

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Colobreathe 1 662 500 IE inhalasjonspulver, harde kapsler.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver kapsel inneholder 1 662 500 IE, som omtrent tilsvarer 125 mg kolistimetatnatrium.

3. LEGEMIDDELFORM

Inhalasjonspulver, hard kapsel (inhalasjonspulver)

Harde, gjennomsiktige PEG-gelatinkapsler som inneholder et fint, hvitt pulver.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Colobreathe er indisert for behandling av kroniske lungeinfeksjoner, forårsaket av *Pseudomonas aeruginosa* hos pasienter med cystisk fibrose (CF) i alderen 6 år eller eldre (se pkt. 5.1). Offentlige retningslinjer om riktig bruk av antibakterielle virkestoffer skal tas med i vurderingen.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne og barn i alderen 6 år og eldre

Én kapsel til inhalasjon to ganger daglig.

Doseintervallet skal være så nær 12 timer som mulig.

Colobreathes effekt har blitt vist i en studie med 24 ukers varighet. Behandlingene skal fortsette så lenge legen anser at pasienten oppnår kliniske fordeler.

Nedsatt nyrefunksjon

Ingen dosejustering anses å være nødvendig (se pkt. 5.2).

Nedsatt leverfunksjon

Ingen dosejustering anses å være nødvendig (se pkt. 5.2).

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Colobreathe hos barn i alderen under 6 år har ennå ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Skal bare brukes til inhalasjon.

Colobreathe-kapslene skal bare brukes med Turbospin pulverinhalator.

Kapslene må ikke svelges.

For å sikre riktig administrasjon av dette legemidlet, må lege eller annet helsepersonell vise pasienten hvordan inhalatoren skal brukes og første dose må gis under tilsyn av medisinsk personell.

Hvis andre behandlingsformer brukes, skal de gis i denne rekkefølgen:

Inhalerte bronkodilatorer

Fysioterapi for brystkasse
Andre inhalerte legemidler
Colobreathe

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet, kolistinsulfat eller polymyxin B.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Bronkospasme og hoste

Bronkospasme eller hoste kan oppstå etter inhalasjon. Ved fortsatt bruk forsvinner eller reduseres vanligvis disse reaksjonene, og de kan også lindres med passende behandling med beta₂-agonister før eller etter inhalasjon av kolistimetatnatrium i form av tørt pulver. Hvis bronkospasme eller hoste forblir et problem, bør man vurdere å avbryte behandlingen.

Hemoptyse

Hemoptyse er en komplikasjon ved cystisk fibrose og oppstår hyppigere hos voksne. Bruken av kolistimetatnatrium hos pasienter med klinisk signifikant hemoptyse skal gjennomføres eller fortsettes kun hvis fordelene ved behandlingen anses å være større enn risikoen for å indusere ytterligere blødning.

Akutt respiratorisk forverring

Ved akutt respiratorisk forverring, bør man vurdere ytterligere behandling med intravenøse eller orale antibakterielle midler.

Oral fungal superinfeksjon

Etter hver inhalasjon med Colobreathe, bør man skylle munnen med vann. Skyllevannet skal ikke svelges. Skyllingen kan redusere risikoen for utvikling av oral fungal superinfeksjon under behandlingen, og kan også redusere ubehagelig smak fra kolistimetatnatrium.

Nefrotoksisitet/nevrotoksisitet

Colobreathe absorberes transpulmonalt i svært lav grad etter inhalasjon (se pkt. 5.2). Det må likevel utvises forsiktighet ved administrasjon av Colobreathe til pasienter som er kjent for å ha tendens til nefrotoksiske eller nevrotoksiske hendelser.

Det må utvises forsiktighet ved samtidig bruk av Colobreathe og parenteralt eller forstøvet kolistimetatnatrium.

Det må utvises forsiktighet ved samtidig bruk av kolistimetatnatrium og potensielle nefrotoksiske eller nevrotoksiske legemidler, inkludert ikke-depolariserende muskelavslappende midler (se pkt. 4.5).

Annet

Colobreathe skal brukes med ekstrem forsiktighet hos pasienter med myastenia gravis fordi det er mulighet for legemiddelindusert nevromuskulær blokkering.

Kolistimetatnatrium skal brukes med ekstrem forsiktighet hos pasienter med porfyri.

Sikkerhet og effekt har blitt vurdert i kontrollerte studier i opptil 24 uker (se pkt. 5.1).

Natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver kapsel, og er så godt som «natriumfritt».

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Man har ingen erfaring med bruk av Colobreathe sammen med andre inhalerte antibakterielle midler.

Det må utvises forsiktighet ved samtidig bruk av andre formuleringer av kolistimetatnatrium, da det foreligger lite erfaringer og det er risiko for additiv toksisitet.

Ingen *in-vivo* interaksjonsstudier har blitt utført.

Kolistimetatnatrium og kolistin har blitt utprøvd *in-vitro* for å bestemme virkningene på ekspresjonen av cytokrom P450-enzym (CYP) ved behandling av primærkultur av friske humane hepatocytter. Behandling med kolistimetatnatrium eller kolistin reduserte ikke aktiviteten til noen av enzymene som ble testet (CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19 og 3A4/5).

Samtidig bruk av inhalert kolistimetatnatrium og andre legemidler som er potensielt nefrotoksiske eller nevrotoksiske, som aminoglykosider eller nevrologiske blokkere, som kurariforme midler, må gis med forsiktighet.

Samtidig behandling med kolistimetatnatrium og makrolider, for eksempel azitromycin og klaritromycin, eller fluorkinoloner, for eksempel norfloksacin og ciprofloksacin, skal gjøres med forsiktighet hos pasienter med myastenia gravis (se pkt. 4.4.).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen eller begrenset mengde data på bruk av inhalert kolistimetatnatrium hos gravide kvinner. Dyrestudier, der det ble brukt parenteral administrasjon, har vist reproduksjonstoksiske effekter (se pkt. 5.3.) Studier med intravenøse enkeltdoser ved human graviditet viser at kolistimetatnatrium krysser placenta og det er derfor mulighet for fostertoksitet hvis det administreres under graviditet. Kolistimetatnatrium er ikke anbefalt under graviditet og hos fertile kvinner som ikke bruker prevensjon.

Amming

Fysikalsk-kjemiske data tyder på at kolistimetatnatrium utskilles i morsmelk. En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes. Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller behandlingen med Colobreathe skal avsluttes/avstås fra.

Fertilitet

Kolistimetatnatrium har ingen merkbare effekter på fertiliteten til hanner eller hunner hos rotter eller mus.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Basert på sikkerhetsprofilen til kolistimetatnatrium, kan det imidlertid oppstå nevrotoksitet som gir mulighet for svimmelhet, forvirring eller synsforstyrrelser. Pasientene skal advares mot å kjøre eller bruke maskiner hvis dette forekommer.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Sikkerheten av Colobreathe har blitt vurdert hos totalt 237 forsøkspersoner (225 pasienter med cystisk fibrose og 12 friske frivillige). Av disse ble 187 pasienter i alderen 6 år og eldre eksponert for Colobreathe, én kapsel to ganger daglig i en 24-ukers, komparativ fase III-studie. Det var 32 pasienter i alderen 6-12 år, 41 pasienter i alderen 13-17 år og 114 pasienter i alderen 18 år og eldre. De vanligst rapporterte bivirkningene, i prosent av alle pasienter behandlet med Colobreathe var: ubehagelig smak (62 %), hoste (59,4 %), irritasjon i hals (43,9 %), dyspné (16,6 %) og dysfoni (10,7 %). Inhalasjon kan indusere hoste eller bronkospasme, som kan kontrolleres ved forbehandling med inhalerte beta₂-agonister.

Sår hals eller munn har blitt rapportert ved bruk av forstøvet kolistimetatnatrium, og kan forekomme ved bruk av Colobreathe. Dette kan relateres til *Candida albicans*-infeksjon eller overfølsomhet. Hudutslett kan også indikere overfølsomhet, og hvis dette forekommer, skal behandlingen avbrytes.

Bivirkningstabell

I løpet av den 24-ukers kliniske studien, har følgende bivirkninger blitt observert hos personer i alle aldre:

Frekvensene er definert som: Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data). I hver frekvensgruppe presenteres bivirkninger etter synkende alvorlighetsgrad.

Organklasser	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige
Forstyrrelser i immunsystemet			Overfølsomhet for legemidlet
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer			Vektfluktuasjoner, redusert matlyst
Psykiatriske lidelser			Angst
Nevrologiske sykdommer		Balanseforstyrrelse, hodepine	Konvulsjoner, somnolens
Sykdommer i øre og labyrint		Øresus	Ørekongestion
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Dyspné, hoste, dysfoni, halsirritasjon	Hemoptyse, bronkospasme, astma, tungpustethet, ubehag i brystet, infeksjon i nedre luftveier, produktiv hoste, rallelyd i lunger	Brystsmerte, dyspné forverret, faryngolaryngeal smerte, epistakse, purulent spytt, unormal brystlyd, økt sekresjon fra øvre luftveier
Gastrointestinale sykdommer	Dysgeusi	Oppkast, kvalme	Diaré, tannpine, hypersekresjon av spytt, flatulens
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett		Artralgi	
Sykdommer i nyre og urinveier			Proteinuri
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		Pyreksi, asteni, fatigue	Tørste
Undersøkelser		Redusert forsert ekspirasjonsvolum	
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer			Feilmedisinering

Pediatrisk populasjon

I løpet av den kliniske studien på 24 uker, der Colobreathe ble administrert to ganger daglig til voksne og barn i alderen 6-17 år, lignet bivirkningene i den pediatriske populasjonen bivirkningene i den totale populasjonen. De vanligst rapporterte bivirkningene, i prosent av pasienter behandlet med Colobreathe var: hoste (55 %), ubehagelig smak (51 %), halsirritasjon (34 %), dyspné (10 %) og dysfoni (10 %).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Symptomer

Det er hittil ingen erfaringer med overdose ved bruk av Colobreathe. Overdose kan imidlertid resultere i høyere systemisk eksponering.

Det er usannsynlig at inhalasjon kan føre til overdose, men det har forekommet etter systemisk bruk. Vanlige tegn og symptomer på intravenøs overdose omfatter ustøhet, parestesi og svimmelhet. Det kan også resultere i nevrologisk blokkering som kan føre til muskelsvakhet, apné og mulig respirasjonsstans. Overdose kan også føre til akutt nyresvikt, karakterisert ved redusert urinavgang og økte serumkonsentrasjoner av BUN og kreatinin.

Behandling

Det finnes ingen spesifikk antidot, og derfor bør støttebehandling gis. Tiltak for å øke hastigheten av eliminering av kolistimetatnatrium, for eksempel mannitol-diurese, forlenget hemodialyse eller peritoneal dialyse kan forsøkes, men effektiviteten er ukjent.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antibakterielle midler til systemisk bruk, andre antibakterielle midler.
ATC-kode: J01XB01

Virkningsmekanisme

Virkestoffet kolistimetatnatrium (CMS) er et syklisk, antibakterielt polypeptid, avledet fra *Bacillus polymyxa* var. *colistinus* og tilhører polymyksingruppen. Polymyksiner ødelegger cellemembranen og de påfølgende fysiologiske effekter er dødelige for bakterien. Polymyksiner er selektive for gramnegative bakterier som har en hydrofob yttermembran.

Resistens

Resistente bakterier er karakterisert ved modifisering av fosfatgrupper i lipopolysakkarider, som blir erstattet med etanolamin eller aminoarabinose. Naturlig resistente gramnegative bakterier, for eksempel *Proteus mirabilis* og *Burkholderia cepacia*, viser fullstendig substitusjon av lipidfosfat med etanolamin eller aminoarabinose.

Kryssresistens

Kryssresistens mellom kolistimetatnatrium og polymyxin B forventes. Fordi virkningsmekanismen til polymyksiner er forskjellig fra virkningsmekanismen til andre antibakterielle midler, vil ikke resistensen overfor kolistin og polymyxin ved ovennevnte mekanisme alene forventes å resultere i resistens overfor andre legemiddelklasser.

Den epidemiologiske cut off-verdien for kolistimetatnatrium for *pseudomonas aeruginosa*, som skiller villtype-populasjonen fra isolater med ervervet resistens, er 4 mg/l.

Klinisk effekt

Den kliniske fase III-studien var en randomisert, åpen studie med aktiv komparator, som sammenlignet effekten av kolistimetatnatrium 1 662 500 IE, i form av tørt pulver for inhalasjon, med tobramycin forstøverløsning for inhalasjon, 300 mg/5 ml, hos 380 forsøkspersoner med dokumentert cystisk fibrose, komplisert av kronisk lungeinfeksjon med *Pseudomonas aeruginosa*. Forsøkspersonene var i alderen 6 år og eldre, og hadde et FEV₁ (forsert ekspirasjonsvolum) på 25-75 % av predikert verdi. Alle forsøkspersoner ble også pålagt å ha fullført minimum to innkjøringssyklusler med forstøvet tobramycin-løsning før randomisering. Forsøkspersonene ble randomisert til å motta enten én kapsel med 1 662 500 IE kolistimetatnatrium to ganger daglig, eller 300 mg tobramycin to ganger daglig. Det gjøres oppmerksom på at behandlingen ikke ble avbrutt når pasientene samtidig ble behandlet med parenterale, antibakterielle virkestoffer.

Effekten ble målt ved endring av FEV₁ sammenlignet med baseline etter en 24-timers behandlingsperiode.

Resultater fra ITT-populasjonen (Intent-To-Treat) med hensyn til resultater for primæreffekt, vises nedenfor:

Endring i FEV₁ (% av predikert verdi) fra baseline i uke 24 (ITT-populasjon)

Pasientgruppe	Colobreathe (Gjennomsnitt)	Tobramycin (Gjennomsnitt)	Justert behandlings- forskjell	95 % KI
Alle pasienter som bruker LOCF (Last Observation Carried Forward)	-0,90 (n=183)	0,35 (n=190)	-0,97	-2,74, 0,86
Ferdigbehandlede pasienter	0,39 (n=153)	0,78 (n=171)	-0,29	-2,21, 1,71

Data fra primær resultatparameter, endring i FEV₁ i % av predikert verdi, er ikke fordelt normalt. Den justerte behandlingsdifferansen og 95 % konfidensintervall har blitt tilbaketransformert fra log-transformerte data. Pasienter som hadde blitt behandlet, men som ikke viste tegn på kronisk infeksjon, ble ekskludert fra ITT-populasjonen.

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Colobreathe i en eller flere undergrupper av den pediatriiske populasjonen ved lungeinfeksjon/kolonisering av *pseudomonas aeruginosa* hos pasienter med cystisk fibrose (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatriisk bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Kolistimetat absorberes ikke signifikant fra lungene etter inhalering av Colobreathe. Etter administrasjon av 1 662 500 IE to ganger daglig i 7 dager hos voksne, ungdom og pediatriiske pasienter med cystisk fibrose, ble det observert gjennomsnittlige C_{max}-verdier av totalt kolistimetat på opptil 455 ng/ml (gjennomsnitt hos voksne). T_{max} for total kolistimetat oppsto mellom 0,5 og 1 time etter dosering. Selv om PK-analyse for populasjonen viste at alder er en statistisk signifikant kovariat, var AUC₀₋₆ og dosejustert

AUC₀₋₆ (AUC₀₋₆/D) for total CMS og total fri kolistin tilsvarende for barn og ungdom, mens høyere AUC₀₋₆ ble observert i den voksne gruppen. Da AUC₀₋₆ ble justert etter dose og kroppsvekt, ble det observert en noe høyere AUC₀₋₆/D/kroppsvekt for total CMS og total fri kolistin hos barn. Høy PK-variabilitet ble observert i alle de tre gruppene. Derfor anses det ikke nødvendig å justere dosen i lave aldersgrupper.

Høye konsentrasjoner av total fri kolistin (gjennomsnitt 23,5 mg/l) og total kolistimetat (gjennomsnitt 178 mg/l) ble observert i sputum 1 time etter dosering på dag 8 etter dosering BID i 7 dager på tvers av alle aldersgrupper.

Absorpsjon av kolistimetat fra magetarmkanalen forekommer ikke i spesielt stor grad hos en normal person.

Distribusjon

Proteinbindingen er lav. Polymyxiner forblir lenge i lever, nyre, hjerne, hjerte og muskel. En studie med cystisk fibrose-pasienter viste et steady-state distribusjonsvolum på 0,09 l/kg.

Biotransformasjon

Kolistimetatnatrium omdannes til base *in vivo*. Siden 80 % av en parenteral dose kan gjenfinnes uforandret i urinen, og det ikke er galleutskillelse, kan det antas at gjenværende legemiddel er inaktivert i vevet. Mekanismen er ukjent.

Eliminasjon

En studie av systemisk absorpsjon viste minimal utskilling i urinen, der under 3 % av Colobreathe-dosen ble utskilt i urin som kolistimetatnatrium og kolistin. Derfor anses ikke dosejusteringer nødvendig hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Anslått gjennomsnittlig terminal halveringstid for total CMS og total fri kolistin var henholdsvis 3,0 og 6,4 t.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av gentoksisitet.

Dyrestudier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitet ved gjentatt dosering eller reproduksjonstoksitet, ved administrasjonsmåter som sikrer systemisk eksponering, viste ingen spesiell fare. Det var ingen merkbare effekter på fertilitet eller generell reproduktiv ytelse hos hanner eller hunner hos rotter eller mus. I studier av embryo-føtal utvikling hos mus ble det sett resorpsjoner og redusert ossifisering, og hos rotter, redusert fostervekt, redusert ossifisering og ved en så høy dose som 10 mg kolistinbase per dag, redusert postnatal overlevelse. I en embryo-føtal studie av kaniner ble det ikke rapportert noen effekter ved intravenøse doser opp til 80 mg/kg kolistimetatnatrium (32 mg kolistinbase/kg).

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpstoffer

Harde PEG-gelatinkapsler består av:

Gelatin
Polyetylenglykol
Vann, renset
Natriumlaurylsulfat

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Oppbevares i originalpakningen til umiddelbart før bruk for å beskytte mot fuktighet.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Kapslene er pakket i blistere av oPA/aluminium/PVC med avtrekkbar folielokk sammensatt av polyester/aluminium, med 8 eller 14 harde kapsler i hvert blister.

Colobreathe er tilgjengelig i pakninger på enten 8 eller 56 harde kapsler.

Hver pakning på 56 kapsler inneholder en Turbospin pulverinhalator og 7 blistere med 8 kapsler eller en Turbospin pulverinhalator og 4 blistere med 14 kapsler (56 harde kapsler), nok til 4 ukers bruk.

Hver pakning på 8 kapsler inneholder en Turbospin pulverinhalator og 1 blister med 8 harde kapsler, nok til 4 dagers bruk.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Kapsler: ingen spesielle forholdsregler for destruksjon. Turbospin-enheten skal destrueres når behandlingspakningen er oppbrukt.

Colobreathe kapsler skal bare administreres med Turbospin inhalator.

Colobreathe brukes ved hjelp av Turbospin inhalator

Pasienten må følge disse instruksjonene ved inntak av Colobreathe:

Klargjøre Turbospin

1. Ta av hetten. Den løsner når du trekker lett i den.
2. Skru av munnstykket, slik at du ser kammeret til Turbospin inhalator.
3. Fjern en enkelt kapsel fra blisterpakningen. Når du har fjernet kapselen, må den brukes umiddelbart.
4. Legg kapselen forsiktig inn i kammeret med den bredeste enden først. Du skal ikke bruke makt.
5. Sett på munnstykket igjen og skru det på plass.

Stikke hull på kapselen og inhalere legemidlet

6. Stikke hull på kapselen:
 - Hold inhalatoren med munnstykket opp, skyv stemplet forsiktig opp til det når den synlige linjen – nå skal du føle motstand, og kapselen låses på plass, klar til å bli stukket hull på. Hold denne posisjonen før du fortsetter med å stikke hull.
 - Mens kapselen er låst på plass fortsetter du å skyve stemplet så langt det går, så slipper du.
 - Kapselen blir nå stukket hull på, slik at innholdet kan inhaleres.
 - **Ikke** stikk hull på kapselen flere ganger. Du kan se en liten pulversky som kommer ut fra kammeret etter at det er stukket hull på kapselen. Dette er helt normalt.

7. Pust sakte ut. Plasser munnstykket mellom leppene og tennene. Pass på at det er en forsegling mellom leppene dine og munnstykket. Pass på at du ikke tildekker luftspaltene med fingrene eller munnen mens du inhalerer.
8. Deretter puster du sakte og dypt inn gjennom munnen i en hastighet som er tilstrekkelig til at du hører eller føler at kapselen spinner.
9. Ta Turbospin inhalator ut av munnen og hold pusten i omtrent 10 sekunder, eller så lenge det er komfortabelt, deretter puster du sakte ut.
10. Hvis du ikke hører at kapselen spinner, kan den sitte fast i rommet. Skjer dette, kan du løsne kapselen ved å banke forsiktig på kammeret til inhalatoren. Ikke forsøk å løsne kapselen ved å trykke på stemplet gjentatte ganger. Hvis kapselen ikke kan løsnes og pulveret ikke kan inhaleres, kaster du den ødelagte kapselen og alt gjenværende pulver og bruker en ny kapsel.
11. Inhaler legemidlet igjen ved å gjenta trinn 7 og 8 for å forsikre deg om at du har tømt kapselen.
12. Du kan sjekke om kapselen er tom ved å skru ut munnstykket og sjekke kapselen. Er den ikke tom, gjentar du trinn 7, 8 og 9 til du har inhalert alt innholdet.
13. Når alt innholdet er inhalert, skyller du munnen godt med vann og spytter.

Fjern den tomme kapselen fra Turbospin

14. Når kapselen er tom, skrur du ut munnstykket og fjerner og kaster den tomme kapselen.

Ytterligere informasjon

Når du puster sakte inn, suger du luft gjennom hovedenheten til Turbospin-inhalatoren til kapselkammeret. De små legemiddelpartiklene i kapselen blir plukket opp i luftstrømmen og bragt ned gjennom luftveiene dine til lungene.

Av og til kan det sette seg svært små biter av kapselskall i munnen eller luftveiene dine.

- Hvis dette skjer, kan du føle disse bitene på tungen eller i luftveiene.
- Kapselskallet er laget av gelatin, som er ufarlig for mennesker hvis du svelger eller inhalerer det.
- Risikoen for at kapselen går i stykker, økes hvis du stikker hull på kapselen mer enn én gang i trinn 6.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/11/747/001 56 harde kapsler (4 blistere med 14 kapsler)
EU/1/11/747/002 8 harde kapsler (1 blister med 8 kapsler)
EU/1/11/747/003 56 harde kapsler (7 blistere med 8 kapsler)

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 13/02/2012
Dato for siste fornyelse: 26/09/2016

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKERE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKERE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

Teva Pharmaceuticals Europe BV
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

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

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

Laboratorios Liconsa, S.A.
Avda. Miralcampo, 7, Pol. Ind.
Miralcampo
19200 Azuqueca de Henares (Guadalajara)
Spania

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);

- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

- **Andre risikominimeringsaktiviteter**

Innehaveren av markedsføringstillatelsen skal avtale formatet og innholdet i opplæringspakken for helsepersonell og pasienter med nasjonal kompetent myndighet før lansering i medlemsstaten.

Innehaveren av markedsføringstillatelsen skal sikre at alle leger som forventes å foreskrive eller bruke Colobreathe er utstyrt med en opplæringspakke for helsepersonell og pasienter som inneholder følgende:

- Preparatomtalen
- Pakningsvedlegget
- ”Lege-DVD”
- ”Pasient-DVD”
- ”Lege-DVD” i ”pakningsvedlegg-format” for leger som ikke har tilgang til en DVD-spiller
- ”Pasient-DVD” i ”pakningsvedlegg-format” for pasienter som ikke har tilgang til en DVD-spiller

”DVD-er/pakningsvedlegg-formater” til leger og pasienter skal inneholde følgende hovedelementer og meldinger:

- Introduksjon til produktet: gi informasjon om innholdet i esken, dvs. at 28-dagers behandling er 56 kapsler og 1 enhet. Forklar at enheten skal kastes etter 28 dager. Forklaring på hva Turbospin er og hvordan den fungerer.
- Informasjon om nødvendigheten av å følge behandlingen for å maksimere de potensielle fordelene. Forklare at bruk av inhalerte antibiotika kan redusere behovet for intravenøs antibiotika.
- Detaljerte instruksjoner om hvordan legemidlet brukes: fra utpakking av produktet til avhending av den brukte kapselen og inhalatoren. Informasjon om rengjøring av Turbospin.
- Drøfting av vanlige bivirkninger og særlig hoste og smaksforstyrrelser: Forklare at:
 - disse kun er et lite besvær for de fleste pasienter
 - understreke at pasientene bør fortsette med behandlingen.
 - hosten avtar ved gjentatt bruk av produktet og skal stabiliseres etter den første måneden.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERESKE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Colobreathe 1 662 500 IE
inhalasjonspulver, harde kapsler
kolistimetatnatrium

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver kapsel inneholder 1 662 500 IE (omtrent tilsvarende 125 mg) kolistimetatnatrium

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Inhalasjonspulver, hard kapsel.
8 kapsler med 1 Turbospin inhalator (1 strimmel med 8 kapsler)
56 kapsler med 1 Turbospin inhalator (4 strimler med 14 kapsler)
56 kapsler med 1 Turbospin inhalator (7 strimler med 8 kapsler)

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Kun til inhalasjon.
Brukes som angitt av legen.
Kapslene skal ikke svelges.
Skal bare brukes med Turbospin inhalator.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25 °C.
Oppbevares i originalpakningen til umiddelbart før bruk for å beskytte mot fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/11/747/001 56 harde kapsler (4 blistere med 14 kapsler)
EU/1/11/747/002 8 harde kapsler (1 blister med 8 kapsler)
EU/1/11/747/003 56 harde kapsler (7 blistere med 8 kapsler)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Colobreathe

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP BLISTER
--

1. LEGEMIDLETS NAVN

Colobreathe 1 662 500 IE inhalasjonspulver
kolistimetatnatrium
Bruk til inhalasjon

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

Teva B.V.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Colobreathe 1 662 500 IE inhalasjonspulver, harde kapsler kolistimetatnatrium

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Colobreathe er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Colobreathe
3. Hvordan du bruker Colobreathe
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Colobreathe
6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

1. Hva Colobreathe er og hva det brukes mot

Colobreathe inneholder kolistimetatnatrium, en type antibiotika kalt et polymyksin.

Colobreathe brukes til å kontrollere vedvarende lungeinfeksjoner forårsaket av bakterien *Pseudomonas aeruginosa* hos voksne pasienter og barn i alderen 6 år og eldre med cystisk fibrose. *Pseudomonas aeruginosa* er en svært vanlig bakterie som infiserer nesten alle cystisk fibrose-pasienter på et eller annet tidspunkt i livet. Noen personer får denne infeksjonen når de er svært unge, men hos andre kan det forekomme mye senere. Hvis denne infeksjonen ikke kontrolleres på riktig måte, vil den forårsake skade på lungene.

Slik fungerer legemidlet

Colobreathe fungerer ved å ødelegge bakteriecellemembranen, og har dermed en dødelig effekt på bakteriene.

2. Hva du må vite før du bruker Colobreathe

Bruk ikke Colobreathe

- hvis du / barnet ditt er allergisk overfor kolistimetatnatrium, kolistinsulfat eller polymyksiner.

Advarsler og forholdsregler

Snakk med lege eller apotek før du bruker Colobreathe

Kontakt legen din hvis du/barnet ditt har hatt følgende tilstander:

- har hatt dårlige reaksjoner på inhalasjon av medisiner i form av tørt pulver, med mindre dette allerede har vært diskutert med legen din.
- har en muskelsykdom kalt myastenia gravis, eller den arvelige tilstanden porfyri.
- blod i sputum (substansen du hoster opp).

Etter hver inhalasjon av Colobreathe må munnen skylles med vann. Skyllevannet må ikke svelges. Skyllingen kan redusere utviklingen av superinfeksjon med sopp i munnen under behandlingen og kan også redusere den ubehagelige smaken som er forbundet med kolistimetatnatrium.

Når du / barnet ditt begynner å bruke Colobreathe, er det mulig at du / barnet ditt utvikler hoste, andpustethet, tetthet i brystet eller tungpustethet. Antallet bivirkninger kan reduseres etter hvert som du fortsetter å bruke inhalatoren, eller legen din kan foreskrive en bronkodilatator til bruk før eller etter du tar Colobreathe. Hvis noen av disse bivirkningene blir et problem, skal du kontakte legen din, som kan endre behandlingen.

Hvis du / barnet ditt har problemer med nyrer eller nerver, bør det utvises forsiktighet ved administrasjon av Colobreathe, men dette skal legen din være klar over.

Hvis du / barnet ditt må få andre former for kolistimetat, enten via injeksjon eller forstøvning, bør det utvises forsiktighet, men dette skal legen din være klar over.

Barn

Ikke gi Colobreathe til barn under 6 år, da det ikke er egnet for dem.

Andre legemidler og Colobreathe

Snakk med lege dersom du / barnet bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler, og spesielt:

- hvis du / barnet ditt bruker antibiotika med aminoglykosider mot infeksjon, må det utvises forsiktighet;
- hvis du/barnet ditt lider av myastenia gravis og tar antibiotika av typen makrolider, for eksempel azitromycin og klaritromycin, eller fluorkinoloner, for eksempel norfloksacin og ciprofloksacin. Hvis disse tas samtidig med Colobreathe kan det oppstå problemer med muskelsvakhet;
- hvis du / barnet ditt tar kolistimetat via injeksjon eller forstøvning, må det utvises forsiktighet;
- hvis du / barnet ditt trenger generell anestesi, må det utvises forsiktighet.

Graviditet og amming

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Det er ingen informasjon om sikkerheten av Colobreathe hos gravide kvinner. Legen din bør gi deg råd før du bruker Colobreathe om hvorvidt fordelene ved medisinen oppveier risikoen.

Kolistimetatnatrium kan utskilles i brystmelk. Du bør diskutere bruken av Colobreathe med legen din.

Kjøring og bruk av maskiner

Når du bruker Colobreathe er det mulig at du vil oppleve svimmelhet, forvirring eller ha problemer med synet. Ikke kjør bil eller bruk noen maskiner før symptomene er borte.

Colobreathe inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver kapsel, og er så godt som «natriumfritt».

3. Hvordan du bruker Colobreathe

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege hvis du / barnet er usikker.

Den første dosen skal gis under medisinsk overvåkning.

Den anbefalte dosen er

Voksne og barn i alderen 6 år og eldre.

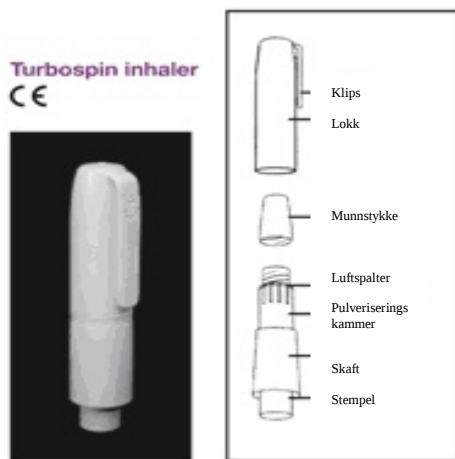
- Innholdet av én Colobreathe kapsel skal inhaleres to ganger om dagen med Turbospin inhalator.
- Det skal gå 12 timer mellom dosene.

Andre behandlinger skal tas eller utføres i følgende rekkefølge.

Hvis du / barnet ditt tar annen behandling for cystisk fibrose, bør du / barnet ditt ta dem i denne rekkefølgen:

1. Inhalerte bronkodilatorer
2. Fysioterapi for brystkasse
3. Andre inhalerte medisiner
4. Deretter Colobreathe

Du / barnet ditt bør få behandlingsrekkefølgen godkjent av legen din.



Administrasjonsmåte

Colobreathe inhaleres inn i lungene som et pulver fra kapselen ved hjelp av den håndholdte inhalatoren, kalt Turbospin. Colobreathe kan bare administreres med denne anordningen.

Colobreathe kapsler skal ikke svelges.

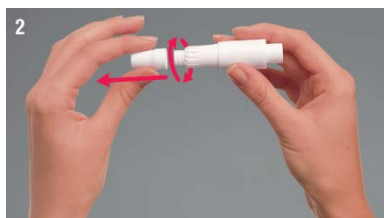
For å inhalere Colobreathe fra kapselen gjennom Turbospin-inhalatoren skal du følge fremgangsmåten beskrevet nedenfor. Legen din, apoteket eller sykepleieren skal vise deg / barnet ditt hvordan medisinen inhaleres når du / barnet ditt begynner behandlingen:

Hvordan bruke Colobreathe ved hjelp av Turbospin inhalator

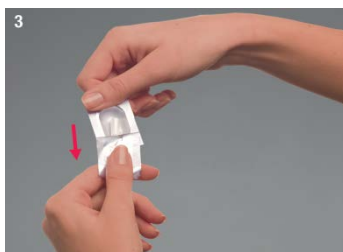
Klargjøre Turbospin



1. Ta av hetten. Den løsner når du trekker lett i den.



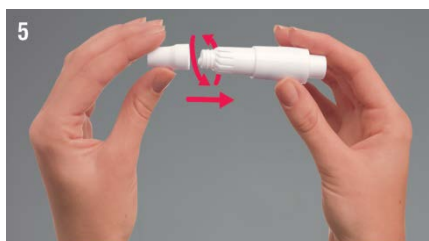
2. Skru av munnstykket, slik at du ser kammeret til Turbospin inhalator.



3. Fjern en enkelt kapsel fra blisteret. Når du har fjernet kapselen, må den brukes umiddelbart.

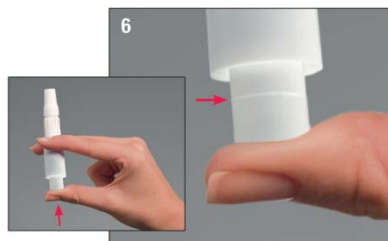


4. Legg kapselen forsiktig inn i kammeret med den bredeste enden først. Du skal ikke bruke makt.



5. Sett på munnstykket igjen og skru det på plass.

Stikke hull på kapselen og inhalere legemidlet



6. Stikke hull på kapselen:
- Hold inhalatoren med munnstykket opp, skyv stemplet forsiktig opp til det når den synlige linjen – nå skal du føle motstand, og kapselen låses på plass, klar til å bli stukket hull på. Hold denne posisjonen før du fortsetter med å stikke hull.
 - Mens kapselen er låst på plass fortsetter du å skyve stemplet så langt det går, så slipper du.

- Kapselen blir nå stukket hull på, slik at innholdet kan inhaleres.
- **Ikke** stikk hull på kapselen flere ganger. Du kan se en liten pulversky som kommer ut fra kammeret etter at det er stukket hull på kapselen. Dette er helt normalt.



7. Pust sakte ut. Plasser munnstykket mellom leppene og tennene. Pass på at det er en forsegling mellom leppene dine og munnstykket. Pass på at du ikke tildekker luftspaltene med fingrene eller munnen mens du inhalerer.
8. Deretter puster du sakte og dypt inn gjennom munnen i en hastighet som er tilstrekkelig til at du hører eller føler at kapselen spinner.
9. Ta Turbospin inhalator ut av munnen og hold pusten i omtrent 10 sekunder, eller så lenge det er komfortabelt, deretter puster du sakte ut.
10. Hvis du ikke hører at kapselen spinner, kan den sitte fast i kammeret. Skjer dette, kan du løsne kapselen ved å banke forsiktig på kammeret til inhalatoren. Ikke forsøk å løsne kapselen ved å trykke på stemplet gjentatte ganger. Hvis kapselen ikke kan løsnes og pulveret ikke kan inhaleres, kaster du den ødelagte kapselen og alt gjenværende pulver og bruker en ny kapsel.
11. Inhaler legemidlet igjen ved å gjenta trinn 7 og 8 for å forsikre deg om at du har tømt kapselen.
12. Du kan sjekke om kapselen er tom ved å skru ut munnstykket og sjekke kapselen. Er den ikke tom, gjentar du trinn 7, 8 og 9 til du har inhalert alt innholdet.
13. Når alt innholdet er inhalert, skyller du munnen godt med vann og spytter.

Fjern den tomme kapselen fra Turbospin

14. Når kapselen er tom, skrur du ut munnstykket og fjerner og kaster den tomme kapselen.

Ytterligere informasjon

Når du puster sakte inn, suger du luft gjennom hovedenheten til Turbospin-inhalatoren til kapselkammeret. De små legemiddelpartiklene i kapselen blir plukket opp i luftstrømmen og bragt ned gjennom luftveiene dine til lungene.

Av og til kan det sette seg svært små biter av kapselskall i munnen eller luftveiene dine.

- Hvis dette skjer, kan du føle disse bitene på tungen eller i luftveiene.
- Kapselskallet er laget av gelatin, som er ufarlig for mennesker hvis du svelger eller inhalerer det.
- Risikoen for at kapselen går i stykker, økes hvis du stikker hull på kapselen mer enn én gang i trinn 6.

Rengjøring av Turbospin-inhalatoren

Rengjør Turbospin-inhalatoren etter hver dose på denne måten:

1. Trykk stempelet dypt inn noen få ganger mens du holder kammeret opp-ned.
2. Rengjør kammeret med papirtørkle eller bomullsdott. Ikke bruk vann.
3. Skru munnstykket fast tilbake på plass, sett hetten på og inhalatoren er klar til bruk med neste dose.

Dersom du / barnet tar for mye av Colobreathe eller utilsiktet har svelget kapselen, ta umiddelbart kontakt med legen for å få råd.

Dersom du / barnet har glemt å ta Colobreathe

Hvis du / barnet ditt glemmer å ta en dose Colobreathe, bør du / barnet ditt ta den glemte dosen så snart du / barnet ditt husker det. Du / barnet ditt skal ikke ta 2 doser innenfor en tidsperiode på 12 timer. Fortsett deretter ifølge instruksjonene.

Dersom du / barnet avbryter behandling med Colobreathe

Ikke stopp behandlingen tidlig med mindre legen din sier du kan gjøre det. Legen din vil bestemme hvor lang behandlingen av deg / barnet ditt skal vare.

Spør lege dersom du / barnet har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Allergiske reaksjoner

En allergisk reaksjon på Colobreathe er mulig (typiske alvorlige allergiske reaksjoner kan forårsake utslett, opphovning av ansikt, tunge og hals, pustevansker på grunn av innsnevring av luftveiene og tap av bevisstheden). **Hvis du / barnet ditt opplever tegn på en allergisk reaksjon, må du søke medisinsk hjelp umiddelbart.**

Andre mulige bivirkninger

Du / barnet ditt kan få en ubehagelig smak i munnen etter å ha inhalert Colobreathe.

Svært vanlige: kan ramme flere enn 1 av 10 personer

- Pustevanskeligheter
- Hoste, irritasjoner i halsen,
- Heshet eller svak stemme, eller tap av stemmen
- Ubehagelig smak

Vanlige: kan ramme opptil 1 av 10 personer

- Hodepine
- Ringing eller summing i ørene, problemer med balansen
- Opphosting av blod, tungpustet, ubehag i brystet, astma, produktiv hoste (hoste som bringer opp slim), lungeinfeksjon, rallelyd i lunger (legen din hører dette ved å lytte på lungene dine med stetoskop)
- Oppkast, kvalme
- Forandringer i lungefunksjonen (funnet ved testing)
- Leddsmerter
- Mangel på energi, trøtthet
- Feber

Mindre vanlige: kan ramme opptil 1 av 100 personer

- Allergiske reaksjoner (overfølsomhetsreaksjoner), tegnene kan omfatte utslett og kløe
- Varierende vekt (vektfluktasjoner), redusert matlyst
- Angst
- Anfall (epileptiske)
- Søvnighet
- Blokkering i ørene
- Brystsmerter
- Kortpustethet

- Neseblødning, katarr (slim i nesen, som kan gi en følelse av blokkering), opphosting av tykt, grønt slim, smerte i hals og bihuler
- Uvanlige lyder i brystet (legen vil høre dette ved å lytte på lungene med stetoskop)
- Diaré, luft i magen
- Kraftig spyttproduksjon
- Tannpine
- Protein i urinen (funnet ved testing)
- Tørste

Ovennevnte bivirkninger er observert med lignende hyppighet hos personer i alle aldre.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Colobreathe

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på ytteresken og blisterpakningen etter EXP (utløpsdato). Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Colobreathe skal oppbevares ved høyst 25 °C.

Oppbevares i originalpakningen til umiddelbart før bruk for å beskytte mot fuktighet.

Hvis du / barnet ditt utilsiktet trekker av folien og noen av kapslene blir eksponert, skal disse kapslene kastes.

Kast Turbospin-inhalatoren når du har brukt opp en behandlingspakning.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan legemidler som du ikke lenger bruker skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og annen informasjon

Sammensetning av Colobreathe

Virkestoff er kolistimetatnatrium. Hver kapsel inneholder 1 662 500 IE (omtrent tilsvarende 125 mg) kolistimetatnatrium.

De andre innholdsstoffene er:

Kapselskall

Gelatin

Polyetylenglykol

Natriumlaurylsulfat

Renset vann

Hvordan Colobreathe ser ut og innholdet i pakningen

Colobreathe inhalasjonspulver, hard kapsel (inhalasjonspulver) leveres som små, harde, transparente gelatinkapsler som inneholder et fint, hvitt pulver.

Turbospin er en tørrpulverinhalator drevet av innpust, laget av polypropylen og rustfritt stål.

Kapslene er emballert i blisterpakninger levert i esker som inneholder:

- 56 harde kapsler – en Turbospin inhalator, nok til 4 ukers bruk.
- 8 harde kapsler – en Turbospin inhalator, nok til 4 dagers bruk.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

Tilvirker

Teva Pharmaceuticals Europe BV
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

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

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

Laboratorios Liconsa, S.A.
Avda. Miralcampo, 7, Pol. Ind.
Miralcampo
19200 Azuqueca de Henares (Guadalajara)
Spania

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.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

Κύπρος

TEVA HELLAS A.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

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

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til

www.felleskatalogen.no. Der kan du også finne lenker til andre nettsteder med informasjon om sjeldne sykdommer og behandlingsregimer.