

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

TOBI Podhaler 28 mg inhalationspulver i kapsler

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver hård kapsel indeholder 28 mg tobramycin

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Inhalationspulver i kapsel

Transparente, farveløse kapsler, som indeholder et hvidt eller næsten hvidt pulver, med "MYL TPH" trykt i blå på den ene del af kapslen og Mylan logo trykt i blå på den anden del af kapslen.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

TOBI Podhaler er indiceret til suppressionsterapi ved kronisk lungeinfektion forårsaget af *Pseudomonas aeruginosa* hos voksne og børn fra 6 år og opefter med cystisk fibrose (CF).

Se pkt. 4.4 og 5.1 vedrørende data for forskellige aldersgrupper.

Officiel vejledning angående hensigtsmæssig brug af antibakterielle lægemidler bør tages i betragtning.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Dosis af TOBI Podhaler er den samme for alle patienter indenfor de godkendte aldersgrupper, uanset alder og vægt. Den anbefalede dosis er 112 mg tobramycin (4 x 28 mg kapsler) to gange dagligt i 28 dage. TOBI Podhaler skal tages i cyklusser, hvor 28 dages behandling alternerer med 28 behandlingsfri dage. Intervallet mellem inhalering af de to doser (på hver 4 kapsler) skal være så tæt som muligt på 12 timer og ikke under 6 timer.

Glemte doser

Hvis en dosis glemmes, og der er mindst 6 timer til næste dosis, skal patienten tage denne dosis så hurtigt som muligt. Ellers skal patienten vente til næste dosis og ikke inhalere flere kapsler for at indhente den glemte dosis.

Behandlingsvarighed

Den cykliske behandling med TOBI Podhaler skal fortsættes, så længe lægen vurderer, at patienten har klinisk fordel af behandlingen. Hvis det er tydeligt, at den pulmonale tilstand forringes, skal supplerende eller anden behandling af *pseudomonas* overvejes. Se også oplysninger om den kliniske effekt og tolerabilitet i pkt. 4.4, 4.8 og 5.1.

Særlige populationer

Ældre patienter (≥65 år)

Der foreligger ikke tilstrækkelige data om denne population til at støtte en anbefaling for eller imod dosisjustering.

Nedsat nyrefunktion

Tobramycin udskilles primært uændret i urinen, og nyrefunktionen forventes at påvirke eksponeringen af tobramycin. Patienter med serumkreatinin på 2 mg/dl (176,8 µmol/l) eller derover og blodureanitrogen (BUN) på 40 mg/dl (14,3 mmol/l) eller derover har ikke indgået i kliniske studier, og der foreligger ingen data om denne population, som understøtter en anbefaling for eller imod dosisjustering af TOBI Podhaler. Der bør udvises forsigtighed ved ordination af TOBI Podhaler til patienter med kendt eller mistænkt renal dysfunktion.

Der henvises desuden til oplysningerne vedrørende nefrotoksicitet i pkt. 4.4.

Nedsat leverfunktion

Der er ikke foretaget studier med patienter med nedsat leverfunktion. Da tobramycin ikke metaboliseres, forventes nedsat leverfunktion ikke at påvirke eksponeringen af tobramycin.

Organtransplanterede patienter

Der foreligger ikke tilstrækkelige data vedrørende anvendelse af TOBI Podhaler til organtransplanterede patienter. Der kan ikke gives nogen anbefaling for eller imod dosisjustering for organtransplanterede patienter.

Pædiatrisk population

TOBI Podhalers sikkerhed og virkning hos børn under 6 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Til inhalation.

TOBI Podhaler administreres via inhalation ved hjælp af Podhaleren (detaljeret brugsanvisning findes i pkt. 6.6). Præparatet må ikke indgives ad anden vej eller ved hjælp af en anden inhalator.

De der tager vare på barnet bør yde hjælp til børn der starter behandling med TOBI Podhaler, især til dem i aldersgruppen 10 år eller yngre, og de bør fortsætte med at overvåge dem, indtil de er i stand til at bruge Podhaleren korrekt uden hjælp.

TOBI Podhaler kapsler må ikke synkes. Hver TOBI Podhaler kapsel skal inhaleres ad to gange, hvor patienten holder vejret, og det skal kontrolleres, at kapslen er tom.

Hvis patienten modtager flere forskellige medicinske inhalationsprodukter og lungefysioterapi, anbefales det, at TOBI Podhaler tages til sidst.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller andre aminoglykosider, eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Ototoksicitet

Ototoksicitet, der kan manifestere sig som både auditiv toksicitet (nedsat hørelse) og vestibulær toksicitet er rapporteret i forbindelse med parenterale aminoglykosider. Vestibulær toksicitet kan

manifestere sig ved ataksi eller svimmelhed. Tinnitus kan være et advarselssymptom på ototoksicitet, og forekommer dette symptom, er der således grund til at udvise forsigtighed.

Nedsat hørelse og tinnitus er rapporteret hos patienter i kliniske studier med TOBI Podhaler (se pkt. 4.8). Der bør udvises forsigtighed ved ordination af TOBI Podhaler til patienter med kendt eller mistænkt auditiv eller vestibulær dysfunktion.

Hos patienter med et eller flere tegn på auditiv dysfunktion eller patienter med risiko for prædisponering kan det være nødvendigt at overveje en audiologisk vurdering, før behandling med TOBI Podhaler initieres.

Risiko for ototoksicitet på grund af mitokondrielle DNA-varianter

Tilfælde af ototoksicitet med aminoglykosider er blevet observeret hos patienter med visse varianter i det mitokondrielt kodede 12S rRNA-gen (*MT-RNR1*), især m.1555A>G-varianten. Ototoksicitet forekom hos nogle patienter, selv når deres serumniveauer af aminoglykosid var inden for det anbefalede område. I tilfælde af kendt maternel anamnese med ototoksicitet på grund af forbrug af aminoglykosider eller en kendt mitokondriel DNA-variant hos patienten, kan det være nødvendigt at overveje andre behandlinger end aminoglykosider, medmindre den øgede risiko for permanent høretab opvejes af infektionens sværhedsgrad og mangel på sikre og effektive alternative behandlingsformer.

Hvis en patient rapporterer tinnitus eller nedsat hørelse under behandling med TOBI Podhaler, skal lægen overveje at henvise patienten til audiologisk vurdering.

Se også "Monitorering af serumkoncentrationer af tobramycin" nedenfor.

Nefrotoksicitet

Nefrotoksicitet er rapporteret i forbindelse med brug af parenterale aminoglykosider. Nefrotoksicitet er ikke observeret i kliniske studier med TOBI Podhaler. Der bør udvises forsigtighed ved ordination af TOBI Podhaler til patienter med kendt eller mistænkt nedsat nyrefunktion. Nyrefunktionen skal vurderes før behandlingsstart. Serumcarbamid og -kreatinin skal revurderes efter hver 6. gennemført cyklus med TOBI Podhaler behandling.

Se også pkt. 4.2 og "Monitorering af serumkoncentrationer af tobramycin" nedenfor.

Monitorering af serumkoncentrationer af tobramycin

Patienter med kendt eller mistænkt auditiv eller renal dysfunktion skal monitoreres for serumkoncentrationer af tobramycin. Hvis oto- eller nefrotoksicitet opstår hos en patient, som modtager TOBI Podhaler, skal tobramycin seponeres, indtil serumkoncentrationen er faldet til under 2 µg/ml.

Serumkoncentrationer, som overstiger 12 µg/ml er forbundet med tobramycintoksicitet, og behandlingen skal seponeres ved koncentrationer, der overstiger dette niveau.

Serumkoncentrationen af tobramycin bør kun monitoreres ved hjælp af validerede metoder. Fingerprik-blodprøvetagning anbefales ikke på grund af risikoen for forurening af prøven.

Bronkospasme

Bronkospasme kan forekomme ved inhalation af lægemidler og er rapporteret i forbindelse med TOBI Podhaler i kliniske studier. Ved bronkospasme skal der gives hensigtsmæssig medicinsk behandling.

Den første dosis af TOBI Podhaler skal gives under overvågning, efter brug af bronkodilatator, hvis dette indgår i det aktuelle regime for patienten. FEV₁ skal måles før og efter inhalation af TOBI Podhaler.

Hvis der er tegn på behandlingsfremkaldt bronkospasme, skal lægen foretage en omhyggelig vurdering af, om fordelene ved fortsat brug af TOBI Podhaler opvejer risiciene for patienten. Hvis der er mistanke om en allergisk reaktion, skal TOBI Podhaler seponeres.

Hoste

Hoste blev rapporteret ved brug af TOBI Podhaler i kliniske studier. Baseret på data fra kliniske studier var TOBI Podhaler inhalationspulver forbundet med en højere rapporteringshyppighed af hoste sammenlignet med tobramycin inhalationsvæske til nebulisator, opløsning (TOBI). Hosten var ikke relateret til bronkospasme. Børn under 13 år kan være mere tilbøjelige til at hoste, når de behandles med TOBI Podhaler, sammenlignet med ældre patienter.

Hvis der er tegn på fortsat terapifremkaldt hoste i forbindelse med TOBI Podhaler, skal lægen overveje, om en godkendt tobramycin opløsning til nebulisator skal anvendes som alternativ behandling. Skulle hosten forblive uændret, skal andre antibiotika overvejes.

Hæmoptyse

Hæmoptyse er en komplikation ved cystisk fibrose og er hyppigere hos voksne. Patienter med hæmoptyse (>60 ml) har været udelukket fra de kliniske studier, så der eksisterer ingen data vedrørende brug af TOBI Podhaler til disse patienter. Dette bør tages i betragtning før TOBI Podhaler ordineres, da TOBI Podhaler inhalationspulver var forbundet med en højere hyppighed af hoste (se ovenfor). Brug af TOBI Podhaler til patienter med klinisk signifikant hæmoptyse bør kun finde sted eller fortsætte, hvis fordelene ved behandlingen anses for at opveje risiciene for at fremkalde yderligere blødning.

Andre forsigtighedsregler

Patienter, som samtidig behandles med parenterale aminoglykosider (eller andre lægemidler, der påvirker udskillelsen gennem nyrerne, såsom diuretika), skal være under passende klinisk monitorering på grund af risikoen for kumulativ toksicitet. Monitoreringen skal også omfatte serumkoncentrationer af tobramycin. Hos patienter med prædisponering på grund af tidligere langvarig, systemisk aminoglykosidbehandling, kan det være nødvendigt at overveje renal og auditiv vurdering, før behandling med TOBI Podhaler påbegyndes.

Se også "Monitorering af serumkoncentrationer af tobramycin" ovenfor.

Der skal udvises forsigtighed ved ordination af TOBI Podhaler til patienter med kendte eller mistænkte neuromuskulære lidelser såsom myasthenia gravis eller Parkinsons sygdom. Aminoglykosider kan forværre muskelsvaghed på grund af en potentiel curare-lignende effekt på den neuromuskulære funktion.

Udviklingen af antibiotikaresistente *P. aeruginosa* og superinfektion med andre patogener er potentielle risikofaktorer i forbindelse med antibiotikabehandling. I kliniske studier er der hos nogle patienter i behandling med TOBI Podhaler fundet en stigning i aminoglykosids mindste hæmmende koncentrationer (MIC) for testede *P. aeruginosa*-isolater. De observerede MIC-stigninger var for en stor dels vedkommende reversible i de behandlingsfrie perioder.

Der er en teoretisk risiko for, at patienter, der behandles med TOBI Podhaler, udvikler *P. aeruginosa*-isolater, som med tiden bliver resistente over for intravenøs tobramycin (se pkt. 5.1). Udvikling af resistens under behandling med inhaleret tobramycin kan begrænse mulighederne for behandling under akutte forværringer. Dette bør monitoreres.

Data fra forskellige aldersgrupper

I et studie med TOBI Podhaler sammenlignet med tobramycin inhalationsvæske til nebulisator, opløsning, af 6 måneders varighed (3 behandlingscykluser), hvori et flertal var tobramycin-erfarne

voksne patienter med kronisk pulmonal *P. aeruginosa*-infektion, var suppressionen af densiteten af *P. aeruginosa* i ekspektorat omtrent ens i alle aldersgrupper i begge arme. Dog var stigningen fra baseline FEV₁ større i de yngre aldersgrupper (6 - <20 år) end hos den voksne gruppe (20 år og derover) i begge arme. Se også pkt. 5.1 for responsprofilen af TOBI Podhaler sammenlignet med tobramycin inhalationsvæske til nebulisator, opløsning. Voksne patienter havde af tolerabilitetsgrunde en tendens til oftere at afbryde med TOBI Podhaler end med inhalationsvæske til nebulisator, opløsning. Se også pkt. 4.8.

Hvis det er tydeligt, at den pulmonale tilstand forringes, skal supplerende eller alternativ antipseudomonal terapi overvejes.

Observerede fordele med hensyn til lungefunktion og *P. aeruginosa*-suppression skal vurderes i sammenhæng med patientens tolerance af TOBI Podhaler.

Sikkerhed og effekt er ikke undersøgt hos patienter med et forventet forceret ekspirationsvolumen i 1. sekund (FEV₁) på <25 % eller >80 % eller patienter koloniseret med *Burkholderia cepacia*.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier med TOBI Podhaler. Baseret på interaktionsprofilen for tobramycin efter intravenøs og nebuliseret administration kan sideløbende og/eller gentagen brug af TOBI Podhaler ikke anbefales sammen med andre lægemidler med nefrotoksisk eller ototoksisk potentiale.

Samtidig brug af TOBI Podhaler og diuretiske stoffer (såsom etacrynsyre, furosemid, urea eller intravenøs mannitol) kan ikke anbefales. Sådanne stoffer kan øge aminoglykosidtoksiciteten ved at ændre antibiotikakoncentrationerne i serum og væv.

Se også information om tidligere og samtidig brug af systemiske aminoglykosider og diuretika i pkt. 4.4.

Andre lægemidler, om hvilke det er rapporteret, at de øger parenteralt indgivne aminoglykosiders potentielle toksicitet, omfatter:

- amphotericin B, cefalotin, ciclosporin, tacrolimus, polymyxiner (risiko for øget nefrotoksicitet);
- platinforbindelser (risiko for øget nefrotoksicitet og ototoksicitet);
- anticholinesteraser, botulinumtoksiner (neuromuskulære virkninger).

I kliniske studier, hvor patienter, som fik TOBI Podhaler, fortsatte med at tage dornase alfa, bronkodilatatorer, inhalerede kortikosteroider og makrolider, er der ikke fundet tegn på interaktioner med disse lægemidler.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der foreligger ikke tilstrækkelige data om brug af tobramycin via inhalation hos gravide kvinder. Dyreforsøg med tobramycin tyder ikke på nogen teratogen effekt (se pkt. 5.3). Aminoglykosider kan dog forårsage fosterskader (f.eks. medfødt døvhed), når der nås høje systemiske koncentrationer hos en gravid kvinde. Den systemiske eksponering efter inhalation af TOBI Podhaler er meget lav, dog bør TOBI Podhaler ikke anvendes under graviditet, medmindre det er absolut nødvendigt, dvs. når fordelene for moderen opvejer risiciene for fosteret. Patienter, der bruger TOBI Podhaler under en graviditet eller bliver gravide, mens de tager TOBI Podhaler, skal oplyses om den potentielle risiko for fostret.

Amning

Tobramycin udskilles i human mælk efter systemisk indgivelse. Den mængde tobramycin, der udskilles i human mælk efter indgivelse ved inhalation er ikke kendt, men den skønnes at være meget lille i betragtning af den lave systemiske eksponering. På grund af risikoen for ototoksicitet og

nefrotoksicitet hos spædbørn skal der, under hensyntagen til behandlingens vigtighed for moderen, træffes beslutning om, hvorvidt amningen skal ophøre, eller behandlingen med TOBI Podhaler skal seponeres.

Fertilitet

Der er ikke observeret nogen effekt på mandlig eller kvindelig fertilitet i dyreforsøg efter subkutan indgivelse (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

TOBI Podhaler påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

De hyppigst indberettede bivirkninger fra det aktiv-kontrollerede kliniske hovedstudie om sikkerheden af TOBI Podhaler versus tobramycin inhalationsvæske til nebulisator, opløsning, hos patienter med cystisk fibrose med *P. aeruginosa*-infektion er hoste, produktiv hoste, feber, dyspnø, orofaryngeale smerter, dysfoni og hæmoptyse.

I det placebo-kontrollerede studie med TOBI Podhaler var faryngolaryngeale smerter, dysgeusi og dysfoni de bivirkninger, der rapporteredes hyppigere med TOBI Podhaler end med placebo.

Langt størstedelen af de rapporterede bivirkninger for TOBI Podhaler var lette eller moderate, og sværhedsgraden syntes ikke at afvige mellem cyklusserne eller mellem hele studiet og perioderne med behandling.

Resumé for bivirkninger i tabelform

Bivirkningerne i Tabel 1 er angivet efter systemorganklasserne i MedDRA. Inden for hver systemorganklasse er bivirkningerne opstillet efter hyppighed med de hyppigste bivirkninger først. Inden for hver hyppighedskategori er bivirkningerne opstillet efter hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først. Desuden er den tilsvarende hyppighedskategori for hver bivirkning baseret på følgende konvention (CIOMS III): meget almindelig ($\geq 1/10$); almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); sjældn ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); meget sjældn ($< 1/10.000$); ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Hyppighederne i Tabel 1 er baseret på rapporteringshyppigheder fra det aktiv-kontrollerede studie.

Tabel 1 Bivirkninger

Bivirkninger	Hyppighed
Øre og labyrint	
Høretab	Almindelig
Tinnitus	Almindelig
Vaskulære sygdomme	
Hæmoptyse	Meget almindelig
Epistaxis	Almindelig

Bivirkninger	Hyppighed
Luftveje, thorax og mediastinum	
Dyspnø	Meget almindelig
Dysfoni	Meget almindelig
Produktiv hoste	Meget almindelig
Hoste	Meget almindelig
Pibende vejrtrækning	Almindelig
Rallelyde	Almindelig
Ubehag i brystet	Almindelig
Tilstopning af næsen	Almindelig
Bronkospasme	Almindelig
Afoni	Almindelig
Misfarvet sputum	Ukendt
Mave-tarm-kanalen	
Orofaryngeale smerter	Meget almindelig
Opkastning	Almindelig
Diarré	Almindelig
Svælgirritation	Almindelig
Kvalme	Almindelig
Dysgeusi	Almindelig
Hud og subkutane væv	
Udslæt	Almindelig
Knogler, led, muskler og bindevæv	
Muskuloskeletale brystsmerter	Almindelig
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	
Feber	Meget almindelig
Utilpashed	Ukendt

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Hoste var den hyppigst rapporterede bivirkning i begge kliniske studier. Der blev dog ikke observeret nogen sammenhæng mellem forekomsten af bronkospasme og hostetilfælde i nogen af de kliniske studier.

I det aktiv-kontrollerede studie blev der foretaget audiologisk undersøgelse i udvalgte centre svarende til omkring en fjerdedel af forsøgspopulationen. Fire patienter i den gruppe, der blev behandlet med TOBI Podhaler, havde et betydeligt tab af hørelsen, som var forbigående hos tre patienter og vedvarende i ét tilfælde.

I det aktivt-kontrolleret ublindede studie havde patienter i alderen 20 år og ældre en tendens til at afbryde behandlingen oftere med TOBI Podhaler end med inhalationsvæske til nebulisator, opløsning. Behandlingsophør på grund af bivirkninger udgjorde omkring halvdelen af afbrydelserne for begge formuleringer. Hos børn under 13 år var behandlingsophør hyppigere i den arm med inhalationsvæske til nebulisator, opløsning (TOBI), hvorimod der hos patienter i alderen 13 til 19 år var en lignende hyppighed for behandlingsophør for begge formuleringer.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Bivirkninger specifikt i forbindelse med overdosering af TOBI Podhaler er ikke konstateret. Den maksimalt tolererede daglige dosis af TOBI Podhaler er ikke fastslået. Serumkoncentrationer af tobramycin kan være nyttige til monitorering af overdosering. I tilfælde af tegn på akut toksicitet anbefales øjeblikkeligt ophør med TOBI Podhaler og undersøgelse af nyrefunktionen. I tilfælde af oral indtagelse af TOBI Podhaler kapsler ved et uheld er toksicitet usandsynlig, da tobramycin absorberes dårligt fra en intakt mavetarmkanal. Hæmodialyse kan være nyttig til at fjerne tobramycin fra kroppen.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antibakterielle midler til systemisk brug, aminoglykosider, ATC-kode: J01GB01

Virkningsmekanisme

Tobramycin er et aminoglykosid antibiotikum, som produceres af *Streptomyces tenebrarius*. Det virker primært ved at forstyrre proteinsyntese, hvilket medfører ændret cellemembranpermeabilitet, fremadskridende nedbrydning af cellemembranen og til slut celledød. Det er baktericid i koncentrationer, der svarer til eller er en smule større end hæmmende koncentrationer.

Følsomhedsgrænser

Fastlagte følsomhedsgrænser (break-points) for parenteral administration af tobramycin er uhensigtsmæssige ved administration af lægemidlet som aerosolinhalation.

Ekspektorat fra patienter med cystisk fibrose udviser en hæmmende effekt på inhalerede aminoglykosiders lokale biologiske aktivitet. Dette nødvendiggør ekspektorat koncentrationer af tobramycin efter inhalation på ti gange den mindste hæmmende koncentration (MIC) eller højere, for at suppression af *P. aeruginosa* kan opnås. I det aktiv-kontrollerede studie havde mindst 89 % af patienterne *P. aeruginosa*-isolater med MIC'er, som var mindst 15 gange lavere end middelkoncentrationen i ekspektorat efter dosering, både ved behandlingsstart og ved afslutningen af den tredje aktive behandlingscyklus.

Følsomhed

I mangel af konventionelle følsomhedsbreakpoints for administration via inhalation skal der udvises forsigtighed i forbindelse med at definere organismer som følsomme eller ufølsomme for inhaleret tobramycin.

Den kliniske betydning af ændringer i tobramycin-MIC'er for *P. aeruginosa* er ikke klart fastlagt i behandlingen af patienter med cystisk fibrose (CF). Kliniske studier med tobramycin inhalationsvæske til nebulisator, opløsning (TOBI), har vist en lille stigning i tobramycin, amikacin og gentamicin mindste hæmmende koncentrationer for testede *P. aeruginosa* isolater. I de åbne forlængelsesstudier resulterede hver yderligere 6 måneders behandling i øgede stigninger af samme størrelsesorden som der blev observeret i de 6 måneder af de placebo-kontrollerede studie.

Resistens over for tobramycin involverer forskellige mekanismer. De vigtigste resistensmekanismer er efflux af lægemidlet og inaktivering af lægemidlet ved modificerende enzymer. De unikke karakteristika af kronisk *P. aeruginosa* infektioner hos CF patienter, så som anaerobe forhold og høj hyppighed af genetiske mutationer, kan også være vigtige faktorer for reduceret følsomhed af *P. aeruginosa* i CF patienter.

Baseret på *in vitro*-data og/eller erfaring fra kliniske studier kan de organismer, der associeres med pulmonale infektioner ved CF forventes at respondere på behandling med TOBI Podhaler som følger:

Følsomme	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Staphylococcus aureus</i>
Ikke følsomme	<i>Burkholderia cepacia</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> <i>Alcaligenes xylosoxidans</i>

Klinisk erfaring

Det kliniske TOBI Podhaler fase III-udviklingsprogram bestod af to studier og 612 behandlede patienter med klinisk diagnosticeret CF, bekræftet ved en kvantitativ pilocarpin-iontophoresis-svedkloridtest eller velkarakteriseret sygdom med mutationer i begge cystisk fibrose transmembran regulator (CFTR)-gener, eller unormal nasal transepitel potentialforskelle, som er karakteristisk for CF.

I det placebo-kontrollerede studie var patienterne 6 - ≤ 22 år gamle og havde ved screeningen en FEV₁ mellem 25 % og 84 % af de forventede normalværdier for deres alder, køn og højde baseret på Knudson-kriterierne. I de aktiv-kontrollerede studier var alle patienterne >6 år gamle (mellem 6 og 66 år) og havde ved screeningen en FEV₁ mellem 24 % og 70 % af det forventede. Derudover havde alle patienterne en *P. aeruginosa*-infektion, som var påvist ved en positiv dyrkning af ekspektorat eller svælg podning (eller bronkoalveolær lavage) inden for 6 måneder før screeningen og desuden i en -kultur i forbindelse med screeningsbesøget.

I et randomiseret, dobbeltblindet, placebo-kontrolleret multicenterstudie blev TOBI Podhaler 112 mg (4 x 28 mg kapsler) givet to gange dagligt i tre cyklusser på 28 dage med behandling og 28 behandlingsfri dage (en samlet behandlingsperiode på 24 uger). Patienter, som blev randomiseret til placebo-behandlingsgruppen, fik placebo i den første behandlingscyklus og TOBI Podhaler i de efterfølgende to cyklusser. Patienterne i dette studie havde ikke været eksponeret for inhaleret tobramycin i mindst 4 måneder forud for studiets start.

TOBI Podhaler forbedrede lungefunktionen signifikant sammenlignet med placebo, hvilket viste sig ved en relativ stigning i procent af forventet FEV₁ på omkring 13 % efter 28 dages behandling. De forbedringer af lungefunktionen, der blev opnået i løbet af den første behandlingscyklus, blev opretholdt i de to efterfølgende cyklusser med TOBI Podhaler behandling.

Når patienter i placebo-gruppen blev skiftet fra placebo til TOBI Podhaler ved starten af den anden behandlingscyklus, oplevede de en lignende forbedring i procent af forventet FEV₁ i forhold til baseline. Behandling med TOBI Podhaler i 28 dage resulterede i en statistisk signifikant reduktion i desiteten af *P. aeruginosa* ekspektorat (gennemsnitlig forskel i forhold til placebo var omkring 2,70 log₁₀ i kolonidannende enheder (CFUs)).

I det andet åbne, multicenterstudie fik patienterne behandling med enten TOBI Podhaler (112 mg) eller tobramycin 300 mg/5 ml inhalationsvæske til nebulisator, opløsning (TOBI), givet to gange dagligt i tre cyklusser. Et flertal af patienterne var tobramycin-erfarne voksne med kronisk pulmonal *P. aeruginosa*-infektion.

Behandling med både TOBI Podhaler og tobramycin 300 mg/5 ml inhalationsvæske til nebulisator, opløsning (TOBI), resulterede i relative stigninger fra baseline til dag 28 i den tredje behandlingscyklus, i procent af forventet FEV₁ på henholdsvis 5,8 % og 4,7 %. Forbedringen i procent forventet FEV₁ var numerisk større i den gruppe, der blev behandlet med TOBI Podhaler, og var ikke statistisk ringere end TOBI, inhalationsvæske til nebulisator, opløsning. Selvom omfanget af forbedringer i lungefunktionen var mindre i dette studie, kan dette forklares ved denne patientpopulations tidligere behandling med inhaleret tobramycin. Over halvdelen af patienterne i både TOBI Podhaler og TOBI inhalationsvæske til nebulisator, opløsning, behandlingsgrupperne modtog

ny (yderligere) anti-pseudomonas antibiotika (henholdsvis 64,9% og 54,4%, forskellen bestod hovedsagligt af oral ciprofloxacin). Den andel af patienter, der skulle hospitalsindlægges for respiratoriske episoder var 24,4% med TOBI Podhaler og 22,0% med TOBI inhalationsvæske til nebulisator, opløsning.

Der blev noteret en aldersmæssig forskel i FEV₁-respons. Hos patienter på <20 år var stigningen i forhold til baseline procent af forventet FEV₁ større: 11,3 % for TOBI Podhaler og 6,9 % for inhalationsvæske til nebulisator, opløsning, efter 3 cyklusser. Der blev observeret et numerisk lavere respons hos patienter i alderen ≥ 20 år. Ændringen fra baseline FEV₁ hos patienter på ≥ 20 år var mindre (0,3 % med TOBI Podhaler og 0,9 % med TOBI inhalationsvæske til nebulisator, opløsning).

Herudover blev en forbedring på 6% i procent forventet FEV₁ opnået hos omkring 30% versus 36% af de voksne patienter i grupperne med henholdsvis TOBI Podhaler og TOBI inhalationsvæske til nebulisator, opløsning.

Behandling med TOBI Podhaler i 28 dage resulterede i en statistisk signifikant reduktion i densiteten af *P. aeruginosa* ekspektorat (-1,61 log₁₀ CFUs), hvilket også blev set for inhalationsvæske til nebulisator, opløsning (-0,77 log₁₀ CFUs). Suppressionen af ekspektorat *P. aeruginosa* densiteten var tilsvarende på tværs af aldersgrupper i begge arme. I begge studier var der en tendens til en genopretning af *P. aeruginosa* densiteten efter perioden på 28 dage uden behandling, hvilket blev vendt efter yderligere 28 dage med behandling.

I det aktivt-kontrolleret studie var administration af en TOBI Podhaler dosis hurtigere med en gennemsnitlig forskel på ca. 14 minutter (6 minutter mod 20 minutter med inhalationsvæske til nebulisator, opløsning). Patienterne gav i deres rapportering om brugervenlighed og generel tilfredshed med behandlingen (indsamlet via et spørgeskema med patientrapporterede resultater), konsekvent udtryk for større tilfredshed med TOBI Podhaler sammenlignet med tobramycin, inhalationsvæske til nebulisator, opløsning, i hver cyklus.

For resultater angående sikkerheden se pkt. 4.8.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med TOBI Podhaler i alle undergrupper af den pædiatriske population i behandling mod lungeinfektioner/kolonisering, forårsaget af *Pseudomonas aeruginosa*, hos patienter med cystisk fibrose (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Den systemiske eksponering for tobramycin efter inhalation af TOBI Podhaler forventes især at være fra den inhalerede del af lægemidlet, da tobramycin ikke absorberes i nogen væsentlig grad, når det indgives oralt.

Serumkoncentrationer

Efter inhalation af en enkelt dosis på 112 mg (4 x 28 mg kapsler) af TOBI Podhaler hos patienter med cystisk fibrose var den maksimale serumkoncentration (C_{max}) af tobramycin 1,02 ± 0,53 µg/ml (middel ± SD), og mediantiden for opnåelse af den maksimale koncentration (T_{max}) var én time. Til sammenligning var C_{max} 1,04 ± 0,58 µg/ml og median-T_{max} én time efter inhalation af en enkelt dosis tobramycin 300 mg/5 ml inhalationsvæske til nebulisator, opløsning (TOBI). Omfanget af den systemiske eksponering (AUC) var også ens for en dosis TOBI Podhaler på 112 mg og en dosis tobramycin inhalationsvæske til nebulisator, opløsning, på 300 mg. Ved udgangen af en fire ugers doseringscyklus med TOBI Podhaler (112 mg to gange dagligt) var den maksimale serumkoncentration af tobramycin 1 time efter dosering 1,99 ± 0,59 µg/ml.

Ekspektoratkoncentrationer

Efter inhalation af en enkelt dosis TOBI Podhaler på 112 mg (4 x 28 mg kapsler) hos patienter med cystisk fibrose var ekspektorat- $C_{\max}$ af tobramycin $1047 \pm 1080 \mu\text{g/g}$ (middel $\pm$ SD). Til sammenligning var ekspektorat $C_{\max}$ $737,3 \pm 1028,4 \mu\text{g/g}$ efter inhalation af en enkelt dosis tobramycin inhalationsvæske til nebulisator, opløsning (TOBI), på 300 mg. Variationen i de farmakokinetiske parametre var større i ekspektorat end i serum.

Fordeling

I en farmakokinetisk populationsanalyse af TOBI Podhaler hos patienter med cystisk fibrose blev det tilsyneladende fordelingsvolumen af tobramycin i det centrale kompartment vurderet til at være 84,1 liter for en typisk CF-patient. Mens fordelingsvolumenet viste sig at variere med body mass index (BMI) og lungefunktion (som forventet $\text{FEV}_1\%$), viste modelbaserede simuleringer, at højeste ($C_{\max}$) og laveste (C_{trough}) koncentrationer ikke var påvirket markant af ændringer i BMI eller lungefunktion.

Biotransformation

Tobramycin metaboliseres ikke og udskilles primært uændret i urinen.

Elimination

Tobramycin udskilles fra den systemiske cirkulation især ved glomerulær filtration af det uændrede stof. Den tilsyneladende terminale halveringstid for tobramycin i serum efter inhalation af en enkelt dosis TOBI Podhaler på 112 mg var ca. 3 timer hos patienter med cystisk fibrose og stemte overens med halveringstiden for tobramycin efter inhalation af tobramycin 300 mg/5 ml inhalationsvæske til nebulisator, opløsning (TOBI).

I en farmakokinetisk populationsanalyse af TOBI Podhaler hos patienter med cystisk fibrose i alderen 6 til 66 år blev den tilsyneladende serum clearance af tobramycin vurderet til at være 14 liter/t. Denne analyse viste ikke køns- eller aldersrelaterede farmakokinetiske forskelle.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser, at den største risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet eller reproduktionstoksicitet består i nyretoksicitet og ototoksicitet. Generelt ses toksicitet for tobramycin ved højere systemiske niveauer end dem, der kan opnås ved inhalation af den anbefalede kliniske dosis.

Karcinogenicitetsforsøg med inhaleret tobramycin øger ikke forekomsten af nogen tumortype. Tobramycin viste intet genotoksisk potentiale i et batteri af genotoksicitetstests.

Der er ikke foretaget reproduktionstoksikologiske forsøg med tobramycin administreret ved inhalation. Subkutan indgivelse af tobramycin under organogenese var dog hverken teratogen eller embryotoksisk. Alvorlige maternelle toksiske doser hos kaniner (dvs. nefrotoksicitet) medfører spontane aborter og død. Baseret på tilgængelige data fra dyr kan en risiko for toksicitet (f.eks. ototoksicitet) ved prænatale eksponeringsniveauer ikke udelukkes.

Subkutan administration af tobramycin påvirkede ikke parringsadfærden og forårsagede ikke nedsættelse af fertiliteten hos han- eller hunrotter.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Kapselindhold

1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholin (DSPC)

Kalciumklorid

Svovlsyre (til pH-justering)

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

4 år

Kassér Podhaleren med hylster 1 uge efter første anvendelse.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

TOBI Podhaler kapsler skal altid opbevares i blisterpakningen for at beskytte mod fugt og må først tages ud umiddelbart før brug.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

De hårde kapsler leveres i PVC/PA/Alu/PVC- PET/Alu-blisterpakninger.

Podhaleren og dens opbevaringshylster er fremstillet af plastmaterialer (polypropylen).

TOBI Podhaler leveres i månedspakninger, der indeholder 4 ugekartoner og en ekstra Podhaler i opbevaringshylster. Hver ugekarton indeholder 56 x 28 mg kapsler (7 blistere med 8 kapsler pr. blister) og en Podhaler i opbevaringshylster.

Pakningsstørrelser

56 kapsler og 1 inhalator

224 (4 x 56) kapsler og 5 inhalatorer (multipakning til en måned)

448 (8 x 56) kapsler og 10 inhalatorer (2x multipakning til en måned i folieomslag)

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Kun TOBI Podhaler kapsler må anvendes i Podhaleren. Ingen anden inhalator må anvendes.

TOBI Podhaler kapsler skal altid opbevares i blisteren (kapselkortet) og må først tages ud umiddelbart før brug. Hver Podhaler med hylster anvendes i syv dage, hvorefter den kasseres og erstattes med en ny. Opbevar Podhaleren i det tæt tillukkede hylster, når den ikke bruges.

En grundlæggende brugsanvisning er givet nedenfor. Indlægssedlen indeholder en mere detaljeret vejledning.

1. Vask hænderne, og tør dem fuldstændigt.
2. Tag Podhaleren ud af hylsteret lige før den skal bruges. Efterse inhalatoren kort for at sikre, at den ikke er beskadiget eller snavset.
3. Hold om selve inhalatoren og skru mundstykket af. Læg mundstykket på en ren, tør overflade.
4. Afriv morgen- og aftendosis fra kapselkortet.

5. Træk folien tilbage fra kapselkortet, så der kommer én TOBI Podhaler kapsel til syne, og tag kapslen ud.
6. Sæt straks kapslen i inhalatorens kammer. Sæt mundstykket på igen, og skru det i bund. Der må ikke skrues for stramt.
7. Kapslen punkteres ved at holde inhalatoren med mundstykket nedad og trykke knappen hårdt ned med tommelfingeren, så langt den kan komme. Derefter slippes knappen.
8. Ånd helt ud væk fra inhalatoren.
9. Anbring munden over mundstykket, så der skabes en tæt forsegling. Inhaler pulveret dybt i en enkelt, uafbrudt inhalation.
10. Fjern inhalatoren fra munden, og hold vejret i ca. 5 sekunder; ånd derefter ud på normal vis, væk fra inhalatoren.
11. Efter et par åndedrag uden inhalatoren foretages inhalation nummer to fra den samme kapsel.
12. Skru mundstykket af, og tag kapslen ud af kammeret.
13. Undersøg den brugte kapsel. Den skal være punkteret og tom.
 - Hvis kapslen er punkteret, men stadig indeholder noget pulver, sættes den tilbage i inhalatoren, og der tages endnu to inhalationer fra kapslen. Undersøg kapslen igen
 - Hvis kapslen ikke er punkteret, sættes den tilbage i inhalatoren, knappen trykkes hårdt så langt ind, den kan komme, og der tages endnu to inhalationer fra kapslen. Hvis kapslen herefter stadig er fuld og ikke ser ud til at være punkteret, udskiftes inhalatoren med reserveinhalatoren, og der forsøges igen.
14. Kassér den tomme kapsel.
15. Gentag fra trin 5 med de resterende tre kapsler af dosis.
16. Sæt mundstykket på igen, og skru det i bund. Når den fulde dosis (4 kapsler) er inhaleret, tørres mundstykket af med en ren, tør klud.
17. Læg inhalatoren i opbevaringshylstret igen, og luk det tæt til. Inhalatoren må aldrig vaskes med vand.

Se også pkt. 4.2.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Irland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/10/652/001-003

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 20. juli 2011
Dato for seneste fornyelse: 18. februar 2016

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

BILAG II

- A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

McDermott Laboratories Ltd T/A Mylan Dublin Respiratory
Unit 25, Baldoyle Industrial Estate
Grange Road, baldoyle
Dublin 13, D13 N5X2
Irland

Mylan Germany GmbH
Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe
Benzstrasse 1
61352 Bad Homburg v. d. Hoehe
Tyskland

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside. <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• Risikostyringsplan (RMP)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDERKARTON TIL ENKELTPAKNING (INKLUSIV BLUE BOKS)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

TOBI Podhaler 28 mg inhalationspulver, hårde kapsler
tobramycin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver hård kapsel indeholder 28 mg tobramycin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholin (DSPC), calciumchlorid og svovlsyre (til pH-justering).

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Inhalationspulver, hårde kapsler

56 kapsler + 1 inhalator

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til inhalation

Læs indlægssedlen inden brug.

Må kun bruges sammen med inhalatoren i pakningen.

Inhalatoren skal altid opbevares i hylsteret.

Kapslerne må ikke synkes.

4 kapsler = 1 dosis

Åbnes her.

(Kun indvendigt på låget af enkeltpakningens yderkarton)

Læs indlægssedlen inden brug.

4 kapsler = 1 dosis.

Kapslerne må ikke presses igennem folien.

Riv langs den perforerede foldelinje på langs og derefter på tværs: se Figur (a) og (b).

Træk derefter folien tilbage fra kapselkortet, så der kommer en kapsel til syne ad gangen, se Figur (c) og (d). Hold folien tæt på blisteren, når du trækker tilbage.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod fugt og må først tages ud lige før brug.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/10/652/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

TOBI Podhaler

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC:
SN:
NN:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**UGENTLIG MELLEMEMBALLAGE TIL MULTIPAKNING (UDEN BLÅ BOKS)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

TOBI Podhaler 28 mg inhalationspulver, hårde kapsler
tobramycin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver hård kapsel indeholder 28 mg tobramycin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholin (DSPC), calciumchlorid og svovlsyre (til pH-justering).

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Inhalationspulver, hårde kapsler

56 kapsler + 1 inhalator
Del af en multipakning. Må ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til inhalation
Læs indlægssedlen inden brug.
Må kun bruges sammen med inhalatoren i pakningen.
Inhalatoren skal altid opbevares i hylsteret.
Kapslerne må ikke synkes.
4 kapsler = 1 dosis
Åbnes her.

(Kun indvendigt på låget af multipakningens mellemkarton)

Læs indlægssedlen inden brug.
4 kapsler = 1 dosis.
Kapslerne må ikke presses igennem folien.
Riv langs den perforerede foldelinje på langs og derefter på tværs: se Figur (a) og (b).
Træk derefter folien tilbage fra kapselkortet, så der kommer en kapsel til syne ad gangen, se Figur (c) og (d). Hold folien tæt på blisteren, når du trækker tilbage.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod fugt og må først tages ud lige før brug.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/10/652/002

EU/1/10/652/003

multipakning til en måned

2x multipakning til en måned i folieomslag

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

TOBI Podhaler

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDERKARTON TIL MULTIPAKNING (INKLUSIVE BLÅ BOKS)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

TOBI Podhaler 28 mg inhalationspulver, hårde kapsler
tobramycin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver hård kapsel indeholder 28 mg tobramycin

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholin (DSPC), calciumchlorid og svovlsyre (til pH-justering).

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Inhalationspulver, hårde kapsler

Multipakning: 224 kapsler (4 pakninger med 56 kapsler + 1 inhalator) + reserveinhalator

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til inhalation

Læs indlægssedlen før brug.

Må kun bruges sammen med inhalatoren i pakningen.

Inhalatoren skal altid opbevares i hylsteret.

Kapslerne må ikke synkes.

Åbnes her.

1 reserveinhalator i pakningen. Brug den, hvis din ugentlige inhalator ikke fungerer korrekt, er våd eller har været tabt på jorden.

(Kun indvendigt på låget af multipakningens yderkarton)

Læs indlægssedlen før brug.

Hver inhalator + hylster må ikke bruges længere end 1 uge.

Kasser inhalator + hylster efter 1 uges brug.

EN fuld dosis består af FIRE kapsler.

4 kapsler = 1 dosis

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod fugt og må først tages ud lige før brug.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/10/652/002

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

TOBI Podhaler

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC:
SN:
NN:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

**MÅNEDLIG MELLEMEMBALLAGE TIL MULTIPAKNING BESTÅENDE AF
2 MÅNEDSPAKNINGER, DER HVER INDEHOLDER 4 UGEPAKNINGER (UDEN BLÅ
BOKS)**

1. LÆGEMIDLETS NAVN

TOBI Podhaler 28 mg inhalationspulver, hårde kapsler
tobramycin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver hård kapsel indeholder 28 mg tobramycin

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholin (DSPC), calciumchlorid og svovlsyre (til pH-justering).

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Inhalationspulver, hårde kapsler

224 kapsler + 5 inhalatorer
Månedspakning. Del af multipakning. Må ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til inhalation

Læs indlægssedlen før brug.

Må kun bruges sammen med inhalatoren i pakningen.

Inhalatoren skal altid opbevares i hylsteret.

Kapslerne må ikke synkes.

Åbnes her.

1 reserveinhalator i pakningen. Brug den, hvis din ugentlige inhalator ikke fungerer korrekt, er våd eller har været tabt på jorden.

(Kun indvendigt på låget af multipakningens yderkarton)

Læs indlægssedlen før brug.

Hver inhalator + hylster må ikke bruges længere end 1 uge.

Kasser inhalator + hylster efter 1 uges brug.

EN fuld dosis består af FIRE kapsler.

4 kapsler = 1 dosis

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER
--

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER
--

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod fugt og må først tages ud lige før brug.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/10/652/003

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

TOBI Podhaler

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

OMSLAGSETIKET TIL MULTIPAKNINGER MED OMSLAG AF FOLIE BESTÅENDE AF 2 MÅNEDSPAKNINGER DER HVER INDEHOLDER 4 UGEPAKNINGER (INKLUSIVE BLÅ BOKS)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

TOBI Podhaler 28 mg inhalationspulver, hårde kapsler
tobramycin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver hård kapsel indeholder 28 mg tobramycin

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholin (DSPC), calciumchlorid og svovlsyre (til pH-justering).

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Inhalationspulver, hårde kapsler

Multipakning: 448 kapsler (2 pakninger med 224 kapsler + 5 inhalatorer)

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til inhalation
Læs indlægssedlen inden brug.
Må kun bruges sammen med inhalatoren i pakningen.
Inhalatoren skal altid opbevares i hylsteret.
Kapslerne må ikke synkes.
Åbnes her.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod fugt og må først tages ud lige før brug.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Viatis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/10/652/003

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

TOBI Podhaler

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**BLISTER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

TOBI Podhaler 28 mg inhalationspulver, hårde kapsler
tobramycin

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Viartis Healthcare Limited

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

Kun til inhalation. Må ikke synkes.
Kapslen skal bruges straks, når den er taget ud af kapselkortet.
Kapslen må ikke presses igennem folien.
4 kapsler = 1 dosis

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

TOBI Podhaler 28 mg inhalationspulver, hårde kapsler tobramycin

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se afsnit 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage TOBI Podhaler
3. Sådan skal du tage TOBI Podhaler
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger
Brugsanvisning til Podhaler-inhalator (*næste side*)

1. Virkning og anvendelse

Virkning

TOBI Podhaler indeholder lægemidlet tobramycin, som er et antibiotikum. Dette antibiotikum tilhører en gruppe lægemidler kaldet aminoglykosider.

Anvendelse

TOBI Podhaler anvendes til patienter fra 6 år og opefter med cystisk fibrose til behandling af lungeinfektioner forårsaget af bakterien *Pseudomonas aeruginosa*.

De bedste resultater opnås, når medicinen anvendes som beskrevet i denne indlægsseddel.

Sådan virker TOBI Podhaler

TOBI Podhaler er et inhalationspulver, der er fyldt i kapsler. Når TOBI Podhaler inhaleres, kommer det antibiotiske stof direkte ned i lungerne, hvor det bekæmper den bakterie, der er årsag til infektionen, så din vejrtrækning forbedres.

Hvad er *Pseudomonas aeruginosa*

Den er en meget almindelig bakterie, der på et eller andet tidspunkt i livet inficerer lungerne hos næsten alle med cystisk fibrose. Nogle får først denne infektion senere i livet, mens andre får den meget tidligt. Den er en af de mest skadelige bakterier for patienter med cystisk fibrose. Hvis infektionen ikke bekæmpes rigtigt, vil den fortsætte med at beskadige lungerne og give yderligere åndedrætsproblemer.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage TOBI Podhaler

Tag ikke TOBI Podhaler

- hvis du er allergisk over for tobramycin, andre aminoglykosid-antibiotika eller et af de øvrige

indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i afsnit 6).
Hvis dette gælder for dig, **skal du sige det til lægen og ikke tage TOBI Podhaler**.
Hvis du mener, at du er allergisk, skal du bede lægen om vejledning.

Advarsler og forsigtighedsregler

Sig det til din læge, hvis du nogensinde har haft følgende:

- høreproblemer (herunder støj i ørerne og svimmelhed), eller din mor har haft høreproblemer efter at have taget et aminoglykosid
- visse genvarianter (en ændring i genet) relateret til høreproblemer, som du har arvet fra din mor
- nyreproblemer
- usædvanlig vanskeligt ved at trække vejret med pibende vejtrækning, hoste eller trykken for brystet
- blod i opspytet (den substans, du hoster op)
- muskelsvaghed, der varer ved eller bliver værre med tiden, et symptom, der som oftest er relateret til sygdomme som myasteni eller Parkinsons sygdom.

Hvis noget af dette gælder for dig, **skal du sige det til lægen, før du tager TOBI Podhaler**.

Hvis du er 65 år gammel eller derover, vil din læge måske foretage yderligere tests for at afgøre, om TOBI Podhaler er det rigtige til dig.

Inhalation af medicin kan forårsage trykken for brystet og pibende åndedræt, og det kan ske straks efter inhalation af TOBI Podhaler. Din læge vil overvåge din første dosis TOBI Podhaler og kontrollere din lungefunktion før og efter dosis. Din læge vil måske bede dig bruge andre hensigtsmæssige lægemidler, før du tager TOBI Podhaler.

Inhalation af lægemidler kan også give hoste, og det kan ske med TOBI Podhaler. Tal med din læge, hvis hosten bliver ved og er en belastning for dig.

Pseudomonas-stammer kan med tiden blive resistente over for behandling med et antibiotikum. Det betyder, at TOBI Podhaler med tiden måske ikke virker så godt, som det burde. Tal med din læge, hvis du er i tvivl.

Hvis du tager tobramycin eller et andet aminoglykosid-antibiotikum som injektioner, kan det undertiden forårsage nedsat hørelse, svimmelhed og nyreskader.

Børn

TOBI Podhaler må ikke gives til børn under 6 år.

Brug af andre lægemidler sammen med TOBI Podhaler

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler.

Du må ikke tage følgende medicin, mens du får TOBI Podhaler:

- Furosemid eller etacrynsyre, diuretika
- Andre lægemidler med diuretiske egenskaber, som fx urinstoffer eller intravenøs mannitol
- Andre lægemidler, der kan skade dine nyrer eller din hørelse.

Følgende medicin kan øge risikoen for bivirkninger, hvis du tager dem, mens du også får **injektioner** med tobramycin eller et andet aminoglykosid-antibiotikum:

- Amphotericin B, cefalotin, polymyxiner (bruges til behandling af mikrobielle infektioner), ciclosporin, tacrolimus (bruges til at nedsætte immunsystemets aktivitet). Denne medicin kan være skadelig for nyrerne.

- Platinforbindelser, såsom carboplatin og cisplatin (bruges til behandling af nogle typer kræft). Denne medicin kan være skadelig for nyrerne eller hørelsen.
- Anticholinesteraser, som fx neostigmin og pyridostigmin (bruges til behandling af muskelsvaghed) eller botulinumtoksin. Denne medicin kan forårsage eller forværre muskelsvaghed.

Hvis du tager en eller flere af ovennævnte medicin, skal du tale med din læge om det, før du tager TOBI Podhaler.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du bruger dette lægemiddel.

Man ved ikke, om inhalation af dette lægemiddel under graviditet har bivirkninger.

Tobramycin og andre aminoglykosid-antibiotika kan, hvis de gives som injektioner, medføre skade på et ufødt barn, fx døvhed.

Hvis du ammer, skal du tale med din læge, før du tager dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed

TOBI Podhaler påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad arbejdssikkerheden eller evnen til at færdes sikkert i trafikken.

3. Sådan skal du tage TOBI Podhaler

Tag altid TOBI Podhaler nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

De der tager vare på barnet bør yde hjælp til børn der starter behandling med TOBI Podhaler, især til dem i aldersgruppen 10 år eller yngre, og de bør fortsætte med at overvåge dem, indtil de er i stand til at bruge inhalatoren korrekt uden hjælp.

Så meget TOBI Podhaler skal du tage

Inhaler indholdet af 4 kapsler to gange daglig (4 kapsler om morgenen og 4 kapsler om aftenen) ved brug af Podhaleren.

Dosis er den samme for alle fra 6 år og opefter. Den anbefalede dosis må ikke overskrides.

Hvornår TOBI Podhaler skal tages

Hvis du tager kapslerne på samme tidspunkt hver dag, vil du lettere kunne huske, hvornår du skal tage dem. Inhaler indholdet af 4 kapsler to gange daglig som følger:

- 4 kapsler om morgenen, inhaleret ved brug af Podhaleren.
- 4 kapsler om aftenen, inhaleret ved brug af Podhaleren.
- Der skal helst være tæt på 12 timer mellem to doser, men der skal være mindst 6 timer imellem.

Hvis du får flere forskellige inhalationsbehandlinger og andre behandlinger for cystisk fibrose, skal du tage TOBI Podhaler til slut efter alt det andet. Tal med din læge om rækkefølgen.

Sådan skal du tage TOBI Podhaler

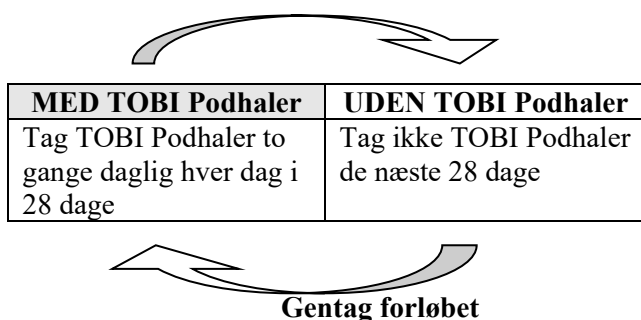
- Kun til inhalation.
- Kapslerne må ikke synkes.
- Brug kun kapslerne sammen med inhalatoren i denne pakning. Kapslerne skal blive i kapselkortet, indtil de skal bruges.

- Når du starter på en ny ugepakning, skal du bruge den nye inhalator, som følger med i pakningen. Hver inhalator må kun bruges i 7 dage.
- Læs brugsanvisningen, der er i slutningen af denne indlægsseddel for at få oplysninger om, hvordan du skal bruge inhalatoren.

Så længe tages TOBI Podhaler

Når du har taget TOBI Podhaler i 28 dage, skal du holde en pause på 28 dage, hvor du ikke inhalerer TOBI Podhaler. Derefter starter du forfra.

Det er vigtigt, at du fortsætter med at bruge produktet to gange daglig i den 28 dages behandlingsperiode, og at du overholder skiftet mellem 28 dage med behandling og 28 dage uden.



Fortsæt med at tage TOBI Podhaler efter lægens anvisning.

Tal med din læge eller apoteket, hvis du har spørgsmål til, hvor længe du skal tage TOBI Podhaler.

Hvis du har taget for meget TOBI Podhaler

Hvis du inhalerer for meget TOBI Podhaler, skal du sige det til din læge hurtigst muligt. Hvis du har slugt TOBI Podhaler, skal du ikke være bekymret, men sige det til din læge snarest muligt.

Hvis du har glemt at tage TOBI Podhaler

Hvis du har glemt at tage TOBI Podhaler, og der er mindst 6 timer til din næste dosis, skal du tage din dosis, så snart du kan komme til det. Ellers vent til næste dosis. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Patienter med cystisk fibrose har mange symptomer på sygdommen. De kan stadig forekomme, mens du tager TOBI Podhaler, men de må ikke være hyppigere eller værre end før.

Hvis du synes, at din underliggende lungesygdom forværres, mens du tager TOBI Podhaler, **skal du straks sige det til din læge.**

Nogle bivirkninger kan være alvorlige

- Usædvanligt besvær med at trække vejret, pibende åndedræt, hoste eller trykken for brystet (almindelig).

Hvis du oplever nogen af disse bivirkninger, **skal du straks stoppe med TOBI Podhaler og sige det til din læge.**

- Ophostning af blod (meget almindelig)
- Nedsat hørelse (ringen for ørerne er et potentielt advarselstegn på høretab), støj (fx susen) i ørerne (almindelig).

Hvis du oplever nogen af disse bivirkninger, **skal du straks sige det til din læge.**

Andre bivirkninger kan være:

Meget almindelig (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 patienter)

- Stakåndethed
- Hoste, produktiv hoste, stemmeændring (hæshed)
- Ondt i halsen
- Feber

Almindelig (kan forekomme hos mellem 1 ud af 10 patienter)

- Pibende åndedræt, rallen (knasende)
- Ubehag i brystet, bryst smerter, der udspringer fra muskler eller skelettet
- Tilstoppet næse
- Næseblod
- Opkastninger, kvalme
- Diaré
- Udslæt
- Smagsforstyrrelser
- Mistet stemme

Ukendt (hyppigheden kan ikke vurderes ud fra de tilgængelige data)

- Generel utilpashed
- Misfarvning af den substans, du hoster op (opspyttet)

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

- Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.
- Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen eller kapselkortet efter EXP.
- Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod fugt.

Kapslerne skal bruges, så snart de er taget ud af kapselkortet (blister).

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger**TOBI Podhaler indeholder:**

- Aktivt stof: tobramycin. En kapsel indeholder 28 mg tobramycin.
- Øvrige indholdsstoffer: 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholin (DSPC), calciumchlorid og svovlsyre (til pH-justering).

Udseende og pakningsstørrelser

TOBI Podhaler inhalationspulver, hårde kapsler består af transparente, farveløse, hårde kapsler, som indeholder et hvidt eller næsten hvidt pulver, med "MYL TPH" trykt i blå på den ene del af kapslen og Mylan logo trykt i blå på den anden del af kapslen.

TOBI Podhaler leveres i månedspakninger, som indeholder 4 ugekartoner og en reserve Podhaler i opbevaringshylster.

Hver ugepakning indeholder 7 blisters (kapselkort) med hver 8 kapsler og en Podhaler i opbevaringshylster.

Følgende pakningsstørrelser markedsføres:

56 inhalationspulver i kapsler og 1 inhalator (ugepakning)

224 (4 x 56) inhalationspulver i kapsler og 5 inhalatorer (multipakning til en måned)

448 (8 x 56) inhalationspulver i kapsler og 10 inhalatorer (2 x multipakning til en måned emballeret i folie)

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført i dit land.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Viatri Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Irland

Fremstillere

McDermott Laboratories Ltd T/A Mylan Dublin Respiratory
Unit 25, Baldoyle Industrial Estate
Grange Road, Baldoyle
Dublin 13, D13 N5X2
Irland

Mylan Germany GmbH
Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe
Benzstrasse 1
61352 Bad Homburg v. d. Hoehe
Tyskland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Viatri
Tél/Tel: +32 2 658 61 00

Lietuva

Viatri UAB
Tel: +370 5 205 1288

България

Майлан ЕООД
Тел.: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Viatri
Tél/Tel: +32 2 658 61 00

Česká republika

Viatri CZ s.r.o.
Tel: +420 222 004 400

Magyarország

Viatri Healthcare Kft.
Tel.: +36 1 465 2100

Danmark

Viatri ApS
Tlf.: +45 28 11 69 32

Malta

V.J. Salomone Pharma Ltd
Tel: +356 21 22 01 74

Deutschland

Viatri Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

Eesti

Viatri OÜ
Tel: +372 6363 052

Ελλάδα

Viatri Hellas Ltd
Τηλ: +30 210 0100002

España

Viatri Pharmaceuticals, S.L.
Tel: +34 900 102 712

France

Viatri Santé
Tél: +33 1 40 80 15 55

Hrvatska

Viatri Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 23 50 599

Ireland

Viatri Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

Viatri Italia S.r.l.
Tel: +39 0261246921

Κύπρος

GPA Pharmaceuticals Ltd
Τηλ: +357 22863100

Latvija

Viatri SIA
Tel: +371 676 055 80

Nederland

Mylan Healthcare B.V.
Tel: +31 20 426 3300

Norge

Viatri AS
Tlf: +47 66 75 33 00

Österreich

Viatri Austria GmbH
Tel: +43 1 86 390

Polska

Viatri Healthcare Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 546 6400

Portugal

Viatri Healthcare, Lda.
Tel: +351 214 127 200

România

BGP PRODUCTS SRL
Tel: +40 372 579 000

Slovenija

Viatri d.o.o.
Tel: +386 1 23 63 180

Slovenská republika

Viatri Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 32 199 100

Suomi/Finland

Viatri Oy
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige

Viatri AB
Tel: +46 8 630 19 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <https://www.ema.europa.eu>

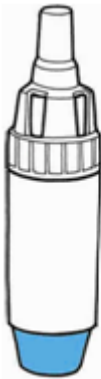
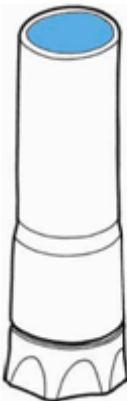
BRUGSANVISNING TIL PODHALER-INHALATOR

Læs følgende brugsanvisning omhyggeligt for at lære, hvordan du bruger og håndterer din TOBI Podhaler-inhalator.

I din TOBI Podhaler ugepakning

Hver TOBI Podhaler ugepakning indeholder:

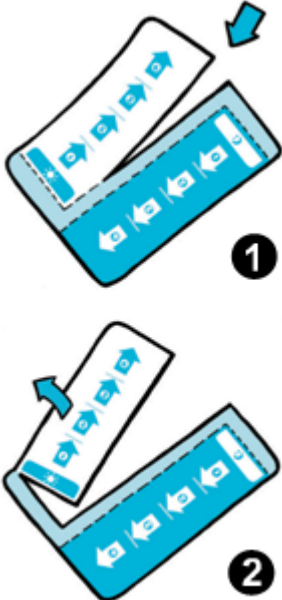
- 1 inhalator (Podhaler) og dens opbevaringshylster.
- 7 kapselkort (et kort til hver dag i ugen).
- Hvert kapselkort indeholder 8 kapsler (svarende til en dagsdosis: Indholdet af 4 kapsler inhaleres om morgenen, og indholdet af 4 kapsler inhaleres om aftenen).

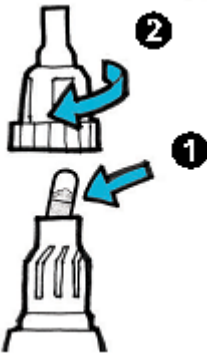
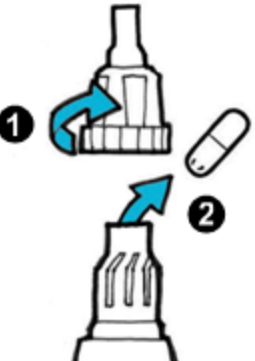
		
Kapselkort	Inhalator	Hylster

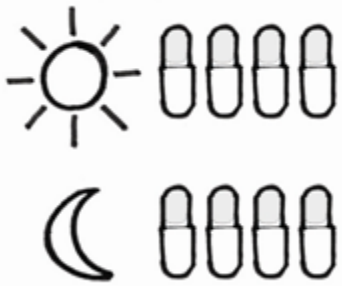
Sådan inhaleres medicinen ved hjælp af Podhaleren

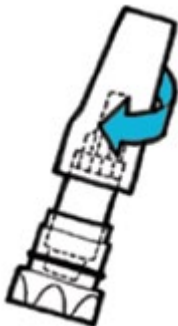
- **Brug kun den Podhaler, der ligger i pakningen.** TOBI Podhaler kapsler må ikke bruges sammen med andre inhalatorer, og Podhaleren må ikke bruges til at tage andre lægemidler.
- Når du starter på en ny ugepakning, skal du bruge den nye inhalator, som følger med i pakningen. Hver Podhaler må kun bruges i 7 dage. Spørg på apoteket, hvordan du skal aflevere lægemiddelrester og brugte inhalatorer.
- **Kapslerne må ikke synkes.** Pulveret i kapslerne skal inhaleres.
- Kapslerne skal altid blive i kapselkortet, indtil du skal bruge dem. Lad være med at tage kapslerne ud af kortet på forhånd.
- Opbevar Podhaleren i det tæt tillukkede hylster, når den ikke er i brug.

	1. Vask hænderne, og tør dem fuldstændigt.
---	---

	2. • Lige før den skal bruges, tages inhalatoren ud af hylstret: Hold på underdelen, og drej overdelen mod uret. • Læg hylstrets overdel til side. • Efterse inhalatoren for at sikre, at den ikke er beskadiget eller snavset. • Anbring inhalatoren oprejst i hylstrets underdel.
	3. • Hold om selve inhalatoren, og skru mundstykket af ved at dreje mod uret. • Læg mundstykket på en ren, tør overflade.
	4. Riv langs den perforerede foldelinje på kapselkortet, først på langs derefter på tværs, som vist på billede 1 og 2.
	5. • Træk folien af kapselkortet, så kun en enkelt kapsel kommer til syne. • Tag kapslen ud af kapselkortet.

	6. • Læg straks kapslen i inhalatorens kammer (1). • Sæt mundstykket på igen. • Skru mundstykket i bund. Du må ikke skrue for stramt (2).
	7. • Hold inhalatoren, så mundstykket vender nedad. • Perforer kapslen ved at trykke hårdt på den blå knap med tommelfingeren, til den er helt i bund, og slip så knappen. • Du er nu klar til at inhalere kapslen i to separate åndedrag (trin 8 og 9).
	8. Inhaler kapslen – 1. åndedrag Inden du tager mundstykket i munden, skal du ånde helt ud, væk fra inhalatoren. Anbring munden over mundstykket, så der skabes en tæt forsegling. Inhaler pulveret i et enkelt, dybt åndedrag. Tag inhalatoren ud af munden, og hold vejret i ca. 5 sekunder. Ånd derefter normalt ud, væk fra inhalatoren.
	9. Inhaler kapslen – 2. åndedrag • Træk vejret normalt et par gange, væk fra inhalatoren. • Når du er klar, inhalerer du for anden gang fra den samme kapsel ved at gentage trin 8.
	10. Skru mundstykket af (1), og tag kapslen ud af kammeret (2).

	11. Se på den brugte kapsel. Den skal være perforeret og tom. Hvis den er tom, smides den ud.
	Hvis kapslen er perforeret, men stadig indeholder noget pulver: • Læg kapslen tilbage i inhalatorens kammer (trin 6). Læg kapslen i med den perforerede side først. • Sæt mundstykket på igen, og gentag trin 8, 9 og 10.
	Hvis det ser ud til, at kapslen ikke er perforeret: • Læg kapslen tilbage i inhalatorens kammer (trin 6). • Sæt mundstykket på igen, og gentag trin 7, 8 og 9. • Hvis kapslen herefter stadig er fuld og ikke ser ud til at være punkteret, skiftes inhalatoren ud med reserveinhalatoren, og trin 2, 3, 6, 7, 8, 9 og 10 gentages.
	12. Tag de resterende 3 kapsler på samme måde. • For hver af de resterende kapsler gentages altså trin 5, 6, 7, 8, 9, 10 og 11. • Smid alle tomme kapsler ud.
	13. • Sæt mundstykket på igen, og skru det i bund. Når den fulde dosis (4 kapsler) er inhaleret, tørres mundstykket af med en ren, tør klud. • Rengør ikke inhalatoren med vand.

	14. • Anbring inhalatoren i hylstret igen. • Drej hylstrets overdel med uret, indtil det er lukket tæt.
---	---

HUSK:

- Kun til inhalation.
- **TOBI Podhaler kapslerne må ikke synkes.**
- **Brug kun den Podhaler, der ligger i pakningen.**
- Lad altid TOBI Podhaler kapslerne blive i kapselkortet. Tag først hver enkelt kapsel ud, lige før den skal bruges. Kapslerne må ikke opbevares i inhalatoren.
- Opbevar altid TOBI Podhaler kapsler og -inhalator på et tørt sted.
- Læg aldrig en TOBI Podhaler kapsel direkte ind i inhalatorens mundstykke.
- Hold altid inhalatoren, så mundstykket vender nedad, når kapslen perforeres.
- Tryk ikke på perforeringsknappen mere end en gang ad gangen.
- Pust aldrig ind i inhalatorens mundstykke.
- Rengør aldrig Podhaleren med vand. Den må ikke blive våd og skal opbevares i hylstret.

Yderligere oplysninger

Undertiden kan meget små stykker af kapslen passere gennem nettet og ind i munden.

- Hvis det sker, kan du muligvis mærke disse stykker på tungen.
- Det er ikke farligt at sluge eller inhalere disse stykker.
- Risikoen for, at kapslen splintres, er større, hvis kapslen ved et uheld perforeres mere end én gang, eller hvis inhalatoren ikke holdes, så mundstykket vender nedad under trin 7.