



Chiesi Pharma AB
Klara Norra Kyrkogata 34, 5tr,
111 22 Stockholm, Sverige

Att.: Åsa Sjöberg, Market Access Manager & Sarah Friberg

21. juni 2021
Sagsnr. 2021040313

Reference usk
T +45 44 88 93 50
E usk@dkma.dk

Trimbow NEXThaler får generelt klausuleret tilskud

Afgørelse

Trimbow NEXThaler, inhalationspulver med indhold af formoterol + glycopyrronium + beclomethason i styrken 5+9+88 µg/dosis (herefter Trimbow NEXThaler) får med virkning fra markedsføringstidspunktet generelt klausuleret tilskud til følgende klausul:

"KOL-patienter med eksacerbationer eller symptomer, hvor behandling med en kombination af LABA + LAMA eller LABA + ICS ikke har haft tilstrækkelig effekt".

Sagsfremstilling

I har den 1. april 2021 ansøgt om generelt klausuleret tilskud til Trimbow NEXThaler. I foreslår, samme tilskudsklausul som for Trimbow:

"Patienter med KOL i GOLD D, hvor behandling med en kombination af LABA+LAMA eller LABA+ICS ikke har haft tilstrækkelig effekt."

I henviser i ansøgningen til, at Trimbow NEXThaler i fase II studiet TRI-D har vist non-inferioritet i forhold til lungefunktionen og en tilsvarende effekt- og bivirkningsprofil sammenlignet med Trimbow¹. [REDACTED]

Godkendt indikation

Vedligeholdelsesbehandling hos voksne patienter med moderat til svær kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL), som ikke bliver tilstrækkeligt behandlet med en kombination af et inhaleret kortikosteroid og en langtidsvirkende beta2-agonist eller en kombination af en langtidsvirkende beta2-agonist og en langtidsvirkende muskarin antagonist.²

Behandlingsvejledninger

Inhalationslægemidler til behandling af KOL omfatter korttidsvirkende beta-2-agonister (SABA), korttidsvirkende antikolinergika (SAMA), langtidsvirkende beta-2-agonister (LABA), langtidsvirkende antikolinergika (LAMA), samt kombinationerne SABA + SAMA, LABA + LAMA, LABA + ICS og LABA + LAMA + ICS. Derudover findes methylxantiner, fosfodiesterase-4-hæmmer og slimløsende lægemidler.

Anbefalinger for behandling af KOL beskrives i følgende vejledninger:

- Dansk Lungemedicinsk Selskab (DLS), KOL – Vejledning (2017)³.
- Dansk Selskab for Almen Medicin (DSAM) – KOL (2017)⁴.
- Global Initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD) – Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2021)⁵.

- Indsatser for Rationel Farmakoterapi (IRF), Sundhedsstyrelsen. National rekommandationsliste (NRL Vedligeholdelsesbehandling af kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) uden astmakomponent (2017)⁶.
- Medicinfunktionen (Region Hovedstadens Regionale Lægemiddelenhed) og DLS, Sundhedsstyrelsen. "National Klinisk Retningslinje (NKR) om-handlende seponering af og fortsat behandling med inhalationssteroid til patienter med kronisk obstruktiv lungesygdom" (KOL) (2020)⁷
- Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin (RADS) - Baggrundsnotat for medicinsk behandling af patienter med KOL (2016)⁸.

Et sammendrag af udvalgte behandlingsregimer for den farmakologiske behandling af KOL fremgår af Tabel 1 nedenfor.

DLS³ grupperer anbefalingerne i trin 1, 2 og 3:

Trin 1 - Patienter med få symptomer – ingen eksacerbationer/indlæggelse.

Trin 2 - Patienter med mange symptomer og/eller ≥ 1 eksacerbationer/indlæggelse.

Trin 3 - Patienter, der trods behandling med LABA+LAMA har fortsatte symptomer og/eller gentagne eksacerbationer/indlæggelser.

Anbefalingerne i de øvrige vejledninger i Tabel 1 tager udgangspunkt i GOLD-grupperne A, B, C og D:

A: Få symptomer (vurderet på baggrund af MRCa eller CATb) og højst én ikke-indlæggelseskrævende KOL-eksacerbation det seneste år.

B: Mange symptomer (vurderet på baggrund af MRC eller CAT) og højst én ikke-indlæggelseskrævende KOL-eksacerbation det seneste år.

C: Få symptomer (vurderet på baggrund af MRC eller CAT) og mindst 2 eksacerbationer det sidste år eller én hospitalsindlæggelse på grund af eksacerbation.

D: Mange symptomer (vurderet på baggrund af MRC eller CAT) og mindst 2 eksacerbationer det sidste år eller én hospitalsindlæggelse på grund af eksacerbation.^{4,5,8}

Tabel 1. Sammendrag af udvalgte behandlingsregimer for den farmakologisk behandling af KOL^{3,4,5,8}

Kategori	GOLD ⁵ (2021)	DSAM (2017) ⁴		RADS (2016) ⁸		Trin	DLS (2017) ³
		1. valg	2. valg	1. valg	2. valg		
A	SABA, SAMA, LAMA eller LABA	Ingen medicinsk behandling, evt. LABA ved hyppigt behov for SABA	LABA	Ingen medicinsk behandling	LABA eller LAMA	1	LABA eller LAMA
B	LABA eller LAMA	LABA	LAMA eller LABA + LAMA	LABA eller LAMA	LABA + LAMA	2	LAMA + LABA

^a Graden af åndenød bedømmes ved hjælp af Medical Research Council (MRC) åndenødsskala.

^b COPD assessment testen (CAT) benyttes til at få skøn over de daglige symptomer og aktivitetsniveauet samt ændringer over tid, for eksempel som respons på behandling.

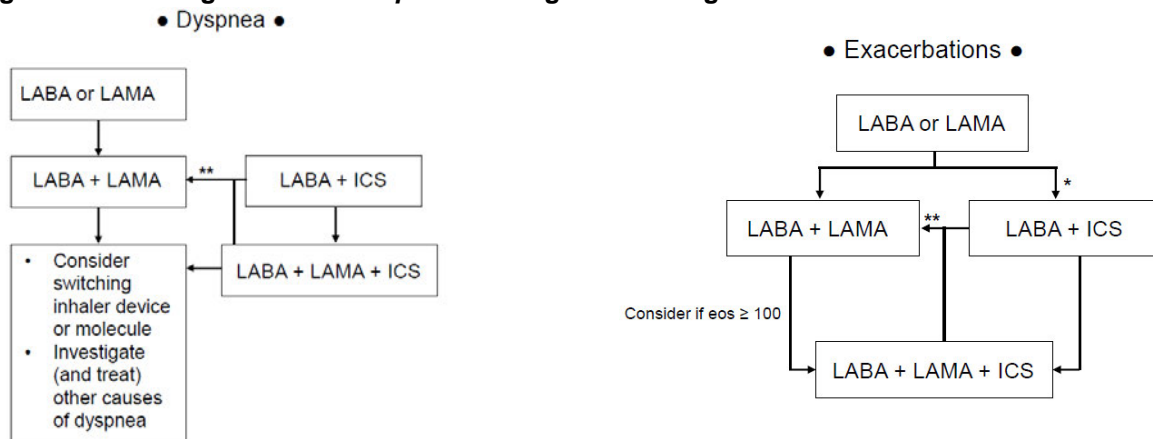
Kategori	GOLD ⁵ (2021)	DSAM (2017) ⁴		RADS (2016) ⁸		Trin	DLS (2017) ³
		1. valg	2. valg	1. valg	2. valg		
	eller LABA + LAMA						
C	LAMA	LAMA eller ved flere eksacerbationer, LABA + LAMA.	LABA + LAMA eller LABA + LAMA + ICS ved flere eksacerbationer	LAMA eller LABA	LABA + ICS	3	LABA + LAMA + ICS
D	LAMA eller LABA + LAMA ved alvorlige symptomer eller LABA + ICS	LABA + LAMA eller ved flere eksacerbationer LABA + LAMA + ICS.	LABA + LAMA + ICS	LABA + LAMA	LABA + LAMA + ICS		

GOLD

Den farmakologiske behandling af KOL initieres ifølge GOLD⁵ ud fra patientens indplacering i GOLD-gruppe A-D.

For *follow-up* behandling anbefaler GOLD, at behandlingen sker ud fra en vurdering af patientens symptomer og eksacerbationer, som det er illustreret i Figur 1 nedenfor, og ikke på baggrund af patientens indplacering i GOLD-grupperne.⁵

Figur 1. Anbefalinger for *follow-up* behandling af KOL ifølge GOLD 2021⁵



*Consider if eos ≥ 300 or eos ≥ 100 AND ≥ 2 moderate exacerbations/1 hospitalization.

**Consider de-escalation of ICS or switch if pneumonia, inappropriate original indication or lack of response to ICS.⁵

GOLD⁵ skriver, at effekten af de ICS-holdige behandlingsregimer, LABA + LAMA + ICS og LABA + ICS, sammenlignet med LABA + LAMA er større for patienter med en høj risiko for eksacerbationer (≥ 2 eksacerbationer og/eller 1 indlæggelse i det foregående år).

Ifølge GOLD⁵ forbedres lungefunktionen, symptomerne og sundhedsstatus hos KOL-patienter ved behandling med LABA + LAMA + ICS, og tripelbehandlingen mindsker i øvrigt eksacerbationer sammenlignet med LAMA i monoterapi, LABA + LAMA eller ICS + LABA.

NKR

NKR for seponering af og fortsat behandling med ICS⁷ (2021) rekommanderer fortsat ICS-behandling for patienter med et eosinofil tal på > 300 celler/ μ l og for nogle patienter ved et eosinofil tal på 150-300 celler/ μ l.

DLS

DLS³ anbefaler LABA + LAMA + ICS til patienter, der på trods af behandling med LABA + LAMA (eller LABA + ICS ved Asthma-COPD Overlap (ACO)) har fortsatte symptomer og/eller eksacerbationer/indlæggelser.

DSAM

Ifølge DSAM⁴ kan meget symptomatiske patienter og patienter med flere indlæggelser med eksacerbationer behandles med LABA + LAMA + ICS som standard. DSAM nævner som eksempel herpå at en patient med åndenød ved påklædning og med to indlæggelseskrævende eksacerbationer det seneste år (GOLD D) kan behandles med LABA + LAMA + ICS.

IRF

Indsatser for Rationel Farmakoterapi (IRF) angiver⁶, at tripelbehandling kun rekommanderes i særlige tilfælde, da få patienter med KOL uden astmatisk komponent har behov for behandling med ICS. Patienter med KOL uden astmakomponent anbefales at bruge LABA og/eller LAMA. ICS øger risikoen for pneumonier, dog kan ICS i moderat dosis tillægges behandlingen, hvis LABA + LAMA ikke har haft tilstrækkelig effekt, og/eller der er mange eksacerbationer (≥ 2 om året).

RADS

RADS⁸ anbefaler udelukkende ICS i kombination med LABA og LAMA som 2. valg til patienter i GOLD gruppe D.

Behandlingspris og -alternativer

Behandlingsprisen for Trimbow NEXThaler er ██████████ kr. per dag.

Der er aktuelt markedsført tre lægemidler, Trelegy Ellipta, Trimbow og Trixeo Aerosphere, med indhold af LABA + LAMA + ICS til behandling af KOL i Danmark.

Table 2. Relevante markedsførte lægemidler med indhold af LABA + LAMA + ICS godkendt til behandling af KOL

Lægemiddel (handelsnavn)	Indikation	Tilskudsstatus	Pris per daglig dosis (kr.)*
Formoterol + glycopyrroniumbromid + beclometason 9+5+88 µg, Inhalationsspray (Trimbow NEXThaler) ²	<u>KOL</u> Vedligeholdelsesbehandling hos voksne patienter med moderat til svær kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL), som ikke bliver tilstrækkeligt behandlet med en kombination af et inhaleret kortikosteroid og en langtidsvirkende beta2-agonist eller en kombination af en langtidsvirkende beta2-agonist og en langtidsvirkende muskarin antagonist	-	██████████ [120; 360 doser]
Formoterol + glycopyrroniumbromid + beclometason 9+5+87 µg, Inhalationsspray (Trimbow) ⁹	<u>KOL</u> Vedligeholdelsesbehandling hos voksne patienter med moderat til svær kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL), som ikke bliver tilstrækkeligt behandlet med en kombination af et inhaleret kortikosteroid og en langtidsvirkende beta2-agonist eller en kombination af en langtidsvirkende beta2-agonist og en langtidsvirkende muskarin antagonist. <u>Astma</u> Vedligeholdelsesbehandling af astma hos voksne, som ikke bliver tilstrækkeligt kontrolleret med en vedligeholdelseskombination af en langtidsvirkende beta2-agonist og en medium dosis af inhaleret kortikosteroid, og som oplevede én eller flere eksacerbationer af astma i det foregående år.	Generelt klausureret tilskud til voksne med astma, hvor behandling med en kombination af LABA + ICS ikke har haft tilstrækkelig effekt. KOL-patienter med eksacerbationer eller symptomer, hvor behandling med en kombination af LABA + LAMA eller LABA + ICS ikke har haft tilstrækkelig effekt.	18,57-18,94 [120; 360 doser]
Vilanterol + umeclidinium + fluticason 22+55+92 µg, Inhalationspulver (Trelegy Ellipta) ¹⁰	<u>KOL</u> Vedligeholdelsesbehandling hos voksne patienter med moderat til svær kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL), som ikke er velkontrolleret med en kombination af inhalationssteroid og en langtidsvirkende	Generelt klausureret tilskud til patienter med KOL i GOLD D, hvor behandling med en kombination af LABA+LAMA eller LABA+ICS ikke har haft tilstrækkelig effekt	18,09-18,94 [30; 90 doser]
Formoterol + glycopyrroniumbromid + budesonid 5+7,2+160 µg, Inhalationsspray	β2-agonist eller en kombination af en langtidsvirkende β2-agonist og en langtidsvirkende muskarin-antagonist.	Generelt klausureret tilskud til KOL-patienter med eksacerbationer eller symptomer, hvor behandling med en kombination	18,57-18,94 [120; 360 doser]

Lægemiddel (handelsnavn)	Indikation	Tilskudsstatus	Pris per daglig dosis (kr.)*
(Trixeo Aero-sphere) ¹¹		af LABA + LAMA eller LABA + ICS ikke har haft tilstrækkelig effekt	

* Tilskudspris i takstperioden fra den 14. juni 2021 til 27. juni 2021.

Begrundelse

Det fremgår af medicintilskudsbekendtgørelsens^o § 1, stk. 2, at Lægemiddelstyrelsen ved vurderingen af, om der skal ydes generelt tilskud til et lægemiddel, lægger vægt på, 1) om lægemidlet har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation, og 2) om lægemidlets pris står i rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi, jf. dog stk. 3 og 4.

Der fremgår af § 1, stk. 3, at med mindre ganske særlige forhold gør sig gældende, ydes der ikke generelt tilskud til et lægemiddel, hvis

- 1) iværksættelse af behandling med lægemidlet kræver særlig undersøgelse og diagnosticering,
- 2) der er nærliggende risiko for, at lægemidlet vil blive anvendt uden for den godkendte indikation,
- 3) lægemidlet udelukkende eller overvejende anvendes til formål, hvortil der ikke med rimelighed kan forventes tilskud fra regionsrådet,
- 4) lægemidlets effekt ikke er klinisk dokumenteret,
- 5) der er risiko for, at lægemidlet anvendes som førstevalg, uanset dette efter Lægemiddelstyrelsens vurdering ikke bør være tilfældet,
- 6) det er uafklaret, om eller hvornår lægemidlet skal anvendes som førstevalg,
- 7) der er nærliggende risiko for, at lægemidlet gøres til genstand for misbrug,
- 8) lægemidlet hovedsageligt anvendes i sygehusbehandling, eller
- 9) lægemidlet på grund af en særlig lægemiddelform ikke kan indtages af patienten selv.

Det følger af medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 4, at Lægemiddelstyrelsen i overensstemmelse med kriterierne fastsat i § 1, stk. 2 og 3, vurderer, om regionsrådets tilskud skal betinges af, at lægemidlet ordineres med henblik på behandling af bestemte sygdomme eller persongrupper (generelt klausuleret tilskud).

Vi vurderer, at Trimbow NEXThaler har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation og at prisen står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi til patienter omfattet af klausulen:

"KOL-patienter med eksacerbationer eller symptomer, hvor behandling med en kombination af LABA + LAMA eller LABA + ICS ikke har haft tilstrækkelig effekt".

Vi finder, at Trimbow NEXThaler har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation, når lægemidlet ordineres til patienter omfattet af ovenstående klausul, og dermed opfylder kriterierne for generelt tilskud i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, nr. 1.

^o Bekendtgørelse nr. 1781 af 18. december 2018 om medicintilskud. Tilgængelig fra: <https://www.retsinformation.dk/>

Vi har ved vores vurdering lagt vægt på, at Trimbow NEXThaler har en velafgrænset indikation til vedligeholdelsesbehandling hos voksne patienter med moderat til svær kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL), som ikke bliver tilstrækkeligt behandlet med en kombination af et inhaleret kortikosteroid og en langtidsvirkende beta2-agonist eller en kombination af en langtidsvirkende beta2-agonist og en langtidsvirkende muskarin antagonist.² Trimbow har generelt klausuleret tilskud til KOL-patienter med samme betingelser.

Vi lægger desuden lagt vægt på anbefalingerne i GOLD, DLS, DSAM, IRF og RADS, der anbefaler tripelbehandling med LABA + LAMA + ICS til behandling af KOL hos patienter med fortsatte symptomer og/eller eksacerbationer/indlæggelser samt patienter med astma-komponent^{3,4,5,6,8} samt at GOLD⁵ (2021) anbefaler LABA + LAMA + ICS som *follow-up* behandling til KOL-patienter med fortsatte symptomer, herunder eksacerbationer og dyspnø, og som har utilstrækkelig effekt af LABA + ICS eller LABA + LAMA. Derudover lægger vi vægt på, at det fremgår af GOLD⁵ at lungefunktion, symptomer og sundhedsstatus forbedres hos KOL-patienter ved behandling med LABA + LAMA + ICS, og at tripelbehandlingen i øvrigt mindsker eksacerbationer sammenlignet med LABA + ICS, LABA + LAMA eller LAMA i monoterapi.

Anbefalingerne fra DLS³, DSAM⁴, IRF⁶ og RADS⁸ er ikke enslydende med anbefalingerne fra GOLD⁵, men vi vurderer, at de generelt er overensstemmende med GOLDS anbefalinger. Vi noterer os, at behandlingsvejledningerne fra DLS³, DSAM⁴, IRF⁶ og RADS⁸, der er fra 2017 eller tidligere, traditionelt har lænet sig op ad anbefalingerne fra GOLD⁵.

Vi vurderer, at den behandlingsmæssige værdi af Trimbow NEXThaler er på samme niveau, som de øvrige markedsførte tilskudsberettigede lægemidler med indhold af LABA + LAMA + ICS. Vi lægger ved denne vurdering vægt på, at GOLD⁵ anbefaler lægemidler med indhold af LABA + LAMA + ICS til behandling af KOL ligeværdigt. Vi lægger desuden vægt på at, Trimbow NEXThaler sammenlignet med Trimbow, har vist non-inferioritet i forhold til lungefunktion og en tilsvarende effekt- og bivirkningsprofil¹.

Behandlingsprisen for Trimbow NEXThaler på [REDACTED] kr. per dag er på niveau med andre lægemidler med indhold af LABA + LAMA + ICS til behandling af KOL, der har en behandlingspris på 18,09-18,94 kr. per dag. Vi finder derfor, at behandlingsprisen for Trimbow NEXThaler står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, når behandling med Trimbow NEXThaler stilles over for andre lægemidler med indhold af LABA + LAMA + ICS og når lægemidlet ordineres til patienter omfattet af ovenstående klausul. Trimbow NEXThaler opfylder således kriteriet for generelt tilskud i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, nr. 2.

Vi finder, at der ikke foreligger omstændigheder, der ifølge medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, medfører, at der ikke kan ydes generelt klausuleret tilskud til Trimbow NEXThaler, til den ovenfor nævnte klausul.

Vi følger udviklingen i såvel priser som forbrug af lægemidler, der meddeles generelt tilskud, herunder generelt klausuleret tilskud.

Retsregler

Afgørelsen er truffet med hjemmel i § 1, stk. 4, sammenholdt § 1, stk. 2, nr. 1 og 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen^d.

Klagevejledning

I kan klage over denne afgørelse hos Sundhedsministeriet, Holbergsgade 6, 1057 København K, der dog ikke vurderer vores faglige skøn.

* * *

Sagsforløb og tilskudsnotat


Vi vedlægger et tilskudsnotat, hvoraf vores afgørelse samt sagsforløbet fremgår.

Revurdering

Afgørelsen er truffet på baggrund af oplysninger til rådighed på afgørelsestidspunktet. Hvis disse senere ændrer sig, kan vi revurdere afgørelsen.

Tilskudsstatus for Trimbrow NEXThaler bliver revurderet i forbindelse med den regelmæssige revurdering af lægemidlers tilskudsstatus.

Med venlig hilsen



Ulla Kirkegaard Madsen
Sektionsleder

Referencer

¹ Beeh, K.-M., Kuna, P., Corradi, M., Viaud, I., Guasconi, A., & Georges, G. (2021). Comparison of Dry-Powder Inhaler and Pressurized Metered-Dose Inhaler Formulations of Extrafine Beclomethasone Dipropionate/Formoterol Fumarate/Glycopyrronium in Patients with COPD: The TRI-D Randomized Controlled Trial. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 16, 79.

² Assessment Report for Trimbrow NEXThaler. European Medicines Agency. Of-fentliggjort 28. januar 2021. Besøgt 10. maj 2021. Tilgængelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/trimbow-h-c-4257-x-0012-epar-assessment-report-extension_en.pdf

³ Dansk Lungemedicinsk Selskab (DLS). KOL - Vejledning. 2017. Besøgt 14. januar 2021. Tilgængelig fra: <https://www.lungemedicin.dk/fagligt/101-dansk-kol-vejledning-2017.html>

⁴ Dansk Selskab for Almen Medicin (DSAM). KOL. 2017. Besøgt 14. januar 2021. Tilgængelig fra: <http://vejledninger.dsam.dk/kol/>

⁵ Global Initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. 2021. Besøgt 4. februar 2021. Tilgængelig fra: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2020/11/GOLD-REPORT-2021-v1.1-25Nov20_WMV.pdf

⁶ Indsatser for Rationel Farmakoterapi (IRF). Vedligeholdelsesbehandling af kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) uden astamakomponent. Den Nationale Rekommandationsliste. Sundhedsstyrelsen. 2017. Besøgt 4. februar 2021. Tilgængelig fra: [https://www.sst.dk/-/media/Viden/Laegemidler/Rekommandationsliste/Vedligeholdelsesbehandling-af-kronisk-obstruktiv-lungesygdom-\(KOL\)-uden-astmakomponent/Baggrundsnotat.ashx?la=da&hash=DAEE79E8DE61E0586ED3D86905A56C8F068176AC](https://www.sst.dk/-/media/Viden/Laegemidler/Rekommandationsliste/Vedligeholdelsesbehandling-af-kronisk-obstruktiv-lungesygdom-(KOL)-uden-astmakomponent/Baggrundsnotat.ashx?la=da&hash=DAEE79E8DE61E0586ED3D86905A56C8F068176AC)

⁷ Medicinfunktionen og Dansk Lungemedicinsk Selskab (DLS). National Klinisk Retningslinje omhandlende seponering af og fortsat behandling med inhalationssteroid

^d Bekendtgørelse nr. 1781 af 18. december 2018 om medicintilskud. Tilgængelig fra: <https://www.retsinformation.dk/>

til patienter med kronisk obstruktiv lungesygdom. Offentliggjort 15. marts 2021. Opdateret 16. marts 2021. Besøgt 21. april 2021. Tilgængelig fra: <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/information-til-praksis/hovedstaden/almen-praksis/konsulenthjælp-til-praksis/medicinfunktionen/projekter/nkr-ics-til-kol/>

⁸ Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin (RADS). Baggrundsnotat for medicinsk behandling af patienter med KOL. 2016. Besøgt 4. februar 2021. Tilgængelig fra: <http://www.regioner.dk/media/1888/kol-samlet.pdf>

⁹ Produktresumé for Trimbrow. European Medicines Agency. Offentliggjort 9. august 2017. Opdateret 18. august 2020. Besøgt 4. februar 2021. Tilgængelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/trimbow-epar-product-information_da.pdf

¹⁰ Produktresumé for Trelegy. European Medicines Agency. Offentliggjort 12. januar 2018. Besøgt 10. maj 2021. Tilgængelig fra: https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/trelegy-ellipta-epar-product-information_da.pdf

¹¹ Produktresumé for Trixeo Aerosphere. European Medicines Agency. Offentliggjort 5. januar 2021. Besøgt 10. maj 2021. Tilgængelig fra: https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/trixeo-aerosphere-epar-product-information_da.pdf