

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

TOBI Podhaler 28 mg прах за инхалация, твърди капсули

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка твърда капсула съдържа 28 mg тобрамицин.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инхалация, твърда капсула

Прозрачни безцветни капсули, съдържащи бял до почти бял прах, с надпис "MYL TRH", отпечатан в синьо от едната страна на капсулата и логото на Mylan, отпечатано в синьо от другата страна на капсулата.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

TOBI Podhaler е показан за супресивно лечение на хронична белодробна инфекция, причинена от *Pseudomonas aeruginosa* при възрастни и деца на възраст 6 години и повече с муковисцидоза.

Вижте точки 4.4 и 5.1 относно данните при различните възрастови групи.

Да се обърне внимание на официалното ръководство за правилна употреба на антибактериални средства.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Дозата на TOBI Podhaler е една и съща при всички пациенти в рамките на одобрения възрастова група, независимо от възрастта и теглото. Препоръчителната доза е 112 mg тобрамицин (4 x 28 mg капсули), приложени два пъти дневно в продължение на 28 дни. TOBI Podhaler се приема на алтерниращи цикли от 28 дни лечение, последвани от 28 дни почивка. Двете дози (всяка от по 4 капсули) трябва да се инхалират с интервал помежду им възможно най-близък до 12 часа, но не по-малък от 6 часа.

Пропуснати дози

В случай, че се пропусне доза и до прилагането на следващата доза остават не по-малко от 6 часа, пациентът трябва да инхалира дозата, колкото е възможно по-скоро. В противен случай трябва да изчака до прилагането на следващата доза и да не инхалира повече капсули, за да компенсира пропуснатата доза.

Продължителност на лечението

Лечението с TOBI Podhaler трябва да се провежда на цикли, толкова дълго, колкото лекарят прецени, че ще е от клинична полза за пациентите да се лекуват с TOBI Podhaler. Ако има видимо клинично влошаване на белодробния статус, трябва да се има предвид допълнителна или алтернативна антипсевдомонасна терапия. За информация относно клиничните ползи и поносимостта вижте също така точки 4.4, 4.8 и 5.1.

Специални популации

Старческа възраст (≥ 65 години)

В тази популация има недостатъчно данни в подкрепа на препоръките за или против необходимостта от коригиране на дозата.

Бъбречно увреждане

Тобрамицин основно се екскретира непроменен в урината и се очаква бъбречната функция да оказва влияние върху експозицията му. Пациенти със серумен креатинин 2 mg/dl или повече и урея (BUN) 40 mg/dl или повече не са били включвани в клиничните проучвания и в тази популация липсват данни в подкрепа на препоръките за или против необходимостта от коригиране на дозата на TOBI Podhaler. Необходимо е повишено внимание при предписване на TOBI Podhaler на пациенти с известна или подозирана бъбречна дисфункция.

Моля, обърнете внимание на информацията касаеща нефротоксичността в точка 4.4.

Чернодробно увреждане

Не са провеждани проучвания при пациенти с чернодробно увреждане. Тъй като тобрамицин не се метаболизира, не се очаква увреждането на черния дроб да оказва влияние върху експозицията на тобрамицин.

Пациенти след органна трансплантация

Няма достатъчно данни относно употребата на TOBI Podhaler при пациенти след органна трансплантация. Не могат да бъдат направени препоръки за или против необходимостта от коригиране на дозата при пациенти след органна трансплантация.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на TOBI Podhaler при деца на възраст под 6 години не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

Инхалаторно приложение

TOBI Podhaler се прилага чрез инхалация, като се използва Podhaler (вж. точка 6.6 за подробни инструкции за употреба). Не трябва да се прилага по друг начин или като се използва друг инхалатор.

Здравните работници или родителите трябва да помогнат на децата при започване на лечението с TOBI Podhaler и особено на тези на или под 10 годишна възраст, след което да продължат да ги наблюдават докато бъдат в състояние да използват устройството Podhaler правилно без чужда помощ.

Капсулите TOBI Podhaler не трябва да се гълтат. Всяка капсула TOBI Podhaler трябва да се инхалира чрез двукратно вдишване и задържане на въздуха, след което трябва да се провери дали е празна.

Когато пациентите приемат няколко различни инхалаторни лекарствени продукти и провеждат гръдна физиотерапия, се препоръчва TOBI Podhaler да се прилага последен.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или други аминогликозиди или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Ототоксичност

При парентерално приложение на аминогликозиди се съобщава за случаи на ототоксичност, проявяваща се както като токсичност по отношение на слуховия анализатор (загуба на слух), така и като вестибуларна токсичност. Вестибуларната токсичност може да се прояви като световъртеж, атаксия или замаяност. Шумът в ушите може да е първият симптом на ототоксичност и поради тази причина появата на този симптом изисква повишено внимание.

По време на клиничните проучвания с TOBI Podhaler има съобщения от пациенти за загуба на слуха или шум в ушите (вж. точка 4.8). Необходимо е повишено внимание при предписване на TOBI Podhaler на пациенти с известна или подозирана дисфункция на слуховия апарат или вестибуларна дисфункция.

При пациенти, при които има някакви доказателства за дисфункция на слуховия апарат или при такива с предиспозиционен риск, може да се наложи да се извърши аудиологична оценка преди започване на лечението с TOBI Podhaler.

Риск от ототоксичност поради варианти на митохондриална ДНК

Наблюдавани са случаи на ототоксичност при приложение на аминогликозиди при пациенти с определени варианти на митохондриално кодирания ген 12S rRNA (*MT-RNR1*), особено варианта m.1555A>G. Ототоксичност се наблюдава при някои пациенти дори когато техните серумни нива на аминогликозиди са в препоръчителния диапазон. В случай на известна анамнеза за ототоксичност при майката, дължаща се на употреба на аминогликозиди или известен вариант на митохондриална ДНК при пациента, може да се наложи да се обмислят алтернативни лечения, различни от аминогликозиди, освен ако повишеният риск от трайна загуба на слуха е оправдан поради тежестта на инфекцията и липсата на безопасни и ефективни алтернативни лечения.

Ако пациентите съобщават за шум в ушите или загуба на слуха по време на терапията с TOBI Podhaler лекарят трябва да обмисли насочването им към извършване на аудиологична оценка.

Вижте също така “Проследяване на серумната концентрация на тобрамицин” по-долу.

Нефротоксичност

Съобщава се за нефротоксичност при употреба на парентерални аминогликозиди. По време на клиничните проучвания с TOBI Podhaler не е наблюдавана нефротоксичност. Необходимо е повишено внимание при предписване на TOBI Podhaler на пациенти с известна или подозирана бъбречна дисфункция. Трябва да се направи оценка на изходната бъбречна функция. Нивата на урея и креатинин трябва да се изследват наново на всеки 6 завършени цикъла на лечение с TOBI Podhaler.

Вижте също така точка 4.2 и “Проследяване на серумната концентрация на тобрамицин” по-долу.

Проследяване на серумната концентрация на тобрамицин

При пациенти с известна или подозирана дисфункция на слуховия апарат или бъбречна дисфункция трябва да се проследява серумната концентрация на тобрамицин. Ако при пациенти на лечение с TOBI Podhaler се появи ото- или нефротоксичност, лечението трябва да се спре докато серумната концентрация падне под 2 µg/ml.

Серумна концентрация по-висока от 12 µg/ml е свързана с токсичност на тобрамицин и при достигане на такава концентрация лечението трябва да се прекрати.

Серумната концентрация на тобрамицин трябва да се проследява само посредством валидирани методи. Не се препоръчва вземането на кръв от пръста поради възможността от контаминиране на пробата.

Бронхоспазъм

При инхалирането на лекарствени продукти може да възникне бронхоспазъм и по време на клиничните проучвания с TOBI Podhaler има съобщения за случаи на бронхоспазъм.

Бронхоспазмът трябва да се лекува със съответните подходящи лекарства.

Първата доза от TOBI Podhaler трябва да се приложи под наблюдение, след прилагането на бронходилататор, ако той е част от текущото лечение на пациента. ФЕО₁ трябва да се измери преди и след инхалирането на TOBI Podhaler.

Ако има доказателства, че терапията индуцира бронхоспазъм, лекарят трябва внимателно да прецени дали ползите от продължаването на лечението с TOBI Podhaler надвишават рисковете за пациента. Ако се подозира алергичен отговор, терапията с TOBI Podhaler трябва да се прекрати.

Кашлица

По време на клинични проучвания с TOBI Podhaler се съобщава за кашлица. Въз основа на данни от клинични изпитвания инхалирането на TOBI Podhaler е свързано с по-чести съобщения за поява на кашлица, отколкото инхалирането на тобрамицин разтвор за пулверизиране (TOBI). Кашлицата не е била свързана с бронхоспазъм. При деца на възраст под 13 години е възможно по-често да се наблюдава кашлица при лечение с TOBI Podhaler, отколкото при възрастните.

Ако има доказателства за съществуването на продължителна кашлица, индуцирана от терапията с TOBI Podhaler, лекарят трябва да обмисли дали да не използва одобрения разтвор за пулверизиране на тобрамицин като алтернативно лечение. В случай че кашлицата остане непроменена, трябва да се имат предвид други антибиотици.

Хемоптизис

Хемоптизисът е усложнение при муковисцидоза и се среща по-често при възрастни. Пациентите с хемоптизис (>60 ml) са били изключени от клиничните проучвания с TOBI Podhaler и няма данни за прилагането му при такива пациенти. Това трябва да се има предвид при предписването на TOBI Podhaler както и факта, че инхалирането на праха TOBI Podhaler е свързано с по-висока честота на кашлица (вж. точката по-горе). Употребата на TOBI Podhaler при пациенти с клинично значим хемоптизис трябва да се започва или продължава само ако се прецени, че ползите от лечението надвишават рисковете от предизвикване на по-нататъшно кървене.

Други предпазни мерки

Пациентите, които са на съпътстващо лечение с парентерални аминокликозиди (или някакви други лекарства, повлияващи бъбречната екскреция, като например диуретици) трябва да бъдат проследявани по подходящ начин, като се има предвид риска от кумулативна токсичност. Това включва проследяване на серумната концентрация на тобрамицин. При пациенти с предиспозиционен риск, поради предхождаща продължителна системна терапия с аминокликозиди, може да е необходимо да се проведат бъбречни и аудиологични изследвания преди започване на лечението с TOBI Podhaler.

Вижте също така “Проследяване на серумната концентрация на тобрамицин” по-горе.

Необходимо е повишено внимание при предписване на TOBI Podhaler при пациенти с известни или подозирани невромускулни заболявания като например миастения гравис или болест на Паркинсон. Аминогликозидите могат да засилят мускулната слабост поради потенциалния им кураре-подобен ефект върху невромускулната функция.

Потенциалните рискове свързани с антибиотичната терапия са развитието на антибиотик-резистентни щамове на *P. aeruginosa* и суперинфекция с други патогенни микроорганизми. По време на клиничните проучвания при някои от пациентите на лечение с TOBI Podhaler се наблюдава повишаване на минималната инхибираща концентрация (MIC) на аминогликозидите по отношение на *P. aeruginosa*. Наблюдаваното повишаване на MIC е било в по-голямата си част обратимо по време на периодите без лечение.

Съществува теоретичен риск пациентите, лекувани с TOBI Podhaler в течение на времето да развият изолати на *P. aeruginosa*, резистентни към тобрамицин, прилаган интравенозно (вж. точка 5.1). Развитието на резистентност по време на инхалаторното лечение с тобрамицин може да доведе до ограничаване на възможностите за лечение при епизоди на обостряне на инфекцията; това трябва да се проследява.

Данни при различните възрастови групи

В едно 6-месечно (3 лечебни цикъла) проучване на TOBI Podhaler спрямо тобрамицин разтвор за пулверизиране, включващо предимно възрастни пациенти с хронична белодробна инфекция с *P. aeruginosa*, провеждали лечение с тобрамицин, потискането на изолирания от хракка *P. aeruginosa* е било подобно сред отделните възрастови групи в двете терапевтични рамена; въпреки това повишението на ФЕО₁ спрямо изходния е било по-голямо при по-младите възрастови групи (6 - <20), отколкото при по-възрастната субгрупа (20 години и повече) и в двете терапевтични рамена. За допълнителна информация относно клиничното повлияване при лечение с TOBI Podhaler спрямо тобрамицин разтвор за пулверизиране вижте точка 5.1. Наблюдавана е тенденция възрастните пациенти да прекратяват по-често лечението с TOBI Podhaler, отколкото това с разтвора за пулверизиране поради причини свързани с поносимостта на лекарството. Вижте също точка 4.8.

Ако е налице клинично влошаване на белодробната функция, трябва да се има предвид допълнително или алтернативно антипсевдомонасно лечение.

Наблюдаваните ползи по отношение на белодробната функция и потискането на *P. aeruginosa* трябва да бъдат оценявани в контекста на поносимостта на пациентите към TOBI Podhaler.

Безопасността и ефикасността не са проучвани при пациенти с форсиран експираторен обем за 1 секунда (ФЕО₁) < 25% или > 80% от очаквания или пациенти, колонизирани с *Burkholderia cerasia*.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействия с TOBI Podhaler. Въз основа на профила на взаимодействие на тобрамицин след парентерално или аерозолно приложение не се препоръчва едновременната и/или последователната употреба на TOBI Podhaler с други лекарствени продукти с нефротоксичен или ототоксичен потенциал.

Не се препоръчва едновременната употреба на TOBI Podhaler с диуретици (като например етакринова киселина, фуросемид, уреа или интравенозен манитол). Подобни вещества могат да повишат токсичността на аминогликозидите, повлиявайки антибиотичните концентрации в серума и тъканите.

Вижте също информацията за предхождаща и едновременна употреба на системни аминогликозиди и диуретици в точка 4.4.

Други лекарствени продукти, за които се съобщава, че повишават потенциалната токсичност на парентерално прилаганите аминокликозиди са:

- амфотерицин В, цефалотин, циклоспорин, такролимус, полимиксини (риск от повишаване на нефротоксичността);
- вещества, съдържащи платина (риск от повишаване на нефротоксичността и ототоксичността);
- антихолинестерази, ботулинов токсин (невромускулни ефекти).

По време на клинични проучвания при пациенти на лечение с TOBI Podhaler, при които продължават да се прилагат дорназа алфа, бронходилататори, инхалаторни кортикостероиди и макролиди, не се наблюдават лекарствени взаимодействия с изброените лекарствени продукти.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно данни относно употребата на тобрамицин, приложен чрез инхалация при бременни жени. Проучванията при животни не показват тератогенен ефект (вж. точка 5.3). Независимо от това, аминокликозидите могат да причинят увреждане на плода (напр. вродена глухота) при достигане на високи системни концентрации при бременни жени. Системната експозиция след инхалиране на TOBI Podhaler е много ниска, въпреки това TOBI Podhaler не трябва да се използва по време на бременността, освен ако не е абсолютно необходимо, т.е. ползите за майката превъзхождат рисковете за плода. Пациентките, при които TOBI Podhaler се прилага по време на бременността или които е възможно да забременеят докато са на лечение с TOBI Podhaler, трябва да бъдат информирани за потенциалния риск за плода.

Кърмене

Тобрамицин се екскретира в кърмата след системно приложение. Количеството тобрамицин, което се екскретира в кърмата след инхалаторно приложение не е известно, но се очаква да бъде много малко, имайки предвид ниската системна експозиция. Поради потенциалния риск от ототоксичност и нефротоксичност за кърмачетата, трябва да се вземе решение дали да се прекрати кърменето или да се спре лечението с TOBI Podhaler, имайки предвид значимостта на лечението за майката.

Фертилитет

По време на проучвания при животни не са наблюдавани ефекти върху мъжкия или женския фертилитет след подкожно приложение (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

TOBI Podhaler не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани реакции по време на основното активно контролирано клинично проучване за оценка на безопасността на TOBI Podhaler спрямо тобрамицин разтвор за пулверизиране при пациенти с муковисцидоза и инфекция с *P. aeruginosa* са били кашлица, продуктивна кашлица, пирексия, диспнея, орофарингеална болка, дисфония и хемоптиза.

В плацебо контролирано проучване с TOBI Podhaler нежеланите реакции, съобщавани при TOBI Podhaler с по-висока честота отколкото при плацебо са били фаринголарингеална болка, дисгеузия и дисфония.

Болшинството от нежеланите реакции, съобщени при TOBI Podhaler са били леки или умерени по тежест и тежестта им не е била различна между отделните лечебни цикли или между цялото проучване и периодите, през които пациентите са били на лечение.

Таблично обобщение на нежеланите реакции

Нежеланите лекарствени реакции в Таблица 1 са изброени по системно-органи класове съгласно MedDRA. В рамките на всеки системно-органи клас нежеланите лекарствени реакции са изброени по честота, като най-честите са първи. При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност. Категориите честоти за всяка нежелана лекарствена реакция се определят съгласно следната конвенция (CIOMS III): много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$); много редки ($< 1/10\ 000$); с неизвестна честота: от наличните данни не може да бъде направена оценка.

Честотите на нежеланите реакции в Таблица 1 са въз основа на съобщените по време на активно контролираното проучване честоти.

Таблица 1 Нежелани реакции

Нежелани реакции	Честота
Нарушения на ухото и лабиринта	
Загуба на слуха	Чести
Шум в ушите	Чести
Съдови нарушения	
Хемоптизис	Много чести
Епистаксис	Чести
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	
Диспнея	Много чести
Дисфония	Много чести
Продуктивна кашлица	Много чести
Кашлица	Много чести
Свиркащи хрипове	Чести
Хрипове	Чести
Дискомфорт в областта на гърдите	Чести
Запушване на носа	Чести
Бронхоспазъм	Чести
Афония	Чести
Промяна в цвета на храчките	С неизвестна честота
Стомашно-чревни нарушения	
Орофарингеална болка	Много чести
Повръщане	Чести
Диария	Чести
Дразнене в гърлото	Чести
Гадене	Чести
Дисгеузия	Чести
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	
Обрив	Чести
Нарушения на мускулно-скелетната система, съединителната тъкан и костите	
Мускулно-скелетна болка в гърдите	Чести

Нежелани реакции	Честота
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	
Пирексия	Много чести
Общо неразположение	С неизвестна честота

Описание на определени нежелани лекарствени реакции

Най-често съобщаваната и при двете клинични проучвания нежелана реакция е кашлица. Въпреки това, в нито едно от проучванията не е наблюдавана връзка между случаите на бронхоспазъм и тези на поява на кашлица.

В активно контролираното проучване в избрани центрове е било проведено аудиологично изследване, обхващащо около една четвърт от популацията на проучването. При четирима пациенти от групата на лечение с TOBI Podhaler е наблюдавано значимо намаляване на слуха, което при трима от пациентите е било преходно, а в един случай е било трайно.

В активно контролираното отворено проучване се наблюдава тенденция пациентите на възраст 20 години и повече да преустановяват по-често лечението с TOBI Podhaler, отколкото това с разтвора за пулверизиране; спиране поради появата на нежелани реакции се наблюдава при около половината от случаите на прекратяване на лечението и при двете лекарствени форми. При деца на възраст под 13 години прекратяването на лечението е по-често в рамките на TOBI разтвор за пулверизиране, докато при пациентите на възраст от 13 до 19 години честотата на преустановяване на лечението е подобна и при двете лекарствени форми.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез [национална система за съобщаване, посочена в Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Не са наблюдавани нежелани реакции, свързани конкретно с предозиране на TOBI Podhaler. Максималната поносима дневна доза на TOBI Podhaler не е установена. Серумната концентрация на тобрамицин може да бъде полезна при проследяване за предпазване от предозиране. В случай че се появят признаци на остра токсичност, прилагането на TOBI Podhaler трябва да се спре незабавно, като се препоръчва изследване на бъбречната функция. Ако капсулите TOBI Podhaler се погълнат случайно през устата, е малко вероятно да се наблюдава токсичност, тъй като тобрамицин се абсорбира слабо от интактния гастроинтестинален тракт. Хемодиализата може да е от полза за почистване на тобрамицин от тялото.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антибактериални средства за системна употреба, Аминогликозиди антибактериални средства, АТС код: J01GB01

Механизъм на действие

Тобрамицин е аминокликозиден антибиотик, който се продуцира от *Streptomyces tenebrarius*. Той действа предимно като нарушава протеиновия синтез, което води до нарушаване на пермеабилитета на клетъчната мембрана, прогресивно разкъсване на клетъчната обвивка и

евентуална клетъчна смърт. В концентрации равни или леко по-високи от инхибиторните действия бактерицидно.

Гранични стойности

Установените гранични стойности за чувствителност при парентерално приложение на тобрамицин са неприложими при аерозолно приложение на лекарствения продукт.

В хрчката при муковисцидоза се наблюдава потискане на локалната биологична активност на инхалаторните аминокликозиди. Това налага концентрацията на тобрамицин в хрчката след инхалация да бъде около десет пъти над минималната инхибиторна концентрация (MIC) или по-висока, за да се постигне потискане на *P. aeruginosa*. В активно контролираното проучване поне 89% от пациентите имат шамове на *P. aeruginosa* с MIC, която е поне 15 пъти по-ниска от средната концентрация, постигната в хрчка след прилагане на дозата както в началото на проучването, така и в края на третия цикъл на активно лечение.

Чувствителност

При липсата на общоприети гранични стойности за чувствителност при инхалаторно приложение е необходимо повишено внимание при определяне на организмите като чувствителни или нечувствителни към инхалаторен тобрамицин.

Клиничната значимост на промените в MICs на тобрамицин за *P. aeruginosa* по време на лечението на пациенти с муковисцидоза не е ясно установена. Клиничните проучвания с разтвор на инхалаторен тобрамицин (ТОВИ) показват леко повишаване на Минималните инхибиращи концентрации на тобрамицин, амикацин и гентамицин за изследваните шамове на *P. aeruginosa*. При отворени продължения на клинични проучвания всеки допълнителен 6-месечен период на лечение води до допълнително повишаване на MICs в степен, подобна на наблюдаваната през 6-те месеца по време на плацебо контролираните клинични проучвания.

Резистентността към тобрамицин включва различни механизми. Основните механизми на резистентност включват ефлукс на лекарството и инактивиране на лекарството посредством модифициращи ензими. Уникалните характеристики на хроничната инфекция с *P. aeruginosa* при пациенти с муковисцидоза, като анаеробни условия и висока честота на генетични мутации, могат също така да бъдат важни фактори, определящи намаляването на чувствителността на *P. aeruginosa* при пациентите с муковисцидоза.

Въз основа на *in vitro* данни и/или опита от клиничните проучвания, организмите, свързани с развитието на белодробни инфекции при болни с муковисцидоза се очаква да се повлияят от лечението с ТОВИ Podhaler както следва:

Чувствителни	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Staphylococcus aureus</i>
Нечувствителни	<i>Burkholderia cepacia</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> <i>Alcaligenes xylosoxidans</i>

Клиничен опит

Фаза III програмата за клинично разработване на ТОВИ Podhaler се състои от две проучвания и 612 подложени на лечение пациенти с клинична диагноза муковисцидоза, потвърдена чрез количествен пилокарпин йонофорезен тест за хлориди в потта, или добре охарактеризирани, причиняващи болестта мутации във всеки CFTR ген (CFTR = трансмембранен регулатор на муковисцидозата), или абнормна назална транспепителна разлика в потенциала, характерна за муковисцидоза.

Пациентите в плацебо контролираното проучване са били на възраст 6 - ≤ 22 години и с ФЕО₁ при скрининга между 25% и 84% от очакваните нормални стойности за тяхната възраст, пол и височина, съгласно критериите на Кнудсон. В активно контролираните проучвания всички пациенти са били на възраст >6 години (диапазон 6-66 години) с ФЕО₁ като % от предвидения при скрининга между 24% и 76%. Освен това всички пациенти са били инфектирани с *P. aeruginosa*, доказан в култура от храчка или гърлен секрет (или бронхоалвеоларен лаваж) в рамките на 6 месеца преди скрининга и в култура от храчка, взета при самия скрининг.

В едно рандомизирано, двойно-сляпо, плацебо контролирано многоцентрово проучване TOBI Podhaler 112 mg (4 x 28 mg капсули) е прилаган два пъти дневно в продължение на три цикъла, състоящи се от 28 дни лечение, последвани от 28 дни без лечение (с обща продължителност на лечебния период 24 седмици). Пациентите, рандомизирани в плацебо терапевтичната група са получавали плацебо през първия цикъл на лечение и TOBI Podhaler при следващите два цикъла на лечение. Пациентите, участващи в проучването не са имали експозиция на инхалаторен тобрамицин поне 4 месеца преди започване на лечението.

TOBI Podhaler значимо подобрява белодробната функция спрямо плацебо, доказано чрез относително повишаване на ФЕО₁ като процент от предвидения с около 13% след 28 дни лечение. Постигнатото по време на първия цикъл на лечение подобряване на белодробната функция се запазва и при двата следващи цикъла на лечение с TOBI Podhaler.

Когато пациентите от плацебо терапевтичната група преминават при втория цикъл на лечение от плацебо на лечение с TOBI Podhaler, те имат подобно подобряване на ФЕО₁ като процент от предвидения спрямо изходните стойности. Лечението с TOBI Podhaler за период от 28 дни води до статистически значимо намаляване на гъстотата на *P. aeruginosa* в храчката (средната разлика спрямо плацебо е била около 2,70 log₁₀ колонии-образуващи единици/CFUs).

Във второ отворено многоцентрово проучване пациентите са подложени на лечение с TOBI Podhaler (112 mg) или тобрамицин 300 mg/5 ml разтвор за пулверизиране (TOBI), приложени два пъти дневно в продължение на три цикъла. Болшинството от пациентите са били възрастни с хронична белодробна инфекция с *P. aeruginosa*, при които по-рано е било провеждано лечение с тобрамицин.

На 28-ия ден от третия цикъл на лечение лечението с TOBI Podhaler и тобрамицин 300 mg/5 ml разтвор за пулверизиране (TOBI) довежда до относително повишаване на ФЕО₁ като процент от предвидения спрямо изходните стойности съответно с 5,8% и 4,7%. Подобриеното на ФЕО₁ като процент от предвидения е числено по-голямо в терапевтичната група на TOBI Podhaler и е статистически значимо не по-малко от постигнатото с TOBI разтвор за пулверизиране. Въпреки че в това проучване разликата в подобряването на белодробната функция е по-малка, това се обяснява с предхождащата експозиция на пациентската популация на лечение с инхалаторен тобрамицин. Над половината от пациентите и в двете терапевтични групи на TOBI Podhaler и на TOBI разтвор за пулверизиране получават нови (допълнителни) антипсевдомонасни антибиотици (64,9% и 54,5%, съответно, като разликата се определя главно от пероралната употреба на ципрофлоксацин). Процентът на пациентите, при които се налага хоспитализация поради появата на събития, свързани с дихателната система, е 24,4% в групата на TOBI Podhaler и 22,0% в групата на TOBI разтвор за пулверизиране.

Забелязва се разлика в повлияването на ФЕО₁ при различните възрастови групи. При пациентите на възраст <20 години процентът на повишаване на ФЕО₁ като процент от предвидения спрямо изходните стойности е по-голям: 11,3% за TOBI Podhaler и 6,9% за разтвора за пулверизиране след 3 –те цикъла. При пациенти на възраст ≥ 20 години се наблюдава числено по-слабо клинично повлияване: наблюдаваната промяна във ФЕО₁ спрямо изходния при пациентите на възраст ≥ 20 години е по-малка (0,3% с TOBI Podhaler и 0,9% с TOBI разтвор за пулверизиране).

Освен това, подобряване с 6% на ФЕО1 като процент от предвидения се постига при 30% от възрастните пациенти в групата на TOBI Podhaler спрямо 36% съответно в групата на TOBI разтвор за пулверизиране.

Лечението с TOBI Podhaler за период от 28 дни води до статистически значимо намаляване на гъстотата на *P. aeruginosa* в храчката ($-1,61 \log_{10}$ CFUs), както и лечението с разтвора за пулверизиране ($-0,77 \log_{10}$ CFUs). Намаляването на гъстотата на *P. aeruginosa* в храчката е подобно във всички възрастови групи и в двете терапевтични рамена. И в двете проучвания се наблюдава тенденция за възстановяване на гъстотата на *P. aeruginosa* в храчката след 28 дневния период без лечение, което е обратимо след провеждане на по-нататъшно 28 дневно лечение.

В активно контролираното проучване прилагането на дозата на TOBI Podhaler е било по-бързо със средна разлика от приблизително 14 минути (6 минути спрямо 20 минути при прилагане на разтвора за пулверизиране). Съобщените от пациентите удобство и обща удовлетвореност от лечението (данните са събирани чрез пациентски въпросници относно изхода от лечението) са били системно по-големи с TOBI Podhaler отколкото с тобрамицин разтвор за пулверизиране при всеки цикъл на лечение.

За информацията относно безопасността вижте точка 4.8.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с TOBI Podhaler в една или повече подгрупи на педиатричната популация при пациенти с муковисцидоза с белодробна инфекция/ колонизация, причинена от *Pseudomonas aeruginosa* (вж. точка 4.2 за информацията относно употребата в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Системната експозиция на тобрамицин след инхалация на TOBI Podhaler се очаква да се определя предимно от инхалираното количество лекарствен продукт, тъй като тобрамицин не се абсорбира в някаква значима степен при перорално приложение.

Серумни концентрации

Максималната серумна концентрация (C_{\max}) на тобрамицин след инхалация на еднократна доза от 112 mg (4 капсули x 28 mg) TOBI Podhaler при пациенти с муковисцидоза е $1,02 \pm 0,53 \mu\text{g/ml}$ (средно \pm SD), а медианата на времето за достигане на пикова концентрация (T_{\max}) е един час. За сравнение, след прилагане на еднократна доза тобрамицин 300 mg/5 ml разтвор за пулверизиране (TOBI) C_{\max} е $1,04 \pm 0,58 \mu\text{g/ml}$, а медианата на T_{\max} е един час. Степента на системна експозиция (AUC) е също подобна при прилагане на 112 mg TOBI Podhaler и 300 mg тобрамицин разтвор за пулверизиране. В края на 4-седмичния цикъл на прилагане на TOBI Podhaler (112 mg два пъти дневно), максималната серумна концентрация на тобрамицин 1 час след прилагане на дозата е $1,99 \pm 0,59 \mu\text{g/ml}$.

Концентрация в храчка

След инхалация на еднократна доза от 112 mg (4 капсули x 28 mg) TOBI Podhaler при пациенти с муковисцидоза, C_{\max} на тобрамицин в храчката е $1047 \pm 1080 \mu\text{g/g}$ (средно \pm SD). За сравнение, след прилагане на еднократна доза от 300 mg тобрамицин разтвор за пулверизиране (TOBI) C_{\max} в храчката е $737,3 \pm 1028,4 \mu\text{g/g}$. Различията във фармакокинетичните показатели са по-големи при отчитането им в храчка в сравнение със серума.

Разпределение

В популационния фармакокинетичен анализ на TOBI Podhaler, приложен при пациенти с муковисцидоза се очаква привидния обем на разпределение на тобрамицин в централния

компартимент да бъде 84,1 литра при типичен пациент с муковисцидоза. Докато обемът на разпределение зависи от индексът на телесна маса (ИТМ) и белодробната функция (ФЕО1 като процент от предвидения), данните от стимулационни модели показват, че пиковата (C_{max}) и най-ниската концентрация (C_{trough}) не се повлияват значително от промени в ИТМ и белодробната функция.

Биотрансформация

Тобрамицин не се метаболизира и се екскретира непроменен в урината.

Елиминиране

Тобрамицин се елиминира от системното кръвообращение предимно чрез гломерулна филтрация на непромененото съединение. Привидният терминален полуживот на тобрамицин в серума след инхалация на еднократна доза от 112 mg TOBI Podhaler при пациенти с муковисцидоза е приблизително 3 часа и съответства на полуживота на тобрамицин след инхалация на тобрамицин 300 mg/5 ml разтвор за пулверизиране (TOBI).

В популационен фармакокинетичен анализ на TOBI Podhaler, приложен при пациенти с муковисцидоза на възраст между 6 и 66 години се очаква привидният серумен клирънс на тобрамицин да бъде 14 литра/час. Анализът не показва фармакокинетични различия, свързани с пола или възрастта.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни показват, че основният риск при хора на базата на фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност или репродуктивна токсичност, се състои в бъбречна токсичност и ототоксичност. Като цяло токсичност се наблюдава при по-високи системни нива на тобрамицин от достиганите при инхалация в препоръчителните клинични дози.

Проучванията за карциногенност с инхалаторен тобрамицин не показват повишаване на честотата на определен вид тумор. Тобрамицин не показва генотоксичен потенциал при множество тестове за генотоксичност.

Не са провеждани проучвания за репродуктивна токсичност с тобрамицин, прилаган инхалаторно. Независимо от това, подкожното приложение на тобрамицин по време на органогенезата не е било тератогенно или ембриотоксично. Дози със силно изразена майчина токсичност, прилагани при женски зайци (напр. нефротоксичност) водят до спонтанни аборти и смърт. Въз основа на наличните данни от проучванията при животни рискът от токсичност (напр. ототоксичност) при пренатална експозиция не може да се изключи.

Подкожното приложение на тобрамицин не оказва влияние върху размножаването и не води до нарушения във фертилитета при мъжки и женски плъхове.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Капсулно съдържимо

1,2-дистеарол-сн-глицеро-3-фосфохолин (DSPC)

Калциев хлорид

Сярна киселина (за корекция на pH)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

4 години

Изхвърлете устройството Podhaler и неговия калъф 1 седмица след първоначалната употреба.

6.4 Специални условия на съхранение

Капсулите TOBI Podhaler трябва винаги да се съхраняват в блистерните ленти, за да се предпазят от влага и да се изваждат непосредствено преди употреба.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Твърдите капсули се предоставят в PVC/PA/Alu/PVC- PET/Alu блистери.

Устройството за инхалиране Podhaler и неговия калъф за съхранение са направени от пластмаса (полипропилен).

TOBI Podhaler се предоставя в месечни опаковки, съдържащи 4 седмични опаковки и едно резервно устройство Podhaler с неговия калъф за съхранение. Всяка седмична опаковка съдържа 56 x 28 mg капсули (7 блистера с 8 капсули във всеки блистер) и устройството Podhaler с неговата опаковка за съхранение.

Големина на опаковките

56 капсули и 1 инхалатор

224 (4 x 56) капсули и 5 инхалатора (месечна груповая опаковка)

448 (8 x 56) капсули и 10 инхалатора (2 x месечни групови опаковки обвити с фолио)

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Капсулите TOBI Podhaler могат да бъдат използвани само в устройството Podhaler. Не могат да бъдат използвани с друг инхалатор.

Капсулите TOBI Podhaler трябва винаги да се съхраняват в блистерите (капсулната карта) и да се изваждат непосредствено преди употреба. Всяко устройство Podhaler и неговата кутия могат да бъдат използвани в продължение на седем дни, след което да се изхвърлят и заменят с нови. Съхранявайте устройството Podhaler затворено в кутията му, когато не го използвате.

По-долу са представени основните указания за употреба, по-подробни инструкции са налични в листовката.

1. Измийте и подсушете добре ръцете си.
2. Извадете устройството Podhaler от кутията му непосредствено преди употреба. Огледайте го набързо, за да се уверите, че не е повредено или замърсено.
3. Като държите тялото на инхалатора, развъртете и махнете накрайника. Оставете го на чиста и суха повърхност.
4. Разделете сутрешната и вечерната доза от капсулната опаковка.
5. Отлепете фолиото от капсулната опаковка, така че да се открие една капсула TOBI Podhaler и я вземете от опаковката.
6. Незабавно поставете капсулата в камерата на инхалатора. Поставете обратно накрайника и го завъртете хубаво докато спре. Не го пренатягвайте.

7. За да продупчите капсулата задръжете инхалатора с накрайника надолу и натиснете бутона рязко с палеца си докдето стига, след което освободете бутона.
8. Издишайте дълбоко встрани от инхалатора.
9. Поставете накрайника в устата си и затворете устни плътно около него. Инхалирайте праха дълбоко с единична продължителна инхалация.
10. Махнете инхалатора от устата си и задръжете дъха си в продължение на 5 секунди, след което издишайте нормално встрани от инхалатора.
11. След няколко нормални поемания на въздух встрани от инхалатора осъществете втора инхалация от същата капсула.
12. Развъртете накрайника и отстранете капсулата от камерата.
13. Огледайте използваната капсула. Тя трябва да изглежда продупчена и празна.
 - Ако капсулата е продупчена, но все още съдържа някакво количество прах, поставете я обратно в инхалатора и направете две нови инхалации от нея. Огледайте отново капсулата.
 - Ако капсулата изглежда, че не е продупчена, поставете я обратно в инхалатора, натиснете бутона рязко, докдето отиде и направете две нови инхалации от същата капсула. Ако след това капсулата продължава да е пълна и да изглежда, че не е продупчена, заменете инхалатора с резервния инхалатор и опитайте отново.
14. Изхвърлете празната капсула.
15. Повторете, започвайки от стъпка 5, за останалите три капсули от дозата.
16. Поставете накрайника и го завъртете хубаво докато спре. След като цялата доза (4 капсули) е инхалирана подсушете накрайника с чиста суха кърпа.
17. Поставете инхалатора обратно в кутията му и я затворете. Инхалаторът не трябва никога да се мие с вода.

Вижте също точка 4.2.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Viatrix Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Ирландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/10/652/001-003

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 20 юли 2011 г.

Дата на последно подновяване: 18 февруари 2016 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

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

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

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

ПУР трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ЕДИНИЧНАТА ОПАКОВКА (С BLUE BOX)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

TOBI Podhaler 28 mg прах за инхалация, твърди капсули
тобрамицин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка твърда капсула съдържа 28 mg тобрамицин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа 1,2-дистеарол-сн-глицеро-3-фосфохолин (DSPC), калциев хлорид и сярна киселина (за корекция на рН).

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах за инхалация, твърди капсули

56 капсули + 1 инхалатор

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Инхалаторно приложение

Преди употреба прочетете листовката.

Да се използва само с инхалатора, предоставен с тази опаковка.

Винаги съхранявайте инхалатора в неговата кутия.

Не гълтайте капсулите.

4 капсули = 1 доза

Натиснете тук, за да отворите.

(Да се постави само от вътрешната страна на капака на вторичната опаковка)

Преди употреба прочетете листовката.

4 капсули = 1 доза

Не избутвайте капсулата през фолиото.

Скъсайте по хода на перфорацията по дължината, а след това и по ширината: вижте Фигури (а) и (b).

След това отлепете фолиото, за да откриете всяка капсула, както е показано на Фигури (c) и (d). Придържайте фолиото близо, когато го отлепите.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага и да се изважда непосредствено преди употреба.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/10/652/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

TOBI Podhaler

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:

SN:

NN:

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**СЕДМИЧНА МЕЖДИННА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА НА ГРУПОВАТА ОПАКОВКА
(БЕЗ BLUE BOX)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

TOBI Podhaler 28 mg прах за инхалация, твърди капсули
тобрамицин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка твърда капсула съдържа 28 mg тобрамицин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа 1,2-дистеарол-сн-глицеро-3-фосфохолин (DSPC), калциев хлорид и сярна киселина (за корекция на рН).

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах за инхалация, твърди капсули

56 капсули + 1 инхалатор
Част от групова опаковка. Да не се продава отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Инхалаторно приложение
Преди употреба прочетете листовката.
Да се използва само с инхалатора, предоставен с тази опаковка.
Винаги съхранявайте инхалатора в неговата кутия.
Не гълтайте капсулите.
4 капсули = 1 доза
Натиснете тук, за да отворите.

(Да се постави само от вътрешната страна на капачката на междинната опаковка на груповата опаковка)

Преди употреба прочетете листовката.
4 капсули = 1 доза
Не избутвайте капсулата през фолиото.
Скъсайте по хода на перфорацията по дължината, а след това и по ширината: вижте Фигури (а) и (b).
След това отлепете фолиото, за да откриете всяка капсула, както е показано на Фигури (c) и (d).
Придържайте фолиото близо, когато го отлепите.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага и да се изважда непосредствено преди употреба.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Viatrix Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

месечна групова опаковка
2 x месечни групови опаковки обвити с
фолио

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

TOBI Podhaler

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
ВТОРИЧНА ОПАКОВКА НА ГРУПОВАТА ОПАКОВКА (С BLUE BOX)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

TOBI Podhaler 28 mg прах за инхалация, твърди капсули
тобрамицин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка твърда капсула съдържа 28 mg тобрамицин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа 1,2-дистеарол-сн-глицеро-3-фосфохолин (DSPC), калциев хлорид и сярна киселина (за корекция на pH).

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах за инхалация, твърди капсули

Групова опаковка: 224 капсули (4 опаковки по 56 + 1 инхалатор) + резервен инхалатор.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Инхалаторно приложение

Преди употреба прочетете листовката.

Да се използва само с инхалатора, предоставен с тази опаковка.

Винаги съхранявайте инхалатора в неговата кутия.

Не гълтайте капсулите.

Натиснете тук, за да отворите.

Вътре има 1 резервен инхалатор. Използвайте го ако вашият седмичен инхалатор не работи правилно, ако е мокър или е бил изпуснат на земята.

(Да се постави само от вътрешната страна на капачката на вторичната опаковка на груповата опаковка)

Преди употреба прочетете листовката.

Не използвайте инхалатора и неговата кутия по-дълго от 1 седмица.

Моля, изхвърлете инхалатора и неговата кутия след 1-седмична употреба.

Необходими са ЧЕТИРИ капсули за ЕДНА пълна доза.

4 капсули = 1 доза

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага и да се изважда непосредствено преди употреба.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/10/652/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

TOBI Podhaler

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

МЕСЕЧНА МЕЖДИННА ОПАКОВКА НА ГРУПОВАТА ОПАКОВКА, СЪСТОЯЩА СЕ ОТ 2 МЕСЕЧНИ ОПАКОВКИ ВСЯКА ОТ КОИТО СЪДЪРЖАЩА 4 СЕДМИЧНИ ОПАКОВКИ (БЕЗ BLUE BOX)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

TOBI Podhaler 28 mg прах за инхалация, твърди капсули
тобрамицин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка твърда капсула съдържа 28 mg тобрамицин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа 1,2-дистеарол-сн-глицеро-3-фосфохолин (DSPC), калциев хлорид и сярна киселина (за корекция на рН).

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах за инхалация, твърди капсули

224 капсули + 5 инхалатора
Месечна опаковка. Част от групова опаковка. Да не се продава отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Инхалаторно приложение
Преди употреба прочетете листовката.
Да се използва само с инхалатора, предоставен с тази опаковка.
Винаги съхранявайте инхалатора в неговата кутия.
Не гълтайте капсулите.
Натиснете тук, за да отворите.
Вътре има 1 резервен инхалатор. Използвайте го ако вашият седмичен инхалатор не работи правилно, мокър е или е бил изпуснат на земята.

(Да се постави само от вътрешната страна на капака на вторичната опаковка на груповата опаковка)

Преди употреба прочетете листовката.
Не използвайте инхалатора и неговата кутия по-дълго от 1 седмица.
Моля, изхвърлете инхалатора и неговата кутия след 1-седмична употреба.
Необходими са ЧЕТИРИ капсули за ЕДНА пълна доза.
4 капсули = 1 доза

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага и да се изважда непосредствено преди употреба.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/10/652/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

TOBI Podhaler

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ЕТИКЕТ ОБВИВАЩ ГРУПОВАТА ОПАКОВКА, ОБВИТА С ФОЛИО, СЪСТОЯЩА СЕ ОТ 2 МЕСЕЧНИ ОПАКОВКИ, ВСЯКА ОТ КОИТО СЪДЪРЖАЩА 4 СЕДМИЧНИ ОПАКОВКИ (С BLUE BOX)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ТОВИ Podhaler 28 mg прах за инхалация, твърди капсули
тобрамицин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка твърда капсула съдържа 28 mg тобрамицин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа 1,2-дистеарол-сн-глицеро-3-фосфохолин (DSPC), калциев хлорид и сярна киселина (за корекция на рН).

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах за инхалация, твърди капсули

Групова опаковка: 448 капсули (2 опаковки по 224 + 5 инхалатора)

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Инхалаторно приложение

Преди употреба прочетете листовката.

Да се използва само с инхалатора, предоставен с тази опаковка.

Винаги съхранявайте инхалатора в неговата кутия.

Не гълтайте капсулите.

Натиснете тук, за да отворите.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага и да се изважда непосредствено преди употреба

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/10/652/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

TOBI Podhaler

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕРИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

TOBI Podhaler 28 mg прах за инхалация, твърди капсули
тобрамицин

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Viartis Healthcare Limited

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

Инхалаторно приложение. Не поглъщайте.
Използвайте капсулата веднага след като я вземете от блистера.
Не избулвайте капсулата през фолиото.
4 капсули = 1 доза

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

TOBI Podhaler 28 mg прах за инхалация, твърди капсули тобрамицин (tobramycin)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява TOBI Podhaler и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате TOBI Podhaler
3. Как да използвате TOBI Podhaler
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате TOBI Podhaler
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация
Инструкции за употреба на устройството Podhaler (*на гърба*)

1. Какво представлява TOBI Podhaler и за какво се използва

Какво представлява TOBI Podhaler

TOBI Podhaler съдържа лекарство, наречено тобрамицин, което е антибиотик. Той принадлежи към клас антибиотици, наречени аминогликозиди.

За какво се използва TOBI Podhaler

TOBI Podhaler се използва за лечение на белодробни инфекции, причинени от бактерия, наречена *Pseudomonas aeruginosa* при пациенти на възраст 6 години и повече, болни от муковисцидоза.

За да получите оптимални резултати от лекарството, моля, използвайте го според указанията, дадени в тази листовка.

Как действа TOBI Podhaler

TOBI Podhaler е прах за инхалация, който е напълнен в капсули. Когато инхалирате TOBI Podhaler, антибиотикът постъпва директно във Вашия бял дроб, за да се бори срещу бактериите, причинители на инфекцията и по този начин да подобри Вашето дишане.

Какво е *Pseudomonas aeruginosa*

Това е много често срещана бактерия, която инфектира белите дробове на почти всеки болен от муковисцидоза на някакъв етап от живота му. Някои хора дълго време не се разболяват от такава инфекция, докато други се разболяват съвсем млади. Това е една от най-силно увреждащите бактерии за пациентите с муковисцидоза. Ако инфекцията не се лекува както трябва, тя продължава да уврежда белите дробове, което в бъдеще може да доведе до проблеми с дишането.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате TOBI Podhaler

Не използвайте TOBI Podhaler

- ако сте алергични към тобрамицин, друг вид аминогликозиден антибиотик, или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка б).

Ако това се отнася за Вас, **информирайте Вашия лекар преди да сте приели TOBI Podhaler.** Ако мислите, че може да сте алергични, потърсете Вашия лекар за съвет.

Предупреждения и предпазни мерки

Информирайте Вашия лекар, ако имате или някога сте имали някое от следните състояния:

- проблеми със слуха (включително шум в ушите и замаяност) или майка Ви е имала проблеми със слуха след прием на аминогликозид
- определени генни варианти (промяна в гена), свързани със слухови аномалии, наследени от Вашата майка
- проблеми с бъбреците
- необичайно затруднено дишане с хрипове или кашлица, стягане в областта на гръдния кош
- кръв в храчките (материята, която изкашляте)
- мускулна слабост, която се запазва или се влошава с течение на времето, симптом свързан най-често с миастения или болест на Паркинсон.

Ако някое от изброените по-горе се отнася за Вас, **информирайте Вашия лекар преди да започнете да приемате TOBI Podhaler.**

Ако сте на възраст 65 години или повече, Вашият лекар може да пожелае да Ви направи допълнителни изследвания преди да реши дали TOBI Podhaler е подходящ за Вас.

Инхалаторните лекарства могат да доведат до стягане в областта на гръдния кош и поява на хрипове и това може да се случи непосредствено след инхалацията на TOBI Podhaler. Вашият лекар ще наблюдава прилагането на първата Ви доза TOBI Podhaler и ще провери белодробната Ви функция преди и след прилагането на дозата. Вашият лекар може да Ви посъветва да използвате други подходящи лекарства преди прилагането на TOBI Podhaler.

Инхалаторните лекарства могат да причинят също така кашлица и това може да се случи и след прилагане на TOBI Podhaler. Информирайте Вашия лекар, ако кашлицата стане постоянна или започне да Ви притеснява.

С течение на времето шамовете на *Pseudomonas* могат да станат резистентни към антибиотика. Това означава, че с течение на времето TOBI Podhaler може да не бъде толкова ефективен, колкото трябва. Говорете с Вашия лекар, ако това Ви притеснява.

Ако приемате тобрамицин или друг аминогликозид чрез инжекция, това може понякога да доведе до загуба на слуха, замаяност и бъбречни проблеми.

Деца

TOBI Podhaler не трябва да се прилага при деца под 6 годишна възраст.

Други лекарства и TOBI Podhaler

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Докато приемате TOBI Podhaler не трябва да приемате следните лекарства:

- Фуросемид или етакринова киселина, диуретици.
- Други лекарства с диуретични свойства, като уреа и манитол.
- Други лекарства, които могат да увредят бъбреците или слуха.

Изброените по-долу лекарства могат да повишат вероятността от поява на увреждащи ефекти, ако се прилагат съвместно с **инжекции** тобрамицин или друг аминокликозиден антибиотик:

- Амфотерицин В, цефалотин, полимиксини (използват се за лечение на микробни инфекции), циклоспорин, такролимус (използват се за потискане на активността на имунната система). Тези лекарства могат да увредят бъбреците.
- Вещества, съдържащи платина като карбоплатин и цисплатин (използват се за лечение на някои видове злокачествени заболявания). Тези лекарства могат да увредят бъбреците или слуха.
- Антихолинестерази като неостигмин и пиридостигмин (използват се за лечение на мускулна слабост), или ботулинов токсин. Тези лекарства могат да доведат до появата на мускулна слабост или да влошат съществуваща мускулна слабост.

Ако приемате някое от изброените по-горе лекарства, обсъдете го с Вашия лекар преди да започнете да приемате TOBI Podhaler.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Не е известно дали инхалирането на това лекарство по време на бременност би имало нежелани ефекти.

Ако се прилагат като инжекция тобрамицин и другите аминокликозиди могат да причинят увреждания на Вашето неродено дете, като например глухота.

Ако кърмите, трябва да говорите с Вашия лекар преди да започнете да приемате това лекарство.

Шофиране и работа с машини

TOBI Podhaler не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране или работа с машини.

3. Как да използвате TOBI Podhaler

Винаги използвайте TOBI Podhaler точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Здравните работници или родителите трябва да помогнат на децата при започване на лечение с TOBI Podhaler и особено на тези на възраст 10 години или по-малки, след което да продължат да ги наблюдават докато са в състояние да използват устройството Podhaler правилно без чужда помощ.

Колко TOBI Podhaler да приемате

Инхалирайте съдържанието на 4 капсули два пъти дневно (4 капсули сутринта и 4 капсули вечерта), като използвате устройството Podhaler.

Дозата е една и съща за всички на възраст 6 години и повече. Не превишавайте препоръчаната доза.

Кога да приемате TOBI Podhaler

Приемът на капсулите по едно и също време всеки ден ще Ви помогне да не ги забравяте.

Инхалирайте съдържанието на 4 капсули два пъти дневно както следва:

- 4 капсули трябва да се инхалират сутринта с помощта на устройството Podhaler.
- 4 капсули трябва да се инхалират вечерта с помощта на устройството Podhaler.
- Най-добре е да има интервал между дозите близък до 12 часа, но не по-малък от 6 часа.

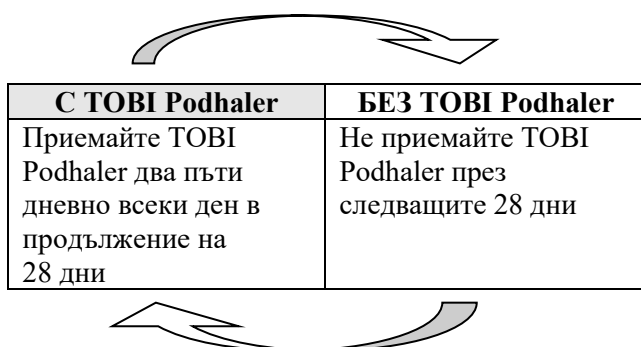
Ако приемате и други инхалаторни лекарства и друго лечение за муковисцидоза трябва да приемате TOBI Podhaler след като сте приключили с тях. Моля, обсъдете с Вашия лекар реда, в който трябва да приемате лекарствата.

Как да приемате TOBI Podhaler

- Само за инхалаторно приложение.
- Не гълтайте капсулите.
- Използвайте капсулите само с инхалатора, предоставен с тази опаковка. Капсулите трябва да останат в опаковката си докато не се наложи да ги използвате.
- Когато започнете нова седмична опаковка, използвайте новия инхалатор, предоставен с нея. Всеки инхалатор може да се използва само в продължение на 7 дни.
- Моля, прочетете указанията в края на тази листовка за допълнителна информация как да използвате инхалатора.

Колко дълго трябва да приемате TOBI Podhaler

След като сте приемали TOBI Podhaler в продължение на 28 дни трябва да направите 28-дневна почивка по време на която да не инхалирате TOBI Podhaler. След това започнете нов курс. Важно е да приемате лекарствения продукт два пъти дневно по време на 28-дневния курс на лечение и да спазвате цикъла на 28 дни терапия, следвани от 28 дни без терапия.



С TOBI Podhaler	БЕЗ TOBI Podhaler
Приемайте TOBI Podhaler два пъти дневно всеки ден в продължение на 28 дни	Не приемайте TOBI Podhaler през следващите 28 дни

Повторете цикъла

Продължете да приемате TOBI Podhaler както Ви е казал Вашият лекар.

Ако имате въпроси относно продължителността на лечението с TOBI Podhaler, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Ако сте приели повече от необходимата доза TOBI Podhaler

Ако сте инхалирали прекалено много TOBI Podhaler, информирайте незабавно Вашия лекар.

Ако сте погълнали TOBI Podhaler, не се тревожете, но информирайте незабавно Вашия лекар.

Ако сте пропуснали да приемете TOBI Podhaler

Ако сте пропуснали да инхалирате TOBI Podhaler и има повече от 6 часа до прилагането на следващата доза, приемете Вашата доза незабавно. В противен случай изчакайте до приема на следващата доза. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Пациентите с муковисцидоза имат много симптоми, свързани със заболяването. Възможно е да продължат да ги имат докато приемат TOBI Podhaler, но не трябва да бъдат по-чести или да се влошават.

Ако по време на приема на TOBI Podhaler Вашето основно заболяване се влоши, **информирайте Вашия лекар незабавно.**

Някои нежелани реакции могат да бъдат сериозни

- Необичайно затруднено дишане с хрипове или кашлица и стягане в гърдите (чести). Ако усетите някой от изброените симптоми, **спрете приема на TOBI Podhaler и информирайте вашия лекар незабавно.**

- Кръвохрак (много чести)
- Намаляване на слуха (звъненето в ушите е потенциален предупредителен признак на загуба на слуха), шумове (като свистене) в ушите (чести).

Ако имате някой от изброените симптоми, **информирайте вашия лекар незабавно.**

Други нежелани реакции могат да включват:

Много чести (могат да засегнат повече от 1 на 10 души)

- Недостиг на въздух
- Кашлица, продуктивна кашлица, променен глас (дрезгав глас)
- Зачервено гърло
- Висока температура

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души)

- Свирене, хрипове (крепитации)
- Дискомфорт в областта на гърдите, мускулна или скелетна болка в гърдите
- Запушен нос
- Кървене от носа
- Повръщане, гадене
- Диария
- Обрив
- Нарушение на вкуса
- Загуба на глас

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка на честотата)

- Общо неразположение
- Промяна в цвета на храчките

Ако имате по-силно изразен някой от изброените симптоми, **информирайте Вашия лекар незабавно.**

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате TOBI Podhaler

- Да се съхранява на място, недостъпно за деца.
- Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху кутията или капсулната опаковка.
- Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

След като веднъж сте извадили капсулата от опаковката (блистера), капсулата трябва да се използва незабавно.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа TOBI Podhaler

- Активното вещество е тобрамицин. Една капсула съдържа 28 mg тобрамицин.
- Другите съставки са DSPC (1,2-дистеарол-сн-глицеро-3-фосфохолин), калциев хлорид, сярна киселина (за корекция на рН).

Как изглежда TOBI Podhaler и какво съдържа опаковката

TOBI Podhaler прах за инхалация, твърди капсули, състоящи се от бял до почти бял прах за инхалация, напълнен в прозрачна безцветна твърда капсула с надпис "MYL TRH", отпечатан със синьо мастило от едната страна на капсулата и логото на Mylan, отпечатано в синьо от другата страна на капсулата.

TOBI Podhaler се предоставя в месечни опаковки, съдържащи 4 седмични опаковки и едно резервно устройство Podhaler с неговия калъф за съхранение.

Всяка седмична опаковка съдържа 7 блистера (капсулни опаковки) от по 8 капсули всяка и едно устройство Podhaler в неговия калъф за съхранение.

Налични са следните опаковки:

56 прах за инхалация, твърди капсули и 1 инхалатор (седмична опаковка)

224 (4 x 56) прах за инхалация, твърди капсули и 5 инхалатора (месечна групова опаковка)

448 (8 x 56) прах за инхалация, твърди капсули и 10 инхалатора (2 x месечни групови опаковки обвити с фолио)

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара във Вашата страна.

Притежател на разрешението за употреба

Viatrix Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Ирландия

Производител

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

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Viatriis

Tél/Tel: +32 2 658 61 00

България

Майлан ЕООД

Тел.: +359 2 44 55 400

Česká republika

Viatriis CZ s.r.o.

Tel: +420 222 004 400

Danmark

Viatriis ApS

Tlf: +45 28 11 69 32

Deutschland

Viatriis Healthcare GmbH

Tel: +49 800 0700 800

Eesti

BGP Products Switzerland GmbH Eesti filiaal

Tel: + 372 6363 052

Ελλάδα

Viatriis Hellas Ltd

Τηλ: +30 210 0100002

España

Viatriis Pharmaceuticals, S.L.U.

Tel: +34 900 102 712

France

Viatriis Santé

Tél: +33 1 40 80 15 55

Hrvatska

Viatriis Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 23 50 599

Ireland

Mylan Ireland Limited

Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.

Sími: + 354 540 8000

Italia

Viatriis Italia S.r.l.

Tel: +39 0261246921

Lietuva

Mylan Healthcare UAB

Tel: +370 5 205 1288

Luxembourg/Luxemburg

Viatriis

Tél/Tel: +32 2 658 61 00

Magyarország

Viatriis Healthcare Kft.

Tel.: +36 1 465 2100

Malta

V.J. Salomone Pharma Ltd

Tel: +356 21 22 01 74

Nederland

Mylan Healthcare B.V.

Tel: +31 20 426 3300

Norge

Viatriis AS

Tlf: +47 66 75 33 00

Österreich

Mylan Österreich GmbH

Tel: + 43 1 86 390

Polska

Mylan Healthcare Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 546 6400

Portugal

Viatriis Healthcare, Lda.

Tel: +351 214 127 200

România

BGP PRODUCTS SRL

Tel: +40 372 579 000

Slovenija

Viatriis d.o.o.

Tel: +386 1 236 31 80

Slovenská republika

Viatriis Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 32 199 100

Suomi/Finland

Viatriis Oy

Puh/Tel: +358 20 720 9555

Κύπρος

Varnavas Hadjipanayis Ltd
Τηλ: +357 2220 7700

Sverige

Viatriis AB
Tel: +46 8 630 19 00

Latvija

Mylan Healthcare SIA
Tel: +371 676 055 80

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Ποдробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

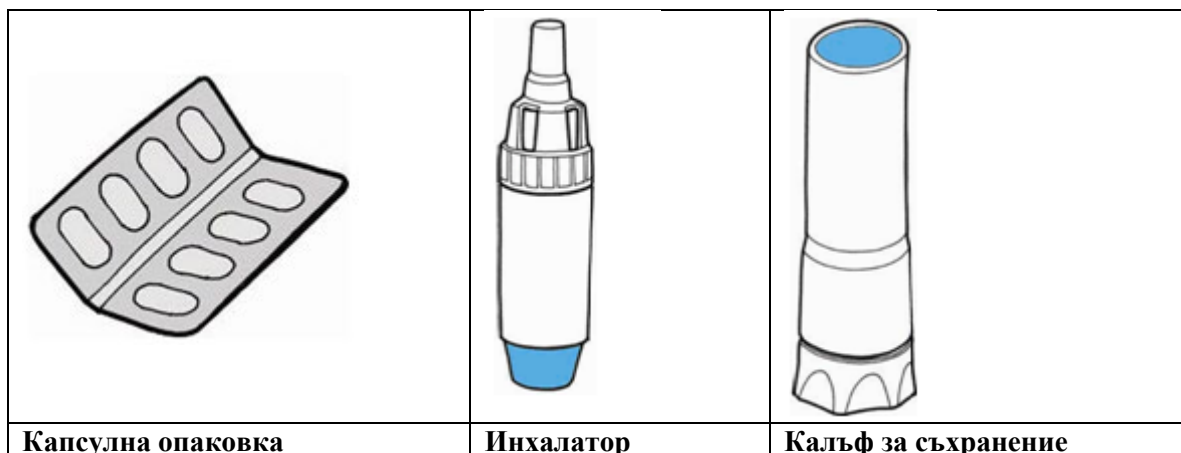
ИНСТРУКЦИИ ЗА УПОТРЕБА НА УСТРОЙСТВОТО PODHALER

Моля, прочетете внимателно следните инструкции, за да се научите как да използвате Вашето устройство Podhaler.

Във Вашата седмична опаковка TOBI Podhaler

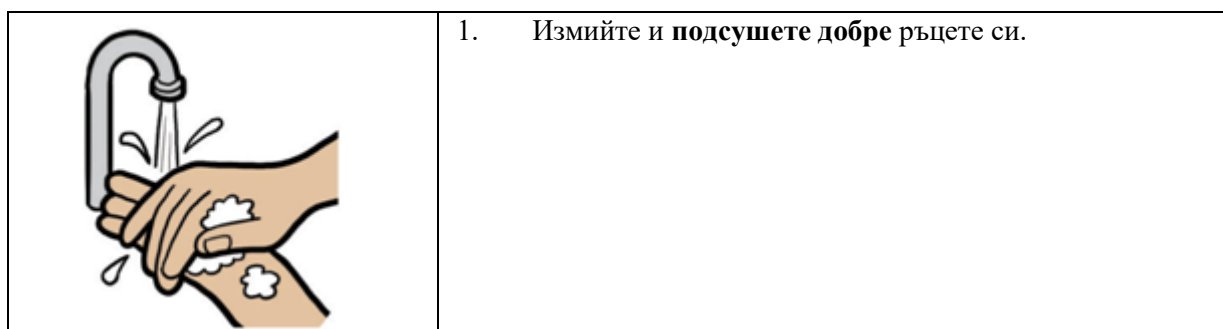
Всяка седмична опаковка TOBI Podhaler съдържа:



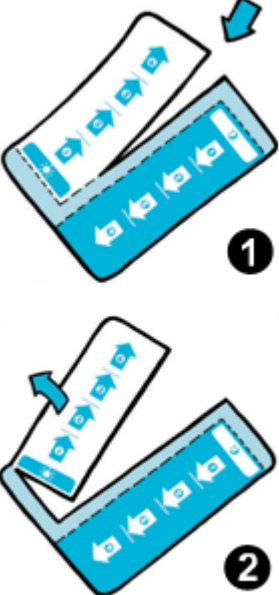

- 1 инхалатор (устройството Podhaler) и неговия калъф за съхранение.
- 7 капсулни опаковки (една опаковка за всеки ден от седмицата).
- Всяка капсулна опаковка съдържа 8 капсули (съответстващи на дневната доза: съдържанието на 4 капсули се инхалира сутринта, съдържанието на 4 капсули са инхалира вечерта).







Как да инхалирате Вашето лекарство с устройството Podhaler


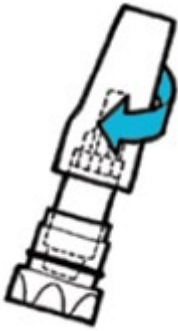
- **Използвайте само устройството Podhaler в тази опаковка.** Не използвайте капсулите TOBI Podhaler с други устройства и не използвайте устройството Podhaler за прием на други лекарства.
- Когато започнете нова седмична опаковка, използвайте ново устройство Podhaler, което се предоставя с опаковката. Всяко устройство Podhaler може да се използва само в продължение на 7 дни. Попитайте Вашия фармацевт къде да изхвърлите ненужните лекарства и устройства.
- **Не гълтайте капсулите.** Прахът в капсулите е за инхалация.
- Винаги дръжте капсулите в опаковката им докато не се наложи да ги използвате. Не изваждайте предварително капсулите от опаковката им.
- Когато не използвате устройството Podhaler, го съхранявайте плътно затворено в калъфа му.



	<p>2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Непосредствено преди употреба извадете инхалатора от калъфа му, държейки дъното и отвъртайки горната част на кутията в посока обратно на часовника. • Оставете горната част на калъфа настрана. • Огледайте инхалатора, за да сте сигурни, че не е повреден или мръсен. • Поставете инхалатора изправен на дъното на калъфа.
	<p>3.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Като държите тялото на инхалатора, отвъртете накрайника в посока обратно на часовника • Поставете накрайника настрана върху чиста и суха повърхност.
	<p>4.</p> <p>Скъсайте по хода на перфорацията по дължина капсулната опаковка, а след това и по ширина, както е показано на картинки (1) и (2).</p>
	<p>5.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Отлепете фолиото от капсулната опаковка така, че да откриете само една капсула • Вземете капсулата от опаковката.

	<p>6.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Поставете незабавно капсулата в камерата на инхалатора (1). • Поставете обратно накрайника. • Завъртете хубаво накрайника докато спре. Не го пренатягайте (2).
	<p>7.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Задръжте инхалатора с накрайника надолу. • Продупчете капсулата като натиснете рязко синия бутон с палец докъдето може, след това освободете бутона. • Вече сте готови да инхалирате капсулата с 2 последователни вдишвания (Стъпки 8 и 9).
	<p>8. Инхалиране на капсулата – 1-во поемане на въздух: Преди да поставите накрайника в устата си издишайте дълбоко встрани от инхалатора. Поставете накрайника в устата си и затворете устни плътно около него. Инхалирайте праха дълбоко с еднократно поемане на въздух. Махнете инхалатора от устата си и задръжте дъха си за 5 секунди. След това издишайте нормално встрани от инхалатора.</p>
	<p>9. Инхалиране на капсулата – 2-ро поемане на въздух: • Поемете няколко пъти нормално въздух встрани от инхалатора. • Когато сте готови можете да поемете за 2-ри път дълбоко въздух, повтаряйки Стъпка 8, използвайки същата капсула.</p>

	<p>10. Отвъртете накрайника (1) и махнете капсулата от камерата (2).</p>
	<p>11. Огледайте използваната капсула: Тя трябва да е продупчена и празна. Ако е празна, изхвърлете капсулата.</p>
	<p>Ако капсулата е продупчена, но все още има прах в нея:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Поставете капсулата обратно в камерата на инхалатора (Стъпка 6). Поставете продупчената част на капсулата надолу. • Върнете обратно накрайника и повторете Стъпки 8, 9 и 10.
	<p>Ако капсулата не изглежда продупчена:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Поставете капсулата обратно в камерата на инхалатора (Стъпка 6). • Поставете обратно накрайника и повторете Стъпки 7, 8 и 9. • Ако и след това капсулата е пълна и изглежда, че не е продупчена, сменете инхалатора с резервния инхалатор и повторете Стъпки 2, 3, 6, 7, 8, 9 и 10.
	<p>12. Приемете другите 3 капсули по същия начин.</p> <ul style="list-style-type: none"> • За всяка от останалите капсули повторете Стъпки 5, 6, 7, 8, 9, 10 и 11. • Изхвърлете празните капсули.

	<p>13. • Поставете обратно накрайника и го завъртете хубаво докато спре. Когато цялата доза (4 капсули) е инхалирана, подсушете накрайника с чиста суха кърпа.</p> <p>• Не изплаквайте накрайника с вода.</p>
	<p>14. • Поставете инхалатора обратно в калъфа за съхранение.</p> <p>• Завъртете горната част на калъфа в посока по часовника докато не се затвори плътно.</p>

ЗАПОМНЕТЕ:

- Само за инхалаторно приложение.
- **Не гълтайте капсулите TOBI Podhaler.**
- **Използвайте само инхалатора, предоставен в тази опаковка.**
- Винаги дръжте капсулите TOBI Podhaler в капсулната опаковка. Изваждайте капсулите непосредствено преди да ги използвате. Не съхранявайте капсулите в инхалатора.
- Винаги съхранявайте капсулите TOBI Podhaler и устройството на сухо място.
- Никога не поставяйте капсула TOBI Podhaler директно в накрайника на устройството.
- Винаги дръжте устройството с накрайника сочещ надолу, когато пробивате капсула.
- Не натискайте продупчавания бутон повече от веднъж.
- Никога не издишвайте срещу накрайника на устройството.
- Никога не изплаквайте устройството Podhaler с вода. Дръжте го сухо и го съхранявайте в кутията му за съхранение.

Допълнителна информация

Понякога много малки частици от капсулата могат да преминат през филтъра и да попаднат в устата Ви.

- Ако това се случи, може да усетите тези частици с езика си.
- Не е вредно, ако погълнете или инхалирате тези частици.
- Шансът капсулата да се счупи на парченца се повишава, ако случайно се продупчи повече от един път или ако устройството не се държи с накрайника сочещ надолу при Стъпка 7.