

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Salmeterol Orifarm 50 mikrogram/dos inhalationspulver, avdelad dos

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje uppmätt dos (avdelad dos) innehåller salmeterolxinafoat motsvarande 50 mikrogram salmeterol.

Hjälpämne med känd effekt:

Varje uppmätt dos (avdelad dos) innehåller 12 mg laktos (som monohydrat).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Inhalationspulver, avdelad dos

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Astma

Underhållsbehandling i kombination med inhalationskortikosteroider vid bronkialastma, när behandling med enbart inhalationskortikosteroider har otillräcklig effekt.

Kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL)

Salmeterol Orifarm är indicerat för behandling av KOL.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Salmeterol Orifarm ska användas regelbundet. Optimal behandlingseffekt ses först efter flera doseringstillfällen med läkemedlet. Då biverkningar kan sättas i samband med högre doser med denna klass av läkemedel, ska dosering och frekvens av administrering endast ökas efter ordination från läkare.

Astma

Vuxna och ungdomar från 12 år:

Rekommenderad dosering är 1 dos (50 mikrogram) 2 gånger dagligen.

I svårare fall kan 2 doser (100 mikrogram) ges 2 gånger dagligen.

Barn från 6 års ålder:

1 dos (50 mikrogram) 2 gånger dagligen.

Barn i åldern 4-6 år:

1 dos (50 mikrogram) 2 gånger dagligen om barnet klarar av att använda inhalatorn på rätt sätt.

Inga data finns tillgängliga för användning av Salmeterol Orifarm till barn under 4 år.

KOL

Vuxna:

1 dos (50 mikrogram) 2 gånger dagligen.

Särskilda patientgrupper:

Ingen dosändring krävs till äldre eller till patienter med nedsatt njurfunktion. Erfarenhet av behandling av patienter med nedsatt leverfunktion saknas.

Administreringssätt

Salmeterol Orifarm är endast avsedd för inhalation.

Instruktioner för användning:

Inhalatorn öppnas och görs klar för användning genom att skjuta frammatningsspaken till sidan. Inhalatorn förs till munnen och läpparna sluts runt munstycket. Dosen kan sedan inhaleras och inhalatorn stängas. Även om inhalatorn används på rätt sätt kan det hända att patienten inte känner någon smak av eller känner pulvret på tungan.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Behandling av astma följer normalt ett stegvis avpassat program.

Salmeterol ska inte användas (och är inte tillräckligt) som förstahandsläkemedel vid behandling av astma.

Salmeterol ersätter inte orala eller inhalerade kortikosteroider vid astma. Salmeterol Orifarm ska ges som tilläggsmedicinering till kortikosteroider. Astmatiska patienter måste varnas att inte sluta med sin kortikosteroidbehandling eller minska dosen utan läkares anvisningar, även om de känner sig bättre när de använder salmeterol.

Ökad användning av kortverkande bronkdilaterare för att lindra symtom tyder på försämrad astmakontroll. Patienten ska i detta läge uppmanas att kontakta läkare.

Även om behandling med Salmeterol Orifarm kan introduceras som tilläggsbehandling när inhalationskortikosteroider inte är tillräckliga för adekvat astmakontroll, ska behandling med Salmeterol Orifarm inte påbörjas under en akut svår astmaattack eller vid en akut eller markant försämring av astman.

Allvarliga astmarelaterade biverkningar och exacerbationer kan inträffa under behandling med salmeterol. Patienter ska uppmanas att fortsätta med behandlingen, men samtidigt kontakta läkare om astmasymtomen kvarstår eller försämras efter initiering av behandling med salmeterol.

Plötslig och progressiv försämrad astmakontroll är potentiellt livshotande, varför patienten då ska uppmanas att kontakta läkare för bedömning. Behandling med ökad dos kortikosteroider ska övervägas. Även dagliga PEF-mätningar kan göras. Vid underhållsbehandling av astma ska salmeterol kombineras med inhalerade eller orala kortikosteroider. Långverkande bronkdilaterare ska inte användas som enda eller huvudsakliga behandlingen vid underhållsbehandling av astma (se avsnitt 4.1).

När symtomen är under kontroll kan man överväga en gradvis nedtrappning av dosen. Regelbunden uppföljning av patienterna även under nedtrappningen är viktigt. Den lägsta effektiva dosen ska användas.

Paradoxal bronkospasm

Som vid annan inhalationsterapi kan paradoxal bronkospasm inträffa med ökat väsande ljud och sjunkande peak expiratory flow rate (PEFR) direkt efter dosering. Behandling med kortverkande

bronkdilaterare ska då påbörjas omedelbart. Salmeterol-behandling ska omedelbart upphöra, ny medicinsk bedömning av patienten ska utföras och alternativ behandling ska påbörjas.

Farmakologiska biverkningar av beta-2-agonister såsom tremor, subjektiva palpitationer och huvudvärk har rapporterats i samband med salmeterolbehandling. Dessa biverkningar är ofta övergående och minskar vid regelbunden behandling (se avsnitt 4.8).

Kardiovaskulär påverkan

Kardiovaskulär påverkan såsom förhöjt systoliskt blodtryck och ökad hjärtrytm kan ses då och då med alla sympatikomimetika, speciellt vid högre än terapeutiska doser. Med hänsyn till detta ska salmeterol ges med försiktighet till patienter med känd kardiovaskulär sjukdom.

Thyrotoxikos

Salmeterol ska ges med försiktighet till patienter med thyrotoxikos.

Blodglukosnivåer

I mycket sällsynta fall har förhöjda blodglukosnivåer rapporterats (se avsnitt 4.8). Detta ska beaktas vid förskrivning till patienter med diabetes mellitus.

Hypokalemi

Potentiellt allvarlig hypokalemi kan uppkomma efter behandling med beta-2-agonister. Särskild försiktighet ska iakttas vid akut svår astma, då risk finns att denna effekt kan förstärkas av hypoxi och av samtidig behandling med xantinderivat, steroider och diuretika. Serumkalium ska följas i sådana situationer.

Andningsrelaterade biverkningar

Data från en stor klinisk prövning (Salmeterol Multi-Center Asthma Research Trial, SMART) antydde att risken för allvarliga andningsrelaterade biverkningar eller mortalitet ökade hos afroamerikaner, när salmeterol användes jämfört med placebo (se avsnitt 5.1). Det är inte känt om detta beror på farmakogenetiska orsaker eller andra faktorer. Patienter av svart afrikansk eller afrokaribisk härkomst ska därför uppmannas att fortsätta behandlingen, men kontakta läkare om astmasymtomen kvarstår okontrollerade eller förvärras under behandling med Salmeterol Orifarm.

Potenta CYP3A4-hämmare

Samtidig användning av systemiskt ketokonazol, ger en signifikant ökad systemisk exponering av salmeterol. Detta kan leda till ökade systemiska effekter (t.ex. förlängt QTc-intervall och palpitationer). Samtidig behandling med ketokonazol eller andra potenta CYP3A4-hämmare ska undvikas såvida inte fördelarna överväger den potentiellt ökade risken för systemiska biverkningar av salmeterolbehandling (se avsnitt 4.5).

Inhalationsteknik

Det är viktigt att patienten instrueras om rätt inhalationsteknik och att denna kontrolleras för att uppnå optimal behandlingseffekt.

Hjälpämne

Salmeterol Orifarm innehåller laktosmonohydrat upp till 12 mg/dos. Denna mängd orsakar normalt inga problem för laktosintoleranta personer. Hjälpämnet laktos innehåller små mängder mjölkprotein, vilket kan orsaka allergiska reaktioner.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Beta-adrenerga blockerare kan försvaga eller blockera effekten av salmeterol. Både selektiva och icke-selektiva beta-blockerare ska undvikas såvida ej tvingande skäl föreligger att använda dessa.

Samtidig användning av andra beta-adrenerga läkemedel kan ha en potentiell additiv effekt. Potentiellt allvarlig hypokalemi kan uppkomma efter behandling med beta-2-agonister. Särskild försiktighet ska

iakttas vid akut svår astma, då risk finns att denna effekt kan förstärkas av hypoxi och av samtidig behandling med xantinderivat, steroider och diuretika.

Potenta CYP3A4-hämmare

Samtidig administrering av ketokonazol (400 mg peroralt en gång dagligen) och salmeterol (inhalation à 50 mikrogram 2 gånger dagligen) till 15 friska frivilliga under 7 dagar resulterade i en signifikant ökning i plasmakoncentrationen av salmeterol (1,4-faldig ökning i C_{max} och 15-faldig ökning i AUC). Detta kan leda till en ökad incidens av andra systemiska effekter av salmeterolbehandling (t.ex. förlängt QTc-intervall och palpitationer) jämfört med behandling med salmeterol eller ketokonazol var för sig (se avsnitt 4.4).

Klinisk signifikanta effekter sågs inte på blodtryck, hjärtrytm, blodglukos eller kaliumnivåer i blodet. Samtidig administrering med ketokonazol ökade inte elimineringshalvtiden för salmeterol och gav inte ökad ackumulering av salmeterol med upprepad dosering.

Samtidig administrering av ketokonazol ska undvikas såvida inte fördelarna överväger den potentiellt ökade risken för systemiska biverkningar av salmeterolbehandling. Det finns sannolikt en liknande risk för interaktion med andra potenta CYP3A4-hämmare (t.ex.: itrakonazol, telitromycin, ritonavir).

Måttliga CYP3A4-hämmare

Samtidig administrering av erytromycin (500 mg peroralt tre gånger dagligen) och salmeterol (inhalation à 50 mikrogram 2 gånger dagligen) till 15 friska frivilliga under 6 dagar resulterade i en liten men icke-statistiskt signifikant ökning i exponering för salmeterol (1,4-faldig C_{max} och 1,2-faldig AUC). Samtidig administrering av erytromycin associerades inte med någon annan allvarlig biverkan.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

En måttlig mängd data från gravida kvinnor som behandlats med salmeterol (mellan 300-1000 graviditeter) tyder inte på att salmeterol orsakar varken missbildningar eller foster-/neonatal toxicitet.

Data från djurstudier visar inga direkta eller indirekta reproduktionstoxikologiska effekter med undantag för vissa skadliga effekter på fostret vid mycket höga dosnivåer (se avsnitt 5.3).

Som en försiktighetsåtgärd ska man undvika användning av Salmeterol Orifarm under graviditet.

Amning

Tillgängliga farmakodynamiska/toxikologiska djurdata har visat att salmeterol utsöndras i mjölk. En risk för det ammande barnet kan inte uteslutas.

Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med Salmeterol Orifarm efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och nyttan med behandling av kvinnan.

Studier på HFA-134a visade inga effekter på reproduktionsförmåga och laktation hos vuxna eller hos två efterföljande generationers råttor, eller på fosterutveckling hos råttor och kaniner.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Specifika studier om salmeterol påverkar förmågan att köra bil eller handha maskiner saknas.

4.8 Biverkningar

Biverkningar är klassificerade efter organsystem och frekvens. Frekvensintervallen är definierade som mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) och mycket sällsynta ($< 1/10\,000$) inklusive enskilda rapporter.

Mycket vanliga, vanliga och mindre vanliga biverkningar har hämtats från kliniska prövningar. Incidensen för placebo togs inte med i beräkningen. Mycket sällsynta biverkningar har hämtats från spontant rapporterade fall efter marknadsgodkännande.

Följande frekvenser har beräknats för den normala dosen 50 mikrogram två gånger dagligen. Frekvenser vid den högre dosen 100 mikrogram två gånger dagligen har tagits i beaktande i förekommande fall.

Organsystem	Biverkningar	Frekvens
Immunsystemet	Överkänslighetsreaktioner i form av:	
	Hudutslag (klåda och rodnad)	Mindre vanliga
	Anafylaktiska reaktioner inkl. ödem, angioödem, bronkospasm och anafylaktisk chock	Mycket sällsynta
Metabolism och nutrition	Hypokalemi	Sällsynta
	Hyperglykemi	Mycket sällsynta
Psykiska störningar	Oro	Mindre vanliga
	Sömnlöshet	Sällsynta
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk (se avsnitt 4.4)	Vanliga
	Tremor (se avsnitt 4.4)	Vanliga
	Yrsel	Sällsynta
Hjärtat	Palpitationer (se avsnitt 4.4)	Vanliga
	Takykardi	Mindre vanliga
	Hjärtarytmi (t.ex. förmaksflimmer, supraventrikulär takykardi och extrasystolier)	Mycket sällsynta
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	Irritation i munhåla och svalg	Mycket sällsynta
	Paradoxal bronkospasm (se avsnitt 4.4)	Mycket sällsynta
Magtarmkanalen	Illamående	Mycket sällsynta
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Muskelkramp	Vanliga
	Artralgi, myalgi	Mycket sällsynta
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Ospecifik bröstsmärta	Mycket sällsynta

Farmakologiska biverkningar av beta-2-agonister såsom tremor, huvudvärk och palpitationer har rapporterats men är ofta övergående och minskar vid regelbunden behandling. Vid normal dosering förekommer tremor, palpitationer och muskelkramp hos 1-2 % av patienterna. Tremor och takykardi förekommer mer frekvent när högre doser än 50 mikrogram ges 2 gånger dagligen.

Förhöjda blodglukosnivåer har rapporterats i mycket sällsynta fall (se avsnitt 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:

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Tecken och symtom

Tecken och symtom på överdosering med salmeterol är yrsel, ökat systoliskt blodtryck, tremor, huvudvärk och takykardi. Dessutom kan hypokalemi förekomma och nivån av serumkalium ska därför övervakas. Kaliumbehandling ska övervägas.

Behandling

Om överdosering sker ska stödjande behandling sättas in med lämplig övervakning av patienten. Ytterligare behandling ska ske efter kliniskt behov eller som rekommenderat av giftinformationscentralen.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: selektiva beta-2-stimulerande medel, ATC-kod: R03AC12

Salmeterol är en selektiv långverkande (12 timmar) beta-2-adrenoceptoragonist med en lång sidokedja som binder till receptorns "exo-site". Salmeterol minskar bronkobstruktionen och bronkreaktiviteten under minst 12 timmar.

Effekten sätter in inom 10-20 minuter och maximal effekt uppnås efter 2-3 timmar. Vid regelbunden användning uppnås en minskad bronkobstruktion under hela dygnet.

I inhalationspulvret är salmeterol mikroniserat och blandat med laktos. Huvuddelen av partiklarna är mindre än 5 mikrometer. Inhalationstekniken fungerar även vid ett lågt inspiratoriskt flöde.

Kliniska studier vid astma

Salmeterol Multi-Center Asthma Research Trial (SMART)

SMART är en multicenter, randomiserad, dubbelblind placebokontrollerad studie med parallella grupper som pågick under 28 veckor i USA. 13176 patienter randomiserades till salmeterol (50 mikrogram 2 gånger dagligen) och 13179 patienter till placebo som tillägg till sin vanliga astmabehandling. Patienter inkluderades om de var 12 år eller äldre, med astma och pågående astmabehandling (men inte en långverkande beta-agonist, LABA). Utgångsvärdet av inhalationssteroidanvändning angavs vid studiens början, men användning av inhalationssteroid var inget krav i studien. Primära effektvariabler i SMART kombinerade antalet andningsrelaterade dödsfall och andningsrelaterade livshotande tillstånd.

Viktiga fynd i SMART: primära effektvariabler (endpoint-variabler)

Patientgrupp	Antal primära endpoint händelser/antal patienter		Relativ risk (95 % konfidensintervall)
	Salmeterol	Placebo	
Antal patienter totalt	50/13176	36/13179	1,40 (0,91; 2,14)
använde inhalationssteroider	23/6127	19/6138	1,21 (0,66; 2,23)

använde inga inhalationssteroider	27/7049	17/7041	1,60 (0,87; 2,93)
afroamerikaner	20/2366	5/2319	4,10 (1,54; 10,90)

(Siffror i fetstil anger risk som är statistiskt signifikant vid 95 % -nivån)

Viktiga fynd i SMART när inhalationssteroid användes som utgångsvärde ('at baseline'): sekundära effektvariabler (endpoint-variabler)

Huvudvariabler (endpoint-variabler)			
Antal patienter	Antal sekundära endpoint händelser/antal patienter		Relativ risk (95 % konfidensintervall)
	Salmeterol	Placebo	
Andningsrelaterade dödsfall			
använde inhalationssteroider	10/6127	5/6138	2,01 (0,69; 5,86)
använde inga inhalationssteroider	14/7049	6/7041	2,28 (0,88; 5,94)
Astmarelaterade dödsfall och livshotande tillstånd kombinerat			
använde inhalationssteroider	16/6127	13/6138	1.24 (0.60, 2.58)
använde inga inhalationssteroider	21/7049	9/7041	2.39 (1.10, 5.22)
Astmarelaterade dödsfall			
använde inhalationssteroider	4/6127	3/6138	1,35 (0,30; 6,04)
använde inga inhalationssteroider	9/7049	0/7041	*

(* = kunde inte beräknas på grund av att inga händelser inträffade i placebogruppen. Siffror i fetstil anger risk som är statistiskt signifikant vid 95 % -nivån.)

Sekundära effektvariabler i tabellen uppnådde statistisk signifikans i hela populationen. Sekundära effektvariabler kombinerade alla dödsfall eller livshotande tillstånd, alla dödsfall eller alla sjukhusvistelser som inte nådde statistisk signifikans i hela populationen.

Kliniska studier vid KOL

TORCH studie

TORCH är en studie som pågick under tre år för att utvärdera effekten av behandling med salmeterol och flutikasonpropionat 50 mikrogram/500 mikrogram 2 gånger dagligen, salmeterol 50 mikrogram 2 gånger dagligen, flutikasonpropionat (FP) 500 mikrogram 2 gånger dagligen eller placebo på total mortalitet ("all cause mortality") hos KOL-patienter. KOL-patienter med ett utgångsvärde (före bronkdilaterare) på FEV1 <60 % av förväntat normalvärde randomiserades till dubbel-blind medicinerings. Under studien var ordinarie KOL-terapi tillåten med undantag för andra inhälerade kortikosteroider, långverkande bronkdilaterare och långtidsbehandling med systemiska kortikosteroider. Treårsöverlevnad fastställdes för alla patienter oavsett om studiemedicineringen avbrutits eller inte. Primär effektvariabel (primary endpoint) var reducerad total mortalitet efter tre år för salmeterol och flutikasonpropionat mot placebo.

	Placebo N = 1524	Salmeterol 50 N = 1521	FP 500 N = 1534	Salmeterol/FP 50/500 N = 1533
Total mortalitet efter 3 år				
Antal dödsfall (%)	231 (15,2 %)	205 (13,5 %)	246 (16,0 %)	193 (12,6 %)
Hazard Ratio vs Placebo (KI) p-värde	N/A	0,879 (0,73; 1,06) 0,180	1,060 (0,89, 1,27) 0,525	0,825 (0,68; 1,00) 0,052 ¹
Hazard Ratio salmeterol/FP 50/500 mcg vs aktiva substanser (KI) p-värde	N/A	0,932 (0,77; 1,13) 0,481	0,774 (0,64; 0,93) 0,007	N/A

1. Ej signifikant p-värde efter justering för 2 interimanalyser av den primära effektjämförelsen från en log-rankningsanalys stratifierad för rökvanor
KI = konfidensintervall

En trend mot förlängd överlevnad sågs hos dem som behandlats med salmeterol och flutikasonpropionat jämfört mot placebo under treårsperioden; emellertid uppnåddes inte den statistiska signifikansnivån $p \leq 0,05$.

Antal patienter som dog inom tre år på grund av KOL-relaterade orsaker var 6,0 % för placebo, 6,1 % för salmeterol, 6,9 % för FP och 4,7 % för salmeterol och flutikasonpropionat.

Antalet medelsvåra till svåra exacerbationer per år reducerades signifikant med salmeterol/flutikasonpropionat-behandling jämfört med salmeterol, FP och placebo (i medeltal för salmeterol/flutikasonpropionat-gruppen 0,85 jämfört mot 0,97 i salmeterolgruppen, 0,93 i FP-gruppen och 1,13 för placebo). Detta motsvarar en minskning av antal medelsvåra till svåra exacerbationer med 25 % (95 % KI: 19 % till 31 %; $p < 0,001$) jämfört mot placebo, 12 % jämfört mot salmeterol (95 % KI: 5 % till 19 %, $p = 0,002$) och 9 % jämfört mot FP (95 % KI: 1 % till 16 %, $p = 0,024$). Salmeterol och FP reducerade signifikant antalet exacerbationer jämfört mot placebo med 15 % (95 % KI: 7 % till 22 %; $p < 0,001$) respektive 18 % (95 % KI: 11 % till 24 %; $p < 0,001$).

Hälsorelaterad livskvalitet mätt med St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) förbättrades av alla aktiva behandlingsregimer jämfört mot placebo. Den genomsnittliga förbättringen under de tre åren var för salmeterol och flutikasonpropionat jämfört mot placebo -3,1 enheter (95 % KI: -4,1 till -2,1; $p < 0,001$), jämfört mot salmeterol -2,2 enheter ($p < 0,001$) och jämfört mot FP -1,2 enheter ($p = 0,017$). En minskning med 4 enheter anses som kliniskt relevant.

Sannolikheten att under 3-årsperioden få pneumoni rapporterat som biverkning uppskattades till 12,3% för placebo, 13,3% för salmeterol, 18,3% för FP och 19,6% för salmeterol och flutikasonpropionat (Hazard ratio för salmeterol och flutikasonpropionat mot placebo: 1,64, 95 % KI: 1,33 till 2,01, $p < 0,001$). Ingen ökning av pneumonirelaterade dödsfall sågs. Antal dödsfall under behandlingstiden där pneumoni bedömdes vara primärorsaken var 7 för placebo, 9 för salmeterol, 13 för FP och 8 för salmeterol och flutikasonpropionat. Det fanns ingen signifikant skillnad i frakturförekomst (5,1 % placebo, 5,1 % salmeterol, 5,4 % FP och 6,3 % salmeterol och flutikasonpropionat; Hazard ratio för salmeterol och flutikasonpropionat mot placebo: 1,22, 95 % KI: 0,87 till 1,72, $p = 0,248$).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Salmeterol verkar lokalt i lungan. Plasmanivåer kan därför inte utgöra ett mått på terapeutisk effekt. Endast begränsad farmakokinetisk data finns för övrigt tillgänglig för salmeterol på grund av tekniska svårigheter att mäta den aktiva substansen i plasma. Detta beror på de låga plasmakoncentrationerna vid terapeutiska doser (cirka 200 pikogram/ml) som uppnås efter inhalation.

Efter inhalation dissocierar salmeterolxinafoat i lungorna. Den syraform av xinafoat, som då bildas, har en halveringstid på cirka 10 dygn. Salmeterol metaboliseras i levern till ett flertal metaboliter. En av dessa, hydroximetaboliten, är ekvipotent med salmeterol. Metabolitens plasmakoncentration efter upprepad dosering är okänd.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Den enda säkerhetsaspekten för humanbruk som framkommit vid djurstudier är effekter beroende på förstärkta farmakologiska aktiviteter.

Djurexperimentella data har visat embryo-/fostertoxisk effekt endast vid exponering för höga nivåer salmeterolxinafoat.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat (som innehåller mjölkproteiner).

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Inhalationspulvret ligger förpackat i blister som hålls på en OPA/Alu/PVC basremsa, med en papper/PET/Alu lackerad lockfolieremsa i den formgjutna plastinhalatorn utrustad med ett munstycke och dosräknare. Inhalatorn innehåller en folieremsa med 60 regelbundet placerade blister.

Inhalatorn är förpackad i en kartong och finns i följande förpackningsstorlekar:

1 x 60 doser
180 (3 x 60) doser

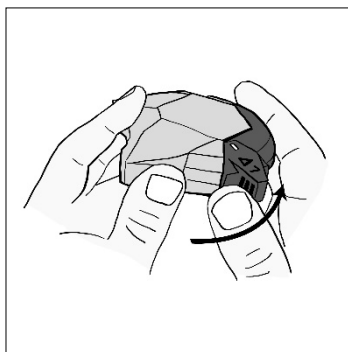
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

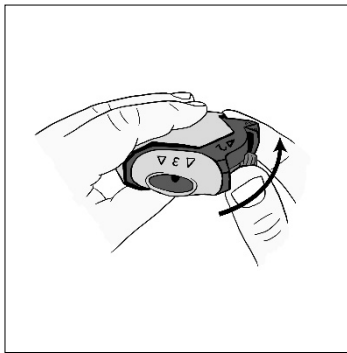
Salmeterol Orifarm -inhalatorn frigör ett pulver vid inandning som följer med andningsluften ned i lungorna. Salmeterol Orifarm -inhalatorn är försedd med en dosräknare, som anger hur många doser som finns kvar.

Detaljerade instruktioner för användning:

1. För att öppna Salmeterol Orifarm -inhalatorn, håll den som på bilden. För tumgreppet i pilens riktning så långt det går - ett klick hörs. Ett litet hål i munstycket har nu öppnats.

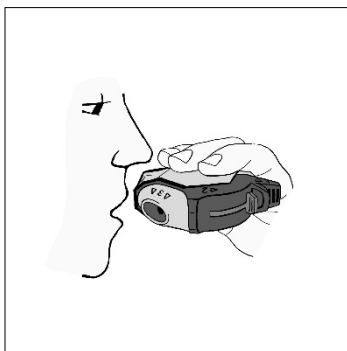


2. Håll inhalatorn med munstycket mot dig. Du kan hålla den antingen i höger eller vänster hand. För frammatningsspaken bort från dig, så långt det går – ett klick hörs. Pulverdosen är nu klar att inhaleras från munstycket.

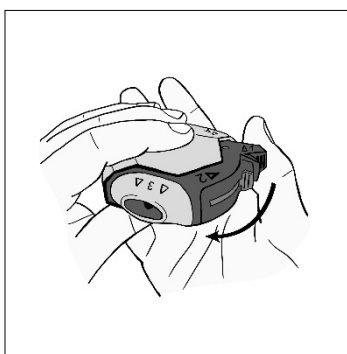


Varje gång spaken dras fram öppnas en pulverdosa som är klar att inhaleras. Lek inte med frammatningsspaken eftersom detta öppnar pulverdosaerna och medicin slösas bort.

3. Håll inhalatorn bort från munnen. Andas ut så djupt och länge som känns bekvämt. Andas aldrig ut genom inhalatorn.
4. För därefter inhalatorn till munnen och slut läpparna om munstycket. Andas in stadigt och djupt genom inhalatorn; inte genom näsan.
Ta bort inhalatorn från munnen.
Håll andan i ca 10 sekunder eller så länge som det känns bekvämt.
Andas ut sakta.



5. Stäng inhalatorn genom att föra tumgreppet mot dig så långt det går. Ett klick hörs när inhalatorn stängs. Frammatningsspaken har nu automatiskt återgått till sitt ursprungsläge. Inhalatorn är nu klar att användas på nytt.



Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orifarm Healthcare A/S
Energivej 15

5260 Odense S
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

64642

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2023-12-22

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-12-22