

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Novopulmon Novolizer 200 mikrog/annos inhalaatiojauhe

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Vaikuttava aine: budesonidi.

Yksi annos sisältää 200 mikrogrammaa budesonidia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

10,7 mg laktoosimonohydraattia / annos.

Annos on se määrä lääkettä, jonka potilas voi saada laitteen suukappaleen kautta.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Inhalaatiojauhe

Valkoinen jauhe

### 4. KLIINiset TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Kroonisen astman säännöllinen hoito.

Huomio: budesonidi ei ole tarkoitettu akuuttien astmakohtausten hoitoon.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

Jos potilas siirtyy jostakin toisesta inhalaatiolaitteesta Novopulmon Novolizer inhalaatiojauheeseen, on annos tarkistettava ja säädettävä uudelleen yksilöllisesti. Tuolloin on otettava huomioon käytössä oleva vaikuttava aine, lääkkeenoton tiheys ja antotapa.

*Uudet potilaat ja potilaat, joita on aikaisemmin hoidettu inhaloitavalla steroidilla:*

Aikuiset (mukaan lukien vanhukset) ja yli 12-vuotiaat lapset/nuoret:

Suosittelava aloitusannos: 200–400 mikrog 1–2 kertaa päivässä.

Suurin suositeltava annos: 800 mikrog 2 kertaa päivässä.

6–12-vuotiaat lapset:

Suosittelava aloitusannos: 200 mikrog 2 kertaa päivässä tai 200–400 mikrog kerran päivässä.

Suurin suositeltava annos: 400 mikrog 2 kertaa päivässä.

Alle 6-vuotiaat lapset:

Alle 6-vuotiaille lapsille ei suositella Novopulmon Novolizerin käyttöä, sillä sen turvallisuudesta ja tehosta on vain niukasti tietoa.

Huomio: 400 mikrogramman annoksia varten on saatavilla 400 mikrogramman vahvuus.

Annos tulee sovittaa potilaan yksilöllisten tarpeiden, sairauden vaikeusasteen ja potilaan kliinisen vasteen mukaisesti. Kun oireet on saatu hallintaan, määritetään pienin mahdollinen ylläpitoannos.

#### Annosrajat:

Aikuiset (mukaan lukien vanhukset) ja yli 12-vuotiaat lapset/nuoret: 200–1 600 mikrog päivässä.

6–12-vuotiaat lapset: 200–800 mikrog päivässä.

Aikuisten, vanhusten ja lasten on syytä ottaa lääkettä kaksi kertaa päivässä hoidon alussa, vaikeiden astmajaksojen aikana sekä vähennettäessä tai lopetettaessa oraalisten glukokortikoidien ottamista.

Aikuiset, vanhukset ja yli 12-vuotiaat lapset/nuoret voivat ottaa lääkettä kerran päivässä (800 mikrogramman annoksiin asti) hoidettaessa lievää tai keskivaikeaa astmaa, joka on saatu hallintaan kahdesti päivässä otettavalla inhaloitavalla glukokortikosteroidilla (joko budesonidi tai beklometasoni).

6–12-vuotiaat lapset voivat ottaa lääkettä kerran päivässä (400 mikrogramman annoksiin asti) hoidettaessa lievää tai keskivaikeaa astmaa, joka on saatu hallintaan kahdesti päivässä otettavalla inhaloitavalla glukokortikosteroidilla (joko budesonidi tai beklometasoni).

Jos potilas siirtyy lääkkeen otosta kahdesti päivässä kerran päivässä tapahtuvaan inhalointiin, pidetään kokonaispäiväannos samana (ottaen huomioon vaikuttava aine ja inhalaattorin ominaisuudet). Tätä annosta pienennetään siten, että saavutetaan pienin annos, jolla astmaoireet pysyvät kurissa. Lääkkeen ottoa kerran päivässä tulee harkita ainoastaan silloin, kun astmaoireet ovat hallinnassa. Kerran päivässä tapahtuvassa lääkityksessä annos otetaan illalla.

Jos astmaoireet pahenevat (esim. havaitaan jatkuvasti hengitysvaikeuksia, inhaloitavan keuhkoputkia laajentavan aineen käyttö lisääntyy), on inhaloitavan steroidin annosta suurennettava. Potilaita, jotka ottavat lääkettä kerran päivässä, neuvotaan kaksinkertaistamaan inhaloitavan kortikosteroidin annos siten, että he ottavat kerta-annoksen kaksi kertaa päivässä. Potilaan, jonka astma pahenee, on joka tapauksessa otettava yhteyttä lääkäriin mahdollisimman pian.

Lyhytvaikutteinen inhaloitava beeta-2-agonisti on syytä pitää aina saatavilla helpottamaan äkillisiä astmaoireita.

#### Astma

Novopulmon Novolizer voi mahdollistaa oraalisen glukokortikosteroidin korvaamisen tai annoksen merkittävän pienentämisen astman hoitotasapainon pysyessä hyvänä. Potilaan voinnin on oltava suhteellisen vakaa, kun oraalista steroidihoidosta ryhdytään siirtymään Novopulmon Novolizeriin. Suuria Novopulmon Novolizer -annoksia annetaan yhdessä aiemmin käytettyjen oraalisten steroidiannosten kanssa noin 10 päivän ajan. Tämän jälkeen oraalinen steroidiannos pienennetään asteittain (esimerkiksi 2,5 mg prednisolonia tai sitä vastaava määrä kuukausittain) pienimmälle mahdolliselle tasolle. Oraalinen steroidi voidaan usein korvata kokonaan Novopulmon Novolizerilla. Lisätietoja kortikosteroidilääkityksen lopettamisesta, ks. kohta 4.4.

#### Hoitomenetelmä ja hoidon kesto:

Novopulmon Novolizer on tarkoitettu pitkäaikaiseen hoitoon. Läkettä on käytettävä säännöllisesti annossuosituksen mukaisesti, vaikka oireita ei potilaalla olisikaan.

Astman paranemista voidaan havaita 24 tunnin kuluessa, vaikka maksimaalisen vaikutuksen saavuttamiseen voidaankin tarvita 1–2 viikon hoitajakso.

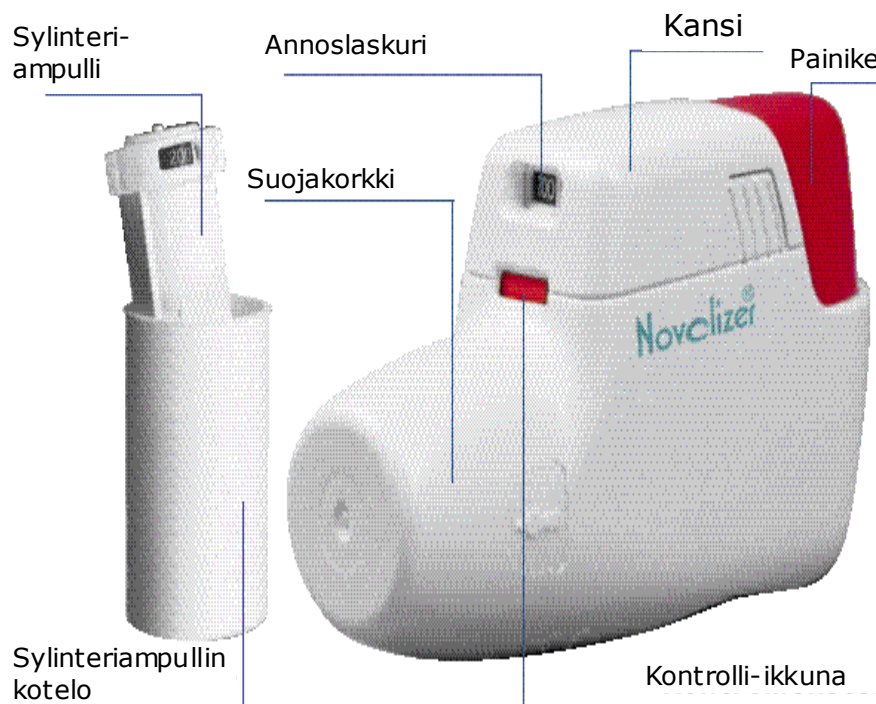
#### Antotapa

Otetaan inhalaationa.

Jotta vaikuttava aine saavuttaa mahdollisimman hyvin vaikutuspaikan, sisäänhengityksen on oltava mahdollisimman tasainen, syvä ja nopea (kunnes keuhkot ovat täynnä). Selvästi kuuluva klik-ääni ja kontrolli-ikkunan värin vaihtuminen vihreästä punaiseksi osoittavat, että lääke on inhaloitu oikein. Jos klik-ääntä ei kuulu eikä kontrolli-ikkunan väri vaihdu, on inhalaatio toistettava. Inhalaattori pysyy lukittuna kunnes inhalaatio on onnistunut.

Suun kandida-infektion ja käheyden välttämiseksi suositellaan, että potilas ottaisi lääkkeen ennen ateriala ja huuhtelisi suun vedellä tai pesisi hampaat jokaisen inhalaation jälkeen.

### Jauheinhalaattorin (= Novolizer) käyttö ja käsittely



#### Täyttö

1. Paina kevyesti kannen molemmilla puolilla olevista juovitetuista kohdista, siirrä kantta eteenpäin ja nosta kansi pois.
2. Poista sylinteriampullin kotelo suojaava alumiinifolio ja ota uusi sylinteriampulli.
3. Aseta sylinteriampulli jauheinhalaattoriin (= Novolizer) niin, että annoslaskuri on suuosaa kohti.
4. Aseta kansi takaisin paikalleen työntämällä sitä painiketta kohti kunnes se napsahtaa paikoilleen. Sylinteriampulli voi olla jauheinhalaattorissa (= Novolizer) kunnes se on kulutettu loppuun tai enintään 6 kuukauden ajan asettamisen jälkeen.

*Huomaa:* Novopulmon Novolizer sylinteriampulleja saa käyttää vain Novolizer jauheinhalaattorissa.

#### Käyttö

1. Kun käytät jauheinhalaattoria (= Novolizer), pidä se aina vaakatasossa. Poista ensin suojakorkki.
2. Paina punainen painike aivan pohjaan. Voit kuulla kaksi klik-ääntä ja kontrolli-ikkunan (alempi ikkuna) väri vaihtuu punaisesta vihreään. Vapauta painike. Vihreä väri ikkunassa tarkoittaa, että jauheinhalaattori (= Novolizer) on valmis käytettäväksi.
3. Hengitä ulos niin kauan kuin mahdollista (mutta älä hengitä jauheinhalaattoriin).
4. Aseta huulet suukappaleen ympärille. Hengitä jauhe keuhkoihin tasaisesti, syvään ja mahdollisimman nopeasti (kunnes keuhkot ovat täynnä). Hengityksen aikana sinun tulee kuulla voimakas klik-ääni, joka tarkoittaa että lääke on otettu oikein. Pidä hengitystä muutaman sekunnin ajan ja jatka sitten normaalia hengitystä.

*Huomaa:* Jos potilas tarvitsee samalla kertaa useamman kuin yhden annoksen, tulee kohdat 2–4 toistaa.

5. Lääke on nyt otettu oikein – laita suojakorkki suukappaleeseen.

6. Numero ylemmässä ikkunassa ilmoittaa kuinka monta inhalaatioannosta on jäljellä.

*Huomaa:* Punaista painiketta painetaan vain juuri ennen lääkkeen inhaloimista.

Kaksoisinhalaation ottaminen jauheinhalaattorilla (= Novolizer) vahingossa ei ole mahdollista. Klik-ääni ja kontrolli-ikkunan värin vaihtuminen kertovat, että lääkkeen inhalointi on onnistunut. Jos kontrolli-ikkunan väri ei vaihdu, inhalaatio tulee toistaa. Jos inhalaatio ei onnistu useammasta yrityksestä huolimatta, on potilaan otettava yhteys lääkäriin.

#### Puhdistus

Jauheinhalaattori (= Novolizer) on puhdistettava säännöllisesti, ainakin aina kun sylinteriampulli vaihdetaan. Jauheinhalaattorin (= Novolizer) puhdistusohjeet löytyvät mukana olevista käyttöohjeista.

*Huomaa:* Laitteen oikean käytön varmistamiseksi potilaan tulee saada tarkat ohjeet jauheinhalaattorin (= Novolizer) käyttöä varten. Lapset saavat käyttää laitetta ainoastaan aikuisten valvonnan alaisina.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle eli budesonidille tai apuaineena käytettävälle laktoosimonohydraatille (sisältää pieniä määriä maitoproteiineja).

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Budesonidia ei ole tarkoitettu akuutin hengenahdistuksen eikä status asthmaticuksen hoitoon. Nämä tilat tulee hoitaa normaalikäytännön mukaisesti.

Akuutin astman pahenemisen tai astmaoireiden hoitoon voidaan tarvita budesonidiannoksen suurentamista. Potilaita tulee neuvoa käyttämään lyhytvaikutteista inhaloitavaa keuhkoputkia laajentavaa ainetta lievittämään akuutteja astmaoireita.

Aktiivista tai inaktiivista keuhkotuberkuloosia sairastavat potilaat tarvitsevat tarkkaa seurantaa ja erityishoitoa. Keuhkotuberkuloosipotilaat saavat käyttää budesonidi-inhalaatiojauhetta vain, jos heitä hoidetaan samanaikaisesti tehokkailla tuberkuloosilääkkeillä. Myös sieninfektioita, virusinfektioita tai jotain muuta hengitystietulehdusta sairastavat potilaat tarvitsevat huolellista seurantaa sekä erityishoitoa ja voivat käyttää budesonidi-inhalaatiojauhetta vain, jos he saavat asianmukaista hoitoa tulehduksiinsa.

Potilaiden, jotka toistuvasti epäonnistuvat lääkkeen inhaloimissa, on otettava yhteys lääkäriinsä.

Jos hoidetaan potilaita, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta, voi budesonidin – samoin kuin muidenkin glukokortikoidien – eliminaatio hidastua ja systeeminen vaikutus lisääntyä. Mahdollisiin systeemivaikutuksiin tulee kiinnittää huomiota. Näiden potilaiden hypotalamus-hypofyysi-lisämunuaiskuori-akselin toiminta on tarkistettava säännöllisin väliajoin.

Pitkäaikainen suuriannoksinen inhaloitava kortikosteroidihoito, erityisesti jos käytetään suositeltua suurempia annoksia, voi lamata lisämunuaisia kliinisesti merkitsevässä määrin. Näillä potilailla voi esiintyä merkkejä ja oireita lisämunuaisten vajaatoiminnasta vaikeassa stressitilanteessa. Stressin tai leikkausten yhteydessä tulee harkita systeemisen kortikosteroidin lisäämistä hoitoon.

Inhaloitavien kortikosteroidien yhteydessä voi esiintyä systeemisiä vaikutuksia, erityisesti käytettäessä suuria annoksia pitkäaikaisesti. Vaikutukset ovat huomattavasti harvinaisempia inhalaatiohoidossa kuin suun kautta otettavilla kortikosteroideilla. Mahdollisia systeemivaikutuksia ovat Cushingin oireyhtymä, Cushingin oireyhtymää muistuttavat piirteet, lisämunuaiskuoren lama, lapsilla ja nuorilla kasvun hidastuminen, luun mineraalitiheyden väheneminen, harmaakaihi, glaukooma ja harvemmin erilaiset psykologiset vaikutukset tai muutokset käytöksessä, kuten psykomotorinen ylivilkkaus, univaikeudet, ahdistuneisuus, masennus tai aggressiivisuus (erityisesti lapsilla). Inhaloitavan kortikosteroidin annos on täten tärkeää titrata alhaisimmalle tasolle, jolla astmaoireet pysyvät tehokkaasti kurissa.

Systeemisesti tai topikaalisesti käytettävien kortikosteroidien käytön yhteydessä saatetaan ilmoittaa näköhäiriöistä. Jos potilaalla esiintyy oireita, kuten näön hämärtymistä tai muita näköhäiriöitä, potilas on ohjattava silmälääkärille, joka arvioi oireiden mahdolliset syyt. Niitä voivat olla kaihi, glaukooma tai harvinaiset sairaudet, kuten sentraalinen seroosi korioretinopatia, joista on ilmoitettu systeemisten tai topikaalisten kortikosteroidien käytön jälkeen.

Ketokonatsolin, HIV-proteaasin estäjien ja muiden voimakkaiden CYP3A4:n estäjien samanaikaista käyttöä tulee välttää. Jos se ei ole mahdollista, lääkkeiden ottovälin tulee olla mahdollisimman pitkä (ks. myös kohta 4.5).

Inhaloitavien kortikosteroidien käytön yhteydessä saattaa ilmetä suun kandidaifektio. Infektio voi edellyttää sienilääkehoitoa, ja joissakin tapauksissa hoidon lopettaminen voi olla tarpeen (ks. myös kohta 4.2).

Muiden inhalaatiohoitojen tavoin valmisteen ottaminen voi aiheuttaa paradoksisen bronkospasmin, jolloin hengityksen vinkuminen voimistuu heti lääkkeenoton jälkeen. Tällöin inhaloitavan budesonidin käyttö on lopetettava heti, potilaan tila on arvioitava ja tarvittaessa on aloitettava jokin muu sopiva hoito.

Pitkäaikaista inhaloitavaa kortikosteroidihoitoa saavien lasten pituuskasvua suositellaan seurattavaksi säännöllisesti. Jos kasvu hidastuu, on hoito arvioitava uudelleen ja inhaloitavaa kortikosteroidiannosta on pyrittävä pienentämään, jos mahdollista, pienimpään annokseen, jolla astma pysyy tehokkaasti hallinnassa. Kortikosteroidihoidon etuja ja kasvun hidastumisen mahdollista riskiä on punnittava huolellisesti. Lisäksi tulee harkita potilaan lähettämistä lasten keuhkosairauksiin erikoistuneelle lääkärille.

Varoituksia potilaille, joita ei ole aikaisemmin hoidettu kortikosteroideilla:

Kun budesonidi-inhalaatiojauhetta käytetään säännöllisesti ohjeiden mukaisesti, olisi potilaan havaittava hengityksen helpottuneen noin 1–2 viikon kuluessa hoidon aloittamisesta, jos hän ei ole aiemmin saanut tai on vain satunnaisesti saanut kortikosteroidihoitoa. Kuitenkin runsas limaneritys ja tulehdusprosessit voivat ahtauttaa keuhkoputkia niin paljon, että budesonidin paikallisvaikutus jää vajaaksi. Kyseisissä tapauksissa budesonidihoitoon lisätään lyhyt systeeminen kortikosteroidikuuri. Inhalaatioannoksien ottoa jatketaan sen jälkeen, kun systeemisen kortikosteroidin annoksia asteittain pienennetään.

Varoituksia potilaille, jotka siirtyvät systeemisesti vaikuttavasta kortikosteroidista inhalaatiohoitoon:

Systeemistä kortikosteroidihoitoa saavien potilaiden tulee siirtyä Novopulmon Novolizer -hoitoon siinä vaiheessa, kun heidän oireensa ovat hallinnassa. Lisämunuaiskuoren toiminta on tavallisesti heikentynyt näillä potilailla, eikä systeemistä kortikosteroidihoitoa saa lopettaa yhtäkkiä. Hoitoa vaihdettaessa on aluksi Novopulmon Novolizer inhalaatiojauhetta annettava lisähoitona noin 7–10 päivän ajan. Sen jälkeen, potilaan vasteesta riippuen, voidaan päivittäistä systeemistä kortikosteroidiannosta pienentää asteittain (esim. viikoittain vastaten 1 mg prednisolonia tai 2,5 mg prednisolonia tai vastaavasti kuukausittain). Suun kautta otettavan steroidin annos pienennetään alhaisimmalle mahdolliselle tasolle ja se korvataan mahdollisuuksien mukaan kokonaan inhaloitavalla budesonidilla.

Muutaman ensimmäisen kuukauden aikana voivat suun kautta otettavasta kortikosteroidista inhalaatiohoitoon vaihtavat potilaat joutua palaamaan suun kautta otettavaan kortikosteroidiin stressivaiheiden aikana ja poikkeustilanteiden yhteydessä (esim. vaikeat tulehdukset, vammat, leikkaukset). Tämä koskee myös potilaita, jotka ovat saaneet kauan suuriannoksista inhaloitavaa kortikosteroidihoitoa. Myös heillä lisämunuaiskuoren toiminta voi olla heikentynyt ja he voivat tarvita systeemistä kortikosteroidihoitoa stressivaiheiden aikana.

Lisämunuaisen toiminnan palautuminen voi viedä huomattavasti aikaa. Hyptalamus-hypofyyysi-lisämunuaiskuori-akselin toiminta on tarkistettava säännöllisin väliajoin.

Potilaat voivat tuntea yleistä huonovointisuutta, kun systeemistä kortikosteroidihoitoa lopetetaan, vaikka keuhkotoiminta pysyykin normaalina tai jopa paranee. Potilaita on kannustettava jatkamaan inhaloitavan budesonidin käyttöä ja lopettamaan suun kautta otettavan steroidin käyttö, elleivät kliiniset oireet osoita, että lisämunuais toiminta on riittämätöntä.

Kun potilaat siirtyvät inhalaatiohoitoon, voivat aiemman systeemisen glukokortikoidihoidon kurissa pitämät oireet tulla esille. Tällaisia ovat esim. allerginen nuha, allerginen ihottuma ja lihas- ja nivelkivut. Näiden oireiden hoitamiseen on valittava sopiva lisälääke.

Inhaloitavan budesonidin käyttöä ei saa lopettaa yhtäkkiä.

Akuutista hengitystietulehduksesta johtuva kliinisten oireiden paheneminen:

Jos akuutti hengitystietulehdus aiheuttaa kliinisten oireiden pahenemista, tulee harkita hoitoa sopivalla antibiootilla. Budesonidi-inhalaatiojauheen annosta voidaan säätää tarpeen mukaan ja tietyissä tilanteissa voi systeeminen glukokortikoidihoito olla tarpeen.

Jos oireet eivät lievene tai riittävää astman hallintaa ei saavuteta 14 päivän sisällä hoidon aloittamisesta, tulee tarvittaessa säätää annosta ja varmistaa oikea inhalaatiotapa.

Varotoimenpiteet potilaiden vaihtaessa Novopulmon Novolizer 200 mikrog -valmisteesta Novopulmon Novolizer 400 mikrog -valmisteeseen:

Aikuiset potilaat, joiden virtausnopeus jää alle 60 l/min, sekä lapsipotilaat tarvitsevat huolellista seurantaa, kun he ovat aloittaneet hoidon vastaavalla annoksella, mutta vaihtavat Novopulmon Novolizer 200 mikrog -valmisteen Novopulmon Novolizer 400 mikrog -valmisteeseen.

Laktoosi saattaa sisältää maitoproteiineja. Novopulmon Novolizer 200 mikrog -valmisteessa käytettävä laktoosin määrä ei kuitenkaan normaalisti aiheuta ongelmia ihmisillä, joilla on laktoosi-intoleranssi.

Kuitenkin potilailla, joilla on vaikea entsyymipuutos, on havaittu esiintyneen (vaikkakin hyvin harvoin) inhalaation jälkeistä laktoosia sisältävästä jauheesta johtuvaa laktoosi-intoleranssia.

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Budesonidi metaboloituu pääasiassa CYP3A4:n välityksellä. Siksi tämän entsyymien estäjät, kuten ketokonatsoli, itrakonatsoli, HIV-proteasiin estäjät ja kobisistaattia sisältävät valmisteet, voivat moninkertaistaa systeemisen budesonidialtistuksen, ks. kohta 4.4. Koska annossuositusta tukevaa tietoa ei ole, näiden valmisteiden samanaikaista käyttöä tulee välttää, ellei hyöty ole suurempi kuin suurentunut systeemisten kortikosteroidihaittavaikutusten riski, jolloin potilaita on seurattava systeemisten kortikosteroidihaittavaikutusten varalta. Jos se ei ole mahdollista, lääkkeiden ottovälin tulee olla mahdollisimman pitkä ja budesonidiannoksen pienentämistä voidaan myös harkita.

Tästä yhteisvaikutuksesta suurten inhaloitavien budesonidiannosten käytön yhteydessä on saatavana vain niukasti tietoa, ja sen perusteella pitoisuudet plasmassa voivat suurentua huomattavasti (keskimäärin nelinkertaisiksi), jos itrakonatsolia (200 mg kerran vuorokaudessa) käytetään samanaikaisesti inhaloitavan budesonidin (1 000 mikrogramman kerta-annos) kanssa.

Estrogeenihoitoa ja hormonaalista ehkäisyä käyttävillä naisilla on havaittu plasman kortikosteroidipitoisuuden suurentumista ja kortikosteroidivaikutusten voimistumista, mutta näitä vaikutuksia ei ole todettu budesonidin ja pieniannoksisten yhdistelmäehkäisytablettien samanaikaisen käytön yhteydessä.

Koska lisämunuaisen toiminta voi olla heikentynyt, aivolisäkkeen vajaatoiminnan diagnosoimiseksi tehty ACTH-koe saattaa antaa väärän tuloksen (pienen arvon).

#### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

##### Raskaus

Useimpien prospektiivisista epidemiologisista tutkimuksista saatujen tulosten ja maailmanlaajuisten markkinoille tulon jälkeisten tietojen perusteella ei ole kyetty osoittamaan, että raskauden aikainen inhaloitavan budesonidin käyttö lisääi haittavaikutusten riskiä sikiölle tai vastasyntyneelle. Astman riittävä hoito raskauden aikana on tärkeää sekä sikiölle että äidille. Kuten muidenkin lääkkeiden raskauden aikaisen käytön yhteydessä, äidin saamaa hyötyä budesonidin käytöstä tulee arvioida sikiöön kohdistuviin riskeihin nähden.

##### Imetys

Budesonidia erittyy äidinmaitoon. Kuitenkaan terapeuttisilla annosmäärillä ei ole havaittu vaikutusta imeväisikäiseen lapseen. Novopulmon Novolizer inhalaatiojauhetta voi käyttää imetysaikana.

Kun astmaa sairastava imettävä nainen käyttää ylläpitohoitona inhaloitavaa budesonidia (200 tai 400 mikrog kahdesti vuorokaudessa), imetettävälle lapselle aiheutuva systeeminen budesonidialtistus on merkityksetön.

Farmakokineettisessä tutkimuksessa imetettävän lapsen saaman vuorokausiannoksen arvioitiin olevan 0,3 % äidin vuorokausiannoksesta kummallakin annoksella. Lapsilla keskimääräinen pitoisuus plasmassa oli arviolta yksi kuudessadasosa äidin plasmasta mitatusta pitoisuudesta, kun oletettiin, että biologinen hyötyosuus on täydellinen lapsen saadessa annoksen suun kautta. Kaikki lasten plasmanäytteiden budesonidipitoisuudet olivat liian pieniä mitattaviksi.

Imetettävän lapsen budesonidialtistuksen odotetaan olevan vähäinen hoitoannoksia käytettäessä. Tämä perustuu inhaloitavaa budesonidia koskeviin tietoihin ja siihen, että budesonidin farmakokinetiikka on lineaarista, kun lääke otetaan terapeuttisin annosvälein nenän, suun tai peräsuolen kautta tai inhalaationa.

#### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Budesonidilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn eikä koneiden käyttökykyyn.

#### 4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on lueteltu alla elinryhmittäin ja yleisyyden mukaisesti. Yleisyys on määritelty seuraavasti:

Hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ ), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Taulukko: haittavaikutukset elinjärjestelmien ja yleisyyden mukaan luokiteltuina

ELINJÄRJESTELMÄ	Yleisyys	Haittavaikutus
<b>INFEKTIOT</b>	Yleinen	Suunielun kandidaifektio
<b>IMMUUNIJÄRJESTELMÄ</b>	Harvinainen	Välittömät ja viivästyneet yliherkkyysoireet, mm. angioedeema anafylaktinen reaktio
<b>UMPIERITYS</b>	Harvinainen	Kortikosteroidien systeemivaikutusten oireet, mm. lisämunuaiskuoren lama ja kasvun hidastuminen*
<b>PSYKKISET HÄIRIÖT</b>	Melko harvinainen Harvinainen  Tuntematon	Masennus Ahdistuneisuus Levottomuus Hermostuneisuus Poikkeava käytös (pääasiassa lapsilla) Unihäiriöt Psykomotorinen hyperaktiivisuus Aggressiivisuus
<b>HERMOSTO</b>	Melko harvinainen	Vapina
<b>SILMÄT</b>	Melko harvinainen Tuntematon	Kaihi Näön hämärtyminen (ks. myös kohta 4.4) Glaukooma
<b>HENGITYSELIMET, RINTAKEHÄ JA VÄLIKARSINA</b>	Yleinen  Harvinainen	Käheys Yskä Kurkun ärsytys Bronkospasmi Dysfonia Käheys**
<b>RUOANSULATUSSELIMISTÖ</b>	Yleinen	Suun limakalvon ärsytys
<b>IHO JA IHONALAINEN KUDOS</b>	Harvinainen	Urtikaria Ihottuma Dermatiitti

		Kutina Eryteema Mustelmat
<b>LUUSTO, LIHAKSET JA SIDEKUDOS</b>	Melko harvinainen Hyvin harvinainen	Lihasspasmit  Luuntiheyden pieneneminen

\*ks. kohta Pediatriset potilaat jäljempänä

\*\* harvinainen lapsilla

Glukokortikosteroidien systeemisten haittavaikutusten merkkejä tai oireita voi joskus esiintyä inhaloitavien glukokortikosteroidien käytön yhteydessä. Tämä mahdollisesti riippuu annoksesta, altistuksen pituudesta, samanaikaisesta ja aiemmasta kortikosteroidien käytöstä sekä yksilöllisestä herkkydestä.

#### Tiettyjen haittavaikutusten kuvaus

Yhdistetyissä kliinisissä tutkimuksissa 13119 potilasta käytti inhaloitavaa budesonidia ja 7278 plaseboa. Inhaloitavaa budesonidia käyttävässä ryhmässä ahdistuneisuuden yleisyys oli 0,52 % ja plaseboryhmässä 0,63 %, vastaavasti masennuksen yleisyys oli 0,67 % ja 1,15 %.

Plasebo-kontrolloiduissa tutkimuksissa kaihi raportoitiin melko harvinaisena haittavaikutuksena myös plaseboryhmässä.

Usein voi esiintyä lievää limakalvojen ärsytystä, johon liittyy kurkun ärsytystä, käheyttä ja yskää.

Herkkyys saada infektioita voi lisääntyä. Stressin sietokyky voi heikentyä.

Keuhkokuumeen riski on suurentunut, jos potilaalla on äskettäin todettu keuhkohtaumatauti ja hän aloittaa inhaloitavan kortikosteroidin käytön. Kuitenkaan kahdeksan kliinisen tutkimuksen yhdistettyjen tietojen painotetussa arvioinnissa ei todettu suurentunutta keuhkokuumeen riskiä. Tutkimuksissa oli mukana 4 643 keuhkohtaumatautipotilasta, jotka saivat budesonidihoidoa, ja 3 643 potilasta, jotka oli satunnaistettu saamaan muuta hoitoa kuin inhaloitavaa kortikosteroidia. Näistä kahdeksasta tutkimuksesta ensimmäisten seitsemän tulokset on julkaistu meta-analyysina.

Laktoosi-monohydraatti sisältää pieniä määriä maitoproteiineja ja voi siksi aiheuttaa allergisia reaktioita.

#### Pediatriset potilaat

Pediatristen potilaiden pituuskasvua on seurattava kohdan 4.4 mukaisesti kasvun hidastumisriskin vuoksi.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

## **4.9 Yliannostus**

Akuutin Novopulmon Novolizer -yliannostuksen ei odoteta muodostuvan kliiniseksi ongelmaksi edes erittäin suurten annosten yhteydessä.

Pidemmällä aikavälillä voi tapahtua lisämunuaiskuoren surkastumista. Vaikutuksia, jotka ovat tyypillisiä glukokortikosteroideille, esim. lisääntynyt infektioalttius, voi ilmetä. Stressin sietokyky voi heikentyä.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**



## 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: muut obstruktiivisten hengitystiesairauksien lääkkeet, inhalaatiot, glukokortikoidit, ATC-koodi: R03BA02

Budesonidi on synteettinen glukokortikoidi. Suun kautta otetun inhalaation jälkeen sillä on anti-inflammatorinen vaikutus keuhkoputkien limakalvoilla.

Budesonidi kulkeutuu solumembraanin läpi ja sitoutuu sytoplasman reseptoriproteiineihin. Tämä kompleksikulkeutuu tumaan ja indusoi siellä tiettyjen proteiinien, kuten makrokortiinin (lipokortiini), biosynteesiä. Hormonin kaltainen vaikutus tulee esiin tietyn latenssivaiheen jälkeen (30–60 min.) ja seurauksena on fosfolipaasi A2-inhibitio. On myös mahdollista, että terapeuttisesti tehokkaat budesonidiannokset (kuten muutkin anti-inflammatoriset glukokortikosteroidit) estävät sytokiiniin indusoimaa COX-2:n esiintymistä.

Kliinisesti tämä anti-inflammatorinen vaikutus saa aikaan oireiden, kuten hengenahdistuksen, paranemista. Keuhkoputkien yliherkistyminen ulkopuolisille tekijöille vähenee.

### Kliininen turvallisuus

#### Kasvu

Lyhytaikaisissa tutkimuksissa on havaittu pientä ja usein ohimenevää kasvun hidastumista, joka tapahtuu yleensä ensimmäisen hoitovuoden aikana. Pitkäaikaiset havaintotutkimukset viittaavat siihen, että inhaloitavilla kortikosteroideilla hoidetut lapset ja nuoret saavuttavat keskimäärin aikuisiän tavoitepituutensa. Kuitenkin yhdessä tutkimuksessa lapset, joita oli hoidettu suurella annoksella inhaloitavaa budesonidia (400 mikrogrammaa päivässä) jopa 6 vuoden ajan ilman titrausta pienimpään tehokkaaseen annokseen, todettiin olevan aikuisina keskimäärin 1,2 cm lyhyempiä kuin saman ajanjakson lumelääkettä saaneet lapset. Katso kohta 4.4 titrauksesta pienimpään tehokkaaseen annokseen ja lasten kasvun seurannasta.

#### Pediatriset potilaat

Rakovalotutkimus tehtiin 157 lapselle (iältään 5–16 vuotta), joita oli hoidettu 3–6 vuoden ajan 504 mikrog:n keskimääräisellä päivittäisellä annoksella. Tuloksia verrattiin 111 samanikäiseen astmaa sairastavaan lapseen. Inhaloitavaan budesonidiin ei liittynyt suurentunutta posteriorisen subkapsulaarisen kaihin esiintyvyyttä.

#### Vaikutus plasman kortisolipitoisuuteen

Terveillä vapaaehtoisilla koehenkilöillä suoritetuissa tutkimuksissa inhaloitavalla budesonidilla on todettu annosriippuvainen vaikutus plasman ja virtsan kortisolipitoisuuksiin. ACTH-kokeissa on todettu, että suositusannoksia käytettäessä inhaloitava budesonidi vaikuttaa merkittävästi vähemmän lisämunuaisen toimintaan kuin 10 mg prednisoniannokset.

## 5.2 Farmakokineetiikka

#### Imeytyminen

Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan noin 30 minuutin kuluttua inhalaatiosta.

Systeeminen hyötyosuus inhalaation jälkeen on  $\leq 37\%$  ja pitoisuus plasmassa 1 600 mikrog:n kerta-annosinhalaation jälkeen 0,63 nmol/l.

Sisään hengitetyn ilman virtausnopeuden, joka laukaisee jauheinhalaattorin (= Novolizer) ja saa aikaan onnistuneen inhalaation, on oltava vähintään 35–50 l/min. Vaihdettaessa budesonidi Novolizer 200 mikrog -valmiste budesonidi Novolizer 400 mikrog -valmisteeseen on annostus lineaarinen virtausnopeuden ollessa yli 60 l/min.

Kliinisesti merkittäväällä annosalueella *in vitro* mitattu pienhiukkasten (< 5 mikrom hiukkasten) osuus annoksesta on noin 30–50 %. Terveillä vapaaehtoisilla noin 20–30 % mitatusta budesonidiannoksesta pääsee keuhkoihin. Loput jäävät suuhun, nenään ja kurkkuun ja suuri osa tulee niellyksi.

#### Jakautuminen

Budesonidin jakaantumistilavuus on noin 3 l/kg. Sitoutuminen plasman proteiineihin on keskimäärin 85–90 %.

#### Biotransformaatio

Budesonidi käy läpi laajan (noin 90 %) ensikierron metabolian maksassa. Metaboliittien glukokortikosteroidinen aktiivisuus on vähäinen. Tärkeimpien metaboliittien, 6-beeta-hydroksibudesonidin ja 16-alfa-

hydroksiprednisolonin, glukokortikosteroidinen aktiivisuus on alle 1 %:a budesonidin vastaavasta aktiivisuudesta. Budesonidin metabolia välittyy pääasiassa CYP3A:n kautta (CYP450 järjestelmän alaryhmä).

#### Eliminaatio

Budesonidin metaboliitit erittyvät muuttumattomina tai konjugoituneina pääosin munuaisten kautta. Muuttumatonta budesonidia ei ole havaittu virtsasta. Terveillä aikuisilla budesonidin systeeminen puhdistuma on nopea (noin 1,2 l/min) ja terminaalinen puoliintumisaika laskimonsisäisen annon jälkeen on keskimäärin 2–3 tuntia.

#### Lineaarisuus

Kliinisesti merkittävillä annoksilla budesonidin farmakokinetiikka on lineaarinen suhteessa annokseen.

#### Pediatrisen potilaat

Astmaa sairastavilla lapsilla (4–6-vuotiaat) budesonidin systeeminen puhdistuma on noin 0,5 l/min. Puhdistuma painokiloa kohti on lapsilla noin 50 % suurempi kuin aikuisilla. Inhaloidun budesonidin terminaalinen puoliintumisaika astmaa sairastavilla lapsilla on noin 2,3 tuntia. Tämä on suunnilleen sama kuin terveillä aikuisilla.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Kroonisista toksisuus-, mutageenisuus- ja karsinogeenisuustutkimuksista saadut prekliiniset tiedot eivät tuoneet esille mitään ihmisiin kohdistuvia riskejä, kun lääkettä käytetään terapeuttisella annosalueella.

Glukokortikoideilla, budesonidi mukaan lukien, on todettu olevan teratogeenisiä vaikutuksia eläinkokeissa (esim. suolakihalkio ja luuston epämuodostumat). On epätodennäköistä, että vastaavia vaikutuksia esiintyisi ihmisillä terapeuttisia annoksia käytettäessä.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Laktoosimonohydraatti

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kestoaika**

Lääkevalmiste (koteloon pakattu sylinteriampulli, joka sisältää budesonidia)

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 3 vuotta.

Avatun pakkauksen kesto aika: 6 kuukautta.

Laite (jauheinhalaattori = Novolizer)

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 3 vuotta

Inhalaattorin käyttöaika: 1 vuosi

*Huomaa:* Testeissä jauheinhalaattori (= Novolizer) on osoittautunut toimivaksi 2 000 annoksen jälkeen. Laitteeseen voidaan siis vaihtaa 10 sylinteriampullia, joissa on 200 kerta-annosta tai 20 sylinteriampullia, joissa on 100 kerta-annosta (vuoden aikana) ennen kuin sitä tarvitsee vaihtaa.

### **6.4 Säilytys**

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Tämä lääkevalmiste ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita. Käytön jälkeen säilytysolosuhteet: kosteudelta suojaamiseksi pidä Novolizer-laite tiukasti suljettuna.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koot**

1 akryylinitriilibutadieenistyreeni/polypropeeni-sylinteriampulli, joka sisältää 100 tai 200 annosta vastaten 1,09 g tai 2,18 g jauhetta pakattuna polypropeeni-sylinteriampulliin, joka on suljettu alumiinifoliolla  
1 Novolizer jauheinhalaattori (suukappale polykarbonaatista ja jauheinhalaattori akryylinitriilibutadieenistyrolikopolymeeristä, polyoksimeteenistä).

**Pakkauskoost:**

Alkuperäiset myyntipakkaukset:

1 sylinteriampulli, joka sisältää 100 tai 200 mitattua annosta, ja 1 Novolizer jauheinhalaattori.  
2 sylinteriampullia, jotka sisältävät 200 mitattua annosta, ja 1 Novolizer jauheinhalaattori.

Täyttöpakkaukset:

1 sylinteriampulli, joka sisältää 100 mitattua annosta (vain Iso-Britannia ja Irlanti).  
1 sylinteriampulli, joka sisältää 200 mitattua annosta.  
2 sylinteriampullia, jotka sisältävät 200 mitattua annosta.

Sairaalapakkaus:

(1 sylinteriampulli, joka sisältää 100 mitattua annosta, ja 1 Novolizer jauheinhalaattori) x 10 kappaletta

Näytepakkaukset:

1 sylinteriampulli, joka sisältää 100 mitattua annosta, ja 1 Novolizer jauheinhalaattori.  
1 sylinteriampulli, joka sisältää 200 mitattua annosta, ja 1 Novolizer jauheinhalaattori.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

**6.6 Käyttö- ja käsittelyohjeet**

Ei erityisvaatimuksia.

**7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Viatris Oy  
Vaisalantie 2-8  
02130 Espoo

**8. MYYNTILUVAN NUMERO**

17906

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 13.9.2004  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 1.6.2008

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

22.9.2022

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDELST NAMN

Novopulmon Novolizer 200 mikrogram/dos inhalationspulver

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Aktiv substans: Budesonid

En avgiven dos innehåller 200 mikrogram budesonid

#### Hjälpämne med känd effekt

10,7 mg laktosmonohydrat/avgiven dos

Den avgivna dosen är den dos som är tillgänglig för patienten efter att den passerat munstycket.

### 3. LÄKEMEDELFORM

Inhalationspulver

Vitt pulver

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Underhållsbehandling av astma.

Observera: Budesonid är inte avsett för behandling av akuta astmaattacker.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

##### Dosering

Om en patient byter till Novopulmon Novolizer från en annan inhalator skall dosen kontrolleras och vid behov justeras på individuell basis. Aktiv substans, doseringsregim och administreringsätt bör övervägas.

*Steroidnaiva patienter och patienter som tidigare behandlats med inhalationssteroider:*

##### Vuxna (inklusive äldre) och barn/ungdomar över 12 år:

Rekommenderad initial dos: 200-400 mikrogram en eller två gånger dagligen

Rekommenderad maximal dos: 800 mikrogram två gånger dagligen

##### Barn 6–12 år:

Rekommenderad initial dos: 200 mikrogram två gånger dagligen eller 200–400 mikrogram en gång om dagen

Rekommenderad maximal dos: 400 mikrogram två gånger dagligen

##### Barn under 6 års ålder:

Novopulmon Novolizer 200 mikrogram/dos rekommenderas inte för barn under 6 års ålder eftersom data saknas beträffande säkerhet och effekt.

Observera: För doser om 400 mikrogram finns en styrka 400 mikrogram/dos tillgänglig.

Dosen skall anpassas till individuellt behov, sjukdomens svårighetsgrad och patientens kliniska svar.

Dosen skall justeras tills kontroll uppnås och skall sedan titreras till den lägsta underhållsdos vid vilken astman kontrolleras.

##### Dosgränser:

Vuxna (inklusive äldre) och barn/ungdomar över 12 år: 200–1600 mikrogram dagligen

Barn 6–12 år: 200–800 mikrogram dagligen

Dosering två gånger dagligen skall användas hos barn och vuxna inklusive äldre när behandlingen påbörjas, vid perioder med svår astma och under tiden som minskning eller utsättning av orala glukokortikoider görs.

Dosering en gång dagligen med upp till 800 mikrogram kan ges till vuxna inklusive äldre och barn/ungdomar över 12 års ålder med mild till måttlig astma som redan behandlas med inhalede glukokortikoider två gånger dagligen (antingen budesonid eller beklometasondipropionat).

Dosering en gång dagligen av upp till 400 mikrogram kan användas hos barn mellan 6 och 12 år med lätt till måttlig astma som redan kontrolleras med inhalede glukokortikosteroider (antingen budesonid eller beklometasondipropionat) som administreras två gånger dagligen.

Om en patient överförs från dosering två gånger dagligen till en gång dagligen skall det vara samma totala dagliga dos (med beaktande av aktiv substans och administreringsätt) och denna dos skall sedan minskas till den lägsta underhållsdos som krävs för att effektivt kontrollera astman. Engångsdosering kan endast övervägas när astmasymtomen är under kontroll.

Vid engångsdosering skall dosen tas på kvällen.

Om astman försämras (t ex ihållande respiratoriska symptom, ökad användning av inhalede bronkdilaterare) skall dosen av inhaled steroid ökas. De patienter som behandlas med engångsdosering skall rekommenderas att dubblera sin dos av inhalede kortikosteroider så att en engångsdos ges två gånger per dag. Om astman försämras skall patienten under alla omständigheter kontakta läkare så snart som möjligt.

En kortverkande beta-2-agonist för inhalation skall alltid finnas tillgänglig för lindring av akuta astmasymtom.

### Astma

Novopulmon Novolizer kan möjliggöra utbyte eller signifikant reduktion av dosen av orala glukokortikosteroider samtidigt som astmakontrollen upprätthålls. *När överföringen från orala steroider till Novopulmon Novolizer påbörjas, ska patienten befinna sig i en relativt stabil fas. En hög dos av Novopulmon Novolizer ges sedan i kombination med den tidigare använda orala steroiddosen i omkring 10 dagar.*

*Därefter ska den orala steroiddosen gradvis reduceras (med till exempel 2,5 milligram prednisolon, eller motsvarande, varje månad) till lägsta möjliga nivå. I många fall är det möjligt att helt byta ut den orala steroiden mot Novopulmon Novolizer. För ytterligare information om utsättning av kortikosteroider, se avsnitt 4.4.*

### Behandlingsätt och behandlingslängd:

Novopulmon Novolizer 200 mikrogram/dos är avsedd för långtidsbehandling och då också profylaktiskt. Den skall användas regelbundet enligt rekommenderat schema även då patienten är symtomfri.

Förbättring av astman kan visa sig inom 24 timmar även om 1–2 veckors ytterligare behandling kan krävas för att nå maximal effekt.

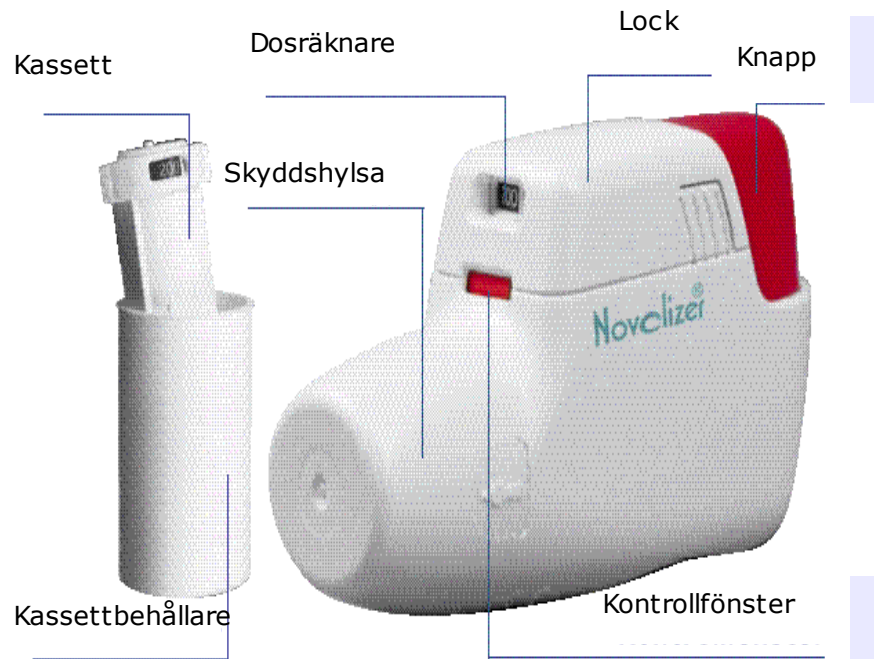
### Administreringsätt

#### För inhalation

För att säkerställa att den aktiva substansen på ett optimalt sätt når avsett behandlingsområde, är det nödvändigt att inhalera stabilt, djupt och så snabbt som möjligt (till maximal inhalation). Ett tydligt klickljud och en färgförändring i kontrollfönstret från grönt till rött indikerar att inhalationen har utförts på ett korrekt sätt. Om ett klickljud inte hörs och färgen i kontrollfönstret inte ändras, bör inhalationen upprepas. Inhalatorn är låst tills inhalationen har utförts på rätt sätt.

För att minska risken för oral candidainfektion och heshet rekommenderas att patienten inhalerar innan måltid och sköljer munnen med vatten eller borstar tänderna efter varje inhalation.

## Användning och hantering av pulverinhalatorn (=Novolizer)



### Påfyllning

1. Tryck lätt ihop de räfflade ytorna på båda sidor om locket, skjut locket framåt och lyft av det.
2. Ta bort den skyddande aluminiumfolien från kassettbehållaren och tag ut den nya kassetten.
3. Placera kassetten i pulverinhalatorn (=Novolizer) med dosräknaren mot munstycket.
4. Sätt tillbaka locket i sidospåren ovanifrån och tryck ned det helt mot knappen tills ett klick hörs. Kassetten kan sitta i pulverinhalatorn (=Novolizer) tills den har förbrukats eller i upp till 6 månader efter den satts i.

*Observera:* Novopulmon Novolizer 200 mikrogram/dos kassetter får endast användas i Novolizer pulverinhalator.

### Användning

1. Håll alltid pulverinhalatorn (=Novolizer) horisontellt när den används. Ta först bort skyddshylsan.
2. Tryck ner den färgade doseringsknappen helt. Ett högt dubbelklick hörs och färgen i kontrollfönstret (undre) ändras från rött till grönt. Släpp sedan den färgade doseringsknappen. Den gröna färgen i fönstret är tecken på att pulverinhalatorn (=Novolizer) är klar att använda.
3. Andas ut så mycket som möjligt (men inte i pulverinhalatorn).
4. Placera läpparna runt munstycket. Andas in pulvret så stabilt, djupt och snabbt som möjligt (till maximal inhalation). Under detta andetag ska ett högt klick höras, vilket anger en korrekt inhalation. Håll andan i ett par sekunder och fortsätt sedan andas normalt.

*Observera:* Om patienten behöver inhalera mer än en gång vid samma tillfälle skall steg 2-4 upprepas.

5. Sätt tillbaka skyddshylsan på munstycket – doseringsproceduren är nu slutförd.
6. Siffran i dosräknarens fönster anger det antal inhalationer som finns kvar.

*Observera:* Den färgade doseringsknappen ska endast tryckas ner precis innan inhalationen.

Det är inte möjligt att göra en dubbelinhalation av misstag med pulverinhalatorn (=Novolizer). Klickljudet och färgändringen i kontrollfönstret anger att inhalationen har utförts korrekt. Om färgen i kontrollfönstret inte ändras ska inhalationen upprepas. Om inhalationen inte genomförs korrekt trots flera försök ska patienten kontakta läkare.

### Rengöring

Pulverinhalatorn (=Novolizer) ska rengöras med regelbundet men minst varje gång kassetten byts. Instruktioner om hur pulverinhalatorn (=Novolizer) rengörs finns i den bruksanvisning som utgör en del av bipacksedeln.

*Observera:* För att säkerställa korrekt användning av inhalatorn ska patienten få noggranna anvisningar om hur pulverinhalatorn (=Novolizer) används. Barn skall endast använda denna produkt under överinseende av en vuxen.

## **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen budesonid eller mot hjälpämnet laktosmonohydrat (som innehåller små mängder mjölkprotein).

## **4.4 Varningar och försiktighet**

Budesonid är inte indicerat för behandling av akut dyspné eller status asthmaticus. Dessa tillstånd skall behandlas på vanligt sätt.

Behandling av akut försämring av astman och astmasymtomen kan kräva ökad dos av budesonid. Patienten skall tillrådas att använda en kortverkande inhalerad bronkdilaterare för att lindra akuta astmasymtom.

Patienter med aktiv eller inaktiv lungtuberkulos kräver noggrann observation och speciell tillsyn. Patienter med aktiv lungtuberkulos kan endast använda Novopulmon Novolizer 200 mikrogram/dos om de samtidigt behandlas med effektiva tuberkulosmedel. På samma sätt kräver patienter med svampinfektioner, virusinfektioner eller andra infektioner i luftvägarna noggrann observation och speciell tillsyn och skall bara använda budesonid om de får adekvat behandling för infektionerna.

Patienter som vid upprepade tillfällen misslyckas att utföra inhalationen riktigt skall kontakta sin läkare.

Hos patienter med allvarligt nedsatt leverfunktion kan behandling med budesonid liksom vid behandling med andra kortikosteroider leda till minskad eliminationshastighet och ökad systemisk tillgänglighet. Eventuella systemiska effekter bör uppmärksammas. Därför bör hypothalamus-hypofys-binjurebark (HPA)-axelfunktionen hos dessa patienter kontrolleras regelbundet.

Längre tids behandling med höga doser av inhalerade kortikosteroider, speciellt högre än de rekommenderade doserna, kan resultera i signifikant binjurebarkssuppression. Dessa patienter kan eventuellt uppvisa tecken och symtom på binjureinsufficiens då de utsätts för olika stressituationer. Tillägg av systemiska kortikosteroider bör övervägas vid stressperioder eller planerade operationer.

Systempåverkan kan förekomma vid inhalationsbehandling med kortikosteroider, särskilt vid höga doser under längre behandlingsperioder. Det är mindre troligt att denna påverkan uppträder vid inhalationsbehandling jämfört med när kortikosteroider ges peroralt. Eventuella systembiverkningar inkluderar Cushings syndrom, Cushingliknande symtombild, binjuresuppression, hämmad längdtillväxt hos barn och ungdomar, minskad bentäthet, katarakt, glaukom, och mer sällsynt en rad psykologiska störningar eller beteendestörningar innefattande psykomotorisk hyperaktivitet, sömnstörningar, oro, depression eller aggression (särskilt hos barn). Det är därför angeläget att dosen av kortikosteroid i inhalation titreras till den lägsta dos vid vilken effektiv symptomkontroll av astman uppnås.

Synrubbing kan rapporteras vid systemisk och topisk användning av kortikosteroider. Om en patient inkommer med symtom såsom dimsyn eller andra synrubbingar bör man överväga att remittera patienten till en oftalmolog för utredning av möjliga orsaker. Dessa kan innefatta katarakt, glaukom eller sällsynta sjukdomar, såsom central serös korioretinopati (CSCR), som har rapporterats efter användning av systemiska och topiska kortikosteroider.

Samtidig behandling med ketokonazol, HIV-proteashämmare eller andra potenta CYP3A4- hämmande läkemedel bör undvikas. Om så ej är möjligt bör tidsintervallet mellan administreringarna av läkemedlen vara så långt som möjligt (se 4.5).

Oral candidiasis kan förekomma vid behandling med inhalerade kortikosteroider. Denna infektion kan behöva behandlas med lämplig antifungal terapi och hos vissa patienter kan behandlingen med kortikosteroiden behöva avbrytas (se 4.2).

Som vid annan inhalationsterapi kan paradoxal bronkospasm inträffa med ökad väsende andning och andnöd omedelbart efter dosering. Om patienten upplever paradoxal bronkospasm ska Novopulmon Novolizer 200 mikrogram/dos sättas ut omedelbart, behandlingen omvärderas och alternativ terapi ges om det är nödvändigt.

Det rekommenderas att längden hos barn som får långvarig behandling med inhalerade kortikosteroider regelbundet kontrolleras. Om tillväxten avtar, ska behandlingen utvärderas på nytt med målsättning att minska dosen inhaled kortikosteroid, om möjligt, till den lägsta dos vid vilken effektiv kontroll av astma upprätthålls. Fördelarna med kortikosteroidbehandling och den möjliga risken för tillväxthämning måste noggrant övervägas. Dessutom ska remittering av patienten till en pediatrik lungspecialist övervägas.

Försiktighetsåtgärder hos patienter som inte tidigare behandlats med kortikosteroider:

När budesonid används regelbundet såsom det förskrivs, bör patienter som aldrig tidigare eller bara tillfälligtvis kortvarigt behandlats med kortikosteroider uppleva en förbättring av sin andningsförmåga efter cirka 1–2 veckor. Extrema slembildande och inflammatoriska processer kan emellertid täppa till andningsvägarna i sådan utsträckning att budesonid inte kan utöva till fullo dess lokala effekt. I sådana fall skall behandlingen med budesonid initialt kompletteras med systemiska kortikosteroider. Efter successiv minskning av dosen av systemiska kortikosteroider fortsätter patienten med dosen som ska inhaleras.

Försiktighetsåtgärder vid omställning av patienter från systemiskt aktiva kortikosteroider till inhalationsbehandling: Patienter som får systemisk behandling med kortikosteroider skall ställas om till Novopulmon Novolizer 200 mikrogram/dos vid en tidpunkt då deras symtom är under kontroll. Hos dessa patienter vars binjurebarkfunktion vanligtvis är nedsatt får inte den systemiska behandlingen med kortikosteroider avbrytas plötsligt. I början av omställningen skall en hög dos Novopulmon Novolizer 200 mikrogram/dos ges som tillägg till systemiska kortikosteroider under cirka 7-10 dagar. Därefter kan den dagliga dosen av systemiska kortikosteroider reduceras stegvis (t.ex. 1 mg prednisolon eller motsvarande varje vecka eller 2,5 mg prednisolon eller motsvarande varje månad) beroende på patientens svar och den ursprungliga dosen av den systemiska steroiden. Den orala steroiden skall minskas till lägsta möjliga nivå och det kan vara möjligt att helt ersätta den orala steroiden med inhaled budesonid.

De första månaderna efter byte från systemisk administrering av kortikosteroider till inhalationsbehandling kan det vara nödvändigt att återuppta administreringen av systemiska kortikosteroider under stressiga perioder eller vid akuta situationer (t.ex. svåra infektioner, skador, operationer). Detta gäller även patienter som fått långtidsbehandling med höga doser av inhalerade kortikosteroider. De kan också ha nedsatt binjurebarksfunktion och kan behöva behandling med systemiska kortikosteroider under stressiga perioder

Återhämtning från nedsatt binjurebarksfunktion kan ta en avsevärd tid. HPA-axelfunktionen bör monitoreras regelbundet.

Patienten kan känna allmän olust på ett ospecifikt sätt under utsättandet av systemiska kortikosteroider trots bibehållen eller till och med förbättrad lungfunktion. Patienten bör uppmuntras att fortsätta med inhaled budesonid och utsättning av orala steroider såvida inte det föreligger kliniska tecken som visar på nedsatt binjurebarksfunktion.

Efter att patienten har gått över till inhalationsbehandling kan symtom som varit dämpade genom den tidigare systemiska behandlingen med glukokortikoider komma tillbaka t ex allergisk rinit, allergiskt eksem, muskel- och ledvärk. Lämpliga läkemedel skall ges samtidigt för att behandla dessa symtom.

Behandling med inhaled budesonid skall inte avbrytas abrupt.

Försämring av kliniska symtom på grund av akuta infektioner i andningsvägarna:



Om kliniska symtom blir sämre på grund av akuta infektioner i andningsvägarna skall behandling med lämpligt antibiotikum övervägas. Dosen av Novopulmon Novolizer 200 mikrogram/dos kan justeras vid behov och i vissa situationer kan systemisk behandling med glukokortikosteroider vara indicerat.

Om ingen förbättring av symtomen eller adekvat astmakontroll uppnås inom 14 dagar, bör läkare kontaktas för antingen dosjustering eller förtydligande om korrekt inhalationsprocedur.

Försiktighetsåtgärder vid byte från Novopulmon Novolizer 200 mikrogram till Novopulmon Novolizer 400 mikrogram:

Patienter som inte kan producera flödes hastigheter som överstiger 60 liter/min och barn kräver noggrann kontroll när de påbörjar behandling med samma dos, men byter från Novopulmon Novolizer 200 mikrogram till Novopulmon Novolizer 400 mikrogram.

Laktos kan innehålla mjölkprotein. Den mängd laktos som finns Novopulmon Novolizer 200 mikrogram/dos orsakar vanligtvis inga problem hos patienter med laktosintolerans. Hos patienter med uttalad enzymbrist har dock laktosintolerans i mycket sällsynta fall rapporterats efter inhalation av pulver innehållande laktos.

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

Budesonid metaboliseras primärt genom CYP3A4. Emellertid kan potenta CYP3A4 hämmare (t.ex. itraconazol, ketokonazol, HIV proteas inhibitorer och läkemedel som innehåller kobicistat) kraftigt öka plasmanivåerna av budesonid (se 4.4). Eftersom data saknas för att ge doseringsrekommendationer bör samtidig användning undvikas såvida inte nyttan uppväger den ökade risken för systemiska biverkningar av kortikosteroider, och om så är fallet ska patienter övervakas avseende systemiska biverkningar av kortikosteroider. Om samtidig användning inte kan undvikas, bör tidsintervallet mellan administrering av CYP3A4 hämmare och budesonid vara så långt som möjligt, och en reduktion av budesoniddosen skall övervägas.

Begränsade data för interaktionen av höga doser inhalerad budesonid tyder på att markanta ökning av plasmanivåerna (i genomsnitt fyra gånger) kan förekomma om itraconazol, 200 mg en gång dagligen, administreras samtidigt som inhalerad budesonid (en singeldos på 1 000 µg).

Förhöjda plasma koncentrationer och ökad effekt av kortikosteroider har observerats hos kvinnor som samtidigt behandlats med östrogen eller steroidinnehållande preventivmedel men ingen effekt har observerats med budesonid och samtidig administration med orala låg dos preventivmedel.

Då den adrenala funktion kan vara nedsatt så kan ACTH stimulations test för att diagnostisera hypofysinsufficiens visa felaktigt resultat (lägre värden).

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

##### Graviditet

De flesta resultat från prospektiva epidemiologiska studier och data från marknadsföring över hela världen har inte kunnat påvisa ökad risk för biverkningar för fostret och det nyfödda barnet vid användning av inhalerad budesonid under graviditet. Det är viktigt för både fostret och modern att upprätthålla en adekvat astmabehandling under graviditet. I likhet med andra läkemedel som ges under graviditet bör budesonids fördelar för mamman vägas mot riskerna för fostret.

##### Amning

Budesonid passerar över i modersmjölk. Emellertid så förväntas inga effekter på det ammade barnet vid terapeutiska doser. Novopulmon Novolizer 200 mikrogram/dos kan användas under amning.

Underhållsbehandling med budesonid (200 eller 400 mikrogram två gånger dagligen) hos ammande kvinnor med astma resulterade i försumbar systemisk exponering av budesonid hos spädbarnet.

I en farmakokinetisk studie var den beräknade dagliga dosen hos spädbarnen 0.3% av den dagliga dosen hos mamman, och den genomsnittliga plasma koncentrationen hos spädbarnen beräknades till 1/600 av mammans plasma koncentration, förutsatt komplett oral biotillgänglighet hos spädbarnet. Koncentrationen av budesonid i plasma prover hos spädbarnen var alla lägre än kvantifieringsgränsen.

Exponeringen för det ammade barnet förväntas vara låg baserat på data från inhalerad budesonid samt det faktum att budesonid uppvisar linjära PK egenskaper inom det terapeutiska dos intervallet efter nasal, inhalerad, oral och rektal administration, vid terapeutiska doser av budesonid.

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

Budesonid har ingen påverkan på förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

#### 4.8 Biverkningar

Biverkningar anges nedan efter organsystem och frekvens. Frekvenserna definieras som:

Mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$  till  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$  till  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$  till  $< 1/1\ 000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

<b>KLASSIFICERING AV ORGANSYSTEM</b>	<b>Frekvens</b>	<b>Biverkning</b>
<b>INFEKTIONER OCH INFESTATIONER</b>	Vanlig	Candidainfektion i munhåla och svalg
<b>IMMUNSYSTEMET</b>	Sällsynt	Omedelbar eller fördröjd överkänslighetsreaktion, t.ex. dermatit angioödem och anafylaktisk reaktion
<b>ENDOKRINA SYSTEMET</b>	Sällsynt	Tecken och symptom av systemiska kortikosteroida effekter, inklusive binjurebarkssuppression och hämmad längdtillväxt *
<b>PSYKISKA STÖRNINGAR</b>	Mindre vanlig	Depression, oro
	Sällsynt	Rastlöshet, nervositet, beteendestörning (främst hos barn)
	Ingen känd frekvens	Sömnstörningar, psykomotorisk hyperaktivitet och aggression
<b>CENTRALA NERVSISTEMET</b>	Mindre vanlig	Tremor
<b>ÖGON</b>	Mindre vanlig	Katarakt Dimsyn (se även avsnitt 4.4)
	Ingen känd frekvens	Glaukom
<b>ANDNINGSVÄGAR, BRÖSTKORG OCH MEDIASTINUM</b>	Vanlig	Halsirritation, hosta och heshet
	Sällsynt	Bronkospasm Dysfoni Heshet**
<b>MAGTARMKANALEN</b>	Vanlig	Munslemhinneirritation
<b>HUD OCH SUBKUTAN VÄVNAD</b>	Sällsynt	Nässelutslag, utslag, dermatit, klåda, hudrodnad och blåmärken
<b>MUSKULOSKELETALA SYSTEMET OCH BINDVÄV</b>	Mindre vanlig	Muskelspasm
	Mycket sällsynt	Minskad bentäthet

\* hos barn och ungdomar, se nedan

\*\* sällsynt hos barn

Tecken eller symptom på systemiska glukokortikosteroid-biverkningar kan inträffa vid inhalering av glukokortikosteroider, förmodligen beroende på dos, exponeringstid, samtidig och tidigare

kortikosteroidexponering, och individuell känslighet.

#### Beskrivning av utvalda biverkningar

Data från kliniska prövningar på 13 119 patienter som fått inhalerad budesonid och 7 278 patienter som fick placebo har slagits samman. Frekvensen för oro var 0,52% för inhalerad budesonid och 0,63% för placebo, frekvensen för depression var 0,67% för inhalerad budesonid och 1,15% för placebo.

I placebokontrollerade studier har ovanliga fall av katarakt rapporterats även i placebogruppen.

Mild slemhinneirritation följd av halsirritation, heshet och hosta kan ofta inträffa.

Känsligheten för infektioner kan öka. Förmågan att anpassa sig till stress kan störas.

Det föreligger förhöjd risk för pneumoni hos patienter med nydiagnostiserad KOL som påbörjar behandling med inhalede kortikosteroider. En viktad utvärdering av 8 poolade kliniska studier med 4643 KOL patienter som behandlats med budesonid samt 3643 patienter randomiserade till annan behandling än inhalede kortikosteroider visade dock ingen förhöjd risk för pneumoni. En metaanalys över resultatet från de första 7 av dessa 8 studier har publicerats.

Laktosmonohydrat innehåller små mängder mjölkprotein och kan därför orsaka allergiska reaktioner.

#### Barn

På grund av risk för hämmad tillväxt skall tillväxten hos barn kontrolleras (se 4.4).

#### 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 till

Webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

## **4.9 Överdoser**

Akut överdosering med Novopulmon Novolizer 200 mikrogram, även i höga doser, förväntas inte medföra några kliniska problem.

När Novopulmon Novolizer 200 mikrogram används kroniskt i höga doser kan binjuresuppression uppkomma. Glukokortikosteroiders vanliga systemiska effekter såsom ökad mottaglighet för infektion kan förekomma. Förmågan att anpassa sig till stress kan vara nedsatt.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga medel vid obstruktiva luftvägssjukdomar, inhalationspreparat; Glukokortikoider  
ATC-kod: R03BA02

Budesonid är en syntetisk glukokortikoid. Efter oral inhalation har den en lokal antiinflammatorisk effekt på luftvägarnas slemhinna.

Budesonid tränger in genom cellmembranet och binds till ett receptorprotein i cytoplasman. Detta komplex tränger in i kärnan och inducerar biosyntes av specifika proteiner som makrokortin (lipokortin). Den hormonliknande effekten sker efter en viss latensperiod (30–60 min) och resulterar i hämning av fosfolipas A2. Det är också möjligt

att terapeutiskt effektiva doser av budesonid (liksom andra anti-inflammatoriska glukokortikosteroider) hämmar cytokininducerat COX-2 uttryck.

Kliniskt resulterar den anti-inflammatoriska effekten i t ex förbättring av symtom såsom dyspné. Luftvägarnas hyperreaktivitet mot yttre faktorer reduceras.

### Klinisk säkerhet

#### Tillväxt

I korttidsstudier har en liten och generellt övergående minskning av tillväxten observerats, vilket vanligtvis inträffar under det första behandlingsåret. Långtidsobservationsstudier tyder på att barn och ungdomar som behandlas med inhaleda kortikosteroider i genomsnitt uppnår sin målhöjd för vuxna. I en studie visade sig dock barn som hade behandlats med högdos inhaleda budesonid (400 mikrogram dagligen) i upp till 6 år utan titrering till den lägsta effektiva dosen i genomsnitt vara 1,2 cm kortare som vuxna än de som behandlades med placebo jämfört med samma period. Se 4.4 om titrering till lägsta effektiva dos och om övervakning av tillväxten hos barn.

#### Pediatrik population

Utvärderingar med spaltlampa genomfördes hos 157 barn (5-16 år gamla), som behandlats med en genomsnittlig daglig dos på 504 µg under 3-6 år. Resultaten jämfördes med 111 åldersmatchade astmatiska barn. Inhaleda budesonid var inte förknippat med ökad förekomst av bakre subkapsulär katarakt.

#### Påverkan på plasmakortisolkoncentration

I studier hos friska frivilliga behandlade med inhaleda budesonid har dosrelaterad suppression av plasma- och urinkortisol observerats. Vid rekommenderade doser orsakar inhaleda budesonid signifikant lägre effekt på binjurefunktionen än prednisolon 10 mg, visat via ACTH tester.

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

#### Absorption

Maximala plasmanivåer uppnås cirka 30 minuter efter inhalation. Den systemiska biotillgängligheten efter inhalation är upp till 37 % och koncentrationen i plasma efter inhalation av en engångsdos på 1600 mikrogram är 0,63 nmol/liter.

Pulverinhalatorns (=Novolizers) utlösande tröskelvärde, som måste överskridas för en lyckad inhalation, ligger vid inandningsflöden genom inhalatorn på minst 35-50 liter/min. Doslinjäritet för byte från budesonid Novolizer 200 µg till budesonid Novolizer 400 µg sågs vid flödes hastigheter på 60 liter/min och uppåt.

Andelen fina partiklar (partiklar < 5 µm) som uppmätts *in vitro* i det kliniskt relevanta området är cirka 20-50 % relaterad till nominell dos. Hos friska personer går cirka 20-30 % av den avgivna dosen budesonid över till lungorna. Resten deponeras i mun, näsa och hals och en stor del sväljs.

#### Distribution

Budesonid har en distributionsvolym på cirka 3 l/kg. Plasmaproteinbindningen är i genomsnitt 85-90 %.

#### Metabolism

Budesonid genomgår en omfattande (ca 90 %) första-passage-metabolism i levern till metaboliter med låg glukokortikosteroid aktivitet. Glukokortikosteroidaktiviteten för huvudmetaboliterna, 6-beta-hydroxibudesonid och 16-alfa-hydroxyprednisolon, är mindre än 1 % av den för budesonid. Metabolismen av budesonid medieras främst av CYP3A, en subfamilj av cytokrom P450.

#### Eliminering

Budesonids metaboliter utsöndras oförändrade eller i konjugerad form, främst via njurarna. Inget oförändrat budesonid har detekterats i urin. Budesonid har högt systemiskt clearance (ca 1,2 liter/min) hos friska vuxna och den terminala halveringstiden för budesonid efter intravenös dosering uppgår i medeltal till 2-3 timmar.

#### Linjäritet/icke-linjäritet

Budesonids kinetik är dosproportionell vid kliniskt relevanta doser.

#### Pediatrik population

Budesonid har en systemisk clearance på ungefär 0,5 liter/min hos astmatiska barn i åldern 4-6 år. Clearance per kilo kroppsvikt hos barn är ungefär 50% högre än hos vuxna. Budesonids terminala halveringstid efter inhalation är ungefär 2,3 timmar hos astmatiska barn. Detta är ungefär samma som hos vuxna.

### 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende allmäntoxicitet, genotoxicitet och karcinogenicitet visade inte några särskilda risker för människa i det terapeutiska dosområdet.

Glukokortikoider inklusive budesonid har visat teratogena effekter i djurstudier (t ex kluven gom, skelettmissbildningar). Det anses osannolikt att liknande effekter kan inträffa hos människa vid terapeutiska doser.

## 6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

### 6.1 Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat.

### 6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

### 6.3 Hållbarhet

Läkemedel (budesonid i kassett förpackad i en behållare)

Hållbarhet i öppnad förpackning: 3 år

Hållbarhet i öppnad förpackning: 6 månader

Inhalator (pulverinhalator = Novolizer)

Hållbarhet i öppnad förpackning: 3 år

Hållbarhet vid användning: 1 år

*Observera:* Pulverinhalatorn (=Novolizer) har i test visat sig fungera för 200 uppmätta doser. Således kan maximalt 10 kassetter som innehåller 200 uppmätta doser eller 20 kassetter som innehåller 100 uppmätta doser användas i denna inhalator (inom ett år) innan den behöver ersättas.

### 6.4 Särskilda förvarningsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen. Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Förvaring under användning: Tillslut Novolizer-inhalatorn väl. Fuktkänsligt.

### 6.5 Förpackningstyp och innehåll

1 kassett av polystyren/polypropen innehållande 100 eller 200 avgivna doser, motsvarande en fyllnadsmängd av 1,09 g eller 2,18 g pulver förpackad i en polypropenbehållare förseglad med aluminiumfolie.

1 Novolizer-pulverinhalator (munstycke i polykarbonat och pulverinhalator i akrylnitrilbutadienstyrol sampolymer, polyoxymeten).

#### Förpackningsstorlekar:

##### Originalförpackningar:

1 kassett med 100/200 avgivna doser och 1 Novolizer-pulverinhalator

2 kassetter med 200 avgivna doser och 1 Novolizer-pulverinhalator

##### Refillförpackningar:

1 kassett med 200 avgivna doser

2 kassetter med 200 avgivna doser vardera

Sjukhusförpackning:

(1 kassett med 100 avgivna doser och 1 Novolizer-pulverinhalator) x 10

Provförpackning:

1 kassett med 100 avgivna doser och 1 Novolizer-pulverinhalator

1 kassett med 200 avgivna doser och 1 Novolizer-pulverinhalator

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

**6.6 Särskilda anvisningar för destruktions- (och övrig hantering)**

Inga särskilda anvisningar.

**7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Viatris Oy

Vaisalantie 2-8

02130 Esbo

**8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

17906

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

Datum för det första godkännandet: 24 september 2004

Datum för den senaste förnyelsen: 1 juni 2008

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

22.9.2022