

**BILAG I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## 1. LÆGEMIDLETS NAVN

Colobreathe 1.662.500 IE inhalationspulver i kapsler.

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver kapsel indeholder 1.662.500 IE, hvilket ca. svarer til 125 mg colistimethatnatrium.

## 3. LÆGEMIDDELFORM

Inhalationspulver i kapsel (inhalationspulver).

Hårde transparente PEG-gelatinekapsler, der indeholder et fint, hvidt pulver.

## 4. KLINISKE OPLYSNINGER

### 4.1 Terapeutiske indikationer

Colobreathe anvendes til behandlingen af kroniske lungeinfektioner, som skyldes *Pseudomonas aeruginosa* hos patienter med cystisk fibrose (CF), som er 6 år eller derover (se pkt. 5.1).

Der bør tages hensyn til den officielle vejledning vedrørende korrekt anvendelse af antibakterielle aktive stoffer.

### 4.2 Dosering og administration

#### Dosering

Virkingen af Colobreathe er blevet påvist i en undersøgelse af 24 ugers varighed. Behandling bør fortsættes, så længe lægen mener, at patienten har klinisk fordel af behandlingen.

#### *Voksne og børn i alderen 6 år og derover*

En kapsel til inhalation to gange dagligt.

Dosisintervallet bør være så tæt på 12 timer som muligt.

Virkingen af Colobreathe er blevet påvist i en undersøgelse af 24 ugers varighed. Behandling bør fortsættes, så længe lægen mener, at patienten har klinisk fordel af behandlingen.

#### *Nedsat nyrefunktion*

Dosisjustering anses ikke for nødvendigt (se pkt. 5.2).

#### *Nedsat leverfunktion*

Dosisjustering anses ikke for nødvendigt (se pkt. 5.2).

#### *Pædiatrisk population*

Colobreathes sikkerhed og virkning hos børn i alderen under 6 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

#### Administration

Kun til inhalation.

Colobreathe kapsler må kun anvendes sammen med Turbospin-pulverinhalatoren.

Kapslerne må ikke sluges.

For at sikre at lægemidlet indgives korrekt, skal en læge eller andet sundhedspersonale vise patienten, hvordan inhalatoren anvendes, og den første dosis skal tages under supervision af lægen eller sundhedspersonalet.

Hvis andre behandlinger anvendes, bør de anvendes i den følgende rækkefølge:

Inhalations-bronkodilatorer

Lungefysioterapi

Andre lægemidler til inhalation

Colobreathe

### **4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof, colistinsulfat eller polymyxin B.

### **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

#### Bronkospasmer og hoste

Bronkospasmer eller hoste kan forekomme efter inhalation. Disse reaktioner forsvinder eller mindskes betydeligt ved kontinuerlig brug og kan bedres ved egnet behandling med beta<sub>2</sub>-agonister før eller efterfølgende inhalation af colisthimetatnatrium-tørpulver. Hvis bronkospasmer eller hoste fortsætter med at være et problem, bør man overveje at stoppe behandlingen.

#### Hæmoptysis

Hæmoptysis er en komplikation ved cystisk fibrose og forekommer hyppigere hos voksne. Anvendelsen af colisthimetatnatrium til patienter med klinisk signifikant hæmoptysis bør kun ske eller fortsættes, dersom fordelene ved behandlingen anses at være større end risiciene for at påføre yderligere blødning.

#### Akut respiratorisk eksacerbation

Hvis akut respiratorisk eksacerbation udvikles bør yderligere terapi med intravenøse eller antibakterielle midler overvejes.

#### Oral super-svampeinfektion

Efter hver inhalation af Colobreathe bør munden skylles med vand. Dette bør ikke synkes. Skylning kan reducere risikoen for at udvikle en oral super-svampeinfektion under behandlingen og kan også reducere den ubehagelige smag, som er forbundet med colistimethatnatrium.

#### Nefrotoksicitet/neurotoksicitet

Der forekommer en meget lav transpulmonal absorption af colistimethat efter inhalation af Colobreathe (se pkt. 5.2). Der skal stadig udvises forsigtighed ved administration af Colobreathe til patienter, der er disponerede for nefrotoksiske eller neurotoksiske hændelser.

Der skal udvises forsigtighed ved samtidig brug af Colobreathe og colistimethatnatrium administreret parenteralt eller via nebulisator.

Der skal udvises forsigtighed ved samtidig brug af colistimethatnatrium og lægemidler med nefrotoksisk eller neurotoksisk potentiale, herunder ikke-depolariserende muskelrelaksantia (se pkt. 4.5).

## Andet

Colobreathe bør anvendes med yderste forsigtighed hos patienter med myasthenia gravis på grund af mulighed for lægemiddelinduceret neuromuskulær blokade.

Colistimethatnatrium bør anvendes med ekstrem forsigtighed hos patienter med porfyri.

Sikkerhed og effekt er blevet vurderet i kontrollerede undersøgelser i op til 24 uger (se pkt. 5.1).

## Natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. kapsel, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

## **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Der findes ingen erfaring vedr. anvendelse af Colobreathe sideløbende med andre inhalerede antibakterielle midler.

Der skal udvises forsigtighed ved samtidig brug af andre colistimethatnatrium-formuleringer, da der kun er begrænset erfaring hermed, og da der er risiko for kumuleret toksicitet.

Der er ikke udført *in vivo*-interaktionsstudier.

Colistimethatnatrium og colistin er blevet undersøgt *in-vitro* for at bestemme effekterne på ekspressionen af CYP-enzymet ved behandling af friske primærkulturer af humane hepatocytter. Behandling med colistimethatnatrium eller colistin inducerede ikke aktiviteten af nogen af de undersøgte enzymer (CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19 og 3A4/5).

Brug af inhaleret colistimethatnatrium sammen med andre lægemidler, der er potentielt nefrotoksiske eller neurotoksiske, f.eks. aminoglykosider, eller neuromuskulært blokerende lægemidler, f.eks. curariforme midler, skal ske med forsigtighed.

Samtidig behandling med colistimethatnatrium og makrolider, såsom azithromycin og clarithromycin, eller fluoroquinoloner, såsom norfloxacin og ciprofloxacin, skal ske med forsigtighed hos patienter med myasthenia gravis (se pkt. 4.4).

## **4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

### Graviditet

Der er ingen eller utilstrækkelige data fra anvendelse af inhaleret colistimethatnatrium til gravide kvinder. Dyrestudier ved anvendelse af parenteral administration har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Studier med enkelt-dosis intravenøs administration til gravide kvinder viser, at colistimethatnatrium krydser placenta, og der er derfor mulighed for føtal toksicitet, hvis stoffet administreres under graviditet.

Colistimethatnatrium bør ikke anvendes under graviditeten og til kvinder i den fertile alder, som ikke anvender sikker kontrasektion.

### Amning

Fysisk-kemiske data indikerer, at colistimethatnatrium udskilles i human mælk. En risiko for nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes. Det skal besluttes, om amning eller behandling med colistimethatnatrium skal ophøre, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

### Fertilitet

Colistimethatnatrium har ingen bemærkelsesværdige effekter på fertiliteten hos han- eller hunrotter eller -mus.

#### 4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

På baggrund af sikkerhedsprofilen for colistimethatnatrium kan der forekomme neurotoksicitet med mulighed for svimmelhed, forvirring eller visuelle forstyrrelser. Patienter bør advares om ikke at føre motorkøretøjer eller betjene maskiner, hvis dette forekommer.

#### 4.8 Bivirkninger

##### Resumé af sikkerhedsprofilen

Sikkerheden af Colobreathe er blevet vurderet hos i alt 237 forsøgspersoner (225 patienter med cystisk fibrose og 12 raske frivillige forsøgspersoner). Af disse blev 187 patienter i alderen 6 år og derover udsat for Colobreathe en kapsel to gange daglig i en 24-ugers, fase 3-sammenlignende undersøgelse. Der var 32 patienter i alderen 6-12 år, 41 patienter i alderen 13-17 år, og 114 patienter i alderen 18 år og derover. De mest almindeligt rapporterede bivirkninger, som en procentdel af patienter behandlet med Colobreathe var: ubehagelig smag (62 %), hoste (59,4 %), halsirritation (43,9 %), åndenød (16,6 %) og dysfoni (10,7 %). Inhalering kan forårsage hoste eller bronkospasmer, som kan kontrolleres med forbehandling med inhalerede beta<sub>2</sub>-agonister.

Smerter i halsen eller munden er blevet rapporteret ved anvendelse af forstøvet colistimethatnatrium og kan forekomme ved anvendelse af Colobreathe. Disse kan være relateret til infektion med *Candida albicans* eller overfølsomhed. Hududslæt kan også indikere overfølsomhed, og hvis dette forekommer, skal behandling seponeres.

##### Opstillet liste over bivirkninger

I den 24-uges undersøgelse er de følgende bivirkninger blevet observeret på tværs af aldersgrupper:

Hyppighed defineres som: Meget almindelig ( $\geq 1/10$ ), almindelig ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), ikke almindelig ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), sjælden ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ), meget sjælden  $< 1/10.000$ ), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver hyppighedsgruppering præsenteres bivirkninger i faldende rækkefølge efter alvorlighed.

Systemorganklasse	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig
Immunsystemet			Lægemiddel-overfølsomhed
Metabolisme og ernæring			Vægtudsving, nedsat appetit
Psykiske forstyrrelser			Angst
Nervesystemet		Balanceforstyrrelser hovedpine,	Krampeanfald, somnolens,
Øre og labyrint		Tinnitus	Ørepropper
Luftveje, thorax og mediastinum	Dyspnø, hoste, dysfoni, halsirritation,	Hæmoptyse, Bronkospasme, astma, hvæsen, ubehag i brystet, produktiv hoste, lungebilyde	Brystsmerter forværret dyspnø, pharyngolaryngeale smerter, epistaxis sputum purulent Unormal lungelyd, forøget sekretion i de øvre luftveje,
Mave-tarm-kanalen	Dysgeusi	Opkastning, kvalme,	Diarré, tandpine, spythyperssekretion,

			flatulens,
Knogler, led, muskler og bindevæv		Arthralgi	
Nyre- og urinveje			Proteinuri
Almene sygdomme og forhold på administrationsstedet		Pyreksi, asteni, træthed	Tørst
Undersøgelser		Nedsat ekspiratorisk flow	
Traumer, forgiftning og behandlingskomplikationer			Medicineringsfejl

#### Pædiatrisk population

I 24-ugers undersøgelsen, hvor Colobreathe blev administreret to gange dagligt til voksne og børn i alderen 6-17 år, svarede de identificerede bivirkninger hos den pædiatriske population, til dem der sås for den samlede population. De mest almindeligt rapporterede bivirkninger, som en procentdel af patienter behandlet med Colobreathe var: hoste (55 %), ubehagelig smag (51 %), halsirritation (34 %), åndenød (10 %) og dysfoni (10 %).

#### 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**

### Symptomer

Der findes på nuværende tidspunkt ingen erfaring med overdosering ved anvendelsen af Colobreathe. Imidlertid kan overdosering muligvis resultere i højere systemisk udsættelse.

Overdosering er usandsynlig ved anvendelse af administrationsvejen inhalation, men er anerkendt efter systemisk anvendelse. Mere almindelige tegn og symptomer på intravenøs overdosering indbefatter gangbesvær, paræstesi og svimmelhed. Overdosering kan også foranledige neuromuskulær blokade, som kan føre til muskelsvaghed, apnø og muligt respirationsstop. Overdosering kan også forårsage akut nyresvigt, karakteriseret ved nedsat urinproduktion og forøgede serumkoncentrationer af BUN og kreatinin.

### Håndtering

Der findes ingen specifik modgift, og overdosering håndteres derfor med støttende behandling. Forholdsregler til at forøge hastigheden af elimineringen af colistimethatnatrium, f.eks. mannitol-diurese, forlænget hæmodialyse eller peritoneal dialyse kan forsøges, men effektiviteten er ukendt.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antibakterielle midler til systemisk brug, andre antibakterielle midler.

ATC-kode: J01XB01

#### Virkningsmekanisme

Colistimethatnatrium er et cyklisk polypeptid antibakterielt aktivt stof, som stammer fra *Bacillus polymyxa* var. *colistinus* og tilhører polymyxin-gruppen. Polymyxiner virker ved at skade cellemembranen og de resulterende fysiologiske effekter er dødbringende for bakterien. Polymyxiner er selektive for Gram-negative bakterier, der har en hydrofobisk ydre membran.

#### Resistens

Resistente bakterier er karakteriseret ved en modificering af fosfatgrupperne på lipopolysaccharidet, som bliver substitueret med ethanolamin eller aminoarabinose. Naturligt resistente Gram-negative bakterier, såsom *Proteus mirabilis* og *Burkholderia cepacia*, viser komplet substitution af deres lipid-fosfat med ethanolamin eller aminoarabinose.

#### Krydsresistens

Krydsresistens mellem colistimethatnatrium og polymyxin B vil forventes. Eftersom virkningsmekanismen for polymyxinerne er forskellig fra den af andre antibakterielle midler, ville resistens over for colistin og polymyxin på grund af ovennævnte mekanisme alene ikke forventes at resultere i resistens over for andre lægemiddelklasser.

Den epidemiologiske cut off-værdi for colistimethatnatrium for *Pseudomonas aeruginosa*, hvor der skelnes mellem den vilde populationstype og isolater med erhvervet resistens, er 4 mg/l.

#### Klinisk virkning

Den fase 3-kliniske undersøgelse var en randomiseret, åben, aktiv komparator-undersøgelse, der sammenlignede effekten af colistimethatnatrium 1.662.500 IE tørt pulver til inhalation med tobramycin-forstøvningsopløsning til inhalation 300 mg/5 mL, hos 380 forsøgspersoner med dokumenteret cystisk fibrose, som blev kompliceret af kronisk pulmonær infektion med *Pseudomonas aeruginosa*. Forsøgspersonerne var 6 år eller derover og havde en FEV<sub>1</sub> % forventet på 25-75%. Alle forsøgspersoner blev også krævet at have vellykket fuldført mindst 2 cyklusser med indkøringsbehandling med forstøvet tobramycin-opløsning før randomisering. Forsøgspersoner blev randomiseret til at modtage enten en kapsel med 1.662.500 IE colistimethatnatrium to gang dagligt eller 300 mg tobramycin to gange dagligt. Det bør bemærkes, at behandlingen ikke blev afbrudt hvis patienter modtog samtidige parenterale antibakterielle aktive stoffer.

Effekten blev målt som ændringen i FEV<sub>1</sub> % forventet sammenlignet med baseline efter en 24-ugers behandlingsperiode.

Resultaterne for intent-to-treat-populationen for det primære effektudfald var som vist nedenfor:

#### **Ændring i FEV1 (% forventet) fra baseline e ved uge 24 (ITT-population)**

Patientgruppe	Colobreathe (Middelværdi)	Tobramycin (Middelværdi)	Justeret behandlingsforskel	95 % KI
Alle patienter, der anvender LOCF	-0,90 (n=183)	0,35 (n=190)	-0,97	-2,74, 0,86

<b>Fuldførte patienter</b>	<b>0,39 (n=153)</b>	<b>0,78 (n=171)</b>	<b>-0,29</b>	<b>-2,21, 1,71</b>
----------------------------	---------------------	---------------------	--------------	--------------------

Data fra de primære resultatparametre, ændring i FEV<sub>1</sub>, % forudset er normalt fordelt. Den justerede behandlingsdifference og 95 % konfidensinterval er tilbagetransformeret fra log-transformerede data. ITT-populationen omfattede patienter, der var blevet behandlet, men ikke udviste nogen tegn på kronisk infektion.

Det Europæiske Lægemedelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med Colobreathe i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population ved lungeinfektion/kolonisering med *Pseudomonas aeruginosa* hos patienter med cystisk fibrose (se pkt. 4.2 for nærmere oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaber

### Absorption

Colistimethat absorberes ikke i væsentligt omfang fra lungerne efter inhalation af Colobreathe. Efter administration af 1.662.500 IE Colobreathe to gange om dagen i 7 dage hos voksne, unge og børn med cystisk fibrose blev der observeret gennemsnitlige C<sub>max</sub>-værdier af total colistimethat på op til 455 ng/ml (middelværdi hos voksne). T<sub>max</sub> for total colistimethat blev nået ½-1 time efter inhalation. Selvom den farmakokinetiske populationsanalyse viste, at alder er en statistisk signifikant kovariat, var AUC<sub>0-6</sub> og dosisjusteret AUC<sub>0-6</sub> (AUC<sub>0-6</sub>/D) for total colistimethatnatrium og total frit colistin de samme for børn og unge, mens AUC<sub>0-6</sub> for voksne var højere. Når AUC<sub>0-6</sub> blev justeret for dosis og kropsvægt, sås der en lidt højere AUC<sub>0-6</sub>/D/kropsvægt for total colistimethatnatrium og total frit colistin hos børn. I alle tre grupper sås en høj farmakokinetisk variabilitet. Det vurderes derfor, at dosisjustering i de lave aldersgrupper ikke er nødvendig.

Der blev observeret høje koncentrationer af total frit colistin (middelværdi 23,5 mg/l) og total colistimethat (middelværdi 178 mg/l) i sputum hos alle aldersgrupper 1 time efter inhalation på dag 8 efter administration to gange om dagen i 7 dage

Absorption af colistimethat fra mavetarmkanalen forekommer ikke i noget vurderbart omfang hos normale individer.

### Fordeling

Proteinbinding er lav. Polymyxiner vedbliver i leveren, nyren, hjernen, hjertet og muskulaturen. En undersøgelse af patienter med cystisk fibrose viser et steady-state distributionsvolumen på 0,09 L/kg.

### Biotransformation

Colistimethatnatrium omdannes til den tilsvarende base *in vivo*. Eftersom 80 % af en parenteral dosis kan genfindes uforandret i urinen, og der finder ikke udskillelse sted via galden, kan det antages, at det tilbageværende lægemiddel inaktiveres i vævene. Mekanismen er ukendt.

### Elimination

Et studie af systemisk absorption viste en minimal udskillelse i urin, idet under 3 % af Colobreathe-dosen blev udskilt i urinen som colistimethatnatrium og colistin. Det vurderes derfor, at dosisjustering hos patienter med nedsat nyrefunktion ikke er nødvendig. Den estimerede gennemsnitlige terminale halveringstid for total colistimethatnatrium og total frit colistin var henholdsvis 3,0 og 6,4 timer.

## 5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af genotoksicitet.

Dyrestudier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet ved gentagen dosis eller reproduktionstoksicitet, ved anvendelse af administrationsveje, der sikrer systemisk udsættelse, viste ingen speciel risiko. Der var



ingen bemærkelsesværdige effekter på fertiliteten eller den generelle reproduktivitet hos han- eller hunrotter eller mus. I embryo-føtal udviklingsstudier i mus blev resorption og reduceret ossifikation observeret, og i rotter blev der observeret reduceret fostervægt, reduceret ossifikation og ved de høje doser på 10 mg colistin-base pr. dag, sås reduceret postnatal overlevelse. En embryo-føtal fosterundersøgelse hos rotter viste ingen effekt af intravenøse doser på op til 80 mg/kg colistimethatnatrium (32 mg colistinbase/kg).

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Hjælpemidler**

Indholdsstoffer i de hårde PEG-gelatinekapsler:

Gelatine  
Polyethylenglycol  
Renset vand  
Natriumlaurylsulfat

### **6.2 Uforligneligheder**

Ikke relevant.

### **6.3 Opbevaringstid**

3 år

### **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

Opbevares i den originale yderpakning indtil umiddelbart før anvendelse for at beskytte mod fugt.

### **6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Kapslerne er indeholdt i oPA-/aluminium/pvc-blisterpakninger med aftagelig topfolie sammensat af polyester/aluminium, der hver indeholder enten 8 eller 14 hårde kapsler.

Colobreathe fås i pakninger, der indeholder enten 8 eller 56 hårde kapsler.

Hver 56-styks pakning indeholder en Turbospin-pulverinhalator og 7 blisterpakninger med 8 kapsler eller en Turbospin-pulverinhalator og 4 blisterpakninger med 14 kapsler (56 hårde kapsler) tilstrækkeligt til 4 ugers anvendelse.

Hver 8-styks pakning indeholder en Turbospin-pulverinhalator og 1 blisterpakning med 8 hårde kapsler tilstrækkeligt til 4 dages anvendelse.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

### **6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Kapsler: ingen særlige forholdsregler ved bortskaffelse. Turbospin-pulverinhalatoren skal bortskaffes efter færdiggørelse af en behandlingspakke.

Colobreathe-kapsler bør udelukkende administreres ved anvendelse af Turbospin-inhalator.

### **Sådan tager du Colobreathe ved hjælp af Turbospin-inhalatoren**

Patienten skal følge nedenstående anvisninger ved inhalering af Colobreathe:

### Sådan klargør du Turbospin

1. Fjern hættten. Du skal blot trække let i den.
2. Skru mundstykket af, så du kan se kammeret i Turbospin-inhalatoren.
3. Tag én kapsel ud af blisterpakningen. Når du har taget kapslen ud, skal den bruges med det samme.
4. Sæt forsigtigt kapslen ind i kammeret med den brede ende først. Det er ikke nødvendigt at bruge kræfter.
5. Sæt mundstykket på plads igen ved at skrue det på.

### Gennemboring af kapslen og inhalering af medicinen

6. Sådan gennembøres kapslen:
  - Hold inhalatoren med mundstykket opad og skub forsigtigt stemplet opad, indtil den synlige linje nås. Du vil kunne mærke modstand, og det betyder, at kapslen er låst fast og klar til gennemboring. Hold denne position, inden du fortsætter med at udføre gennemboringen.
  - Fortsæt nu med at skubbe stemplet så langt som muligt, mens kapslen er låst fast, og slip derefter.
  - Kapslen er herefter gennemboret, og indholdet kan inhaleres.
  - Gennembor **ikke** kapslen mere end én gang. Du kan måske se en pulversky komme ud af kamret, når kapslen gennembøres. Dette er normalt.
7. Ånd langsomt ud og placér derefter mundstykket mellem læberne og tænderne. Sørg for, at dine læber slutter tæt om mundstykket. Pas på, at du ikke dækker luftsprækkerne med dine fingre eller mund under inhalationen.
8. Træk derefter vejret langsomt og dybt gennem munden i et tempo, så du kan høre eller mærke kapslen snurre rundt.
9. Fjern Turbospin-inhalatoren fra munden og hold vejret i ca. 10 sekunder, eller så længe det er behageligt; ånd derefter langsomt ud.
10. Hvis du ikke kan høre kapslen snurre rundt, kan det være, at kapslen sidder fast i kamret. Hvis dette sker, kan du løsne kapslen ved forsigtigt at banke på inhalatorens kammer. Du må ikke prøve at løsne kapslen ved at trykke på stemplet gentagne gange. Hvis kapslen ikke kan løsnes og pulveret inhaleres, skal du smide den ødelagte kapsel, inklusive eventuelt tilbageværende pulver, ud, og bruge en anden.
11. Inhalér medicinen igen ved at gentage trin 7-8, så du er sikker på, at kapslen er tømt.
12. Du kan kontrollere, om kapslen er tom ved at skrue mundstykket af og tjekke kapslen. Hvis den ikke er tom, skal du gentage trin 7, 8 og 9, indtil du har inhaleret alt indholdet.
13. Når alt indholdet er inhaleret, skal du skylle din mund grundigt med vand og spytte vandet ud igen.

### Sådan fjerner du den tomme kapsel fra Turbospin

14. Når kapslen er tom, skruer du mundstykket af, fjerner den tomme kapsel og bortskaffer den.

### Yderligere oplysninger

Når du trækker vejret langsomt, suger du luft gennem Turbospin-inhalatorens krop og ind i kamret med kapslen. De bittesmå partikler med medicin i kapslen hvirvles op af luftstrømmen og inhaleres gennem dine luftveje til lungerne.

Indimellem kan meget små stykker af kapslens skal komme ind i munden eller luftvejene.

- Hvis dette sker, kan du mærke dem på tungen eller i luftvejene.
- Kapselskallen er lavet af gelatine, som er harmløs for mennesker, hvis den synkes eller inhaleres.

- Risikoen for, at kapslen går i stykker, er større, hvis kapslen gennembøres mere end én gang i trin 6.

#### **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Holland

#### **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/11/747/001 56 hårde kapsler (4 blisterpakninger med 14 kapsler)  
EU/1/11/747/002 8 hårde kapsler (1 blisterpakning med 8 kapsler)  
EU/1/11/747/003 56 hårde kapsler (7 blisterpakninger med 8 kapsler)

#### **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 13/02/2012  
Dato for seneste fornyelse: 26/09/2016

#### **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. FREMSTILLERE ANSVARLIGE 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. FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

Penn Pharmaceutical Services Ltd.  
23-24 Tafarnaubach Industrial Estate  
Tredegar, Gwent NP2 3AA  
Storbritannien

Teva Pharmaceuticals Europe BV  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Holland

Millmount Healthcare Limited  
Block 7, City North Business Campus  
Stamullen  
Co Meath  
K32 YD60  
Irland

Merckle GmbH  
Ludwig-Merckle-Str-3  
89143 Blaubeuren  
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 godkendt 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.
- **Yderligere risikominimeringsforanstaltninger**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal blive enig med den nationale kompetente myndighed om formatet og indholdet af sundhedspersonale- og patientuddannelsespakken før lancering i medlemsstaten.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sikre, at alle læger, som forventes at ordinere eller anvende Colobreathe, tilvejebringes en sundhedspersonale- og patientuddannelsespakke, der indeholder følgende:

- Produktresumé
- Indlægssedlen
- ”Læge-DVDen”
- ”Patient-DVDen”
- ”Læge-DVD”-information i ”brochure-form” for de læger, der ikke har adgang til en DVD-afspiller
- ”Patient-DVD”-information i ”brochure-form” for de patienter, der ikke har adgang til en DVD-afspiller

”Læge- og patient-DVDer/brochurer” skal indeholde de følgende hovedelementer og meddelelser:

- Introduktion til produktet: tilvejebringe information om indholdet af boksen, dvs. at 28 dages behandling består af 56 kapsler og et udstyr. Forklare, at udstyret skal kasseres efter 28 dage. En forklaring vedrørende Turbospin og hvorledes den virker.
- Information om nødvendigheden af at efterleve behandlingen for at maksimere de potentielle fordele. En forklaring om, at anvendelse af inhaleret antibiotika kan reducere nødvendigheden for intravenøst antibiotika.
- Detaljeret instruktion om hvorledes medicinen skal anvendes: Startende med udpakning af produktet og sluttende med bortskaffelse af den anvendte kapsel og udstyr. Nogle detaljer om rengøring af Turbospin udstyret.
- Diskussion om almindelige bivirkninger og særligt hoste og smagsforandringer: En forklaring om:
  - At disse sædvanligvis kun er en mindre gene for de fleste patienter.
  - Lægge vægt på, at patienter skal fortsætte med behandlingen.
  - at hoste aftager med gentagen anvendelse af produktet og bør være stabiliseret efter ca. en måned.

**BILAG III**  
**ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**

## **A. ETIKETERING**



**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE****YDRE ÆSKE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Colobreathe 1.662.500 IE  
Inhalationspulver i kapsler  
Colistimethatnatrium

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver kapsel indeholder 1.662.500 IE, (hvilket svarer til ca. 125 mg) colistimethatnatrium

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER****4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Inhalationspulver i kapsel.

8 kapsler med 1 Turbospin-inhalator (1 blisterstrip med 8 kapsler)  
56 kapsler med 1 Turbospin-inhalator (4 blisterstrips med 14 kapsler)  
56 kapsler med 1 Turbospin-inhalator (7 blisterstrips med 8 kapsler)

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.  
Kun til inhalation.  
Anvendes som foreskrevet af lægen.  
Kapslerne må ikke sluges.  
Kun til anvendelse sammen med Turbospin-inhalatoren.

**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**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

Opbevares i den originale yderpakning indtil umiddelbart før anvendelse for at beskytte mod fugt.

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

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Holland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/11/747/001 56 hårde kapsler (4 blisterstrips med 14 kapsler)  
EU/1/11/747/002 8 hårde kapsler (1 blisterstrip med 8 kapsler)  
EU/1/11/747/003 56 hårde kapsler (7 blisterstrips med 8 kapsler)

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

Receiptpligtigt lægemiddel.

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Colobreathe

**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**

Colobreathe 1.662.500 IE Inhalationspulver  
colistimethatnatrium  
Kun til inhalation

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Teva B.V.

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. ANDET**

## **B. INDLÆGSSEDDEL**

## Indlægsseddel: Information til brugeren

### Colobreathe 1.662.500 IE inhalationspulver i kapsler colistimethatnatrium

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge 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 punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på [www.indlaegsseddel.dk](http://www.indlaegsseddel.dk).

#### Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Colobreathe
3. Sådan skal du bruge Colobreathe
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

#### 1. Virkning og anvendelse

Colobreathe indeholder colistimethatnatrium, en type antibiotikum, der kaldes polymyxin.

Colobreathe bruges til at kontrollere vedvarende lungeinfektioner, som skyldes bakterien *Pseudomonas aeruginosa* hos voksne patienter og børn på 6 år og derover med cystisk fibrose. *Pseudomonas aeruginosa* er en meget almindelig bakterie, som næsten alle patienter med cystisk fibrose inficeres med på et tidspunkt i deres liv. Nogle personer vil få denne infektion, når de er meget unge, men for andre sker dette meget senere. Hvis denne infektion ikke kontrolleres hensigtsmæssigt, vil den forårsage skade på lungerne.

#### Sådan virker lægemidlet

Colobreathe virker ved at ødelægge bakteriernes cellemembran, hvorved cellerne dør.

#### 2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Colobreathe

##### **Brug ikke Colobreathe:**

- hvis du eller dit barn er allergisk over for colistimethatnatrium, colistinsulfat eller polymyxiner.

##### **Advarsler og forsigtighedsregler**

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du bruger Colobreathe.

##### **Fortæl lægen, hvis du/dit barn nogensinde har haft nogen af følgende sygdomme**

- Har reageret dårligt på inhaleret tørpulvermedicin tidligere, medmindre dette allerede er blevet diskuteret med din læge.
- Har en muskellidelse kendt som myasthenia gravis eller den nedarvede lidelse porfyri.
- Blod i opspyt (det, som hostes op).

Efter hver inhalering af Colobreathe skal munden skylles med vand. Skyllevandet må ikke synkes. Ved at skylle munden kan du mindske risikoen for at udvikle en superinfektion med svamp i munden under behandlingen, ligesom du kan mindske den ubehagelige smag ved colistimethatnatrium.

Når du eller dit barn begynder at bruge Colobreathe, kan du eller dit barn få hoste, åndenød, følelse af stramhed om brystkassen eller hvæsen. Disse bivirkninger kan mindskes, når du fortsætter med at bruge inhalatoren, eller lægen kan ordinere en bronkodilatator, der skal bruges før eller efter brugen af Colobreathe. Hvis nogle af disse virkninger bliver et problem, skal du spørge din læge til råds, så han/hun kan ændre din behandling.

Hvis du eller dit barn har problemer med nyrerne eller nervesystemet, skal der udvises forsigtighed ved brug af Colobreathe, og din læge skal være opmærksom på dette.

Hvis du eller dit barn skal have andre former for colistimethatnatrium via enten injektion eller forstøver, skal der udvises forsigtighed, og din læge skal være opmærksom på dette.

### **Børn**

Giv ikke Colobreathe til børn under 6 år, da det ikke er egnet til dem.

### **Brug af anden medicin sammen med Colobreathe**

Fortæl det altid til lægen, hvis du eller dit barn bruger anden medicin, for nylig har brugt anden medicin eller planlægger at bruge anden medicin. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept og navnlig:

- Hvis du eller dit barn får aminoglykosid-antibiotika, som anvendes til at behandle infektioner, skal der udvises forsigtighed.
- Hvis du eller dit barn lider af myasthenia gravis og tager antibiotika af macrolid-typen, såsom azithromycin og clarithromycin, eller fluoroquinoloner, såsom norfloxacin og ciprofloxacin. Hvis denne medicin tages samtidigt med Colobreathe, kan det give problemer med muskelsvækkelse.
- Hvis du eller dit barn får colistimethatnatrium via injektion eller forstøver, skal der udvises forsigtighed.
- Hvis du eller dit barn skal helbedøves, skal der udvises forsigtighed.

### **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.

Der er ingen eller utilstrækkelig information om sikkerheden ved anvendelse af Colobreathe til gravide kvinder. Din læge bør rådgive dig om, hvorvidt fordelene ved at bruge medicinen overstiger risiciene, før du bruger Colobreathe.

Absorberet colistimethatnatrium kan udskilles i mælk. Du skal tale med din læge om brugen af Colobreathe.

### **Trafik- og arbejdssikkerhed**

Det er muligt, at du, mens du bruger Colobreathe, oplever svimmelhed, forvirring eller får problemer med dit syn. Du må ikke føre motorkøretøjer eller bruge maskiner, før symptomerne er forsvundet.

### **Colobreathe indeholder natrium**

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. kapsel, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

## **3. Sådan skal du bruge Colobreathe**

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du/dit barn i tvivl, så spørg lægen.

Den første dosis bør gives under lægelig overvågning.

Den anbefalede dosis er

### **Voksne og børn på 6 år eller derover**

- Indholdet i en Colobreathe-kapsel bør inhaleres to gange om dagen ved anvendelse af Turbospin-inhalatoren.
- Der bør være 12 timer mellem doserne.

### **Rækkefølge for andre behandlinger, som skal tages eller udføres**

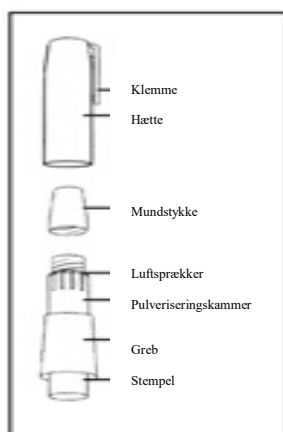
Hvis du/dit barn bruger andre behandlinger for cystisk fibrose, skal du eller dit barn bruge dem i den følgende rækkefølge:

- Inhalations-bronkodilatorer
- Lungefysioterapi
- Andre lægemidler til inhalation
- Derefter Colobreathe

Du/dit barn skal fastlægge rækkefølgen af behandlingerne sammen med lægen.

#### **Turbospin inhalator**

CE



### **Administration**

Colobreathe inhaleres til lungerne, som et pulver fra kapslen, ved at bruge den håndholdte inhalator, som kaldes Turbospin. Colobreathe kan kun indgives ved anvendelse af denne enhed.

### **Colobreathe-kapslerne må ikke sluges.**

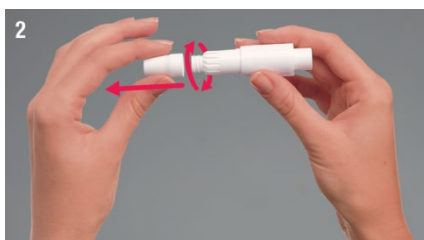
For at inhalere Colobreathe fra kapslen gennem Turbospin-inhalatoren skal du følge den fremgangsmåde, der beskrives nedenfor. Din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken bør vise dig/dit barn, hvordan medicinen skal inhaleres, når du eller dit barn starter på behandlingen:

## Sådan tager du Colobreathe ved hjælp af Turbospin-inhalatoren

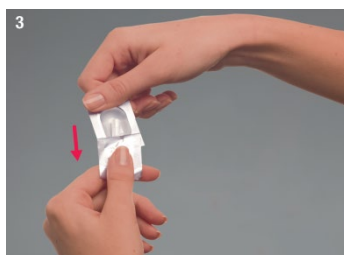
### Sådan forbereder du Turbospin



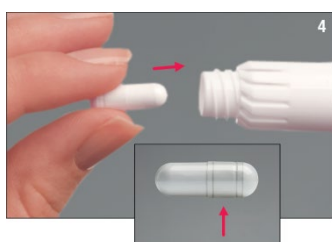
1. Fjern hættten. Du skal blot trække let i den.



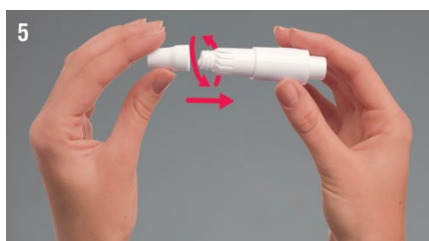
2. Skru mundstykket af, så du kan se kamret i Turbospin-inhalatoren.



3. Tag én kapsel ud af blisterpakningen. Når du har taget kapslen ud, skal den bruges med det samme.



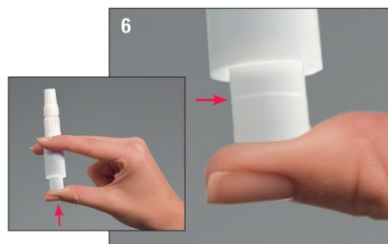
4. Sæt forsigtigt kapslen ind i kamret med den bredeste ende først. Det er ikke nødvendigt at bruge kræfter.



5. Sæt nu mundstykket tilbage på plads ved at skrue det på.



## Gennemboring af kapslen og inhalering af medicinen



### 6. Sådan gennembøres kapslen:

- Hold inhalatoren med mundstykket opad og skub forsigtigt stemplet opad, indtil den synlige linje nås. Du vil kunne mærke modstand, og det betyder, at kapslen er låst fast og klar til gennemboring. Hold denne position, inden du fortsætter med at udføre gennemboringen.
- Fortsæt nu med at skubbe stemplet så langt som muligt, mens kapslen er låst fast, og slip derefter.
- Kapslen er herefter gennemboret, og indholdet kan inhaleres.
- Gennembor **ikke** kapslen mere end én gang. Du kan måske se en pulversky komme ud af kammeret, når kapslen gennembøres. Dette er normalt.



7. Ånd langsomt ud. Placér derefter mundstykket mellem læberne og tænderne. Sørg for, at dine læber slutter tæt om mundstykket. Pas på, at du ikke dækker luftsprækkerne med dine fingre under inhalation.
8. Træk derefter vejret langsomt og dybt gennem munden i et tempo, så du kan høre eller mærke kapslen snurre rundt.
9. Fjern Turbospin-inhalatoren fra munden og hold vejret i ca. 10 sekunder, eller så længe det er behageligt; ånd derefter langsomt ud.
10. Hvis du ikke kan høre kapslen snurre rundt, kan det være, at kapslen sidder fast i kamret. Hvis dette sker, kan du løsne kapslen ved forsigtigt at banke på inhalatorens kammer. Du må ikke prøve at løsne kapslen ved at trykke på stemplet gentagne gange. Hvis kapslen ikke kan løsnes, og pulveret ikke kan inhaleres, skal du smide den ødelagte kapsel, inklusive eventuelt tilbageværende pulver, ud, og bruge en anden.
11. Inhalér medicinen igen ved at gentage trin 7-8, så du er sikker på, at kapslen er tømt.
12. Du kan kontrollere, om kapslen er tom ved at skrue mundstykket af og tjekke kapslen. Hvis den ikke er tom, skal du gentage trin 7, 8 og 9, indtil du har inhaleret alt indholdet.
13. Når alt indholdet er inhaleret, skal du skylle din mund grundigt med vand og spytte vandet ud igen.

### Sådan fjerner du den tomme kapsel fra Turbospin

14. Når kapslen er tom, skruer du mundstykket af og fjerner og bortskaffer den tomme kapsel.

### Yderligere oplysninger

Når du trækker vejret langsomt, suger du luft gennem Turbospin-inhalatorens krop og ind i kamret med kapslen. De bittesmå partikler med medicin i kapslen hvirvles op af luftstrømmen og flyver ned gennem dine luftveje til lungerne.

Indimellem kan meget små stykker af kapslens skal komme ind i munden eller luftvejene.

- Hvis dette sker, kan du mærke dem på tungen eller i luftvejene.
- Skallen er lavet af gelatine, som er harmløs for mennesker, hvis den synkes eller inhaleres.
- Risikoen for, at kapslen går i stykker, er større, hvis kapslen gennembøres mere end én gang i trin 6.

### **Rengøring af Turbospin-inhalatoren.**

Turbospin-inhalatoren skal rengøres efter hver dosis ved at følge nedenstående fremgangsmåde:

1. Tryk stemplet helt i bund et par gange, mens du holder kammeret på hovedet.
2. Rengør kammeret ved at bruge en klud eller en tot vat. Du må ikke bruge vand.
3. Skru mundstykket stramt på plads, sæt hættten på, og inhalatoren er nu klar til at blive brugt til din næste dosis.

**Hvis du/dit barn har brugt for meget Colobreathe eller ved et uheld har slugt kapslen, skal du straks kontakte din læge.**

### **Hvis du/dit barn har glemt at bruge Colobreathe.**

Hvis du/dit barn har glemt at tage en dosis Colobreathe, så skal du/dit barn tage den glemte dosis, så snart du/dit barn kommer i tanke om det. Du/dit barn må ikke tage 2 doser inden for 12 timer. Derefter fortsættes som instrueret.

### **Hvis du/dit barn holder op med at bruge Colobreathe.**

Stop ikke behandlingen, medmindre lægen siger, at du/dit barn skal. Lægen vil beslutte, hvor længe din/dit barns behandling skal fortsætte.

Spørg lægen, hvis der er noget, du/dit barn er i tvivl om.

## **4. Bivirkninger**

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

### **Allergiske reaktioner**

Det er muligt, at der kan forekomme en allergisk reaktion, når du bruger Colobreathe (typisk kan alvorlige allergiske reaktioner forårsage udslæt, opsvulmning af ansigtet, tungen og halsen, gøre det umuligt at trække vejret på grund af forsnævring af luftvejene og bevidstløshed). **Hvis du/dit barn oplever tegn på en allergisk reaktion, skal du straks søge læge.**

### **Andre bivirkninger**

Du/dit barn kan få en ubehagelig smag i munden efter inhalation af Colobreathe.

### **Meget almindelige bivirkninger (kan forekomme hos mere end 1 ud af 10 behandlede):**

- Vejtrækningsbesvær
- Hoste, halsirritation
- Hæs eller svag eller endda mistet stemme
- Ubehagelig smag

### **Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos 1 ud af 10 behandlede):**

- Hovedpine
- Ringen eller brummen for øret, balanceproblemer

- Ophostning af blod, hvæsen, brystubehag, astma, produktiv hoste (en hoste som frembringer slim), lungeinfektion, knitrende lyd i lungerne (din læge vil kunne høre dette, når han/hun lytter til dine lunger med et stetoskop)
- Opkastning, kvalme
- Ændringer af din lungefunktion (konstateres ved en test)
- Ledsmerter
- Mangel på energi, træthed
- Forhøjet temperatur

**Ikke almindelige bivirkninger (kan forekomme hos 1 ud af 100 behandlede):**

- Allergiske (overfølsomheds-) reaktioner, tegnene kan omfatte udslæt og kløe
- Vægtudsving, nedsat appetit
- Angst
- Anfald
- Søvnighed
- Tilstopning af ørerne
- Brystmerter
- Stakåndethed
- Næseblod, katar (slim i din næse, som kan få dig til at føle, at din næse er stoppet), ophostning af tykt, grønt slim, smerter i halsen og bihulerne)
- Usædvanlige lyde i brystet (din læge kan høre dette ved at lytte til dine lunger med et stetoskop)
- Diarré, luft i maven
- Overdreven produktion af spyt
- Tandpine
- Protein i urinen (konstateres ved en test)
- Tørst

De ovennævnte bivirkninger er blevet set med samme hyppighed hos personer i alle aldre.

**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.

Tal med lægen eller apotekspersonalet, hvis du/dit barn får en bivirkning. Det gælder også bivirkninger, der ikke er nævnt her.

**5. Opbevaring**

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen og på blisteren efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Colobreathe må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

Opbevares i den originale yderpakning indtil umiddelbart før anvendelse for at beskytte mod fugt.

Hvis du/dit barn ved et uheld fjerner folien, og nogle kapsler bliver frit tilgængelige, skal disse kapsler kasseres.

Bortskaf Turbospin-inhalatoren, når hele behandlingspakken er brugt.

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

## **6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger**

### **Colobreathe indeholder:**

Aktivt stof: colistimethatnatrium. Hver kapsel indeholder 1.662.500 IE, (hvilket svarer til ca. 125 mg) colistimethatnatrium.

Øvrige indholdsstoffer:

Kapselskal

Gelatine

Polyethylenglycol

Natriumlaurilsulfat

Renset vand

### **Udseende og pakningsstørrelser**

Colobreathe inhalationspulver i kapsler (inhalationspulver) leveres som små, hårde, transparente gelatinekapsler, der indeholder et fint, hvidt pulver.

Turbospin er en pulverinhalator drevet af det inspiratoriske flow og fremstillet af polypropylen og rustfrit stål.

Kapslerne er pakket i blisterpakninger, som ligger i æsker med:

- 56 hårde kapsler og én Turbospin-inhalator, hvilket er nok til 4 ugers brug.
- 8 hårde kapsler og én Turbospin-inhalator, hvilket er nok til 4 dages brug.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

### **Indehaver af markedsføringstilladelsen**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Holland

### **Fremstiller**

Penn Pharmaceutical Services Limited  
Tafarnaubach Industrial Estate  
Tredegar  
Gwent  
NP22 3AA  
Storbritannien

Teva Pharmaceuticals Europe BV  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Holland

Millmount Healthcare Limited  
Block 7, City North Business Campus  
Stamullen  
Co Meath  
K32 YD60  
Irland

Merckle GmbH  
Ludwig-Merckle-Str-3  
89143 Blaubeuren  
Tyskland

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

**België/Belgique/Belgien**

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG  
Tél/Tel: +32 38207373

**България**

Тева Фарма ЕАД  
Тел: +359 24899585

**Česká republika**

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.  
Tel: +420 251007111

**Danmark**

Teva Denmark A/S  
Tlf: +45 44985511

**Deutschland**

TEVA GmbH  
Tel: +49 73140208

**Eesti**

UAB Teva Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 6610801

**Ελλάδα**

Specifar A.B.E.E.  
Τηλ: +30 2118805000

**España**

Teva Pharma, S.L.U.  
Tel: +34 913873280

**France**

Teva Santé  
Tél: +33 155917800

**Hrvatska**

Pliva Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 13720000

**Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Ísland**

Teva Pharma Iceland ehf.  
Sími: +354 5503300

**Italia**

Teva Italia S.r.l  
Tel: +39 028917981

**Lietuva**

UAB Teva Baltics  
Tel: +370 52660203

**Luxembourg/Luxemburg**

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG  
Belgique/Belgien  
Tél/Tel: +32 38207373

**Magyarország**

Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Tel: +36 12886400

**Malta**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
L-Irlanda  
Tel: +44 2075407117

**Nederland**

Teva Nederland B.V.  
Tel: +31 8000228400

**Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66775590

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Tel: +43 1970070

**Polska**

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.  
Tel: +48 223459300

**Portugal**

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Tel: +351 214767550

**România**

Teva Pharmaceuticals S.R.L.  
Tel: +40 212306524

**Slovenija**

Pliva Ljubljana d.o.o.  
Tel: +386 15890390

**Slovenská republika**

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 257267911

**Suomi/Finland**

Teva Finland Oy  
Puh/Tel: +358 201805900

**Κύπρος**

Specifar A.B.E.E.

Ελλάδα

Τηλ: +30 2118805000

**Sverige**

Teva Sweden AB

Tel: +46 42121100

**Latvija**

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā

Tel: +371 67323666

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Teva Pharmaceuticals Ireland

Ireland

Tel: +44 2075407117

**Denne indlægsseddel blev senest ændret**

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>. Der er også links til andre websteder om sjældne sygdomme og om, hvordan de behandles.