

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

TOBI Podhaler 28 mg inhalationspulver, hårda kapslar

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje hård kapsel innehåller 28 mg tobramycin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Inhalationspulver, hård kapsel

Klara, ofärgade kapslar, innehållande ett vitt eller nästan vitt pulver, med ”MYL TPH” tryckt i blått på den ena delen av kapseln och Mylan logotyp tryckt i blått på den andra delen av kapseln.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

TOBI Podhaler är indicerat som förebyggande behandling av kronisk lunginfektion orsakad av *Pseudomonas aeruginosa* hos vuxna och barn från 6 års ålder med cystisk fibros.

Se avsnitt 4.4 och 5.1 vad gäller data för olika åldersgrupper.

Hänsyn skall tas till officiella riktlinjer för korrekt användning av antibakteriella medel.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

#### Dosering

Inom godkänd åldersgrupp är dosen av TOBI Podhaler densamma för alla patienter, oavsett ålder och vikt. Rekommenderad dos är 112 mg tobramycin (4 kapslar à 28 mg) två gånger dagligen i 28 dagar. TOBI Podhaler tas i cykler där en behandlingsperiod om 28 dagar följs av en behandlingsfri period om 28 dagar. De två doserna (med 4 kapslar vardera) skall inhaleras med så nära 12 timmars intervall som möjligt och med minst 6 timmars intervall.

#### Glömda doser

Om en dos glöms bort och det är minst 6 timmar till nästa dos, skall patienten ta dosen snarast möjligt. I annat fall skall patienten vänta till nästa dos och inte inhalera fler kapslar för att kompensera för den uteblivna dosen.

#### Behandlingstid

Behandling med TOBI Podhaler skall fortgå i cykler, så länge läkaren anser att patienten har klinisk nytta av behandlingen med TOBI Podhaler. Vid klinisk försämring av lungstatus, skall ytterligare eller alternativ behandling mot *Pseudomonas* övervägas. Se även information om klinisk effekt och tolerabilitet i avsnitt 4.4, 4.8 och 5.1.

#### Särskilda populationer

##### Äldre (≥65 år)

Det finns inte tillräckliga data för denna population för att någon rekommendation om eventuell dosjustering ska kunna ges.

#### Nedsatt njurfunktion

Tobramycin utsöndras huvudsakligen oförändrat i urinen och njurfunktionen förväntas påverka exponeringen för tobramycin. Patienter med ett serumkreatinin på 2 mg/dl eller mer, eller 40 mg/dl ureakväve i blodet (BUN) eller mer, har inte inkluderats i kliniska studier och det finns därför inga data för denna population som kan användas som stöd för en rekommendation om eventuell dosjustering av TOBI Podhaler. Försiktighet skall iaktas vid förskrivning av TOBI Podhaler till patienter med känd eller misstänkt njurfunktionsnedsättning.

Se även information om nefrotoxicitet i avsnitt 4.4.

#### Nedsatt leverfunktion

Inga studier har utförts på patienter med nedsatt leverfunktion. Eftersom tobramycin inte metaboliseras, förväntas leverfunktionsnedsättning inte ha någon effekt på exponeringen för tobramycin.

#### Patienter som organtransplanterats

Det finns inte tillräckliga data om användningen av TOBI Podhaler till patienter som organtransplanterats. Ingen rekommendation om eventuell dosjustering kan ges för denna patientgrupp.

#### Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för TOBI Podhaler för barn under 6 års ålder har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

#### Administreringssätt

För inhalation.

TOBI Podhaler administreras via inhalation med inhalatorn Podhaler (se avsnitt 6.6 för bruksanvisning). Det får inte administreras på annat sätt eller med någon annan inhalator.

Vårdgivare skall hjälpa barn som inleder behandling med TOBI Podhaler, särskilt de som är 10 år eller yngre. Detta stöd bör fortgå tills de kan använda Podhaler-inhalatorn på rätt sätt utan hjälp.

TOBI Podhaler kapslar får inte sväljas. Varje TOBI Podhaler kapsel skall inhaleras med två djupa inandningar och kapseln skall vara tömd efter administrering.

Om patienten behandlas med flera olika inhalationsläkemedel och lunggymnastik, rekommenderas att TOBI Podhaler tas sist.

### **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen, mot någon aminoglykosid eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.

### **4.4 Varningar och försiktighet**

#### Ototoxicitet

Ototoxicitet, manifesterad som både hörseltoxicitet (hörselnedsättning) och vestibulär toxicitet, har rapporterats med parenterala aminoglykosider. Vestibulär toxicitet kan manifesteras som svindel, ataxi eller yrsel. Tinnitus kan vara ett varningstecken på ototoxicitet och försiktighet skall iaktas om detta symtom uppträder.

Hörselnedsättning och tinnitus rapporterades i kliniska studier med TOBI Podhaler (se avsnitt 4.8). Försiktighet skall iaktas vid förskrivning av TOBI Podhaler till patienter med känd eller misstänkt hörselnedsättning eller vestibulär dysfunktion.

Hos patienter med tecken på hörselproblem, eller för de som är predisponerade för detta, kan det vara nödvändigt att överväga en audiologisk bedömning innan behandling med TOBI Podhaler inleds.

#### Risk för ototoxicitet på grund av varianter av mitokondriellt DNA

Fall av ototoxicitet med aminoglykosider har observerats hos patienter med vissa varianter av den mitokondriellt kodade 12S rRNA-genen (*MT-RNR1*), särskilt m.1555A>G-varianten. Ototoxicitet inträffade hos vissa patienter även när deras serumnivå av aminoglykosider låg inom det rekommenderade intervallet. Vid känd maternell historik av ototoxicitet på grund av användning av aminoglykosider eller en känd variant av mitokondriellt DNA hos patienten kan det vara nödvändigt att överväga andra behandlingar än aminoglykosider, såvida inte den ökade risken för permanent hörselnedsättning uppvägs av infektionens svårighetsgrad och brist på säkra och effektiva alternativa behandlingar.

Om en patient rapporterar tinnitus eller hörselnedsättning under behandling med TOBI Podhaler, skall läkaren överväga en remiss till audiologisk bedömning.

Se även ”Kontroll av tobramycinkoncentration i serum” nedan.

#### Nefrotoxicitet

Nefrotoxicitet har rapporterats vid användning av parenterala aminoglykosider. Nefrotoxicitet observerades inte under kliniska studier av TOBI Podhaler. Försiktighet skall iaktas vid förskrivning av TOBI Podhaler till patienter med känd eller misstänkt njurfunktionsnedsättning. Njurfunktionen skall bedömas före behandlingsstart. Urea- och kreatininhalter skall bedömas på nytt efter var 6:e slutförd behandlingscykel med TOBI Podhaler.

Se även avsnitt 4.2. och ”Kontroll av tobramycinkoncentration i serum” nedan.

#### Kontroll av tobramycinkoncentration i serum

Hos patienter med känd eller misstänkt otologisk eller renal funktionsnedsättning skall tobramycinkoncentrationen i serum kontrolleras. Om oto- eller nefrotoxicitet uppträder hos en patient som behandlas med TOBI Podhaler, skall tobramycinbehandlingen sättas ut till dess att serumkoncentrationen sjunker under 2 µg/ml.

Serumkoncentrationer som överstiger 12 µg/ml är associerade med tobramycintoxicitet och behandlingen skall sättas ut om serumkoncentrationen överstiger denna nivå.

Serumkoncentrationen av tobramycin skall endast kontrolleras med validerade metoder. Blodprovstagning i fingret rekommenderas inte på grund av risk för kontamination av provet.

#### Bronkospasm

Bronkospasm kan uppträda vid inhalation av läkemedel och har rapporterats i kliniska studier med TOBI Podhaler. Bronkospasm skall behandlas på medicinskt lämpligt sätt.

Den första dosen av TOBI Podhaler skall ges under överinseende och efter användning av bronkvidgande medel om sådant ingår i patientens behandlingsregim. FEV<sub>1</sub> skall mätas före och efter inhalationen av TOBI Podhaler.

Om det finns tecken på behandlingsinducerad bronkospasm, skall läkaren noggrant utvärdera huruvida nyttan med fortsatt användning av TOBI Podhaler överväger risken för patienten. Vid misstanke om en allergisk reaktion skall TOBI Podhaler sättas ut.

## Hosta

Hosta rapporterades i kliniska studier med TOBI Podhaler. Baserat på data från en klinisk studie var TOBI Podhaler inhalationspulver associerat med en högre frekvens av hosta jämfört med tobramycinlösning för nebulisator (TOBI). Hosta var inte associerat med bronkospasm. Barn under 13 års ålder kan löpa större risk att drabbas av hosta vid behandling med TOBI Podhaler jämfört med äldre patienter.

Om det finns tecken på fortsatt behandlingsinducerad hosta med TOBI Podhaler, skall läkaren överväga om en alternativ behandling med en godkänd tobramycinlösning för nebulisator borde användas istället. Om hostan kvarstår oförändrad, skall andra antibiotika övervägas.

## Hemoptys

Hemoptys är en komplikation vid cystisk fibros och är vanligare hos vuxna. Patienter med hemoptys (>60 ml) exkluderades från kliniska studier och således finns det inga data om användning av TOBI Podhaler till dessa patienter. Detta bör beaktas inför förskrivning TOBI Podhaler, med tanke på att TOBI Podhaler inhalationspulver var associerat med en högre frekvens av hosta (se ovan). TOBI Podhaler skall enbart användas eller fortgå hos patienter med kliniskt signifikant hemoptys om nyttan med behandlingen överväger risken att ytterligare blödning kan induceras.

## Andra försiktighetsåtgärder

Patienter som får samtidig behandling med parenterala aminoglykosider (eller annat läkemedel som påverkar njurarnas utsöndring, t ex diuretika) skall kontrolleras på kliniskt lämpligt sätt med hänsyn till risken för kumulativ toxicitet. Detta inkluderar kontroll av serumkoncentration av tobramycin. Hos patienter som på grund av tidigare långvarig, systemisk behandling med aminoglykosider är predisponerade för toxicitet kan det vara nödvändigt att överväga en bedömning av njurar och hörsel innan behandling med TOBI Podhaler sätts in.

Se även ”Kontroll av tobramycinkoncentration i serum” ovan.

Försiktighet skall iaktas vid förskrivning av TOBI Podhaler till patienter med känd eller misstänkt neuromuskulär sjukdom, t ex myasthenia gravis eller Parkinsons sjukdom. Aminoglykosider kan förvärra muskelsvaghet på grund av en potentiell kurareliknande effekt på den neuromuskulära funktionen.

Utvecklingen av antibiotikaresistenta *P. aeruginosa*- och superinfektion med andra patogener utgör en potentiell risk i samband med antibiotikabehandling. I kliniska studier observerades hos vissa patienter som behandlades med TOBI Podhaler en höjning av minsta hämmande koncentration (MIC) av aminoglykosider för testade av *P. aeruginosa*-isolat. De observerade MIC-höjningarna var till stor del reversibla under behandlingsfria perioder.

Det finns en teoretisk risk att patienter som behandlas med TOBI Podhaler på lång sikt kan utveckla *P. aeruginosa*-isolat som är resistenta mot intravenöst tobramycin (se avsnitt 5.1). Resistensutveckling under behandling med inhalerat tobramycin skulle kunna leda till begränsade behandlingsalternativ vid akuta exacerbationer. Detta bör beaktas.

## Data för olika åldersgrupper

I en 6-månadersstudie (3 behandlingscykler) av TOBI Podhaler jämfört med tobramycinlösning för nebulisator, i vilken majoriteten av patienterna var tidigare tobramycinbehandlade vuxna med kronisk pulmonell *P. aeruginosa*-infektion, var hämningen av *P. aeruginosa*-koncentrationen i sputum likartad i båda armarna; FEV<sub>1</sub>-ökningen från baseline var dock större i yngre åldersgrupper (6-<20) än i den vuxna subgruppen (20 år och äldre) i båda armarna. Se även avsnitt 5.1 för svarsprofilen av TOBI Podhaler jämfört med tobramycin lösning för nebulisator. Vuxna patienter tenderade att avbryta

behandlingen oftare med TOBI Pohaler på grund av tolerabilitetsskäl än med lösningen för nebulisator. Se även avsnitt 4.8.

Vid klinisk försämring av lungstatus skall ytterligare eller alternativ behandling mot *Pseudomonas* övervägas.

Observerade gynnsamma effekter på lungfunktionen och hämning av *P. aeruginosa* skall bedömas mot bakgrund av patientens tolerans av TOBI Podhaler.

Säkerhet och effekt har inte studerats hos patienter med <25 % eller >80 % av förväntad forcerad expiratorisk volym under 1 sekund (FEV<sub>1</sub>) eller hos patienter koloniserade med *Bulholderia cepacia*.

#### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Inga interaktionsstudier har utförts med TOBI Podhaler. Med utgångspunkt från interaktionsprofilen för tobramycin som administrerats intravenöst och via inhalation, avråds från samtidig och/eller sekventiell användning av TOBI Podhaler och andra läkemedel med risk för nefrotoxicitet eller ototoxicitet.

TOBI Podhaler bör inte användas samtidigt med diuretika (som etakrynsyra, furosemid, urea och i.v. manitol). Sådana läkemedel kan förstärka aminoglykosiders toxicitet genom att förändra antibiotikakoncentrationen i serum och vävnad.

Se även information om tidigare och samtidig användning av systemiska aminoglykosider och diuretika i avsnitt 4.4.

Andra läkemedel som har rapporterats öka risken för toxicitet av parenteralt administrerade aminoglykosider inkluderar:

- amfotericin B, cefalotin, ciklosporin, takrolimus, polymyxiner (ökad risk för nefrotoxicitet)
- platinaföreningar (ökad risk för nefrotoxicitet och ototoxicitet)
- antikolinesteraser, botulinumtoxin (neuromuskulära effekter).

I kliniska studier med TOBI Podhaler fortsatte patienter använda dornas alfa, bronkvidgande medel, inhalationssteroider och makrolider utan att några tecken på interaktioner med dessa läkemedel identifierades.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

##### Graviditet

Det finns inga adekvata data från användning av tobramycin hos gravida kvinnor. Djurstudier med tobramycin tyder inte på någon teratogen effekt (se avsnitt 5.3). Aminoglykosider kan emellertid skada fostret (t ex medfödd dövhet) när höga systemiska koncentrationer uppnås hos gravida kvinnor. Den systemiska exponeringen efter inhalation av TOBI Podhaler är mycket låg, men TOBI Podhaler bör inte användas under graviditet såvida det inte är absolut nödvändigt, dvs när nyttan för modern överväger risken för fostret. Patienter som använder TOBI Podhaler under graviditet, eller som blir gravida medan de tar TOBI Podhaler, skall informeras om den potentiella risken för fostret.

##### Amning

Tobramycin utsöndras i bröstmjölk efter systemisk administrering. Det är inte känt hur stor mängd tobramycin som utsöndras i bröstmjölk efter inhalation, men med tanke på den låga systemiska exponeringen beräknas den vara mycket liten. På grund av risk för ototoxicitet och nefrotoxicitet hos spädbarn skall beslut tas huruvida amningen eller behandlingen med TOBI Podhaler ska avbrytas, efter att hänsyn tagits till vikten av behandling för modern.

##### Fertilitet

Ingen effekt på fertiliteten hos hanar eller honor observerades i djurstudier efter subkutan administrering (se avsnitt 5.3).

#### 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

TOBI Podhaler har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

#### 4.8 Biverkningar

##### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

I den största, aktivt kontrollerade kliniska säkerhetsstudien med TOBI Podhaler, jämfört med tobramycinlösning för nebulisator, hos patienter med cystisk fibros med *P. aeruginosa*-infektion var de vanligast rapporterade biverkningarna hosta, produktiv hosta, pyrexia, dyspné, orofaryngeal smärta, dysfoni och hemoptys.

I den placebokontrollerade studien med TOBI Podhaler rapporterades faryngolaryngeal smärta, dysgeusi och dysfoni oftare för TOBI Podhaler än för placebo.

Flertalet biverkningar som rapporterades med TOBI Podhaler var lätta till måttliga och det förefaller varken föreligga någon skillnad i svårighetsgrad mellan olika cykler, mellan aktiva behandlingsperioder eller under studien totalt sett.

##### Biverkningar i tabellform

Biverkningarna i tabell 1 anges enligt MedDRA:s klassificering av organsystem. Inom varje organsystem rangordnas biverkningarna efter frekvens med den oftast förekommande biverkningen först. Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad. Dessutom baseras motsvarande frekvenskategori för varje biverkning på följande konvention (CIOMS III): mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ); vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); mindre vanliga ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ ); sällsynta ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10\,000$ ), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Frekvenserna i tabell 1 baseras på den rapporterade biverkningsfrekvensen i den aktivt kontrollerade studien.

**Tabell 1 Biverkningar**

Biverkningar	Frekvenskategori
<b>Öron och balansorgan</b>	
Hörselnedsättning	Vanliga
Tinnitus	Vanliga
<b>Blodkärl</b>	
Hemoptys	Mycket vanliga
Näsblod	Vanliga
<b>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</b>	
Dyspné	Mycket vanliga
Dysfoni	Mycket vanliga
Produktiv hosta	Mycket vanliga
Hosta	Mycket vanliga
Väsande andning	Vanliga
Rassel	Vanliga
Bröstbesvär	Vanliga
Nästäppa	Vanliga
Bronkospasm	Vanliga
Afoni	Vanliga

Biverkningar	Frekvenskategori
Missfärgad sputum	Ingen känd frekvens
<b>Magtarmkanalen</b>	
Orofaryngeal smärta	Mycket vanliga
Kräkning	Vanliga
Diarré	Vanliga
Halsirritation	Vanliga
Illamående	Vanliga
Smakförändring	Vanliga
<b>Hud och subkutan vävnad</b>	
Hudutslag	Vanliga
<b>Muskuloskeletala systemet och bindväv</b>	
Muskuloskeletal bröstsmärta	Vanliga
<b>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</b>	
Feber	Mycket vanliga
Sjukdomskänsla	Ingen känd frekvens

#### Beskrivning av vissa biverkningar

Hosta var den oftast rapporterade biverkningen i båda studierna. Emellertid observerades inget samband mellan bronkospasm och hosta i någon av de kliniska studierna.

I den aktivt kontrollerade studien utfördes audiologiska tester vid valda kliniker, vilket svarade för ca en fjärdedel av studiepopulationen. Fyra patienter i behandlingsgruppen som fick TOBI Podhaler upplevde en signifikant försämring av hörseln, vilken var övergående hos tre av patienterna och kvarstående hos en patient.

I den öppna, aktivt kontrollerade studien tenderade patienter över 20 års ålder att avbryta studien oftare med TOBI Podhaler än med lösning för nebulisator. Avbrott på grund av biverkningar stod för cirka hälften av alla avbrott för båda beredningsformerna. Barn under 13 år avbröt oftare behandlingsarmen med TOBI lösning för nebulisator, medan avbrottsfrekvensen hos patienter mellan 13 och 19 år var likartad för båda beredningsformerna.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

## 4.9 Överdoser

Biverkningar som specifikt kan associeras till överdosering av TOBI Podhaler har inte identifierats. Den maximalt tolererade dagliga dosen av TOBI Podhaler har inte fastställts. Serumkoncentrationer av tobramycin kan vara till hjälp vid monitorering av överdosering. Vid tecken på akut toxicitet rekommenderas att TOBI Podhaler sätts ut omedelbart och att njurfunktionen kontrolleras. I händelse av oavsiktlig oral nedsväljning av TOBI Podhaler kapslar är toxicitet inte att förvänta, eftersom tobramycin absorberas dåligt från magtarmkanalen. Hemodialys kan vara till hjälp för att avlägsna tobramycin från kroppen.



## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antibakteriella medel för systemiskt bruk, Antibakteriella aminoglykosider, ATC-kod: J01GB01

#### Verkningsmekanism

Tobramycin är ett aminoglykosidantibiotikum producerat av *Streptomyces tenebrarius*. Den verkar genom att hämma proteinsyntesen, vilket leder till förändrad permeabilitet av cellmembranet, progressiv upplösning av cellväggen och slutligen celldöd. Tobramycin är bakteriedödande vid koncentrationer som är lika med eller något högre än hämmande koncentrationer.

#### Brytpunkter

Etablerade brytpunkter för känslighet för parenteralt administrerat tobramycin är inte tillämpliga när läkemedlet ges som aerosol.

Sputum från patienter med cystisk fibros uppvisar en hämmande effekt på den lokala biologiska aktiviteten av inhalede aminoglykosider. Sputumkoncentrationerna av tobramycin efter inhalation måste därför vara minst ca tio gånger högre än den minsta hämmande koncentrationen (MIC) för att hämma tillväxten av *P. aeruginosa*. I den aktivt kontrollerade studien hade minst 89 % av patienterna *P. aeruginosa*-isolat med MIC som var minst 15 gånger lägre än den genomsnittliga sputumkoncentrationen efter dosering, både vid baseline och i slutet av den tredje cykeln med aktiv behandling.

#### Känslighet

I avsaknad av sedvanliga brytpunkter för känslighet för inhaledat tobramycin bör försiktighet iaktas när det gäller att definiera organismer som känsliga eller icke känsliga.

Den kliniska betydelsen av förändringar i tobramycins MIC-värden för *P. aeruginosa* har inte fastställts vad avser behandlingen av patienter med cystisk fibros. Kliniska studier med inhaledat tobramycinlösning (TOBI) har visat en liten ökning av MIC-värden för tobramycin, amikacin och gentamicin för testade *P. aeruginosa*-isolat. I en öppen förlängning av studien resulterade varje ytterligare 6-månaders behandlingsperiod i stegvisa öknings av samma storleksordning som de som observerades i placebokontrollerade studier på 6 månader.

Resistens mot tobramycin inbegriper flera mekanismer. Den huvudsakliga mekanismen är uttransport och inaktivering av läkemedlet via förändrade enzymer. De unika egenskaperna hos kroniska *P. aeruginosa*-infektioner hos CF-patienter som anaeroba förhållanden och hög frekvens av genetiska mutationer, kan också vara viktiga faktorer för minskad känslighet av *P. aeruginosa* hos CF-patienter.

Baserat på *in vitro*-data och/eller erfarenhet från kliniska prövningar, kan de organismer som är associerade med lunginfektioner vid CF förväntas svara på behandling med TOBI Podhaler enligt följande:

Känsliga	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Staphylococcus aureus</i>
Icke känsliga	<i>Burkholderia cepacia</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> <i>Alcaligenes xylosoxidans</i>

## Klinisk erfarenhet

Det kliniska fas III-programmet för TOBI Podhaler bestod av två studier med 612 behandlade patienter med en klinisk diagnos på cystisk fibros (CF), bekräftad med kvantitativt svetttest med pilokarpin-jontofores för kloridjoner eller väl karakteriserad sjukdom med mutationer i CFTR-genen (Cystisk Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator) eller abnorm transepitelial potentialskillnad över nässlemhinnan, vilket är karakteristisk för CF.

I den placebokontrollerade studien var patienterna i åldern 6-≤22 år och hade ett FEV<sub>1</sub> vid screening mellan 25 och 84 % av det förväntade normalvärdet utifrån ålder, kön och längd enligt Knudson-kriterierna. I de aktivt kontrollerade studierna var alla patienter >6 år (intervall 6-66 år) och hade mellan 24 och 76 % av förväntad FEV<sub>1</sub> vid screening. Dessutom var alla patienter infekterade med *P. aeruginosa*, vilket påvisades med positiv sputum- eller halsodling (eller bronkoalveolärt lavage) inom 6 månader före screening och även med sputumodling tagen vid screeningbesöket.

I en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad multicenterstudie gavs 112 mg TOBI Podhaler (4 kapslar à 28 mg) två gånger dagligen i tre cykler bestående av 28 dagar med behandling och 28 dagar utan behandling (en total behandlingsperiod om 24 veckor). Patienterna som randomiserades till placebogrupper fick placebo under den första behandlingscykeln och TOBI Podhaler under de två efterföljande cyklerna. Patienterna i denna studie hade inte varit exponerade för inhalerat tobramycin under minst 4 månader före behandlingsstart.

TOBI Podhaler förbättrade lungfunktionen signifikant jämfört med placebo, vilket framgår av den relativa ökningen om ca 13 % av FEV<sub>1</sub> efter 28 dagars behandling. Den förbättrade lungfunktionen som uppnåddes under den första behandlingscykeln, upprätthölls under de två efterföljande behandlingscyklerna med TOBI Podhaler.

När patienterna i placebogruppern övergick till TOBI Podhaler i början av den andra behandlingscykeln, upplevde de en likartad förbättring av FEV<sub>1</sub> (mätt i procent av förväntat värde) jämfört med baseline. Behandling med TOBI Podhaler i 28 dagar resulterade i en statistiskt signifikant reduktion av *P. aeruginosa*-denitet i sputum (genomsnittlig skillnad jämfört med placebo var cirka 2,70 log<sub>10</sub> kolonibildande enheter/CFU).

I en andra, öppen multicenterstudie behandlades patienterna med antingen TOBI Podhaler (112 mg) eller tobramycinlösning 300 mg/5 ml för nebulisator (TOBI), givet två gånger dagligen under tre cykler. En majoritet av patienterna var vuxna med kronisk pulmonell infektion med *P. aeruginosa*, som tidigare behandlats med tobramycin.

Både behandlingen med TOBI Podhaler och tobramycinlösning 300 mg/5 ml för nebulisator (TOBI) resulterade i en ökning av FEV<sub>1</sub>, (mätt i procent av förväntat värde) från baseline till dag 28 i den tredje behandlingscykeln, med 5,8 % respektive 4,7 %. Den procentuella förbättringen av FEV<sub>1</sub> var numeriskt större i den behandlingsgrupp som fick TOBI Podhaler och var statistiskt inte sämre än förbättringen med TOBI lösning för nebulisator. Lungfunktionen förbättrades visserligen inte lika mycket i denna studie, men detta kan förklaras med patientpopulationens tidigare exponering för inhalerat tobramycin. Över hälften av patienterna, både i gruppen som fick TOBI Podhaler respektive TOBI lösning för nebulisator, fick ny (ytterligare) antibiotikabehandling mot *Pseudomonas* (64,9 % respektive 54,5 %; skillnaden bestod huvudsakligen i användning av oralt ciprofloxacin). Andelen patienter som krävde sjukhusinläggning för respiratoriska händelser var 24,4 % med TOBI Podhaler och 22,0 % med TOBI lösning för nebulisator.

En skillnad i FEV<sub>1</sub>-svaret mellan olika åldersgrupper noterades. Patienter i åldern <20 år hade en större ökning av FEV<sub>1</sub> (mätt i procent av förväntat värde), jämfört med baseline: 11,3 % för TOBI Podhaler och 6,9 % för lösning för nebulisator efter 3 cykler. Ett numeriskt lägre svar observerades hos patienter ≥20 år: den observerade förändringen av FEV<sub>1</sub> jämfört med baseline hos patienter i åldern ≥20 år var mindre (0,3 % med TOBI Podhaler och 0,9 % med TOBI lösning för nebulisator).

Dessutom uppnåddes en förbättring på 6 % av förväntat FEV<sub>1</sub> hos 30 % respektive 36 % av vuxna patienter i grupperna som fick TOBI Podhaler respektive TOBI lösning för nebulisator.

Behandling med TOBI Podhaler i 28 dagar resulterade i en statistiskt signifikant reduktion av *P. aeruginosa*-densitet i sputum (-1,61 log<sub>10</sub> CFU), liksom lösning för nebulisator (-0,77 log<sub>10</sub> CFUs). Minskningen av *P. aeruginosa*-densiteten i sputum var likvärdig i alla åldersgrupper i båda armarna. I båda studierna fanns en tendens till en återhämtning av *P. aeruginosa*-densiteten efter 28 dagarsperioden utan behandling, vilket reverserades efter ytterligare 28 dagar med behandling.

I den aktivt kontrollerade studien administrerades en dos TOBI Podhaler snabbare än tobramycinlösning för nebulisator med en genomsnittlig skillnad på cirka 14 minuter (6 respektive 20 minuter). Den av patienterna rapporterade enkelheten och totala tillfredsställelsen med behandlingen (insamlat via frågeformulär) var i varje cykel konsekvent bättre för TOBI Podhaler än för tobramycinlösning för nebulisator.

För säkerhetsuppgifter, se avsnitt 4.8.

### Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för TOBI Podhaler för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för behandling av lunginfektion/kolonisering av *Pseudomonas aeruginosa* hos patienter med cystisk fibros (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

### Absorption

Den systemiska exponeringen för tobramycin efter inhalation av TOBI Podhaler förväntas huvudsakligen härröra från den inhalerade andelen av läkemedlet eftersom oralt administrerat tobramycin inte absorberas i någon väsentlig grad.

### Serumkoncentrationer

Efter inhalation av en engångsdos om 112 mg (4 kapslar à 28 mg) TOBI Podhaler hos patienter med cystisk fibros var toppkoncentrationen av tobramycin i serum ( $C_{\max}$ )  $1,02 \pm 0,53$  µg/ml (genomsnitt ± SD) och mediantiden till toppkoncentrationen ( $T_{\max}$ ) en timme. Som jämförelse var  $C_{\max}$   $1,04 \pm 0,58$  µg/ml och medianvärdet för  $T_{\max}$  en timme efter inhalation av en engångsdos av tobramycinlösning 300 mg/5 ml för nebulisator (TOBI). Den systemiska exponeringen (AUC) var också likartad för 112 mg TOBI Podhaler och 300 mg tobramycinlösning för nebulisator. I slutet av en 4-veckors doseringscykel med TOBI Podhaler (112 mg två gånger dagligen) var toppkoncentrationen av tobramycin i serum, 1 timme efter dosering,  $1,99 \pm 0,59$  µg/ml.

### Sputumkoncentrationer

Efter inhalation av en engångsdos om 112 mg (4 kapslar à 28 mg) TOBI Podhaler hos patienter med cystisk fibros var  $C_{\max}$  av tobramycin i sputum  $1\,047 \pm 1\,080$  µg/g (genomsnitt ± SD). Som jämförelse var  $C_{\max}$  av tobramycin i sputum  $737,3 \pm 1\,028,4$  µg/g (genomsnitt ± SD) efter inhalation av en engångsdos om 300 mg tobramycinlösning för nebulisator (TOBI). Variabiliteten i farmakokinetiska parametrar var större i sputum än i serum.

### Distribution

I en populationsfarmakokinetisk analys av TOBI Podhaler hos patienter med cystisk fibros beräknades den synbara distributionsvolymen för tobramycin i det centrala kompartimentet till 84,1 liter för en typisk CF-patient. Volymen varierade med kroppsmasseindex (BMI) och lungfunktion (som procent av förväntad FEV<sub>1</sub>), men modellbaserade simuleringar visade att topp- ( $C_{\max}$ ) och dalkoncentrationen ( $C_{\text{trough}}$ ) inte nämnvärt påverkades av förändringar i BMI eller lungfunktion.

## Metabolism

Tobramycin metaboliseras inte och utsöndras huvudsakligen oförändrat i urinen.

## Eliminering

Tobramycin elimineras från den systemiska cirkulationen huvudsakligen genom glomerulär filtration av den oförändrade substansen. Den synbara terminala halveringstiden för tobramycin i serum efter inhalation av en engångsdos om 112 mg TOBI Podhaler var ca 3 timmar hos patienter med cystisk fibros och var densamma för tobramycin efter inhalation av tobramycinlösning 300 mg/5 ml för nebulisator (TOBI).

I en populationsfarmakokinetisk analys av TOBI Podhaler hos patienter med cystisk fibros i åldern 6 till 66 år beräknades synbart serumclearance av tobramycin till 14 liter/tim. Denna analys visade inte några köns- eller åldersrelaterade farmakokinetiska skillnader.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet och reproduktionseffekter visar att den största risken för människa består i njurtoxicitet och ototoxicitet. I allmänhet ses toxicitet vid systemiska tobramycinkoncentrationer som är högre än vad som uppnås vid inhalation av rekommenderad klinisk dos.

Karcinogenicitetsstudier med inhalerat tobramycin visar inte på någon ökad incidens av någon form av tumörer. Tobramycin uppvisade ingen gentoxisk risk i ett antal gentoxicitetstester.

Inga reproduktionstoxikologiska studier har utförts med inhalerat tobramycin. Subkutant administrerat tobramycin under organogenesen var emellertid varken teratogent eller embryotoxiskt. Vid maternellt toxiska doser till honkaniner (dvs nefrotoxicitet) inträffade spontanaborter och död. Baserat på tillgängliga data från djur kan en risk för toxicitet (t ex ototoxicitet) inte uteslutas vid prenatala exponeringsnivåer.

Subkutant administrerat tobramycin påverkade inte parningsbeteendet och orsakade inte heller nedsatt fertilitet hos han- eller honmöss.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

#### Kapselns innehåll

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

Kalciumklorid

Svavelsyra (för pH-justering)

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

4 år

Kassera Podhaler-inhalatorn och skyddskåpan 1 vecka efter första användningen.

## 6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

TOBI Podhaler kapslar måste alltid förvaras i blisterkartan och endast tas ur kartan omedelbart före användning. Fuktkänsligt.

## 6.5 Förpackningstyp och innehåll

De hårda kapslarna förvaras i blisterkartor av PVC/PA/Alu/PVC-PET/Alu.

Podhaler-inhalatorn och dess skyddskåpa är tillverkade av plast (polypropen).

TOBI Podhaler tillhandahålls som månadsförpackningar innehållande 4 veckokartonger och en extra Podhaler-inhalator med skyddskåpa som reserv. Varje veckokartong innehåller 56 kapslar à 28 mg (7 blisterkartor med 8 kapslar per karta) och en Podhaler-inhalator med skyddskåpa.

### Förpackningsstorlekar

56 kapslar och 1 inhalator

224 (4 x 56) kapslar och 5 inhalatorer (1-månadsförpackning)

448 (8 x 56) kapslar och 10 inhalatorer (2-månadersförpackning i folie)

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## 6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Endast TOBI Podhaler kapslar ska användas med Podhaler-inhalatorn. Ingen annan inhalator får användas.

TOBI Podhaler kapslar måste alltid förvaras i blisterkartan och endast tas ur kartan precis före användning. Varje Podhaler-inhalator med skyddskåpa används i sju dagar, varefter de kastas och byts ut. Förvara Podhaler-inhalatorn ordentligt fastskruvad i skyddskåpan när den inte används.

Grundläggande användaranvisningar lämnas nedan. Mer detaljerade anvisningar återfinns i bipacksedeln.

1. Tvätta och torka händerna noggrant.
2. Ta av skyddskåpan på Podhaler-inhalatorn precis före användning. Gör en snabb inspektion av inhalatorn för att försäkra dig om att den inte är skadad eller smutsig.
3. Håll mitt på inhalatorn och skruva av munstycket. Lägg munstycket åt sidan på en ren och torr yta.
4. Avskilj morgon- och kvälldosen från blisterkartan.
5. Dra av folien från blisterkartan så att en TOBI Podhaler kapsel kan tas ur kartan.
6. Lägg kapseln i inhalatorns kapselfack med detsamma. Sätt på munstycket och skruva fast det ordentligt så långt det går. Dra inte åt för hårt.
7. Stick hål på kapseln genom att hålla i inhalatorn med munstycket nedåt, tryck in knappen med tummen så långt det går och släpp sedan upp knappen.
8. Andas ut så mycket du kan, bortvänd från inhalatorn.
9. Slut läpparna tätt om munstycket. Inhalera pulvret med en enda djup inandning.
10. Ta ut munstycket ur munnen, håll andan i ca 5 sekunder och andas sedan ut normalt, bortvänd från inhalatorn.
11. Ta några vanliga andetag, bortvänd från inhalatorn, och gör sedan en andra inandning från samma kapsel.
12. Skruva av munstycket och ta ut kapseln ur kapselfacket.
13. Inspektera den använda kapseln. Den ska vara punkterad och tom.
  - Om kapseln är punkterad, men fortfarande innehåller pulver, lägg tillbaka den i inhalatorn och gör ytterligare två inandningar med samma kapsel. Inspektera kapseln på nytt.
  - Om kapseln inte ser ut att vara punkterad, lägg tillbaka den i inhalatorn, tryck in knappen så långt det går och gör ytterligare två inandningar med samma kapsel. Om kapseln efter

detta fortfarande är full och inte ser ut att vara punkterad, byt ut inhalatorn mot reservinhalatorn och försök igen.

14. Kasta den tomma kapseln.
15. Inhalera innehållet i de 3 resterande kapslarna, dvs resterande dos, genom att upprepa tillvägagångssättet från och med punkt 5.
16. Sätt på munstycket och skruva fast det ordentligt så långt det går. När hela dosen (4 kapslar) har inhalerats, torka av munstycket med en ren och torr duk.
17. Sätt på skyddskåpan och skruva fast den ordentligt. Inhalatorn skall aldrig tvättas med vatten.

Se även avsnitt 4.2.

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Viartis Healthcare Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart  
Dublin 15  
DUBLIN  
Irland

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/10/652/001-003

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 20 juli 2011  
Datum för den senaste förnyelsen: 18 februari 2016

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

## **BILAGA II**

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

## **A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

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

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsatsen anges

## **B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**

Receptbelagt läkemedel.

## **C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

### **• Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

## **D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

### **• Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.



**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**

## UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

### YTTERKARTONG TILL ENHETSFÖRPACKNING (INKLUSIVE BLUE BOX)

#### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

TOBI Podhaler 28 mg inhalationspulver, hårda kapslar  
tobramycin

#### 2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje hård kapsel innehåller 28 mg tobramycin.

#### 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfokolin (DSPC), kalciumklorid och svavelsyra (för pH-justering).

#### 4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Inhalationspulver, hårda kapslar

56 kapslar + 1 inhalator

#### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Användning för inhalation

Läs bipacksedeln före användning.

Endast för användning med den inhalator som medföljer förpackningen.

Förvara alltid inhalatorn med skyddskåpan på.

Svälj inte kapslarna.

4 kapslar = 1 dos

Lyft här för att öppna.

*(Text som endast visas på innerlocket hos ytterkartongen till enhetsförpackning)*

Läs bipacksedeln före användning.

4 kapslar = 1 dos

Tryck inte kapslarna genom blistret.

Riv av blistret längs perforeringen, först utmed långsidan och därefter utmed kortsidan, se bild (a) och (b).

Dra därefter av folien så att en kapsel i taget blir synlig, se bild (c) och (d). Håll i folien nära blistret när du drar av den.

#### 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt. Tas endast ur förpackningen precis före användning.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Viartis Healthcare Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart  
Dublin 15  
DUBLIN  
Irland

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/10/652/001

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

TOBI Podhaler

**17. UNIK IDENTITETS BETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC:  
SN:  
NN:

## UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

### INTERMEDIÄR VECKOKARTONG TILL MULTIPACK (UTAN BLUE BOX)

#### 1. LÄKEMEDELTS NAMN

TOBI Podhaler 28 mg inhalationspulver, hårda kapslar  
tobramycin

#### 2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje hård kapsel innehåller 28 mg tobramycin.

#### 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfokolin (DSPC), kalciumklorid och svavelsyra (för pH-justering).

#### 4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Inhalationspulver, hårda kapslar

56 kapslar + 1 inhalator  
Del av multipack. Får inte säljas separat.

#### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Användning för inhalation  
Läs bipacksedeln före användning.  
Endast för användning med den inhalator som medföljer förpackningen.  
Förvara alltid inhalatorn med skyddskåpan på.  
Svälj inte kapslarna.  
4 kapslar = 1 dos  
Lyft här för att öppna.

*(Text som endast visas på innerlocket hos ytterkartongen till multipack)*

Läs bipacksedeln före användning.  
4 kapslar = 1 dos  
Tryck inte kapslarna genom blistret.  
Riv av blistret längs perforeringen, först utmed långsidan och därefter utmed kortsidan, se bild (a) och (b).  
Dra därefter av folien så att en kapsel i taget blir synlig, se bild (c) och (d). Håll i folien nära blistret när du drar av den.

#### 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt. Tas endast ur förpackningen precis före användning.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Viartis Healthcare Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart  
Dublin 15  
DUBLIN  
Irland

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/10/652/002  
EU/1/10/652/003

1-månadsförpackning  
2-månadersförpackning i folie

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

TOBI Podhaler

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**



## UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

### YTTERKARTONG TILL MULTIPACK (MED BLUE BOX)

#### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

TOBI Podhaler 28 mg inhalationspulver, hårda kapslar  
tobramycin

#### 2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje hård kapsel innehåller 28 mg tobramycin.

#### 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfokolin (DSPC), kalciumklorid och svavelsyra (för pH-justering).

#### 4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Inhalationspulver, hårda kapslar

Multipack: 224 kapslar (4 förpackningar om 56 kapslar + 1 inhalator) + reservinhalator.

#### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Användning för inhalation

Läs bipacksedeln före användning.

Endast för användning med den inhalator som medföljer förpackningen.

Förvara alltid inhalatorn med skyddskåpan på.

Svälj inte kapslarna.

Lyft här för att öppna.

1 reservinhalator ingår. Använd denna om veckoinhalatorn inte fungerar som den ska, är blöt eller har tappats på marken.

*(Text som endast visas på innerlocket hos ytterkartongen till multipack)*

Läs bipacksedeln före användning.

Använd varje inhalator och skyddskåpa högst 1 vecka.

Kasta inhalatorn och skyddskåpan efter 1 veckas användning.

EN hel dos består av FYRA kapslar.

4 kapslar = 1 dos

#### 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt. Tas endast ur förpackningen precis före användning.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Viartis Healthcare Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart  
Dublin 15  
DUBLIN  
Irland

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/10/652/002

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

TOBI Podhaler

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC:  
SN:  
NN:

## UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

**INTERMEDIÄR MÅNADSKARTONG TILL MULTIPACK BESTÅENDE AV  
2 MÅNADSFÖRPACKNINGAR SOM VARDERA INNEHÅLLER  
4 VECKOFÖRPACKNINGAR (UTAN BLUE BOX)**

### 1. LÄKEMEDELTS NAMN

TOBI Podhaler 28 mg inhalationspulver, hårda kapslar  
tobramycin

### 2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje hård kapsel innehåller 28 mg tobramycin.

### 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfokolin (DSPC), kalciumklorid och svavelsyra (för pH-justering).

### 4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Inhalationspulver, hårda kapslar

224 kapslar + 5 inhalatorer  
Månadsförpackning: Del av multipack. Får inte säljas separat.

### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Användning för inhalation  
Läs bipacksedeln före användning.  
Endast för användning med den inhalator som medföljer förpackningen.  
Förvara alltid inhalatorn med skyddskåpan på.  
Svälj inte kapslarna.  
Lyft här för att öppna.  
1 reservinhalator ingår. Använd denna om veckoinhalatorn inte fungerar som den ska, är blöt eller har tappats på marken.

*(Text som endast visas på innerlocket hos ytterkartongen till multipack)*

Läs bipacksedeln före användning.  
Använd varje inhalator och skyddskåpa högst 1 vecka.  
Kasta inhalatorn och skyddskåpan efter 1 veckas användning.  
EN hel dos består av FYRA kapslar.  
4 kapslar = 1 dos

### 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt. Tas endast ur förpackningen precis före användning.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Viartis Healthcare Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart  
Dublin 15  
DUBLIN  
Irland

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/10/652/003

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

TOBI Podhaler

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****ETIKETT PÅ MULTIPACK FÖRPACKADE I FOLIE BESTÅENDE AV  
2 MÅNADSFÖRPACKNINGAR SOM VARDERA INNEHÅLLER  
4 VECKOFÖRPACKNINGAR (MED BLUE BOX)****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

TOBI Podhaler 28 mg inhalationspulver, hårda kapslar  
tobramycin

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje hård kapsel innehåller 28 mg tobramycin.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Innehåller 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfokolin (DSPC), kalciumklorid och svavelsyra (för pH-justering).

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Inhalationspulver, hårda kapslar

Multipack: 448 kapslar (2 förpackningar om 224 kapslar + 5 inhalatorer).

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Användning för inhalation  
Läs bipacksedeln före användning.  
Endast för användning med den inhalator som medföljer förpackningen.  
Förvara alltid inhalatorn med skyddskåpan på.  
Svälj inte kapslarna.  
Lyft här för att öppna.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt. Tas endast ur förpackningen precis före användning.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Viartis Healthcare Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart  
Dublin 15  
DUBLIN  
Irland

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/10/652/003

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

TOBI Podhaler

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC:  
SN:  
NN:



**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**

**BLISTER**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

TOBI Podhaler 28 mg inhalationspulver, hårda kapslar  
tobramycin

**2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Viartis Healthcare Limited

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. ÖVRIGT**

Endast för inhalation. Får ej sväljas.  
Använd kapseln omedelbart efter att den tagits ur blisterkartan.  
Tryck inte kapseln genom folien.  
4 kapslar = 1 dos

## **B. BIPACKSEDEL**

## Bipacksedel: Information till användaren

### TOBI Podhaler 28 mg inhalationspulver, hårda kapslar tobramycin

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad TOBI Podhaler är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar TOBI Podhaler
3. Hur du tar TOBI Podhaler
4. Eventuella biverkningar
5. Hur TOBI Podhaler ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar  
Bruksanvisning till Podhaler-inhalatorn (*andra sidan*)

#### 1. Vad TOBI Podhaler är och vad det används för

##### Vad TOBI Podhaler är

TOBI Podhaler innehåller läkemedlet tobramycin, som är ett antibiotikum. Detta antibiotikum tillhör en klass som kallas aminoglykosider.

##### Vad TOBI Podhaler används för

TOBI Podhaler används för att behandla lunginfektioner som orsakas av bakterien *Pseudomonas aeruginosa* hos patienter från 6 års ålder med cystisk fibros.

Följ anvisningarna i den här bipacksedeln för att få så bra behandlingsresultat som möjligt.

##### Hur TOBI Podhaler verkar

TOBI Podhaler är kapslar som är fyllda med inhalationspulver. När du inhalerar TOBI Podhaler kommer läkemedlet direkt ner i lungorna för att bekämpa den bakterie som orsakar infektionen och förbättra din andning.

##### Vad är *Pseudomonas aeruginosa*

Det är en mycket vanlig bakterie som någon gång under livet infekterar lungorna hos nästan alla som har cystisk fibros. En del människor får inte denna infektion förrän senare i livet medan andra får den mycket tidigt. Denna bakterie är en av de mest skadliga för människor med cystisk fibros. Om infektionen inte behandlas på rätt sätt, kommer den att fortsätta att skada dina lungor och orsaka dig ytterligare andningsbesvär.

#### 2. Vad du behöver veta innan du tar TOBI Podhaler

##### Ta inte TOBI Podhaler

- **om du är allergisk** mot tobramycin, mot någon typ av aminoglykosidantibiotika eller mot något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Om detta gäller dig, **ta inte TOBI Podhaler och tala om det för din läkare.**  
Rådfråga läkare om du tror att du kan vara allergisk.

## Varningar och försiktighet

Tala om för din läkare om du någonsin har haft någon av följande besvär:

- hörselbesvär (inklusive ringningar i öronen och yrsel), eller om din mamma har fått hörselproblem efter att ha tagit en aminoglykosid
- vissa genvarianter (en förändring i genen) relaterat till hörselavvikelse som du har ärvt av din mamma
- njurbesvär
- ovanligt svårt att andas med väsende andning, hosta eller trånghetskänsla i bröstet
- blodiga upphostningar
- muskelsvaghet som kvarstår eller förvärras över tid, ett symtom som främst är kopplat till sjukdomar som myasthenia gravis eller Parkinsons sjukdom.

Om detta gäller dig, **ska du tala om det för din läkare innan du tar TOBI Podhaler.**

Om du är 65 år eller äldre kan din läkare göra några ytterligare tester för att avgöra om TOBI Podhaler är lämpligt för dig.

Inhalation av läkemedel kan orsaka trånghetskänsla i bröstet och väsende andning, och dessa symtom kan uppstå omedelbart efter inhalation av TOBI Podhaler. Din läkare kommer att vara med dig när du inhalerar den första dosen av TOBI Podhaler och kommer att kontrollera din lungfunktion före och efter doseringen. Läkaren kan ordinera dig andra lämpliga läkemedel som du tar före TOBI Podhaler.

Inhalation av läkemedel kan också orsaka hosta och detta gäller även för TOBI Podhaler. Kontakta din läkare om hostan håller i sig och är besvärande för dig.

Stammar av *Pseudomonas* kan med tiden bli resistenta mot behandling med antibiotika. Det innebär att TOBI Podhaler efter en tid kanske inte har så bra effekt som det borde. Kontakta din läkare om detta bekymrar dig.

När tobramycin eller andra aminoglykosidantibiotika ges som injektion kan ibland hörselnedsättning, yrsel och njurskada uppträda.

## Barn

TOBI Podhaler ska inte ges till barn under 6 år.

## Andra läkemedel och TOBI Podhaler

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Du ska inte ta följande läkemedel medan du tar TOBI Podhaler:

- furosemid eller etakrynsyra, diuretika
- andra läkemedel med diuretiska egenskaper, t ex urea eller mannitol som ges intravenöst
- andra läkemedel, som kan skada njurarna eller hörseln.

Följande läkemedel kan öka risken för skadliga effekter om de ges till dig medan du även får **injektioner** med tobramycin eller andra aminoglykosidantibiotika:

- amfotericin B, cefalotin, polymyxiner (används för att behandla mikrobiella infektioner), ciklosporin, takrolimus (används för att hämma immunsystemet). Dessa läkemedel kan skada njurarna.
- platinaföreningar som karboplatin och cisplatin (används för att behandla vissa former av cancer). Dessa läkemedel kan skada njurarna eller hörseln.
- antikolinesteraser som neostigmin och pyridostigmin (används för att behandla muskelsvaghet eller botulinumtoxin). Dessa läkemedel kan orsaka eller förvärra muskelsvaghet.

Om du tar ett eller flera av ovanstående läkemedel, ska du kontakta din läkare innan du tar TOBI Podhaler.

### **Graviditet och amning**

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Det är inte känt om inhalation av detta läkemedel kan orsaka biverkningar under graviditet.

Om tobramycin och andra aminoglykosidantibiotika injiceras kan de orsaka fosterskador, t ex dövhet.

Om du ammar ska du prata med din läkare innan du tar detta läkemedel.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

TOBI Podhaler har liten eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

## **3. Hur du tar TOBI Podhaler**

Ta alltid TOBI Podhaler enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare om du är osäker.

Vårdgivare skall hjälpa barn som inleder behandling med TOBI Podhaler, särskilt de som är 10 år eller yngre. Detta stöd bör fortgå tills de kan använda Podhaler-inhalatorn på rätt sätt utan hjälp.

### **Hur mycket TOBI Podhaler du ska ta**

Inhalera innehållet i 4 kapslar två gånger om dagen (4 kapslar på morgonen och 4 kapslar på kvällen) med hjälp av Podhaler-inhalatorn.

Dosen är densamma för alla från 6 års ålder. Ta inte mer än den rekommenderade dosen.

### **När ska du ta TOBI Podhaler**

Om du tar kapslarna samma tid varje dag blir det lättare att komma ihåg när du ska ta dem. Inhalera innehållet i 4 kapslar två gånger om dagen enligt följande:

- Inhalera 4 kapslar på morgonen med Podhaler-inhalatorn.
- Inhalera 4 kapslar på kvällen med Podhaler-inhalatorn.
- Det är bäst om det går 12 timmar mellan doseringarna, men det måste gå minst 6 timmar.

Om du använder flera olika läkemedel för inhalation eller annan behandling mot cystisk fibros, ska du ta TOBI Podhaler när du är klar med alla övriga behandlingsåtgärder. Fråga din läkare om ordningsföljden för dina läkemedel.

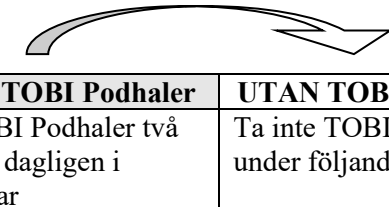
### **Hur du tar TOBI Podhaler**

- Endast för inhalation.
- Svälj inte kapslarna.
- Använd endast kapslarna med den inhalator som medföljer i förpackningen. Kapslarna ska vara kvar i blisterkartan tills du ska använda dem.
- När du påbörjar en ny förpackning ska du använda den nya inhalatorn som medföljer i den förpackningen. Varje inhalator ska endast användas i 7 dagar.
- Läs anvisningarna i slutet av den här bipacksedeln för mer information om hur du använder inhalatorn.

### **Hur länge du ska ta TOBI Podhaler**

När du har tagit TOBI Podhaler i 28 dagar, ska du göra ett 28 dagars uppehåll i behandlingen då du inte ska använda TOBI Podhaler. Därefter börjar du med nästa behandlingscykel.

Det är viktigt att du fortsätter att använda läkemedlet två gånger varje dag under de 28 behandlingsdagarna och att du följer cykeln med 28 dagars behandling följt av 28 dagars behandlingsuppehåll.



MED TOBI Podhaler	UTAN TOBI Podhaler
Ta TOBI Podhaler två gånger dagligen i 28 dagar	Ta inte TOBI Podhaler under följande 28 dagar

Upprepa cykeln

Fortsätt att ta TOBI Podhaler enligt läkarens anvisningar.

Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du undrar hur länge du ska fortsätta behandlingen med TOBI Podhaler.

#### **Om du har tagit för stor mängd av TOBI Podhaler**

Om du inhalerar för mycket TOBI Podhaler, ska du omedelbart tala om det för din läkare. Det är ingen fara om du sväljer TOBI Podhaler, men tala om det för din läkare snarast möjligt.

#### **Om du har glömt att ta TOBI Podhaler**

Om du har glömt att ta TOBI Podhaler och det är minst 6 timmar till nästa dos, ska du ta dosen snarast möjligt. I annat fall ska du vänta till nästa dos. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

#### **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Personer med cystisk fibros har många symtom på sjukdomen. Du kan fortfarande få sådana symtom medan du tar TOBI Podhaler, men de bör inte uppträda oftare eller vara värre än tidigare.

Om den bakomliggande lungsjukdomen verkar försämras medan du tar TOBI Podhaler, **ska du omedelbart kontakta din läkare.**

#### **Vissa biverkningar kan vara allvarliga.**

- ovanligt svårt att andas med väsande andning eller hosta och trånghets känsla i bröstet (vanliga). Om du upplever något av dessa symtom: **sluta att ta TOBI Podhaler och kontakta omedelbart din läkare.**

- blodiga upphostningar (mycket vanlig)
- nedsatt hörsel (ringningar i öronen kan vara ett varningstecken på hörselnedsättning), störande ljud i öronen t ex som öronsusningar (vanliga).

Om du upplever något av dessa symtom, **ska du omedelbart tala om det för din läkare.**

#### **Andra biverkningar kan vara:**

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer)

- andnöd
- hosta, slemhosta, röstförändring (heshet)
- halsont
- feber.

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- väsande, rosslande andning
- obehag i bröstet, bröstsmärta med ursprung i muskler eller skelett

- nästäppa
- näsblod
- kräkning, illamående
- diarré
- hudutslag
- förändrat smaksinne
- röstförlust.

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas utifrån tillgängliga data)

- allmän sjukdomskänsla
- missfärgade upphostningar.

### **Rapportering av biverkningar**

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## **5. Hur TOBI Podhaler ska förvaras**

- Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.
- Används före utgångsdatum som anges på kartongen eller blisterkartan.
- Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

**När kapseln har tagits ut ur blisterkartan ska den användas omedelbart.**

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## **6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar**

### **Innehållsdeklaration**

- Den aktiva substansen är tobramycin. En kapsel innehåller 28 mg tobramycin.
- Övriga innehållsämnen är DSPC (1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfokolin), kalciumklorid och svavelsyra (för pH-justering).

### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

TOBI Podhaler inhalationspulver, hårda kapslar består av ett vitt eller nästan vitt pulver för inhalation i klara, ofärgade hårda kapslar med ”MYL TPH” tryckt i blått på den ena delen av kapseln och Mylan logotyp tryckt i blått på den andra delen.

TOBI Podhaler tillhandahålls som månadsförpackningar innehållande 4 veckokartonger och en Podhaler-inhalator med skyddskåpa som reserv.

Varje veckokartong innehåller 7 blisterkartor med 8 kapslar i vardera och en Podhaler-inhalator med skyddskåpa.

Förpackningsstorlekarna är följande:

56 inhalationspulver, hårda kapslar och 1 inhalator (veckoförpackning)

224 (4 x 56) inhalationspulver, hårda kapslar och 5 inhalatorer (1-månadsförpackning)

448 (8 x 56) inhalationspulver, hårda kapslar och 10 inhalatorer (2-månadersförpackning i folie)

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att finnas tillgängliga i ditt land.

**Innehavare av godkännande för försäljning**

Viatriis Healthcare Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart  
Dublin 15  
DUBLIN  
Irland

**Tillverkare**

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

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

**België/Belgique/Belgien**

Viatriis  
Tél/Tel: +32 2 658 61 00

**Lietuva**

Mylan Healthcare UAB  
Tel: +370 5 205 1288

**България**

Майлан ЕООД  
Тел.: +359 2 44 55 400

**Luxembourg/Luxemburg**

Viatriis  
Tél/Tel: +32 2 658 61 00

**Česká republika**

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

**Magyarország**

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

**Danmark**

Viatriis ApS  
Tlf: +45 28 11 69 32

**Malta**

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

**Deutschland**

Viatriis Healthcare GmbH  
Tel: +49 800 0700 800

**Nederland**

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

**Eesti**

BGP Products Switzerland GmbH Eesti filiaal  
Tel: + 372 6363 052

**Norge**

Viatriis AS  
Tlf: +47 66 75 33 00

**Ελλάδα**

Viatriis Hellas Ltd  
Τηλ: +30 210 0100002

**Österreich**

Mylan Österreich GmbH  
Tel: + 43 1 86 390

**España**

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

**Polska**

Mylan Healthcare Sp. Z o.o.  
Tel.: +48 22 546 6400



**France**

ViatriS Santé  
Tél: +33 1 40 80 15 55

**Hrvatska**

ViatriS Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 1 235 059 9

**Ireland**

Mylan Ireland Limited  
Tel: +353 1 8711600

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: + 354 540 8000

**Italia**

ViatriS Italia S.r.l  
Tel: +39 02 612 46921

**Κύπρος**

Varnavas Hadjipanayis Ltd  
Τηλ: +357 2220 7700

**Latvija**

Mylan Healthcare SIA  
Tel: +371 676 055 80

**Portugal**

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

**România**

BGP PRODUCTS SRL  
Tel: +40 372 579 000

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

ViatriS Oy  
Puh/Tel: +358 20 720 9555

**Sverige**

ViatriS AB  
Tel: +46 8 630 19 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Mylan IRE Healthcare Limited  
Tel: +353 18711600

**Denna bipacksedel ändrades senast**

**Övriga informationskällor**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats  
<http://www.ema.europa.eu>

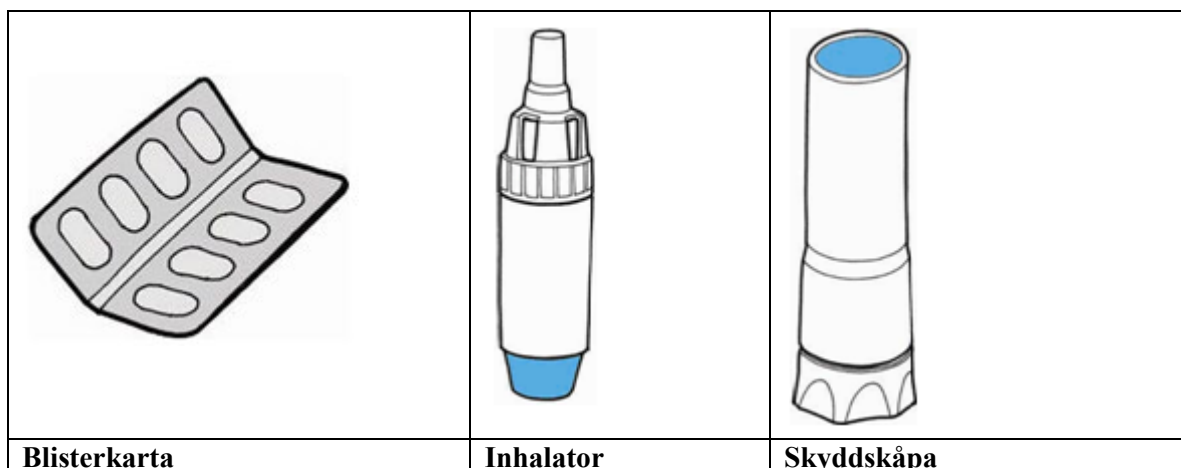
## BRUKSANVISNING TILL PODHALER-INHALATORN

Läs följande anvisningar noga så att du vet hur du använder och sköter din Podhaler-inhalator.

### I veckoförpackningen med TOBI Podhaler

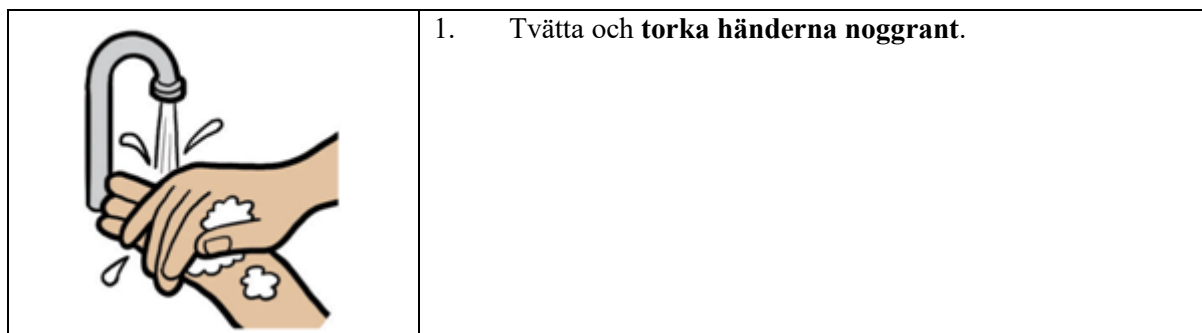
Varje veckoförpackning med TOBI Podhaler innehåller:



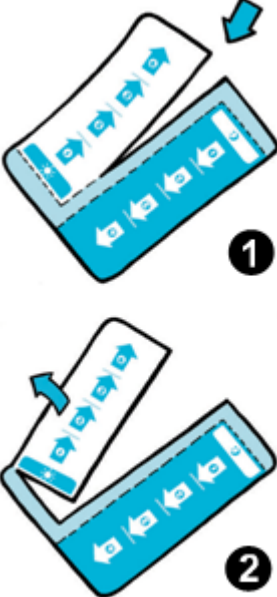

- 1 inhalator (Podhaler-inhalatorn) med skyddskåpa.
- 7 blisterkartor (1 karta för varje dag).
- Varje blisterkarta innehåller 8 kapslar (motsvarande en dygnsdos: innehållet i 4 kapslar ska inhaleras på morgonen och 4 kapslar ska inhaleras på kvällen).

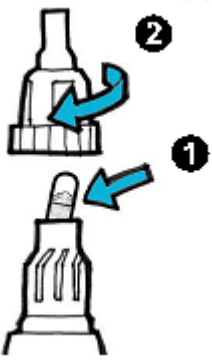





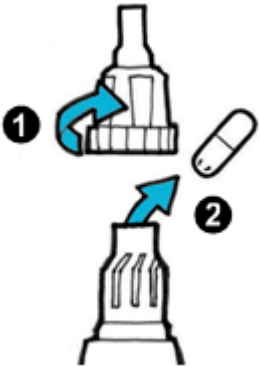



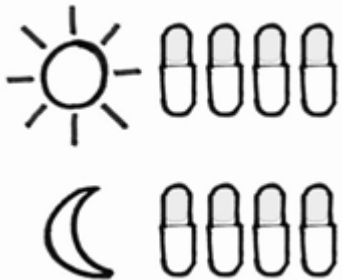
### Hur du inhalerar läkemedel med Podhaler-inhalatorn


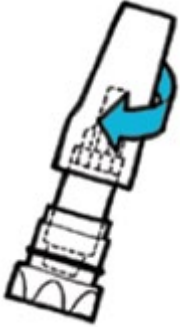
- **Använd endast Podhaler-inhalatorn i denna förpackning.** Använd inte TOBI Podhaler kapslar med någon annan inhalator och använd inte Podhaler-inhalatorn till något annat läkemedel.
- När du påbörjar en ny veckoförpackning ska du använda den nya Podhaler-inhalator som medföljer i förpackningen. Varje Podhaler-inhalator ska endast användas i 7 dagar. Fråga apotekspersonalen hur du gör med mediciner och inhalatorer som inte längre används.
- **Svälj inte kapslarna.** Pulvret i kapslarna är avsett att inhaleras.
- Kapslarna ska vara kvar i blisterkartan tills du ska använda dem. Ta inte ut kapslarna ur blisterkartan i förväg.
- Förvara Podhaler-inhalatorn med skyddskåpan ordentligt påskruvad när den inte används.



	<p>2.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ta av skyddskåpan precis före användning genom att hålla i botten av inhalatorn och skruva av skyddskåpan moturs.</li> <li>• Lägg skyddskåpan åt sidan.</li> <li>• Titta på inhalatorn för att försäkra dig om att den inte är skadad eller smutsig.</li> <li>• Ställ ner inhalatorn upprätt.</li> </ul>
	<p>3.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Håll mitt på inhalatorn och skruva av munstycket moturs.</li> <li>• Lägg munstycket åt sidan på en ren och torr yta.</li> </ul>
	<p>4.</p> <p>Riv blistret längs perforeringen, först utmed långsidan och därefter utmed kortsidan, enligt bild (1) och (2).</p>
	<p>5.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dra bara av folien från blisterkartan så mycket att en kapsel blir synlig.</li> <li>• Ta ut kapseln ur blisterkartan.</li> </ul>

	<p>6.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lätt omedelbart i kapseln i inhalatorns kapselfack (1).</li> <li>• Sätt på munstycket.</li> <li>• Skruva fast munstycket ordentligt, så långt det går. Dra inte åt för hårt (2).</li> </ul>
	<p>7.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Håll inhalatorn <b>med munstycket pekande nedåt</b>.</li> <li>• Stick hål på kapseln genom att trycka in den blå knappen med tummen så långt det går och släpp sedan upp knappen.</li> <li>• Du är nu redo att inhalera läkemedlet med 2 inandningar (steg 8 och 9).</li> </ul>
	<p>8. <b>Inhalera läkemedlet – 1:a inandningen:</b>  Andas ut så mycket du kan innan du placerar munstycket i munnen, bortvänd från inhalatorn.  Slut läpparna tätt om munstycket.  Inhalera pulvret med en enda djup inandning.  Ta ut inhalatorn ur munnen och håll andan i ca 5 sekunder.  Andas sedan ut normalt, bortvänd från inhalatorn.</p>
	<p>9. <b>Inhalera läkemedlet – 2:a inandningen:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ta några vanliga andetag, bortvänd från inhalatorn.</li> <li>• När du är redo, inhalera igen genom att upprepa steg 8 med samma kapsel.</li> </ul>

	<p>10. Skruva av munstycket (1) och ta ut kapseln ur kapselfacket (2).</p>
	<p>11. <b>Kontrollera att den använda kapseln är punkterad och tom.</b> Om den är tom, kasta kapseln.</p>
	<p>Om kapseln är punkterad, men fortfarande innehåller pulver:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lägg tillbaka kapseln i inhalatorns kapselfack (steg 6).</li> <li>• Lägg i kapseln med den punkterade änden nedåt.</li> <li>• Sätt på munstycket och upprepa steg 8, 9 och 10.</li> </ul>
	<p>Om kapseln inte ser ut att vara punkterad:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lägg tillbaka kapseln i inhalatorns kapselfack (steg 6).</li> <li>• Skruva på munstycket och upprepa steg 7, 8 och 9.</li> <li>• Om kapseln fortfarande är full och inte ser ut att vara punkterad, byt ut inhalatorn mot reservinhalatorn och upprepa steg 2, 3, 6, 7, 8, 9 och 10.</li> </ul>
	<p>12. Ta resterande 3 kapslar på samma sätt.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• För resterande kapslar ska du upprepa steg 5, 6, 7, 8, 9, 10 och 11.</li> <li>• Kasta alla tomma kapslar.</li> </ul>

	<p>13.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sätt på munstycket och skruva fast det ordentligt så långt det går. När hela dosen (4 kapslar) har inhalerats, torka av munstycket med en ren och torr duk.</li> <li>• <b>Tvätta inte inhalatorn med vatten.</b></li> </ul>
	<p>14.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sätt på skyddskåpan.</li> <li>• Skruva fast skyddskåpan medurs så långt det går.</li> </ul>

#### KOM IHÅG:

- Endast för inhalation.
- **Svälj inte TOBI Podhaler kapslar.**
- **Använd endast den inhalator som medföljer förpackningen.**
- Förvara alltid TOBI Podhaler kapslar i blisterkartan. Ta ut kapslarna precis innan du ska använda dem. Förvara inte kapslarna i inhalatorn.
- Förvara alltid TOBI Podhaler kapslar och inhalator torrt.
- Lägg aldrig i en TOBI Podhaler kapsel direkt i inhalatorns munstycke.
- Håll alltid inhalatorn med munstycket pekande nedåt när du sticker hål på kapseln.
- Tryck inte in den blå knappen fler än en gång i taget.
- Blås aldrig in i inhalatorns munstycke.
- Tvätta aldrig Podhaler-inhalatorn med vatten. Förvara den torrt med skyddskåpan på.

#### Mer information

Ibland kan mycket små bitar av kapseln komma igenom filtret och in i munnen.

- Om detta händer kan du känna dessa bitar på tungan.
- Det är inte skadligt att svälja eller andas in dem.
- Risken för att kapseln krossas ökar om du av misstag sticker hål på kapseln fler än en gång eller om du inte håller inhalatorn med munstycket pekande nedåt under steg 7.