación en envase a presión)

Solución de aspecto incoloro a amarillento.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

##### Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

Tratamiento de mantenimiento en los pacientes adultos con EPOC moderada o grave que no están adecuadamente controlados con una combinación de un corticoesteroide inhalado y un agonista beta2 de acción prolongada o con una combinación de un agonista beta2 de acción prolongada y un antagonista muscarínico de acción prolongada (para los efectos sobre el control de los síntomas y la prevención de las exacerbaciones).

##### Asma

Tratamiento de mantenimiento del asma en adultos que no están adecuadamente controlados con una combinación de mantenimiento de un agonista beta2 de acción prolongada y una dosis media de corticoesteroide inhalado y que han experimentado una o más exacerbaciones asmáticas en el año anterior.

#### 4.2 Posología y forma de administración

##### Posología

La dosis recomendada es de dos inhalaciones dos veces al día.

La dosis máxima es de dos inhalaciones dos veces al día.

Se debe aconsejar a los pacientes que usen Trimbow todos los días, aunque estén asintomáticos.

Si aparecen síntomas en el periodo comprendido entre las dosis, se debe utilizar un agonista beta2 de acción corta inhalado para su alivio inmediato.

### Asma

Al escoger la presentación inicial de Trimbow (87/5/9 microgramos o 172/5/9 microgramos), se deben tener en consideración la gravedad de la enfermedad del paciente y el tratamiento recibido anteriormente para el asma, incluida la dosis de corticoesteroide inhalado, así como el estado actual del paciente en cuanto a control de los síntomas del asma y el riesgo de futuras exacerbaciones.

### Reducción del tratamiento

Un médico debe reevaluar periódicamente a los pacientes, de modo que sus dosis de beclometasona/formoterol/glicopirronio sigan siendo óptimas y solo se modifiquen por recomendación médica. Las dosis se deben reducir progresivamente a las dosis más bajas con las que se mantiene un control efectivo de los síntomas del asma.

### Poblaciones especiales

#### Pacientes de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes de edad avanzada (igual o superior a 65 años).

#### Insuficiencia renal

Trimbow puede usarse en la dosis recomendada en pacientes con insuficiencia renal leve (tasa de filtración glomerular [TFG]  $\geq 50$  a  $< 80$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) a moderada (TFG  $\geq 30$  a  $< 50$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). El uso en pacientes con insuficiencia renal grave (TFG  $< 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) o nefropatía terminal (TFG  $< 15$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) que requiere diálisis, especialmente si se asocia a una reducción significativa del peso corporal, solo se debe considerar si el beneficio esperado supera el posible riesgo (ver la sección 4.4).

#### Insuficiencia hepática

No hay datos relevantes sobre el uso de Trimbow en los pacientes con insuficiencia hepática grave (categorizados como clase C de Child-Pugh) y el medicamento se debe usar con precaución en estos pacientes (ver la sección 4.4).

#### Población pediátrica

##### EPOC

El uso de Trimbow en la población pediátrica (de edad inferior a 18 años) para la indicación de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) no es apropiado.

##### Asma

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Trimbow en la población pediátrica (menor de 18 años de edad). No se dispone de datos.

### Forma de administración

Uso por vía inhalatoria.

Para garantizar la adecuada administración del medicamento, un médico u otro profesional sanitario debe instruir al paciente sobre cómo utilizar correctamente el inhalador, así como comprobar periódicamente la idoneidad de la técnica inhalatoria del paciente (ver "Instrucciones de uso" más abajo). Se debe aconsejar al paciente que lea detenidamente el prospecto y siga las instrucciones de uso incluidas en el mismo.

Este medicamento viene provisto de un contador de dosis o indicador de dosis en la parte posterior del inhalador, que indica cuántas pulsaciones quedan. En los envases a presión de 60 y 120 pulsaciones, cada vez que el paciente presiona el dispositivo se libera una dosis de solución y el contador resta una unidad.

En el envase a presión de 180 pulsaciones, cada vez que el paciente presiona el dispositivo se libera una dosis de solución y el indicador gira un poco; el número de dosis restantes se indica en intervalos de 20 dosis.

Se debe advertir al paciente que no deje caer el inhalador, ya que ello podría provocar que se descontaran dosis.

### Instrucciones de uso

#### *Cebado del inhalador*

Antes de utilizar el inhalador por primera vez, el paciente debe liberar una pulsación al aire para asegurarse de que funciona correctamente (cebado). Antes de cebar los envases a presión de 60, 120 o 180 pulsaciones, el contador/indicador debe mostrar una lectura de 61, 121 ó 180, respectivamente. Tras el cebado, el contador/indicador debe mostrar una lectura de 60, 120 o 180.

#### *Uso del inhalador*

El paciente debe ponerse en pie o sentarse en posición erguida para utilizar el inhalador. Se deben seguir los siguientes pasos.

IMPORTANTE: los pasos 2 a 5 no se deben realizar con demasiada rapidez:

1. El paciente debe retirar el capuchón protector del aplicador bucal y comprobar que el aplicador esté limpio y no tenga polvo ni suciedad u otras partículas extrañas.
2. El paciente debe espirar de forma lenta y tan profunda como le resulte cómodo para vaciar los pulmones.
3. El paciente debe sostener el inhalador en posición vertical con el aplicador bucal en la parte inferior, y colocarse el aplicador bucal entre los dientes sin morderlo. Los labios deben situarse entonces alrededor del aplicador bucal, con la lengua plana bajo el mismo.
4. Al mismo tiempo, el paciente debe inhalar lenta y profundamente por la boca hasta llenar de aire los pulmones (esto debe llevar aproximadamente 4-5 segundos). Inmediatamente después de comenzar a inhalar, el paciente debe apretar firmemente la parte superior del envase a presión para liberar una dosis.
5. A continuación, el paciente debe aguantar la respiración tanto tiempo como le sea posible de forma cómoda y, seguidamente, retirar el inhalador de la boca y espirar lentamente. El paciente no debe espirar a través del inhalador.
6. El paciente debe comprobar entonces el contador de dosis o el indicador de dosis para asegurarse de que se ha movido en consecuencia.

Para inhalar la segunda dosis, el paciente debe mantener el inhalador en posición vertical durante unos 30 segundos y repetir los pasos 2 a 6.

Si después de la inhalación se observa una neblina escapando por la parte superior del inhalador o por la comisura de los labios, se debe repetir el procedimiento desde el paso 2.

Después de usarlo, el paciente debe cerrar el inhalador con el capuchón protector del aplicador bucal y comprobar el contador o indicador de dosis.

Tras la inhalación, el paciente debe enjuagarse la boca o hacer gárgaras con agua sin tragarla o cepillarse los dientes (ver también sección 4.4).

#### *Cuándo adquirir un nuevo inhalador*

Se debe aconsejar al paciente que adquiera un nuevo inhalador cuando el contador o indicador de dosis muestre el número 20. Debe dejar de usar el inhalador cuando el contador o inhalador muestre un 0, ya que cualquier dosis restante en el dispositivo puede ser insuficiente para liberar una dosis completa.

### *Instrucciones adicionales para grupos de pacientes específicos*

Para los pacientes con debilidad en las manos, puede ser más fácil sostener el inhalador con ambas manos. Por lo tanto, los dedos índices deben colocarse en la parte superior del envase a presión y los pulgares en la base del inhalador.

Los pacientes a los que les resulte difícil sincronizar la pulsación del aerosol con la inspiración de aire pueden utilizar el dispositivo espaciador AeroChamber Plus, tras su correcta limpieza tal como se describe en el prospecto correspondiente. Su médico o farmacéutico debe asesorarles sobre el adecuado uso y cuidado del inhalador y el espaciador y comprobar su técnica para garantizar un óptimo suministro del principio activo inhalado a los pulmones. Esto puede lograrse si los pacientes utilizan el AeroChamber Plus realizando una respiración continua, lenta y profunda a través del espaciador, sin demora entre la pulsación y la inhalación. Alternativamente, los pacientes pueden simplemente inhalar y espirar (a través de la boca) tras la pulsación, tal como se indica en el prospecto del espaciador, para obtener el medicamento (ver la sección 4.4).

### *Limpieza*

Para la limpieza habitual del inhalador, los pacientes deben retirar semanalmente el capuchón del aplicador bucal y limpiar el exterior y el interior del aplicador bucal con un paño seco. No deben retirar el envase a presión del pulsador ni usar agua u otros líquidos para limpiar el aplicador bucal.

## **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 5.1.

## **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

### No apto para uso en episodios agudos

Este medicamento no está indicado para el tratamiento de los episodios agudos de broncoespasmo ni para tratar una exacerbación aguda de la enfermedad (es decir, como terapia de rescate).

### Hipersensibilidad

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad inmediata tras la administración. Si aparecen signos indicativos de reacciones alérgicas, en especial angioedema (incluidas dificultades para respirar o tragar, hinchazón de la lengua, los labios y la cara), urticaria o erupción cutánea, se debe interrumpir inmediatamente la administración del tratamiento e instaurar una terapia alternativa.

### Broncoespasmo paradójico

Se puede producir un broncoespasmo paradójico con un aumento inmediato de las sibilancias y la disnea tras la administración de la dosis. Esto se debe tratar inmediatamente con un broncodilatador inhalado de acción rápida (de rescate). Se debe interrumpir de inmediato la administración del tratamiento, evaluar al paciente e instaurar una terapia alternativa, si es necesario.

### Deterioro de la enfermedad

Se recomienda no interrumpir bruscamente el tratamiento. Si los pacientes consideran que el tratamiento no es eficaz, deben continuar con el mismo y buscar asistencia médica. El incremento del uso de broncodilatadores de rescate indica un empeoramiento de la enfermedad subyacente y hace necesaria una reevaluación del tratamiento. El deterioro súbito o progresivo de los síntomas resulta potencialmente mortal, y el paciente debe buscar atención médica urgente.

## Efectos cardiovasculares

Debido a la presencia de un agonista beta2 de acción prolongada y un antagonista muscarínico de acción prolongada, Trimbrow se debe usar con precaución en pacientes con arritmias cardíacas, especialmente bloqueo auriculoventricular de tercer grado y taquiarritmias (latido cardíaco acelerado y/o irregular, incluida la fibrilación auricular), estenosis aórtica subvalvular idiopática, miocardiopatía hipertrófica obstructiva, cardiopatía grave (especialmente infarto agudo de miocardio, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca congestiva), vasculopatías oclusivas (especialmente arterioesclerosis), hipertensión arterial y aneurisma.

También se debe proceder con precaución al tratar a los pacientes que se sospecha o se sabe que tienen una prolongación del intervalo QTc (QTc > 450 milisegundos para los hombres o > 470 milisegundos para las mujeres), ya sea congénito o inducido por medicamentos. Los pacientes diagnosticados de las enfermedades cardiovasculares descritas fueron excluidos de los ensayos clínicos con Trimbrow. Los datos limitados de pacientes asmáticos con enfermedades cardiovasculares concomitantes o factores de riesgo cardiovascular sugieren que estos pacientes también presentan un mayor riesgo de reacciones adversas, como infecciones fúngicas locales o disfonía (ver sección 4.8).

Si se programa una anestesia con anestésicos halogenados, se debe garantizar que Trimbrow no se administre durante al menos 12 horas antes del inicio de la anestesia, ya que existe riesgo de arritmias cardíacas.

También se requiere precaución cuando se trate a pacientes con hipertiroidismo, diabetes mellitus, feocromocitoma e hipopotasemia no tratada.

## Neumonía en pacientes con EPOC

Se ha observado un aumento en la incidencia de neumonía, incluyendo neumonía que requiere hospitalización, en pacientes con EPOC que reciben corticoides inhalados. Existe alguna evidencia de un mayor riesgo de neumonía con el aumento de la dosis de esteroides, pero esto no ha sido demostrado de manera concluyente en todos los ensayos.

No hay evidencia clínica concluyente de diferencias intra-clase en la magnitud del riesgo de neumonía entre los corticosteroides inhalados.

Los médicos deben permanecer vigilantes ante el posible desarrollo de neumonía en pacientes con EPOC, ya que las características clínicas de estas infecciones se superponen con los síntomas de exacerbación de la EPOC.

Los factores de riesgo de neumonía en pacientes con EPOC incluyen el tabaquismo habitual, pacientes de edad avanzada, bajo índice de masa corporal (IMC) y EPOC grave.

## Efectos de corticoesteroides sistémicos

Se pueden producir efectos sistémicos con cualquier corticoesteroide inhalado, especialmente cuando se prescriben dosis altas durante periodos de tiempo prolongados. La dosis diaria de Trimbrow corresponde a una dosis media de corticoesteroide inhalado; además, es mucho menos probable que se produzcan estos efectos que con los corticoesteroides orales. Entre los posibles efectos sistémicos se encuentran: síndrome de Cushing, rasgos cushingoides, supresión adrenal, retraso del crecimiento, reducción de la densidad mineral ósea y, más raramente, diversos efectos psicológicos o conductuales entre los que se encuentran hiperactividad psicomotora, trastornos del sueño, ansiedad, depresión o agresividad (especialmente en los niños). Por lo tanto, es importante evaluar al paciente periódicamente y reducir la dosis del corticoesteroide inhalado a la más baja con la que se mantiene un control efectivo del asma (ver sección 4.2).

Trimbrow se debe administrar con precaución en pacientes con tuberculosis pulmonar activa o quiescente y en pacientes con infecciones fúngicas y víricas de las vías respiratorias.

### Hipopotasemia

La terapia con agonistas beta2 puede provocar una hipopotasemia potencialmente grave, que puede causar efectos adversos cardiovasculares. Se aconseja especial precaución en pacientes con enfermedad grave, ya que este efecto puede verse potenciado por la hipoxia. La hipopotasemia también puede verse potenciada por el tratamiento concomitante con otros medicamentos que pueden inducir hipopotasemia, como los derivados xantínicos, los esteroides y los diuréticos (ver sección 4.5).

También se recomienda precaución cuando se utilicen varios broncodilatadores de rescate. En estas situaciones se recomienda monitorizar las concentraciones séricas de potasio.

### Hiper glucemia

La inhalación de formoterol puede provocar un aumento de las concentraciones sanguíneas de glucosa. Por lo tanto, se debe monitorizar la glucosa sanguínea durante el tratamiento, siguiendo las directrices establecidas en los pacientes con diabetes.

### Efecto anticolinérgico

El glicopirronio se debe usar con precaución en los pacientes con glaucoma de ángulo estrecho, hiperplasia prostática o retención urinaria. Se debe informar a los pacientes sobre los signos y síntomas del glaucoma de ángulo estrecho y de que deben interrumpir el tratamiento y ponerse en contacto con su médico inmediatamente si aparece alguno de estos signos o síntomas. Además, debido al efecto anticolinérgico del glicopirronio, no se recomienda la administración concomitante a largo plazo con otros medicamentos que contienen anticolinérgicos (ver sección 4.5).

### Pacientes con insuficiencia renal grave

En los pacientes con insuficiencia renal grave, incluidos aquellos con nefropatía terminal que requiere diálisis, especialmente si se asocia a una reducción significativa del peso corporal, solo se debe usar Trimbow si el beneficio esperado supera al posible riesgo. Se debe monitorizar a estos pacientes en busca de posibles reacciones adversas.

### Pacientes con insuficiencia hepática grave

En los pacientes con insuficiencia hepática grave, solo se debe usar Trimbow si el beneficio esperado supera al posible riesgo. Se debe monitorizar a estos pacientes en busca de posibles reacciones adversas.

### Prevención de las infecciones orofaríngeas

Con el fin de reducir el riesgo de infección orofaríngea por *Candida*, se debe aconsejar a los pacientes que se enjuaguen la boca o hagan gárgaras con agua sin tragársela o se cepillen los dientes tras la inhalación de la dosis prescrita.

### Alteraciones visuales

Se pueden producir alteraciones visuales con el uso sistémico y tópico de corticoesteroides. Si un paciente presenta síntomas como visión borrosa u otras alteraciones visuales, se debe consultar con un oftalmólogo para que evalúe las posibles causas, que pueden ser cataratas, glaucoma o enfermedades raras como coriorretinopatía serosa central (CRSC), que se ha notificado tras el uso de corticoesteroides sistémicos y tópicos.

### Reducción del tratamiento

Un médico debe reevaluar periódicamente a los pacientes, de modo que sus dosis de beclometasona/formoterol/glicopirronio sigan siendo óptimas y solo se modifiquen por

recomendación médica. Las dosis se deben reducir progresivamente a las dosis más bajas con las que se mantiene un control efectivo de los síntomas del asma.

#### Contenido de etanol

Este medicamento contiene 8,856 mg de etanol por pulsación, que equivale a 17,712 mg por dosis de dos pulsaciones. Existe una posibilidad teórica de interacción en los pacientes particularmente sensibles tratados con disulfiram o metronidazol.

### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

#### Interacciones farmacocinéticas

Dado que el glicopirronio se elimina principalmente por vía renal, podrían producirse interacciones con los medicamentos que afectan a los mecanismos de excreción renal. El efecto de la inhibición del transporte de cationes orgánicos (usando cimetidina como inhibidor sonda de los transportadores OCT2 y MATE1) en los riñones sobre la eliminación del glicopirronio inhalado mostró un aumento limitado de la exposición sistémica total ( $AUC_{0-t}$ ), del 16 %, y una ligera disminución del aclaramiento renal, del 20 %, debido a la administración concomitante de cimetidina.

La beclometasona es menos dependiente del metabolismo por CYP3A que algunos otros corticoesteroides y, por lo general, las interacciones son poco probables; no obstante, no puede descartarse la posibilidad de que se produzcan reacciones sistémicas con el uso concomitante de inhibidores potentes de CYP3A (p. ej., ritonavir, cobicistat) y, por tanto, se recomienda precaución y un control adecuado con el uso de estos medicamentos.

#### Interacciones farmacodinámicas

##### Relacionadas con el formoterol

Se deben evitar los betabloqueantes no selectivos (incluidos los colirios) en los pacientes tratados con formoterol inhalado. Si se administran por motivos de urgencia, el efecto del formoterol se verá reducido o suprimido.

El uso concomitante de otros medicamentos beta-adrenérgicos puede provocar efectos potencialmente aditivos; por lo tanto, se requiere precaución cuando se prescriban otros medicamentos beta-adrenérgicos concomitantemente con formoterol.

El tratamiento concomitantemente con quinidina, disopiramida, procainamida, antihistamínicos, inhibidores de la monoamino oxidasa, antidepresivos tricíclicos y fenotiazinas puede prolongar el intervalo QT y aumentar el riesgo de arritmias ventriculares. Además, la L-dopa, la L-tiroxina, la oxitocina y el alcohol pueden reducir la tolerancia cardiaca a los simpaticomiméticos beta2.

El tratamiento concomitante con inhibidores de la monoamino oxidasa, incluidos los medicamentos con propiedades similares como la furazolidona y la procarbazina, pueden desencadenar reacciones hipertensivas.

Existe un riesgo elevado de arritmias en los pacientes sometidos a anestesia concomitante con hidrocarburos halogenados.

El tratamiento concomitante con derivados xantínicos, esteroides o diuréticos puede potenciar un posible efecto hipopotasémico de los agonistas beta2 (ver sección 4.4). La hipopotasemia puede aumentar la propensión a las arritmias en los pacientes tratados con glucósidos digitálicos.

#### Relacionadas con el glicopirronio

No se ha estudiado la administración concomitante a largo plazo de Trimbow con otros medicamentos que contienen anticolinérgicos y, por lo tanto, no se recomienda su administración (ver sección 4.4).

#### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

No hay experiencia ni datos indicativos de problemas de seguridad con el uso del propelente norflurano (HFA134a) durante el embarazo o la lactancia en seres humanos. No obstante, los estudios del efecto de HFA134a sobre la función reproductora y el desarrollo embrionario en animales no mostraron efectos adversos clínicamente relevantes.

##### Embarazo

No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de Trimbow en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción. Se sabe que los glucocorticoides causan efectos en la fase temprana de la gestación, mientras que los simpaticomiméticos beta2 como el formoterol tienen efectos tocolíticos. Por lo tanto, como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Trimbow durante el embarazo y durante el trabajo de parto.

Trimbow solo se debe utilizar durante el embarazo si el beneficio esperado para la madre supera al posible riesgo para el feto. Los lactantes y recién nacidos de madres tratadas con dosis significativas deben ser monitorizados ante la posibilidad de supresión adrenal.

##### Lactancia

No hay datos clínicos relevantes relativos al uso de Trimbow durante la lactancia en los seres humanos.

Los glucocorticoides se excretan en la leche materna. Es razonable asumir que el dipropionato de beclometasona y sus metabolitos también se excretan en la leche materna.

Se desconoce si el formoterol o el glicopirronio (incluidos sus metabolitos) se excretan en la leche materna, pero se han detectado en la leche de animales lactantes. Los anticolinérgicos como el glicopirronio podrían suprimir la lactancia.

Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con Trimbow tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

##### Fertilidad

No se han realizado ensayos específicos con Trimbow con respecto a su seguridad para la fertilidad humana. Los ensayos realizados en animales han mostrado deterioro de la fertilidad.

#### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de Trimbow sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

#### **4.8 Reacciones adversas**

##### Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas en pacientes con EPOC o asma son respectivamente: disfonía (0,3 % y 1,5 %) y candidiasis oral (0,8 % y 0,3 %), que normalmente se asocian a los corticoesteroides inhalados; espasmos musculares (0,4 % y 0,2 %), que se pueden atribuir al componente agonista beta2 de acción prolongada; y sequedad de boca (0,4 % y 0,5 %), que es un efecto anticolinérgico típico.

En los pacientes asmáticos, las reacciones adversas tienden a agruparse en los 3 primeros meses tras el inicio de la terapia y se hacen menos frecuentes con el uso a más largo plazo (tras 6 meses de tratamiento).

#### Tabla de reacciones adversas

A continuación, se muestran las reacciones adversas asociadas al dipropionato de beclometasona/formoterol/glicopirronio que ocurrieron durante los estudios clínicos y la experiencia poscomercialización, así como las reacciones adversas para los componentes individuales comercializados, enumeradas según la clasificación por órganos y sistemas y la frecuencia.

Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Reacción adversa	Frecuencia
Infecciones e infestaciones	Neumonía (en pacientes con EPOC), faringitis, candidiasis oral, infección del tracto urinario <sup>1</sup> , nasofaringitis <sup>1</sup>	Frecuentes
	Gripe <sup>1</sup> , infección fúngica oral, candidiasis orofaríngea, candidiasis esofágica, (oro)faringitis fúngica, sinusitis <sup>1</sup> , rinitis <sup>1</sup> , gastroenteritis <sup>1</sup> , candidiasis vulvovaginal <sup>1</sup>	Poco frecuentes
	Infección (fúngica) de las vías respiratorias bajas	Raras
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Granulocitopenia <sup>1</sup>	Poco frecuentes
	Trombocitopenia <sup>1</sup>	Muy raras
Trastornos del sistema inmunológico	Dermatitis alérgica <sup>1</sup>	Poco frecuentes
	Reacciones de hipersensibilidad, incluidos eritema, edema de labios, cara, ojos y faringe	Raras
Trastornos endocrinos	Supresión adrenal <sup>1</sup>	Muy raras
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipopotasemia, hiperglucemia	Poco frecuentes
	Disminución del apetito	Raras
Trastornos psiquiátricos	Agitación <sup>1</sup>	Poco frecuentes
	Hiperactividad psicomotora <sup>1</sup> , trastornos del sueño <sup>1</sup> , ansiedad, depresión <sup>1</sup> , agresividad <sup>1</sup> , cambios conductuales (predominantemente en niños) <sup>1</sup>	Frecuencia no conocida
	Insomnio	Raras
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Frecuentes
	Temblor, mareo, disgeusia <sup>1</sup> , hipoestesia <sup>1</sup>	Poco frecuentes
	Hipersomnio	Raras
Trastornos oculares	Visión borrosa <sup>1</sup> (ver también sección 4.4)	Frecuencia no conocida
	Glaucoma <sup>1</sup> , cataratas <sup>1</sup>	Muy raras
Trastornos del oído y del laberinto	Otosalpingitis <sup>1</sup>	Poco frecuentes
Trastornos cardiacos	Fibrilación auricular, prolongación del QT electrocardiográfico, taquicardia, taquiarritmia <sup>1</sup> , palpitaciones	Poco frecuentes
	Angina de pecho (estable <sup>1</sup> e inestable), extrasístoles (ventriculares <sup>1</sup> y supraventriculares), ritmo nodal, bradicardia sinusal	Raras
Trastornos vasculares	Hiperemia <sup>1</sup> , rubor <sup>1</sup> , hipertensión	Poco frecuentes

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Reacción adversa	Frecuencia
	Extravasación sanguínea	Raras
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disfonía	Frecuentes
	Crisis asmática <sup>1</sup> , tos, tos productiva <sup>1</sup> , irritación de garganta, epistaxis <sup>1</sup> , eritema faríngeo	Poco frecuentes
	Broncoespasmo paradójico <sup>1</sup> , exacerbaciones asmáticas, dolor orofaríngeo, inflamación faríngea, sequedad de garganta	Raras
	Disnea <sup>1</sup>	Muy raras
Trastornos gastrointestinales	Diarrea <sup>1</sup> , sequedad de boca, disfagia <sup>1</sup> , náuseas, dispepsia <sup>1</sup> , sensación de quemazón en los labios <sup>1</sup> , caries dental <sup>1</sup> , estomatitis (aftosa)	Poco frecuentes
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción cutánea <sup>1</sup> , urticaria, prurito, hiperhidrosis <sup>1</sup>	Poco frecuentes
	Angioedema <sup>1</sup>	Raras
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Espasmos musculares, mialgias, dolor en las extremidades <sup>1</sup> , dolor torácico musculoesquelético <sup>1</sup>	Poco frecuentes
	Retraso en el crecimiento <sup>1</sup>	Muy raras
Trastornos renales y urinarios	Disuria, retención urinaria, nefritis <sup>1</sup>	Raras
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fatiga <sup>1</sup>	Poco frecuentes
	Astenia	Raras
	Edema periférico <sup>1</sup>	Muy raras
Exploraciones complementarias	Aumento de la proteína C reactiva <sup>1</sup> , aumento del recuento de plaquetas <sup>1</sup> , aumento de ácidos grasos libres <sup>1</sup> , aumento de insulina en sangre <sup>1</sup> , aumento de cuerpos cetónicos en sangre <sup>1</sup> , disminución del cortisol <sup>1</sup>	Poco frecuentes
	Aumento de la presión arterial <sup>1</sup> , disminución de la presión arterial <sup>1</sup>	Raras
	Disminución de la densidad ósea <sup>1</sup>	Muy raras

<sup>1</sup> Reacciones adversas notificadas en la Ficha Técnica o RCP para al menos uno de los componentes individuales, pero no observadas como reacciones adversas en el desarrollo clínico de Trimbow

Entre las reacciones adversas observadas, las siguientes se asocian típicamente con:

#### Dipropionato de beclometasona

Neumonía, infecciones fúngicas orales, infección fúngica de las vías respiratorias bajas, disfonía, irritación de garganta, hiperglucemia, trastornos psiquiátricos, disminución del cortisol, visión borrosa.

#### Formotero

Hipopotasemia, hiperglucemia, temblor, palpitaciones, espasmos musculares, prolongación del QT electrocardiográfico, aumento de la presión arterial, disminución de la presión arterial, fibrilación auricular, taquicardia, taquiarritmia, angina de pecho (estable e inestable), extrasístoles ventriculares, ritmo nodal.

#### Glicopirronio

Glaucoma, fibrilación auricular, taquicardia, palpitaciones, sequedad de boca, caries dental, disuria, retención urinaria, infección del tracto urinario.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se

invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano <https://www.notificaram.es>.

#### **4.9 Sobredosis**

Una sobredosis de Trimbow puede producir signos y síntomas debidos a las acciones farmacológicas de sus componentes individuales, incluidos los observados con la sobredosis de otros agonistas beta2 o anticolinérgicos, y concordantes con los efectos de clase conocidos de los corticoesteroides inhalados (ver sección 4.4). En caso de sobredosis, los síntomas del paciente deben recibir tratamiento de apoyo junto con una adecuada monitorización, según sea necesario.

### **5. DATOS FARMACÉUTICOS**

#### **5.1 Lista de excipientes**

Etanol anhidro  
Ácido clorhídrico  
Norflurano (propelente)

#### **5.2 Incompatibilidades**

No procede.

#### **5.3 Periodo de validez**

Envase a presión de 60 pulsaciones

21 meses.

Se ha demostrado la estabilidad fisicoquímica durante el uso para 2 meses a 25 °C. Tras la dispensación, el medicamento se puede conservar un máximo de 2 meses a una temperatura de hasta 25 °C.

Envase a presión de 120 (tomado de un envase individual o múltiple) y 180 pulsaciones

22 meses.

Se ha demostrado la estabilidad fisicoquímica durante el uso para 4 meses a 25 °C. Tras la dispensación, el medicamento se puede conservar un máximo de 4 meses a una temperatura de hasta 25 °C.

#### **5.4 Precauciones especiales de conservación**

No congelar.  
No exponer a temperaturas superiores a 50 °C.  
No perforar el envase a presión.

Antes de la dispensación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

Para las condiciones de conservación durante el uso, ver sección 5.3.

#### **5.5 Naturaleza y contenido del envase**

Envase a presión (recubierto de aluminio), con una válvula dosificadora. El envase a presión está insertado en un inhalador de polipropileno que incorpora un aplicador bucal y un contador

de dosis (60 pulsaciones o 120 pulsaciones por envase a presión) o un indicador de dosis (180 pulsaciones por envase a presión) y viene provisto de un capuchón de polipropileno para el aplicador bucal.

Tamaños de envases:

Envase de 1 envase con 60, 120 o 180 pulsaciones.

Envase múltiple que contiene 240 pulsaciones (2 envases con 120 pulsaciones cada uno).

Envase múltiple que contiene 360 pulsaciones (3 envases con 120 pulsaciones cada uno).

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

## **5.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

Para los farmacéuticos:

Anotar la fecha de dispensación al paciente en el envase.

## **6. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

## **7. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/17/1208/001  
EU/1/17/1208/002  
EU/1/17/1208/003  
EU/1/17/1208/004  
EU/1/17/1208/005

## **8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 17/julio/2017  
Fecha de la última renovación: Marzo 2022

## **9. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Marzo 2022

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

## **10. RÉGIMEN DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.**

Medicamento sujeto a prescripción médica. Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud: Aportación reducida (cíbero).

Trimbow 87 microgramos/5 microgramos/9 microgramos solución para inhalación en envase a presión, envase conteniendo 120 dosis. PVL: 48,60€; PVP IVA: 75,87€

Precio para la indicación ASMA a la espera de decisión por parte del Ministerio de Sanidad