

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

Přípavek již není registrován

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

EXUBERA 1 mg dávkovaný prášek k inhalaci.

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden jednodávkový blistr obsahuje 1 mg lidského inzulínu.

Expozice lidského inzulínu po podání tří blistrů po 1 mg je významně vyšší než po podání jednoho blistru s 3 mg. Blistr s 3 mg proto není zaměnitelný za tři blistry po 1 mg (viz body 4.2, 4.4 a 5.2).

Vyrobena technologií rekombinace DNA využitím kmenů bakterie *Escherichia coli*.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Dávkovaný prášek k inhalaci.

Bílý prášek.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek EXUBERA je indikován k léčbě dospělých pacientů s diabetem mellitem 2. typu, který není dostatečně kompenzován perorálními antidiabetiky a který vyžaduje léčbu inzulínem.

Přípravek EXUBERA je rovněž indikován pro léčbu dospělých pacientů s diabetem mellitem 1. typu jako doplněk k dlouhodobě nebo střednědobě účinkujícím subkutánním inzulínům, u kterých očekávaný přínos doplňkového inhalačního inzulínu převažuje nad potenciálním bezpečnostním doporučením (viz bod 4.4).

4.2 Dávkování a způsob podání

EXUBERA (inhalační lidský inzulín) je rychle účinkující lidský inzulín k používání u diabetes mellitus 1. nebo 2. typu. Inhalační lidský inzulín lze užívat v monoterapii nebo v kombinaci s perorálními antidiabetiky a/nebo dlouhodobě nebo střednědobě účinkujícími subkutánně podávanými inzulíny, aby bylo dosaženo optimalizace kontroly glykémie.

EXUBERA 1mg a 3mg jednodávkové blistry jsou určeny pro podání plicemi perorální inhalací pouze za použití inzulínového inhalátoru.

Inhalace tří 1mg jednodávkových blistrů po sobě vede k významně vyšší expozici inzulínu než inhalace jednoho 3mg jednodávkového blistru. Není proto možná náhrada jednoho 3mg jednodávkového blistru třemi jednodávkovými blistry po 1 mg (viz body 2, 4.4 a 5.2).

Inhalační lidský inzulín má rychlejší nástup účinku než subkutánně podaný rychle účinkující lidský inzulín. Vzhledem ke svému rychlému nástupu účinku by se inhalační lidský inzulín měl podávat 10 minut před jídlem.

Úvodní dávka a další dávkování (dávka a doba podání) musí být stanoveny individuálně lékařem a upravovány podle individuální odpovědi pacienta a podle jeho potřeb (např. dieta, tělesná aktivita a způsob života).

Denní dávky a časový rozvrh podání

Neexistují pevná pravidla pro dávkování inzulínu. Nicméně doporučená úvodní denní dávka je založena na následujícím vzorci:

Tělesná hmotnost (kg) x 0,15 mg/kg = celková denní dávka (mg). Celková denní dávka se rozdělí do tří dávek podávaných před jídlem.

Přibližný návod pro počáteční dávkování přípravku EXUBERA před jídlem, založené na pacientově tělesné hmotnosti je uveden v tabulce 1:

Hmotnost pacienta	Počáteční dávka před jídlem	Přibližná dávka v IU	Počet blistrů po 1 mg na dávku	Počet blistrů po 3 mg na dávku
30 až 39.9 kg	1 mg na jednu dávku jídla	3 IU	1	-
40 až 59.9 kg	2 mg na jednu dávku jídla	6 IU	2	-
60 až 79.9 kg	3 mg na jednu dávku jídla	8 IU	-	1
80 až 99.9 kg	4 mg na jednu dávku jídla	11 IU	1	1
100 až 119.9 kg	5 mg na jednu dávku jídla	14 IU	2	1
120 až 139.9 kg	6 mg na jednu dávku jídla	16 IU	-	2

Tabulka 1: Přibližný návod pro počáteční dávkování přípravku EXUBERA před jídlem (založené na pacientově tělesné hmotnosti).

Jeden 1mg blistr inhalačního inzulínu odpovídá přibližně 3 IU subkutánně podaného rychle účinkujícího lidského inzulínu. Jeden 3mg blistr inhalačního inzulínu odpovídá přibližně 8 IU subkutánně podaného rychle účinkujícího lidského inzulínu. Tabulka 1 nahoře uvádí přibližné IU dávky rychle účinkujícího lidského inzulínu pro počáteční dávky přípravku EXUBERA před jídlem v mg.

Přípravek EXUBERA by měl být proto podáván pacientům s nízkou tělesnou hmotností s opatrností. Použití přípravku EXUBERA u pacientů vyžadujících titraci dávky menší než 1 mg se nedoporučuje (viz bod 4.4).

Může být potřebná úprava dávky na základě množství jídla a nutričního složení, denní doby (vyšší potřeba inzulínu v ranních hodinách), koncentrace glukózy v krvi před jídlem, současné tělesné námahy nebo podle předpokládané tělesné námahy.

Během přidruženého respiračního onemocnění (např. bronchitida, infekce horních cest dýchacích) může být potřebná pečlivá kontrola koncentrace glukózy v krvi a individuální úprava dávky (viz bod 4.4).

Další podrobnosti o používání inzulínového inhalátoru jsou uvedeny v pokynech pro použití.

Poškození jaterních a ledvinných funkcí

U pacientů se zhoršenou funkcí jater nebo ledvin může být potřeba inzulínu snížena.

Děti a mladiství

Dlouhodobá bezpečnost inhalačního lidského inzulínu u dětských pacientů s diabetem nebyla stanovena a proto se jeho používání u pacientů mladších 18 let nedoporučuje (viz bod 5.2).

Starší pacienti

Zkušenosti s užitím inhalačního inzulínu u pacientů ve věku ≥ 75 let jsou omezené.

Městnavé srdeční selhání

Zkušenosti s užitím inhalačního inzulínu u pacientů s městnavým srdečním selháním jsou velmi omezené, a z toho důvodu není doporučeno jeho užití u pacientů s významně sníženou plicní funkcí.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku a na kteroukoli pomocnou látku.

Hypoglykemie.

Pacienti nesmí během léčby přípravkem EXUBERA kouřit a musí přestat kouřit nejméně 6 měsíců před zahájením léčby přípravkem EXUBERA. Pokud pacient začne nebo pokračuje v kouření, léčba přípravkem EXUBERA musí být vzhledem ke zvýšenému riziku hypoglykemie ihned přerušena a použije se náhradní léčba (viz bod 5.2).

Nedostatečně kontrolované, nestabilní nebo závažné astma.

Těžká (GOLD stádium III nebo IV) chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN).

4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití

Pacienti, kteří zahajují léčbu přípravkem EXUBERA musí dostat vyčerpávající pokyny k používání inhalátoru (viz pokyny pro použití). Pacienti musí inhalovat inzulínový prášek z náústku v jedné pomalé a rovnoměrné inhalaci. Pacienti pak musí zadržet svůj dech na 5 sekund a normálně vydechnout. K zajištění nejvýhodnějšího a stejného dodávání léku, musí být používána stejná a standardní inhalační technika.

Pacienti by se měli při užívání dávky vyvarovat toho, aby byl přípravek vystaven vysokému vlhku nebo relativní vlhkosti např. v koupelně s párou.

Pokud je inzulínový inhalátor během použití nedopatřením vystaven extrémně vlhkému prostředí může dojít ke snížení dávky inzulínu dodaného z inhalátoru. V takovém případě by se měla jednotka uvolňující inzulín před další inhalací vyměnit (viz bod 6.6).

Dávkování

Převedení pacientů na jiný typ nebo značku inzulínu by mělo být provedeno za přísného lékařského dohledu, protože může dojít ke změně dávkování.

Inhalace tří 1mg jednodávkových blistrů po sobě vede k významně vyšší expozici inzulínu než inhalace jednoho 3mg jednodávkového blistru. Není proto možná náhrada jednoho 3mg jednodávkového blistru třemi jednodávkovými blistry po 1 mg (viz body 2, 4.2 a 5.2).

Pokud přechodně není k dispozici 3mg blistr, může být nahrazen dvěma 1mg blistry, hladina glukózy v krvi musí být pečlivě monitorována.

Jeden 1mg blistr inhalačního inzulínu odpovídá přibližně 3 IU subkutánně podaného rychle účinkujícího lidského inzulínu. Přípravek EXUBERA by měl být proto podáván pacientům s nízkou tělesnou hmotností s opatrností. Použití přípravku EXUBERA u pacientů vyžadujících titraci dávky menší než 1 mg se nedoporučuje (viz bod 4.2).

Hypoglykemie

Hypoglykemie je obecně nejčastějším nežádoucím účinkem léčby inzulinem, včetně přípravku EXUBERA a mnohých perorálních antidiabetik. K hypoglykémii může dojít, pokud je dávka inzulinu příliš vysoká v porovnání s jeho potřebou.

Těžké záchvaty hypoglykemie, zejména pokud jsou opakované, mohou vést k neurologickému poškození. Protrahované nebo těžké epizody hypoglykémie mohou být život ohrožující.

Příznaky hypoglykemie se obvykle objeví náhle. Mohou mezi ně patřit studený pot, studená bledá pokožka, únava, nervozita nebo třes, úzkost, neobvyklá vyčerpanost nebo slabost, zmatenost, obtíže se soustředěním, ospalost, nepřiměřený hlad, změny vidění, bolest hlavy, nauzea a palpitace. Těžké hypoglykemie mohou vést ke ztrátě vědomí a/nebo křečím a mohou způsobit přechodné nebo trvalé poškození mozkových funkcí nebo dokonce smrt.

Obecně může být hypoglykemie upravena okamžitým příjmem sacharidů. Pacienti by s sebou měli neustále nosit nějaký cukr, aby byli schopni ihned zahájit opatření při hypoglykémii.

Vynechání jídla nebo neplánovaná, intenzivní fyzická zátěž může vést k hypoglykémii.

Pacienti, u kterých byla kontrola cukru v krvi významně zlepšena např. intenzivní inzulinovou léčbou, mohou mít změněné jejich obvyklé varovné příznaky hypoglykemie a měli by být o tom dostatečně poučeni.

Obvyklé varovné příznaky mohou zcela chybět u pacientů s dlouhotrvajícím diabetem.

Několik pacientů, kteří měli hypoglykemickou reakci po převodu z inzulinu živočišného původu na lidský uváděli, že časné varovné příznaky hypoglykemie byly méně výrazné nebo odlišné od těch, které znali ze zkušenosti se svým předchozím inzulinem.

Pacienti by měli být poučeni, aby se před cestováním mezi různými časovými pásmy, poradili se svým lékařem, neboť to může znamenat, že pacient bude muset užívat inzulin a jídlo v odlišnou dobu.

Nedostatečné dávkování nebo vysazení léčby může vést především u inzulin dependentních diabetiků k hyperglykémii a diabetické ketoacidóze, což jsou stavy potenciálně letální.

Pokud se EXUBERA použije s dalšími antidiabetiky, pak dávka každého léku musí být pečlivě upravena tak, aby byla stanovena optimální dávka potřebná k dosažení požadovaného farmakologického účinku.

Potřeba inzulinu může být změněna během přidružených onemocnění, emočních poruch anebo stresu.

Plicní bezpečnost

Respirační poruchy jako základní onemocnění.

EXUBERA by neměla být užívána u pacientů s plicním onemocněním jako je astma a CHOPN, neboť data dokládající bezpečné užití u těchto pacientů nejsou dostatečná.

Současné užívání bronchodilancií jako je salbutamol, používaných jako úleva akutních respiračních příznaků, může zvýšit absorpci přípravku EXUBERA a může proto zvýšit riziko hypoglykemie (viz bod 4.5).

Dýchací systém

Vzácně se může objevit bronchospasmus. Všichni pacienti, u kterých dojde k takové reakci, musí přerušit užívání přípravku EXUBERA a ihned vyhledat lékařskou pomoc. Opětné podání přípravku

EXUBERA vyžaduje pečlivé vyhodnocení rizika a může být zahájeno pouze za pečlivého lékařského sledování s patřičným klinickým vybavením.

Pokles plicní funkce

V klinických studiích byly mezi léčenými skupinami pozorovány malé, ale konzistentní rozdíly v poklesu funkce plic (zejména v hodnotě FEV₁ (tj. objem vzduchu vydechnutého usilovným výdechem během 1 sekundy)) ve prospěch subjektů léčených srovnávacím lékem. V klinických studiích trvajících až dva roky nebyl po 3-6 měsících pozorován zrychlený pokles plicní funkce. Tyto malé rozdíly mezi léčenými skupinami vymizely během 6 týdnů po ukončení dvouleté léčby (viz body 4.8.a 5.1).

Všichni pacienti musí před zahájením léčby přípravkem EXUBERA podstoupit vstupní vyšetření funkce plic (např. spirometrii ke změření FEV₁) a následné vyšetření po prvních 6 měsících léčby. Pokud je po 6 měsících pozorován pokles < 15 % FEV₁ spirometrické vyšetření by mělo být opakováno do jednoho roku a potom každoročně. Pokud je po prvních 6 měsících pozorován pokles plicní funkce o 15 – 20 % nebo >500 ml od vstupní hodnoty, spirometrické vyšetření se musí opakovat po 3 měsících.

U pacientů s potvrzeným (např. alespoň dvěma po sobě následujícími testy v odstupu 3 až 4 týdnů) poklesem hodnot FEV₁ o > 20 % oproti vstupní hodnotě by měla být léčba přípravkem EXUBERA ukončena a pacient by měl být monitorován dle klinické potřeby. Nejsou žádné zkušenosti s opětovným zahájením léčby přípravkem EXUBERA u pacientů, u nichž se funkce plic vrátí k původním hodnotám.

U pacientů, u nichž dojde k rozvoji dušnosti během léčby přípravkem EXUBERA, by měli být vyšetřeny plicní nebo kardiální příčiny stavu. Při současném plicním edému, nebo klinicky významné redukci plicní funkce, by měla být léčba přípravkem EXUBERA přerušena a pacient převeden na injekční insulin.

Přidružené respirační onemocnění

V klinických studiích byl přípravek EXUBERA podáván pacientům s přidruženým respiračním onemocněním (např. bronchitida, infekce horního dýchacího traktu). V těchto studiích nebylo pozorováno zvýšené riziko hypoglykemie nebo špatná glykemická kontrola. Během přidruženého respiračního onemocnění je potřebné důkladné monitorování koncentrace glukózy v krvi a může být potřebná úprava dávky na individuálním základě (viz bod 4.2). S podáváním přípravku EXUBERA pacientům s pneumonií nejsou žádné zkušenosti.

Dřívější/bývalí kuřáci

V klinických studiích s přípravkem Exubera bylo nově diagnostikováno 6 případů primárních plicních malignancí mezi pacienty léčenými přípravkem Exubera a 1 nově diagnostikovaný případ mezi pacienty léčenými srovnávacím přípravkem. V rámci peregistračního sledování byl rovněž hlášen 1 případ primární plicní malignance u pacienta léčeného přípravkem Exubera. V kontrolovaných studiích s přípravkem Exubera se sledoval výskyt nového primárního karcinomu plic u 100 pacientů užívajících studijní lék po dobu roku. Tento výskyt byl 0,130 (5 případů u 3800 pacientů/rok) pro pacienty léčené přípravkem Exubera a 0,03 (1 případ u 3900 pacientů/rok) pro pacienty léčené srovnávacím přípravkem. Případů bylo příliš málo na to, aby bylo možné bezpečně stanovit souvislost těchto případů s přípravkem Exubera. Všichni pacienti s diagnostikovaným karcinomem plic měli v anamnéze uvedeno dřívější kouření cigaret.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Řada látek ovlivňuje metabolismus glukózy a může vést k potřebě úpravy dávek inzulinu.

K látkám, které mohou zvyšovat hypoglykemizující účinek a zvyšovat citlivost na hypoglykemii patří perorální antidiabetika, inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE), inhibitory monoaminoxidasy (MAO), neselektivní beta-blokátory, salicyláty a sulfonamidová antibiotika.

Podání salbutamolu před přípravkem EXUBERA může vést ke zvýšené absorpci inzulínu (viz bod 5.2).

Podání flutikazonu před přípravkem EXUBERA nemělo vliv na absorpci inzulínu (bod 5.2).

Aktivní kouření značně zvyšuje rychlost a rozsah absorpce přípravku EXUBERA, zatímco pasivní expozice tabákovému kouři i zdravých nekuřáků je snižuje (viz body 4.3 a 5.2).

K látkám, které mohou snižovat hypoglykemizující účinek patří glukokortikoidy, danazol, perorální kontraceptiva, hormony štítné žlázy, růstový hormon, sympatomimetika a thiazidy. Octreotide/lanreotide mohou jak snižovat tak zvyšovat potřebu inzulínu.

Betablokátory mohou maskovat symptomy hypoglykemie. Alkohol může zvýšit a prodloužit hypoglykemizující účinek inzulínu.

Podání přípravku EXUBERA 10 minut před podáním salbutamolu nemělo vliv na bronchodilatační odpověď na salbutamol u subjektů bez diabetu s mírným až středním stupněm astmatu.

Další léčivé přípravky, které mohou změnit absorpci v plicích nebo plicní permeabilitu, nebyly studovány. Pokud se inhalační inzulín použije u těchto pacientů, je nezbytné pečlivé monitorování koncentrací glukózy v krvi a řádná titrace dávek. Při současném používání přípravku EXUBERA a těchto léků je nutná opatrnost.

4.6 Těhotenství a kojení

S používáním přípravku EXUBERA v těhotenství nejsou klinické zkušenosti. Inhalační inzulín často vyvolává tvorbu protilátek proti inzulínu, jejichž riziko pro plod není známo. Přípravek EXUBERA se proto nesmí používat během těhotenství. Pokud pacientka léčená přípravkem EXUBERA otěhotní, měl by být použit vhodný subkutánní inzulín místo přípravku EXUBERA.

U kojících žen může být potřebná úprava dávek inzulínu a úprava diety.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Tak jako u ostatních inzulínů, schopnost pacienta soustředit se a reagovat může být zhoršená následkem hypoglykemie. To může představovat riziko v situacích, kde jsou tyto schopnosti zvláště důležité (tj. řízení vozidla a obsluha strojů).

4.8 Nežádoucí účinky

Bezpečnost přípravku EXUBERA samotného nebo v kombinaci se subkutánním inzulínem nebo perorálními antidiabetiky byla hodnocena v klinických studiích u více než 2700 pacientů s diabetes mellitus 1. nebo 2. typu, z toho více než 1975 dospělých bylo exponováno po dobu delší než 6 měsíců a více než 745 dospělých po dobu delší než 2 roky.

V tabulce jsou uvedeny nežádoucí účinky pozorované v kontrolovaných klinických studiích zahrnujících více než 1970 pacientů léčených přípravkem EXUBERA.

Tělesný systém	Velmi časté (>1/10)	Časté (>1/100, <1/10)	Méně časté (>1/1000, <1/100)
Infekční a parazitární onemocnění			Faryngitida
Poruchy metabolismu a výživy	Hypoglykemie		
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Kašel	Dušnost Produktivní kašel Podráždění hrdla Sucho v ústech	Epistaxe Bronchospasmus Sípání Dysfonie Bolest v jícnu a hrtanu Onemocnění mandlí
Gastrointestinální poruchy			Sucho v ústech
Celkové a jinde nezařazené poruchy a lokální reakce po podání			Bolest na hrudníku

Poznámka: V souhrnném klinickém programu, včetně nekontrolovaných prodloužených studií, byly hlášeny dva případy pleurálního výpotku, u nichž nelze vyloučit účinek související s léčbou.

Hypoglykemie

U pacientů léčených přípravkem EXUBERA byla, stejně jako u ostatních inzulínů, hypoglykemie nejčastějším pozorovaným nežádoucím účinkem.

Kašel

Kašel se objevoval během sekund až minut po inhalaci inzulínu, byl převážně mírně závažný. Tento kašel časem ustupoval. Jedno procento pacientů přerušilo léčbu přípravkem EXUBERA kvůli kašli.

Dušnost

Ve většině hlášených případů (>95 %) byla dušnost posuzována jako mírná až střední. Dušnost byla důvodem pro přerušení léčby u 0,4 % subjektů léčených přípravkem EXUBERA.

Bolest na hrudi

Jako s léčbou související nežádoucí účinky byla hlášena řada různých hrudních příznaků, které byly označeny jako nespecifická bolest na hrudi. Závažnost většiny (> 95%) těchto případů byla posuzována jako mírná až střední. Jeden subjekt léčený přípravkem EXUBERA a jeden ze srovnávací skupiny přerušili léčbu z důvodu bolesti na hrudi. Důležité je, že incidence všech nežádoucích příhod kauzálně souvisejících s onemocněním koronárních arterií, jako je angina pectoris nebo infarkt myokardu, nebyla při užití přípravku EXUBERA zvýšená.

Další reakce

Pokles FEV₁

V klinických studiích byly mezi léčenými skupinami pozorovány malé rozdíly v poklesu FEV₁. V klinických studiích trvajících až dva roky nebyl po 3-6 měsících pozorován zrychlený pokles. Tyto malé rozdíly mezi léčenými skupinami se vyrovnaly během 6 týdnů po ukončení dvouleté léčby (viz body 4.4.a 5.1).

Pokles hodnot FEV₁ ≥ 15% od vstupního období se objevil u 1,3 % diabetiků 1. typu léčených přípravkem EXUBERA a u 5,0 % diabetiků 2. typu léčených přípravkem EXUBERA.

Protilátky proti inzulinu

Protilátky proti inzulinu se mohou vyvinout během léčby se všemi inzulinami včetně přípravku EXUBERA. V klinických studiích se protilátky proti inzulinu vyvinuly častěji a průměrné hladiny protilátek proti inzulinu byly vyšší u pacientů, kteří byli převedeni ze subkutánního lidského inzulinu na přípravek EXUBERA oproti pacientům, kteří zůstali na subkutánním lidském inzulinu. Hladiny protilátek proti inzulinu byly vyšší u pacientů s diabetes mellitus 1. typu v porovnání s pacienty s diabetes mellitus 2. typu a ustálily se v obou skupinách během 6 – 12 měsíců léčby. Žádný klinický význam těchto protilátek nebyl zjištěn.

Reakce z přecitlivělosti

Tak jako u ostatních inzulinů se mohou velmi vzácně vyskytnout generalizované alergické reakce. Tyto reakce na inzulin nebo pomocné látky mohou vést např. ke generalizovaným kožním reakcím, angioedému, bronchospazmu, hypotenzi a šoku a mohou být život ohrožující (viz bod 4.4 Dýchací systém).

Otoky a refrakční vady oka

Terapie inzulinem může vyvolat retenci sodíku a otoky. Refrakční vady oka se mohou objevit po zahájení terapie inzulinem. Tyto účinky jsou obvykle přechodné.

4.9 Předávkování

Hypoglykemie se může vyskytnout jako výsledek nadbytku inzulinu v porovnání s příjmem potravy, energetickým výdejem nebo oběma faktory.

Mírné epizody hypoglykemie lze obvykle léčit perorálně podanými sacharidy. Může být potřebná úprava dávky léku, skladby jídla nebo tělesné zátěže.

Závažnější epizody s kómátem, křečemi nebo neurologickým poškozením lze léčit intramuskulárně či subkutánně podaným glukagonem (0,5 až 1 mg) nebo intravenózním podáním koncentrovaného roztoku glukózy. Glukóza musí být také intravenózně podána, pokud pacient neodpovídá na glukagon během 10 až 15 minut.

Po opětovném nabytí vědomí se pacientům doporučuje perorální podání sacharidů z důvodu prevence relapsu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

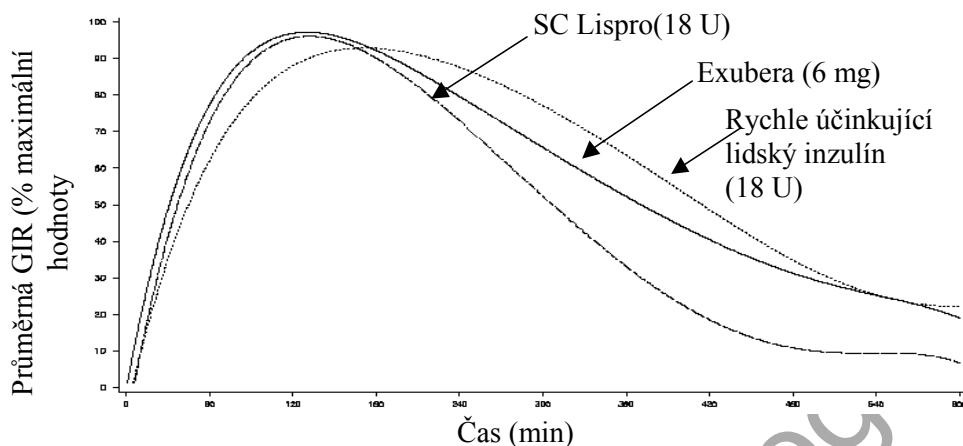
Farmakoterapeutická skupina: Léčiva k terapii diabetu, ATC kód: [očekávaný]

Mechanismus účinku

Lidský inzulin snižuje hladinu glukózy v krvi, podporuje anaboličké účinky a snižuje kataboličké účinky, zvyšuje transport glukózy do buněk stejně jako tvorbu glykogenu ve svalech a játrech a

zlepšuje využití pyruvátu. Inhibuje glykogenolýzu a glukoneogenezi, zvyšuje lipogenezi v játrech a tukové tkáni a inhibuje lipolýzu. Napomáhá rovněž vychytávání aminokyselin do buněk a podporuje syntézu bílkovin a zvyšuje vychytávání kalia do buněk.

Inhalační lidský inzulin, stejně jako rychle účinkující analoga inzulinu, má rychlejší nástup hypoglykemizujícího účinku v porovnání se subkutánně podávaným rozpustným lidským inzulinem. Inhalační lidský inzulin má trvání hypoglykemizujícího účinku srovnatelné se subkutánně podaným rychle účinkujícím lidským inzulinem a delší než rychle účinkující analoga (viz obr. 1).



Obr. 1 Průměrná rychlost infuze glukózy (GIR) normalizovaná na GIRmax pro každý subjekt léčby v závislosti na čase u zdravých dobrovolníků.

Po inhalaci lidského inzulinu dochází k nástupu hypoglykemizujícího účinku během 10-20 minut. Maximálního účinku je dosaženo přibližně za 2 hodiny po inhalaci. Trvání účinku je přibližně 6 hodin. U pacientů s diabetem 1. nebo 2. typu má inhalační lidský inzulin v porovnání se subkutánně podávaným rychle účinkujícím lidským inzulinem rychlejší nástup hypoglykemizujícího účinku v počátečních hodinách po podání dávky.

Variabilita hypoglykemizujícího účinku inhalačního lidského inzulinu mezi jednotlivými subjekty s diabetem mellitem 1. nebo 2. typu byla obecně srovnatelná s variabilitou u subkutánně podaného rychle účinkujícího lidského inzulinu.

Užití inhalačního lidského inzulinu je spojeno se zvýšením frekvence výskytu a hladin protilátek proti inzulinu. V prospektivní výzkumné šestiměsíční studii u pacientů s diabetem 1. typu nebyly pozorovány změny farmakodynamiky glukózy při podávání inhalačního lidského inzulinu.

Informace o klinických studiích

Kontrolované klinické studie u pacientů s diabetem 1. nebo 2. typu prokázaly, že přípravek EXUBERA dosáhne a udrží účinnou kontrolu glykemie srovnatelnou se subkutánně podávaným rychle účinkujícím lidským inzulinem.

Diabetes mellitus 1. typu

V klinických studiích u diabetu 1. typu došlo u pacientů léčených přípravkem EXUBERA v kombinaci se střednědobě nebo dlouhodobě účinkujícím inzulinem k obdobnému snížení HbA1c jako u pacientů užívajících subkutánní inzulin v monoterapii. Podíl pacientů, kteří dosáhli cílovou hodnotu HbA1c <7,0 %, byl v obou léčebných skupinách obdobný.

Hodnoty glykemie nalačno byly významně nižší u pacientů s léčebným režimem zahrnujícím přípravek EXUBERA, v porovnání s hodnotami u pacientů léčených subkutánně podávaným rychle účinkujícím lidským inzulínem v monoterapii.

Diabetes mellitus 2. typu

V klinických studiích došlo u pacientů s diabetem 2. typu, kteří užívali přípravek EXUBERA v kombinaci s dlouhodobě nebo střednědobě účinkujícím inzulínem, k obdobným změnám HbA1c jako u pacientů užívajících subkutánní inzulín v monoterapii.

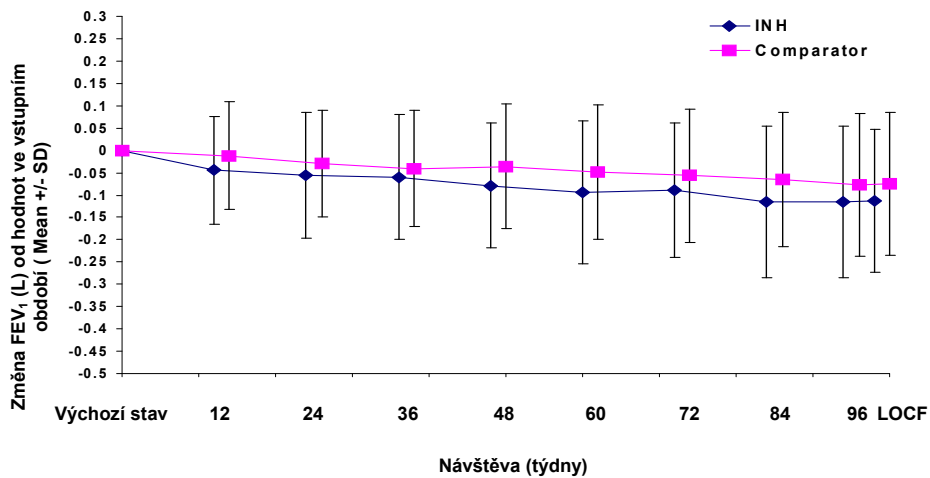
Hodnoty glykemie nalačno byly významně nižší u pacientů léčených přípravkem EXUBERA, v porovnání s hodnotami u pacientů léčených subkutánně podávaným inzulínem.

V klinických studiích zahrnujících pacienty s diabetem 2. typu nedostatečně kompenzovanými perorálními antidiabetiky samotnými, došlo u pacientů léčených přípravkem EXUBERA v monoterapii nebo v kombinaci s perorálními přípravky k většímu zlepšení HbA1c, v porovnání s pacienty léčenými pouze perorálními přípravky. Ve většině těchto studií byl podíl pacientů, kteří dosáhli hodnotu HbA1c <7,0 %, vyšší u pacientů léčených režimem zahrnujícím přípravek EXUBERA, než u pacientů léčených pouze perorálními přípravky. Hladiny glukózy v plazmě nalačno byly obdobné nebo nižší u pacientů léčených režimem zahrnujícím přípravek EXUBERA, v porovnání s pacienty léčenými pouze perorálními přípravky. U pacientů s diabetem 2. typu dostatečně kontrolovaných léčbou perorálními antidiabetiky nedošlo při užití inhalačního inzulínu k dalšímu zlepšení glykemické kontroly.

Pokles FEV₁

Randomizované, otevřené, studie paralelních skupin byly prováděny za účelem zjištění změn hodnot FEV₁ po zahájení léčby přípravkem EXUBERA u pacientů s diabetem 1. a 2. typu. U pacientů v obou léčebných skupinách, léčených přípravkem EXUBERA nebo srovnávacím přípravkem, došlo k poklesu plicních funkcí v průběhu těchto studií (obr. 2 a 3). Po 2 letech léčby se objevily malé rozdíly mezi léčebnými skupinami (ve prospěch srovnávacího přípravku) ve změně hodnot oproti vstupnímu období: 0,034 l u diabetiků 1. typu a 0,039 l u diabetiků 2. typu.

Pokles FEV₁ ≥ 15% oproti hodnotám ve vstupním období se objevil u 1,3 % diabetiků 1. typu léčených přípravkem EXUBERA a u 1,0 % diabetiků 1. typu léčených srovnávacím přípravkem, dále u 5,0 % diabetiků 2. typu léčených přípravkem EXUBERA a u 3,4 % diabetiků 2. typu léčených srovnávacím přípravkem.



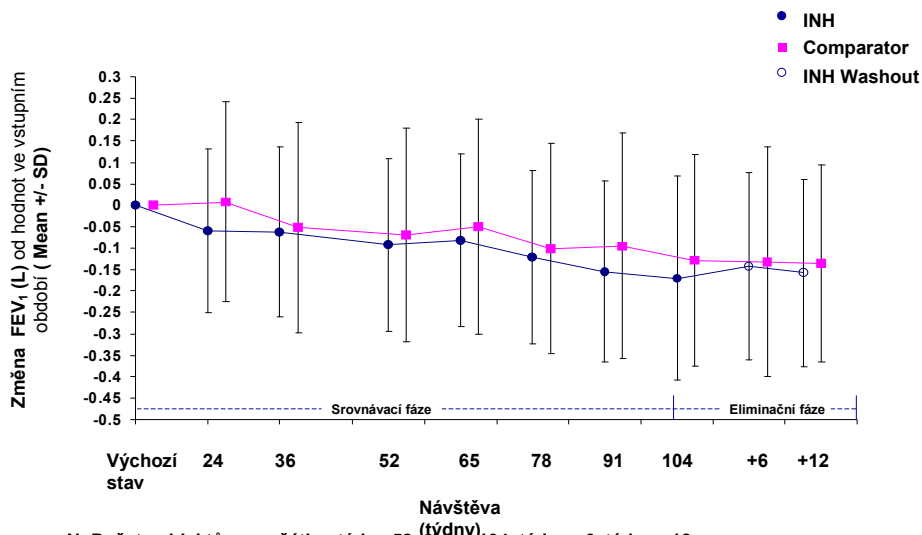
N=Počet subjektů na počátku, týden 12, týden 24, týden 36, týden 48, týden 60, týden 72, týden 84, týden 96, LOCF.
 INH N=236, 231, 233, 233, 235, 235, 226, 217, 208, 236. Comparator N=253, 238, 252, 248, 252, 249, 230, 224, 216, 253.

Obr. 2. Pozorované změny FEV₁ (l) od hodnot ve vstupním období u pacientů s diabetem mellitem 1. typu.

INH – Inhalační lidský inzulín

Comparator – Srovnávací přípravek

LOCF – Poslední observační návštěva



N=Počet subjektů na počátku, týden 52, týden 104, týden +6, týden +12.
 INH and INH washout N=158, 155, 143, 139, 123. Comparator N=145, 143, 125, 129, 120.

Obr. 3. Pozorované změny FEV₁ (l) od hodnot ve vstupním období u pacientů s diabetem mellitem 2. typu.

INH – Inhalační lidský inzulín

Comparator – Srovnávací přípravek

INH Washout – Eliminační fáze inhalačního inzulínu

V klinických hodnoceních fáze 2/3, 9 ze 2498 subjektů léčených přípravkem EXUBERA bylo vyloučeno z těchto studií z důvodu poklesu plicní funkce, jejíž hodnota FEV₁ byla na konci studie nižší o $\geq 15\%$ oproti vstupnímu období. U těchto pacientů bylo zaznamenáno snížení hodnoty FEV₁ o 21 % (rozmezí 16 %-33 %) oproti vstupnímu období a byli léčeni přípravkem EXUBERA v průměru 23 měsíců. 6 z těchto pacientů, kteří přerušili léčbu, podstoupilo následné vyšetření plicní funkce. U 5 z těchto pacientů došlo k významnému zlepšení hodnot FEV₁ po přerušení a u jednoho pacienta nedošlo k dalšímu poklesu od hodnoty na konci studie. Žádné další informace nejsou k dispozici o zbývajících 3 pacientech, kteří přerušili studii.

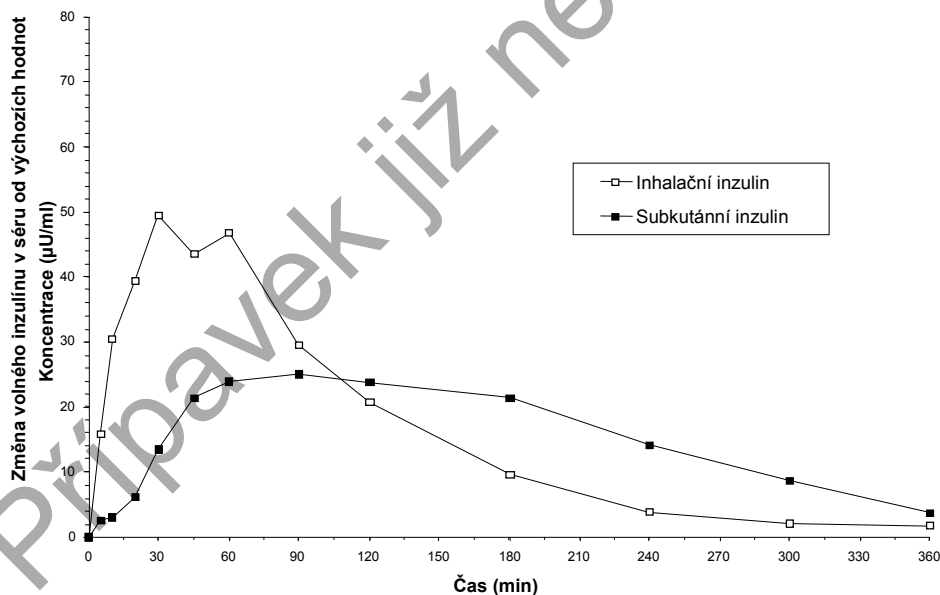
Reverzibilita FEV₁

U subjektů s diabetem 1. typu se malé rozdíly pozorované mezi léčebnými skupinami (0,010 l ve prospěch srovnávacího přípravku) vyrovnali během dvou týdnů po ukončení 12 týdnů trvající léčby přípravkem EXUBERA. U subjektů s diabetem 2. typu došlo k vyrovnání malých rozdílů mezi léčebnými skupinami (0,039 l ve prospěch srovnávacího přípravku) během 6 týdnů po ukončení 2 roky trvající léčby přípravkem EXUBERA (obr.3). V malé skupině (n=36) subjektů se smíšeným diabetem 1. a 2. typu léčené přípravkem EXUBERA po dobu > 36 měsíců, došlo po ukončení terapie v průběhu následujících 6 měsíců k nárůstu hodnot FEV₁ v průměru o 0,036 l.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Inhalační lidský inzulin se podává inhalací do plic. U zdravých osob i u pacientů s diabetem 1. a 2. typu se inhalační lidský inzulin absorbuje stejně rychle jako rychle účinkující analoga inzulinu a rychleji než subkutánně podávaný rychle účinkující lidský inzulin (viz obr. 4).



Obr. 4 Průměrné změny koncentrace volného inzulinu v séru nalačno oproti výchozí hodnotě (µU/ml) po inhalaci 4 mg lidského inzulinu nebo po subkutánní injekci 12 IU rychle účinkujícího inzulinu u obézních pacientů s diabetem 2. typu.

Doba k dosažení vrcholové koncentrace (T_{max}) je obvykle poloviční oproti době u subkutánně podaného rychle účinkujícího inzulinu. Vrcholové koncentrace inzulinu je u inhalačního lidského inzulinu zpravidla dosaženo po 45 minutách. Variabilita doby dosažení vrcholových koncentrací inzulinu mezi subjekty byla nižší u inhalačního lidského inzulinu než u subkutánního rychle účinkujícího lidského inzulinu u subjektů s diabetem 1. nebo 2. typu.

U subjektů s diabetem 1. typu měl inhalační lidský inzulin srovnatelnou variabilitu AUC mezi subjekty v porovnání se subkutánně podávaným rychle účinkujícím lidským inzulinem. Pro C_{max} , je variabilita inhalačního inzulinu mezi subjekty větší, než je tomu u subkutánně podávaného rychle účinkujícího lidského inzulinu. U obézních pacientů s diabetem 2. typu byla variabilita C_{max} a AUC mezi subjekty srovnatelná nebo menší, než tomu bylo u subkutánně podávaného rychle účinkujícího inzulinu.

Relativní biologická dostupnost přípravku EXUBERA v porovnání se subkutánním rychle účinkujícím lidským inzulinem je přibližně 10 %. Na rozdíl od subkutánních inzulinových přípravků není biologická dostupnost přípravku EXUBERA ovlivněna Body Mass Indexem.

Ve studii u zdravých dobrovolníků rostla systémová expozice (AUC a C_{max}) inhalačního lidského inzulinu přibližně způsobem závislosti na dávce od 1 mg do 6 mg, pokud byly podány maximálně dva blistry jakékoliv dávky nebo jejich kombinace. Ve studii, ve které byla porovnávána dávka tří 1mg blisterů s jednou dávkou 3 mg, byla C_{max} po inhalaci tří blisterů po 1 mg přibližně o 30 % vyšší a AUC byla přibližně o 40 % vyšší než po inhalaci jednoho 3mg blisteru, což ukazuje, že tři 1mg blistry nejsou zaměnitelné za jeden 3mg blister (viz body 2, 4.2 a 4.4).

U zdravých dobrovolníků byla pozorována přibližně o 40 % vyšší biologická dostupnost tří jednodávkových blisterů po 1 mg ve srovnání s jedním jednodávkovým blistrem s 3 mg. Vysvětlením rozdílů v biologické dostupnosti se zdá být rozdílný poměr energie ke hmotnosti mezi 1mg a 3mg jednodávkovým blistrem, protože s menším množstvím prášku v blistru je inhalátor účinnější v rozprášení nebo rozptýlení prášku, což vede k většímu podílu aerodynamických částic menších velikostí pro 1mg blister (viz body 2 a 4.4).

Distribuce

Po perorální inhalaci jednorázové dávky lidského inzulinu zůstává přibližně 30 % celkového obsahu blisteru v blistru nebo v inhalátoru, 20 % je deponováno v orofarynxu, 10 % v přívodných dýchacích cestách a 40 % se dostane hluboko do plic.

Studie na zvířatech neprokázaly, že by se inhalační lidský inzulin hromadil v plicích.

Zvláštní populace pacientů

Kouření

Kouření výrazně zvyšuje rychlost a rozsah absorpce inhalačního lidského inzulinu (C_{max} asi 3 až 5krát a AUC asi 2 až 3krát vyšší), a proto může vzrůstat riziko hypoglykemie (viz body 4.3 a 4.5).

Když byl přípravek EXUBERA podáván zdravým dobrovolníkům v kontrolovaných experimentálních souborech po dvouhodinové pasivní expozici cigaretovému kouři, AUC inzulinu byla snížena přibližně o 17 % a C_{max} inzulinu přibližně o 30 % (viz bod 4.5).

Respirační onemocnění (základní plicní onemocnění)

U nediabetických pacientů s mírným až středním stupněm astmatu byla AUC a C_{max} inhalačního lidského inzulinu při absenci léčby bronchodilatancii mírně nižší než u pacientů bez astmatu.

U nediabetických pacientů s CHOPN byla absorpce inhalačního lidského inzulinu zjevně větší než u pacientů bez CHOPN (viz bod 4.4).

Při podání salbutamolu 30 minut před přípravkem EXUBERA u subjektů bez diabetu s mírným až středním stupněm astmatu došlo k nárůstu AUC a C_{max} inzulinu v rozmezí mezi 25 a 51 % oproti situaci, kdy byl podán přípravek EXUBERA samotný (viz body 4.2 a 4.5).

Podání flutikazonu 30 minut před přípravkem EXUBERA nemělo vliv na farmakokinetiku přípravku EXUBERA u subjektů bez diabetu s mírným až středním stupněm astmatu (bod 4.5).

Poškození renálních funkcí

Účinek poškození ledvin na absorpci inhalačního lidského inzulínu nebyl studován (viz bod 4.2).

Poškození funkce jater

Účinek poškození jater na absorpci inhalačního lidského inzulínu nebyl studován (viz bod 4.2).

Pohlavní odlišnosti

Nebyl pozorován zjevný rozdíl v absorpci inhalačního lidského inzulínu mezi muži a ženami, a to jak u osob s diabetem, tak i u osob bez diabetu.

Děti a mladiství

U dětí (6-11 let) a dospívajících (12-17 let) s diabetem 1. typu se inhalační lidský inzulín absorboval rychleji než rychle účinkující lidský inzulín. Biologická dostupnost inhalačního lidského inzulínu v porovnání se subkutánně podávaným rychle účinkujícím lidským inzulínem byla srovnatelná s dospělými osobami s diabetem 1. typu (viz bod 4.2).

Starší pacienti

U starších pacientů s diabetem 2. typu byl inhalační lidský inzulín absorbován rychleji než subkutánně podávaný rychle účinkující lidský inzulín. Biologická dostupnost inhalačního lidského inzulínu v porovnání se subkutánně podávaným rychle účinkujícím lidským inzulínem byla srovnatelná s mladšími dospělými osobami s diabetem 2. typu.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Studie inhalační toxicity u krys a opic, trvající až 6 měsíců, neprokázaly žádné zvláštní riziko pro respirační trakt následkem inzulínového inhalačního prášku.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Mannitol,
glycin,
dihydrát citronanu sodného,
hydroxid sodný.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

Po prvním otevření fólie přebalu: 3 měsíce.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávat při teplotě do 30°C. Uchovávat v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkem.

Po otevření fólie přebalu: uchovávat při teplotě do 25°C.

Chraňte jednodávkové blistry před chladem nebo mrazem.

Inhalátor a jeho části musí být uchovávány a používány na suchém místě.

Chraňte inzulínový inhalátor před chladem nebo mrazem.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Jeden karton s blistry obsahuje 6 perforovaných jednodávkových blistrů (PVC/Al). 5 blistrových kartonů je umístěno v průhledné plastické (PET) teplem vytvarované vaničce s vysoušecím činidlem pokrytým průhledným plastickým (PET) víkem. Vanička je uzavřena v laminátovém sáčku s vysoušecím činidlem.

Dodávané velikosti balení:

- kartonová krabička se 30 perforovanými jednodávkovými blistry PVC/Al (1 sáček)
- kartonová krabička se 60 perforovanými jednodávkovými blistry PVC/Al (2 sáčky)
- kartonová krabička s 90 perforovanými jednodávkovými blistry PVC/Al (3 sáčky)
- kartonová krabička se 180 perforovanými jednodávkovými blistry PVC/Al (6 sáčků)
- kartonová krabička s 270 perforovanými jednodávkovými blistry PVC/Al (9 sáčků)
- kartonová krabička s 60 perforovanými jednodávkovými blistry PVC/Al (2 sáčky) a 2 náhradními jednotkami uvolňujícími inzulín
- kartonová krabička s 270 perforovanými jednodávkovými blistry PVC/Al (9 sáčků) a 6 náhradními jednotkami uvolňujícími inzulín
- sada obsahující 90 perforovaných jednodávkových blistrů PVC/Al (3 sáčky), 1 inzulínový inhalátor, 1 náhradní komůrku a 6 náhradních jednotek uvolňujících inzulín.

Dostupná jsou další balení obsahující inzulínový inhalátor, jednotku uvolňující inzulín a komůrku.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

EXUBERA jednodávkové blistry se smí používat pouze s inzulínovým inhalátorem.

Inzulínový inhalátor se má vyměňovat 1x ročně.

Jednotka uvolňující inzulín se má vyměňovat 1x za 2 týdny.

Pokud je inzulínový inhalátor během použití neúmyslně vystaven extrémně vlhkému prostředí může dojít ke snížení dávky inzulínu dodaného z inhalátoru. V takovém případě by se měla jednotka uvolňující inzulín před další inhalací vyměnit (viz bod 4.4).

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Pfizer Limited
Ramsgate Road, Sandwich, Kent, CT13,9NJ
Velká Británie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/05/327/001
EU/1/05/327/002
EU/1/05/327/003
EU/1/05/327/004
EU/1/05/327/005
EU/1/05/327/006
EU/1/05/327/007
EU/1/05/327/008

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

24/01/2006

10. DATUM REVIZE TEXTU

04/2006

Přípavek již není registrován

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

EXUBERA 3 mg dávkovaný prášek k inhalaci.

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden jednodávkový blistr obsahuje 3 mg lidského inzulínu.

Expozice lidského inzulínu po podání tří blistrů po 1 mg je významně vyšší než po podání jednoho blistru s 3 mg. Blistr s 3 mg proto není zaměnitelný za tři blistry po 1 mg (viz body 4.2, 4.4 a 5.2).

Vyroben technologií rekombinace DNA využitím kmenů bakterie *Escherichia coli*.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Dávkovaný prášek k inhalaci.

Bílý prášek.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek EXUBERA je indikován k léčbě dospělých pacientů s diabetem mellitem 2. typu, který není dostatečně kompenzován perorálními antidiabetiky a který vyžaduje léčbu inzulínem.

Přípravek EXUBERA je rovněž indikován pro léčbu dospělých pacientů s diabetem mellitem 1. typu jako doplněk k dlouhodobě nebo střednědobě účinkujícím subkutánnímu inzulínu, u kterých očekávaný přínos doplňkového inhalačního inzulínu převažuje nad potenciálním bezpečnostním doporučením (viz bod 4.4).

4.2 Dávkování a způsob podání

EXUBERA (inhalační lidský inzulín) je rychle účinkující lidský inzulín k používání u diabetes mellitus 1. nebo 2. typu. Inhalační lidský inzulín lze užívat v monoterapii nebo v kombinaci s perorálními antidiabetiky a/nebo dlouhodobě nebo střednědobě účinkujícími subkutánně podávanými inzulíny, aby bylo dosaženo optimalizace kontroly glykemie.

EXUBERA 1mg a 3mg jednodávkové blistry jsou určeny pro podání plicemi perorální inhalací pouze za použití inzulínového inhalátoru.

Inhalace tří 1mg jednodávkových blistrů po sobě vede k významně vyšší expozici inzulínu než inhalace jednoho 3mg jednodávkového blistru. Není proto možná náhrada jednoho 3mg jednodávkového blistru třemi jednodávkovými blistry po 1 mg (viz body 2, 4.4 a 5.2).

Inhalační lidský inzulín má rychlejší nástup účinku než subkutánně podaný rychle účinkující lidský inzulín. Vzhledem ke svému rychlému nástupu účinku by se inhalační lidský inzulín měl podávat 10 minut před jídlem.

Úvodní dávka a další dávkování (dávka a doba podání) musí být stanoveny individuálně lékařem a upravovány podle individuální odpovědi pacienta a podle jeho potřeb (např. dieta, tělesná aktivita a způsob života).

Denní dávky a časový rozvrh podání

Neexistují pevná pravidla pro dávkování inzulínu. Nicméně doporučená úvodní denní dávka je založena na následujícím vzorci:

Tělesná hmotnost (kg) x 0,15 mg/kg = celková denní dávka (mg). Celková denní dávka se rozdělí do tří dávek podávaných před jídlem.

Přibližný návod pro počáteční dávkování přípravku EXUBERA před jídlem, založené na pacientově tělesné hmotnosti je uveden v tabulce 1:

Hmotnost pacienta	Počáteční dávka před jídlem	Přibližná dávka v IU	Počet blistrů po 1 mg na dávku	Počet blistrů po 3 mg na dávku
30 až 39.9 kg	1 mg na jednu dávku jídla	3 IU	1	-
40 až 59.9 kg	2 mg na jednu dávku jídla	6 IU	2	-
60 až 79.9 kg	3 mg na jednu dávku jídla	8 IU	-	1
80 až 99.9 kg	4 mg na jednu dávku jídla	11 IU	1	1
100 až 119.9 kg	5 mg na jednu dávku jídla	14 IU	2	1
120 až 139.9 kg	6 mg na jednu dávku jídla	16 IU	-	2

Tabulka 1: Přibližný návod pro počáteční dávkování přípravku EXUBERA před jídlem (založené na pacientově tělesné hmotnosti).

Jeden 1mg blistr inhalačního inzulínu odpovídá přibližně 3 IU subkutánně podaného rychle účinkujícího lidského inzulínu. Jeden 3mg blistr inhalačního inzulínu odpovídá přibližně 8 IU subkutánně podaného rychle účinkujícího lidského inzulínu. Tabulka 1 nahoře uvádí přibližné IU dávky rychle účinkujícího lidského inzulínu pro počáteční dávky přípravku EXUBERA před jídlem v mg.

Přípravek EXUBERA by měl být proto podáván pacientům s nízkou tělesnou hmotností s opatrností. Použití přípravku EXUBERA u pacientů vyžadujících titraci dávky menší než 1 mg se nedoporučuje (viz bod 4.4).

Může být potřebná úprava dávky na základě množství jídla a nutričního složení, denní doby (vyšší potřeba inzulínu v ranních hodinách), koncentrace glukózy v krvi před jídlem, současné tělesné námahy nebo podle předpokládané tělesné námahy.

Během přidruženého respiračního onemocnění (např. bronchitida, infekce horních cest dýchacích) může být potřebná pečlivá kontrola koncentrace glukózy v krvi a individuální úprava dávky (viz bod 4.4).

Další podrobnosti o používání inzulínového inhalátoru jsou uvedeny v pokynech pro použití.

Poškození jaterních a ledvinných funkcí

U pacientů se zhoršenou funkcí jater nebo ledvin může být potřeba inzulínu snížena.

Děti a mladiství

Dlouhodobá bezpečnost inhalačního lidského inzulínu u dětských pacientů s diabetem nebyla stanovena a proto se jeho používání u pacientů mladších 18 let nedoporučuje (viz bod 5.2).

Starší pacienti

Zkušenosti s užitím inhalačního inzulínu u pacientů ve věku ≥ 75 let jsou omezené.

Městnavé srdeční selhání

Zkušenosti s užitím inhalačního inzulínu u pacientů s městnavým srdečním selháním jsou velmi omezené, a z toho důvodu není doporučeno jeho užití u pacientů s významně sníženou plicní funkcí.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku a na kteroukoli pomocnou látku.

Hypoglykemie

Pacienti nesmí během léčby přípravkem EXUBERA kouřit a musí přestat kouřit nejméně 6 měsíců před zahájením léčby přípravkem EXUBERA. Pokud pacient začne nebo pokračuje v kouření, léčba přípravkem EXUBERA musí být vzhledem ke zvýšenému riziku hypoglykemie ihned přerušena a použije se náhradní léčba (viz bod 5.2).

Nedostatečně kontrolované, nestabilní nebo závažné astma.

Těžká (GOLD stádium III nebo IV) chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN).

4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití

Pacienti, kteří zahajují léčbu přípravkem EXUBERA musí dostat vyčerpávající pokyny k používání inhalátoru (viz pokyny pro použití). Pacienti musí inhalovat inzulínový prášek z náústku v jedné pomalé a rovnoměrné inhalaci. Pacienti pak musí zadržet svůj dech na 5 sekund a normálně vydechnout. K zajištění nejvýhodnějšího a stejného dodávání léku, musí být používána stejná a standardní inhalační technika.

Pacienti by se měli při užívání dávky vyvarovat toho, aby byl přípravek vystaven vysokému vlhku nebo relativní vlhkosti např. v koupelně s párou.

Pokud je inzulínový inhalátor během použití nedopatřením vystaven extrémně vlhkému prostředí může dojít ke snížení dávky inzulínu dodaného z inhalátoru. V takovém případě by se měla jednotka uvolňující inzulín před další inhalací vyměnit (viz bod 6.6).

Dávkování

Převedení pacientů na jiný typ nebo značku inzulínu by mělo být provedeno za přísného lékařského dohledu, protože může dojít ke změně dávkování.

Inhalace tří 1mg jednodávkových blistrů po sobě vede k významně vyšší expozici inzulínu než inhalace jednoho 3mg jednodávkového blistru. Není proto možná náhrada jednoho 3mg jednodávkového blistru třemi jednodávkovými blistry po 1 mg (viz body 2, 4.2 a 5.2).

Pokud přechodně není k dispozici 3mg blistr může být nahrazen dvěma 1mg blistry, hladina glukózy v krvi musí být pečlivě monitorována.

Jeden 1mg blistr inhalačního inzulínu odpovídá přibližně 3 IU subkutánně podaného rychle účinkujícího lidského inzulínu. Přípravek EXUBERA by měl být proto podáván pacientům s nízkou tělesnou hmotností s opatrností. Použití přípravku EXUBERA u pacientů vyžadujících titraci dávky menší než 1 mg se nedoporučuje (viz bod 4.2).

Hypoglykemie

Hypoglykemie je obecně nejčastějším nežádoucím účinkem léčby inzulínem, včetně přípravku EXUBERA a mnohých perorálních antidiabetik. K hypoglykémii může dojít, pokud je dávka inzulínu příliš vysoká v porovnání s jeho potřebou. Těžké záchvaty hypoglykemie, zejména pokud jsou

opakované, mohou vést k neurologickému poškození. Protrahované nebo těžké epizody hypoglykémie mohou být život ohrožující.

Příznaky hypoglykemie se obvykle objeví náhle. Mohou mezi ně patřit studený pot, studená bledá pokožka, únava, nervozita nebo třes, úzkost, neobvyklá vyčerpanost nebo slabost, zmatenost, obtíže se soustředěním, ospalost, nepřiměřený hlad, změny vidění, bolest hlavy, nauzea a palpitace. Těžké hypoglykemie mohou vést ke ztrátě vědomí a/nebo křečím a mohou způsobit přechodné nebo trvalé poškození mozkových funkcí nebo dokonce smrt.

Obecně může být hypoglykémie upravena okamžitým příjmem sacharidů. Pacienti by s sebou měli neustále nosit nějaký cukr, aby byli schopni ihned zahájit opatření při hypoglykemii.

Vynechání jídla nebo neplánovaná, intenzivní fyzická zátěž může vést k hypoglykemii.

Pacienti, u kterých byla kontrola cukru v krvi významně zlepšena např. intenzivní inzulínovou léčbou, mohou mít změněné jejich obvyklé varovné příznaky hypoglykemie a měli by být o tom dostatečně poučeni.

Obvyklé varovné příznaky mohou zcela chybět u pacientů s dlouhotrvajícím diabetem.

Několik pacientů, kteří měli hypoglykemickou reakci po převodu z inzulínu živočišného původu na lidský uváděli, že časné varovné příznaky hypoglykemie byly méně výrazné nebo odlišné od těch, které znali ze zkušenosti se svým předchozím inzulínem.

Pacienti by měli být poučeni, aby se před cestováním mezi různými časovými pásmy, poradili se svým lékařem, neboť to může znamenat, že pacient bude muset užívat inzulín a jídlo v odlišnou dobu.

Nedostatečné dávkování nebo vysazení léčby může vést především u inzulín dependentních diabetiků k hyperglykemii a diabetické ketoacidóze, což jsou stavy potenciálně letální.

Pokud se EXUBERA použije s dalšími antidiabetiky, pak dávka každého léku musí být pečlivě upravena tak, aby byla stanovena optimální dávka potřebná k dosažení požadovaného farmakologického účinku.

Potřeba inzulínu může být změněna během přidružených onemocnění, emočních poruch anebo stresu.

Plicní bezpečnost

Respirační poruchy jako základní onemocnění.

EXUBERA by neměla být užívána u pacientů s plicním onemocněním jako je astma a CHOPN, neboť data dokládající bezpečné užití u těchto pacientů nejsou dostatečná.

Současné užívání bronchodilancií jako je salbutamol, používaných jako úleva akutních respiračních příznaků, může zvýšit absorpci přípravku EXUBERA a může proto zvýšit riziko hypoglykémie (viz bod 4.5).

Dýchací systém

Vzácně se může objevit bronchospasmus. Všichni pacienti, u kterých dojde k takové reakci, musí přerušit užívání přípravku EXUBERA a ihned vyhledat lékařskou pomoc. Opětovné podání přípravku EXUBERA vyžaduje pečlivé vyhodnocení rizika a může být zahájeno pouze za pečlivého lékařského sledování s patřičným klinickým vybavením.

Pokles plicní funkce

V klinických studiích byly mezi léčenými skupinami pozorovány malé, ale konzistentní rozdíly v poklesu funkce plic (zejména v hodnotě FEV₁ (tj. objem vzduchu vydechnutého usilovným výdechem

během 1 sekundy)) ve prospěch subjektů léčených srovnávacím lékem. V klinických studiích trvajících až dva roky nebyl po 3-6 měsících pozorován zrychlený pokles plicní funkce. Tyto malé rozdíly mezi léčenými skupinami vymizely během 6 týdnů po ukončení dvouleté léčby (viz body 4.8.a 5.1).

Všichni pacienti musí před zahájením léčby přípravkem EXUBERA podstoupit vstupní vyšetření funkce plic (např. spirometrii ke změření FEV₁) a následné vyšetření po prvních 6 měsících léčby. Pokud je po 6 měsících pozorován pokles < 15 % FEV₁ spirometrické vyšetření by mělo být opakováno do jednoho roku a potom každoročně. Pokud je po prvních 6 měsících pozorován pokles plicní funkce o 15 – 20 % nebo >500 ml od vstupní hodnoty, spirometrické vyšetření se musí opakovat po 3 měsících.

U pacientů s potvrzeným (např. alespoň dvěma po sobě následujícími testy v odstupech 3 až 4 týdnů) poklesem hodnot FEV₁ o > 20 % oproti vstupní hodnotě by měla být léčba přípravkem EXUBERA ukončena a pacient by měl být monitorován dle klinické potřeby. Nejsou žádné zkušenosti s opětovným zahájením léčby přípravkem EXUBERA u pacientů, u nichž se funkce plic vrátí k původním hodnotám.

U pacientů, u nichž dojde k rozvoji dušnosti během léčby přípravkem EXUBERA, by měli být vyšetřeny plicní nebo kardiální příčiny stavu. Při současném plicním edému, nebo klinicky významné redukci plicní funkce, by měla být léčba přípravkem EXUBERA přerušena a pacient převeden na injekční insulin.

Přidružené respirační onemocnění

V klinických studiích byl přípravek EXUBERA podáván pacientům s přidruženým respiračním onemocněním (např. bronchitida, infekce horního dýchacího traktu). V těchto studiích nebylo pozorováno zvýšené riziko hypoglykemie nebo špatná glykemická kontrola. Během přidruženého respiračního onemocnění je potřebné důkladné monitorování koncentrace glukózy v krvi a může být potřebná úprava dávky na individuálním základě (viz bod 4.2). S podáváním přípravku EXUBERA pacientům s pneumonií nejsou žádné zkušenosti.

Dřívější/bývalí kuřáci

V klinických studiích s přípravkem Exubera bylo nově diagnostikováno 6 případů primárních plicních malignancí mezi pacienty léčenými přípravkem Exubera a 1 nově diagnostikovaný případ mezi pacienty léčenými srovnávacím přípravkem. V rámci peregistračního sledování byl rovněž hlášen 1 případ primární plicní malignance u pacienta léčeného přípravkem Exubera. V kontrolovaných studiích s přípravkem Exubera se sledoval výskyt nového primárního karcinomu plic u 100 pacientů užívajících studijní lék po dobu roku. Tento výskyt byl 0,130 (5 případů u 3800 pacientů/rok) pro pacienty léčené přípravkem Exubera a 0,03 (1 případ u 3900 pacientů/rok) pro pacienty léčené srovnávacím přípravkem. Případů bylo příliš málo na to, aby bylo možné bezpečně stanovit souvislost těchto případů s přípravkem Exubera. Všichni pacienti s diagnostikovaným karcinomem plic měli v anamnéze uvedeno dřívější kouření cigaret.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Řada látek ovlivňuje metabolismus glukózy a může vést k potřebě úpravy dávek inzulínu.

K látkám, které mohou zvyšovat hypoglykemizující účinek a zvyšovat citlivost na hypoglykemii patří perorální antidiabetika, inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE), inhibitory monoaminoxidasy (MAO), neselektivní beta-blokátory, salicyláty a sulfonamidová antibiotika.

Podání salbutamolu před přípravkem EXUBERA může vést ke zvýšené absorpci inzulínu (viz bod 5.2).

Podání flutikazonu před přípravkem EXUBERA nemělo vliv na absorpci inzulínu (bod 5.2).

Aktivní kouření značně zvyšuje rychlost a rozsah absorpce přípravku EXUBERA, zatímco pasivní expozice tabákovému kouři i zdravých nekuřáků je snižuje (viz body 4.3 a 5.2).

K látkám, které mohou snižovat hypoglykemizující účinek patří glukokortikoidy, danazol, perorální kontraceptiva, hormony štítné žlázy, růstový hormon, sympatomimetika a thiazidy. Octreotide/lanreotide mohou jak snižovat tak zvyšovat potřebu inzulínu.

Betablokátory mohou maskovat symptomy hypoglykemie. Alkohol může zvýšit a prodloužit hypoglykemizující účinek inzulínu.

Podání přípravku EXUBERA 10 minut před podáním salbutamolu nemělo vliv na bronchodilatační odpověď na salbutamol u subjektů bez diabetu s mírným až středním stupněm astmatu.

Další léčivé přípravky, které mohou změnit absorpci v plicích nebo plicní permeabilitu, nebyly studovány. Pokud se inhalační inzulín použije u těchto pacientů, je nezbytné pečlivé monitorování koncentrací glukózy v krvi a řádná titrace dávek. Při současném používání přípravku EXUBERA a těchto léků je nutná opatrnost.

4.6 Těhotenství a kojení

S používáním přípravku EXUBERA v těhotenství nejsou klinické zkušenosti. Inhalační inzulín často vyvolává tvorbu protilátek proti inzulínu, jejichž riziko pro plod není známo. Přípravek EXUBERA se proto nesmí používat během těhotenství. Pokud pacientka léčená přípravkem EXUBERA otěhotní, měl by být použit vhodný subkutánní inzulín místo přípravku EXUBERA.

U kojících žen může být potřebná úprava dávek inzulínu a úprava diety.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Tak jako u ostatních inzulínů, schopnost pacienta soustředit se a reagovat může být zhoršená následkem hypoglykemie. To může představovat riziko v situacích, kde jsou tyto schopnosti zvláště důležité (tj. řízení vozidla a obsluha strojů).

4.8 Nežádoucí účinky

Bezpečnost přípravku EXUBERA samotného nebo v kombinaci se subkutánním inzulínem nebo perorálními antidiabetiky byla hodnocena v klinických studiích u více než 2700 pacientů s diabetes mellitus 1. nebo 2. typu, z toho více než 1975 dospělých bylo exponováno po dobu delší než 6 měsíců a více než 745 dospělých po dobu delší než 2 roky.

V tabulce jsou uvedeny nežádoucí účinky pozorované v kontrolovaných klinických studiích zahrnujících více než 1970 pacientů léčených přípravkem EXUBERA.

Tělesný systém	Velmi časté (>1/10)	Časté (>1/100, <1/10)	Méně časté (>1/1000, <1/100)
Infekční a parazitární onemocnění			Faryngitida
Poruchy metabolismu a výživy	Hypoglykemie		
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Kašel	Dušnost Produktivní kašel Podráždění hrdla Sucho v ústech	Epistaxe Bronchospasmus Sípání Dysfonie Bolest v jícnu a hrtanu Onemocnění mandlí
Gastrointestinální poruchy			Sucho v ústech
Celkové a jiné nezařazené poruchy a lokální reakce			Bolest na hrudníku

Poznámka: V souhrnném klinickém programu, včetně nekontrolovaných prodloužených studií, byly hlášeny dva případy pleurálního výpotku, u nichž nelze vyloučit účinek související s léčbou.

Hypoglykémie

U pacientů léčených přípravkem EXUBERA byla, stejně jako u ostatních inzulínů, hypoglykemie nejčastějším pozorovaným nežádoucím účinkem.

Kašel

Kašel se objevoval během sekund až minut po inhalaci inzulínu, byl převážně mírně závažný. Tento kašel časem ustupoval. Jedno procento pacientů přerušilo léčbu přípravkem EXUBERA kvůli kašli.

Dušnost

Ve většině hlášených případů (>95 %) byla dušnost posuzována jako mírná až střední. Dušnost byla důvodem pro přerušení léčby u 0,4 % subjektů léčených přípravkem EXUBERA.

Bolest na hrudi

Jako s léčbou související nežádoucí účinky byla hlášena řada různých hrudních příznaků, které byly označeny jako nespecifická bolest na hrudi. Závažnost většiny (>95 %) těchto případů byla posuzována jako mírná až střední. Jeden subjekt léčený přípravkem EXUBERA a jeden ze srovnávací skupiny přerušili léčbu z důvodu bolesti na hrudi. Důležité je, že incidence všech nežádoucích příhod kauzálně souvisejících s onemocněním koronárních arterií, jako je angina pectoris nebo infarkt myokardu, nebyla při užití přípravku EXUBERA zvýšená.

Další reakce

Pokles FEV₁

V klinických studiích byly mezi léčenými skupinami pozorovány malé rozdíly v poklesu FEV₁. V klinických studiích trvajících až dva roky nebyl po 3-6 měsících pozorován zrychlený pokles. Tyto malé rozdíly mezi léčenými skupinami se vyrovnaly během 6 týdnů po ukončení dvouleté léčby (viz body 4.4.a 5.1).

Pokles hodnot FEV₁ ≥ 15% od vstupního období se objevil u 1,3 % diabetiků 1. typu léčených přípravkem EXUBERA a u 5,0 % diabetiků 2. typu léčených přípravkem EXUBERA.

Protilátky proti inzulínu

Protilátky proti inzulínu se mohou vyvinout během léčby se všemi inzulíny včetně přípravku EXUBERA. V klinických studiích se protilátky proti inzulínu vyvinuly častěji a průměrné hladiny protilátek proti inzulínu byly vyšší u pacientů, kteří byli převedeni ze subkutánního lidského inzulínu na přípravek EXUBERA oproti pacientům, kteří zůstali na subkutánním lidském inzulínu. Hladiny protilátek proti inzulínu byly vyšší u pacientů s diabetes mellitus 1. typu v porovnání s pacienty s diabetes mellitus 2. typu a ustálily se v obou skupinách během 6 – 12 měsíců léčby. Žádný klinický význam těchto protilátek nebyl zjištěn.

Reakce z přecitlivělosti

Tak jako u ostatních inzulínů se mohou velmi vzácně vyskytnout generalizované alergické reakce. Tyto reakce na inzulín nebo pomocné látky mohou vést např. ke generalizovaným kožním reakcím, angioedému, bronchospazmu, hypotenzi a šoku a mohou být život ohrožující (viz bod 4.4 Dýchací systém).

Otoky a refrakční vady oka

Terapie inzulínem může vyvolat retenci sodíku a otoky. Refrakční vady oka se mohou objevit po zahájení terapie inzulínem. Tyto účinky jsou obvykle přechodné.

4.9 Předávkování

Hypoglykemie se může vyskytnout jako výsledek nadbytku inzulínu v porovnání s příjmem potravy, energetickým výdejem nebo oběma faktory.

Mírné epizody hypoglykemie lze obvykle léčit perorálně podanými sacharidy. Může být potřebná úprava dávky léku, skladby jídla nebo tělesné zátěže.

Závažnější epizody s kómátem, křečemi nebo neurologickým poškozením lze léčit intramuskulárně či subkutánně podaným glukagonem (0,5 až 1 mg) nebo intravenózním podáním koncentrovaného roztoku glukózy. Glukóza musí být také intravenózně podána, pokud pacient neodpovídá na glukagon během 10 až 15 minut.

Po opětovném nabytí vědomí se pacientům doporučuje perorální podání sacharidů z důvodu prevence relapsu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

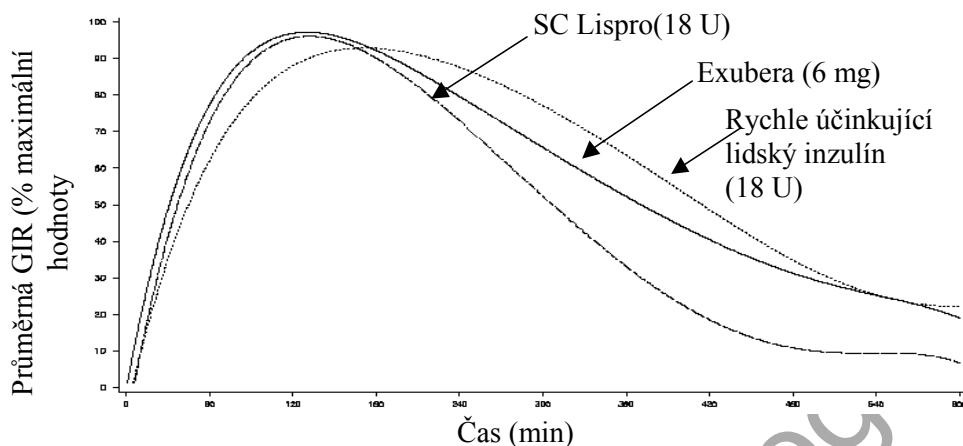
Farmakoterapeutická skupina: Léčiva k terapii diabetu, ATC kód: [očekávaný]

Mechanismus účinku

Lidský inzulín snižuje hladinu glukózy v krvi, podporuje anaboličké účinky a snižuje kataboličké účinky, zvyšuje transport glukózy do buněk stejně jako tvorbu glykogenu ve svalech a játrech a

zlepšuje využití pyruvátu. Inhibuje glykogenolýzu a glukoneogenezi, zvyšuje lipogenezi v játrech a tukové tkáni a inhibuje lipolýzu. Napomáhá rovněž vychytávání aminokyselin do buněk a podporuje syntézu bílkovin a zvyšuje vychytávání kalia do buněk.

Inhalační lidský inzulin, stejně jako rychle účinkující analoga inzulinu, má rychlejší nástup hypoglykemizujícího účinku v porovnání se subkutánně podávaným rozpustným lidským inzulinem. Inhalační lidský inzulin má trvání hypoglykemizujícího účinku srovnatelné se subkutánně podaným rychle účinkujícím lidským inzulinem a delší než rychle účinkující analoga (viz obr. 1).



Obr. 1 Průměrná rychlost infuze glukózy (GIR) normalizovaná na GIR_{max} pro každý subjekt léčby v závislosti na čase u zdravých dobrovolníků.

Po inhalaci lidského inzulinu dochází k nástupu hypoglykemizujícího účinku během 10-20 minut. Maximálního účinku je dosaženo přibližně za 2 hodiny po inhalaci. Trvání účinku je přibližně 6 hodin.

U pacientů s diabetem 1. nebo 2. typu má inhalační lidský inzulin v porovnání se subkutánně podaným rychle účinkujícím lidským inzulinem rychlejší nástup hypoglykemizujícího účinku v počátečních hodinách po podání dávky.

Variabilita hypoglykemizujícího účinku inhalačního lidského inzulinu mezi jednotlivými subjekty s diabetem mellitem 1. nebo 2. typu byla obecně srovnatelná s variabilitou u subkutánně podaného rychle účinkujícího lidského inzulinu.

Užití inhalačního lidského inzulinu je spojeno se zvýšením frekvence výskytu a hladin protilátek proti inzulinu. V prospektivní výzkumné šestiměsíční studii u pacientů s diabetem 1. typu nebyly pozorovány změny farmakodynamiky glukózy při podávání inhalačního lidského inzulinu.

Informace o klinických studiích

Kontrolované klinické studie u pacientů s diabetem 1. nebo 2. typu prokázaly, že přípravek EXUBERA dosáhne a udrží účinnou kontrolu glykemie srovnatelnou se subkutánně podávaným rychle účinkujícím lidským inzulinem.

Diabetes mellitus 1. typu

V klinických studiích u diabetu 1. typu došlo u pacientů léčených přípravkem EXUBERA v kombinaci se střednědobě nebo dlouhodobě účinkujícím inzulinem k obdobnému snížení HbA_{1c} jako u pacientů užívajících subkutánní inzulin v monoterapii. Podíl pacientů, kteří dosáhli cílovou hodnotu HbA_{1c} <7,0 %, byl v obou léčebných skupinách obdobný.

Hodnoty glykemie nalačno byly významně nižší u pacientů s léčebným režimem zahrnujícím přípravek EXUBERA, v porovnání s hodnotami u pacientů léčených subkutánně podávaným rychle účinkujícím lidským inzulínem v monoterapii.

Diabetes mellitus 2. typu

V klinických studiích došlo u pacientů s diabetem 2. typu, kteří užívali přípravek EXUBERA v kombinaci s dlouhodobě nebo střednědobě účinkujícím inzulínem, k obdobným změnám HbA1c jako u pacientů užívajících subkutánní inzulín v monoterapii.

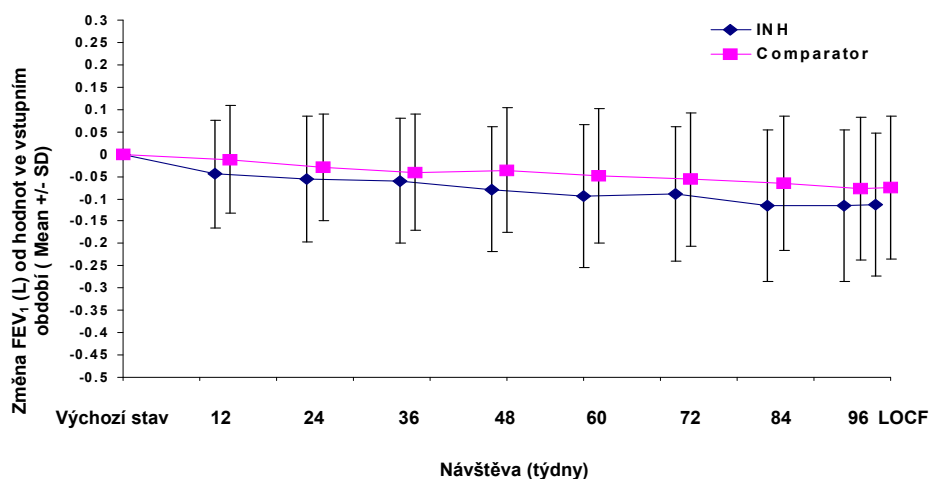
Hodnoty glykemie nalačno byly významně nižší u pacientů léčených přípravkem EXUBERA, v porovnání s hodnotami u pacientů léčených subkutánně podávaným inzulínem.

V klinických studiích zahrnujících pacienty s diabetem 2. typu nedostatečně kompenzovanými perorálními antidiabetiky samotnými, došlo u pacientů léčených přípravkem EXUBERA v monoterapii nebo v kombinaci s perorálními přípravky k většímu zlepšení HbA1c, v porovnání s pacienty léčenými pouze perorálními přípravky. Ve většině těchto studií byl podíl pacientů, kteří dosáhli hodnotu HbA1c <7,0 %, vyšší u pacientů léčených režimem zahrnujícím přípravek EXUBERA, než u pacientů léčených pouze perorálními přípravky. Hladiny glukózy v plazmě nalačno byly obdobné nebo nižší u pacientů léčených režimem zahrnujícím přípravek EXUBERA, v porovnání s pacienty léčenými pouze perorálními přípravky. U pacientů s diabetem 2. typu dostatečně kontrolovaných léčbou perorálními antidiabetiky nedošlo při užití inhalačního inzulínu k dalšímu zlepšení glykemické kontroly.

Pokles FEV₁

Randomizované, otevřené, studie paralelních skupin byly prováděny za účelem zjištění změn hodnot FEV₁ po zahájení léčby přípravkem EXUBERA u pacientů s diabetem 1. a 2. typu. U pacientů v obou léčebných skupinách, léčených přípravkem EXUBERA nebo srovnávacím přípravkem, došlo k poklesu plicních funkcí v průběhu těchto studií (obr. 2 a 3). Po 2 letech léčby se objevily malé rozdíly mezi léčebnými skupinami (ve prospěch srovnávacího přípravku) ve změně hodnot oproti vstupnímu období: 0,034 l u diabetiků 1. typu a 0,039 l u diabetiků 2. typu.

Pokles FEV₁ ≥ 15% oproti hodnotám ve vstupním období se objevil u 1,3 % diabetiků 1. typu léčených přípravkem EXUBERA a u 1,0 % diabetiků 1. typu léčených srovnávacím přípravkem, dále u 5,0 % diabetiků 2. typu léčených přípravkem EXUBERA a u 3,4 % diabetiků 2. typu léčených srovnávacím přípravkem.



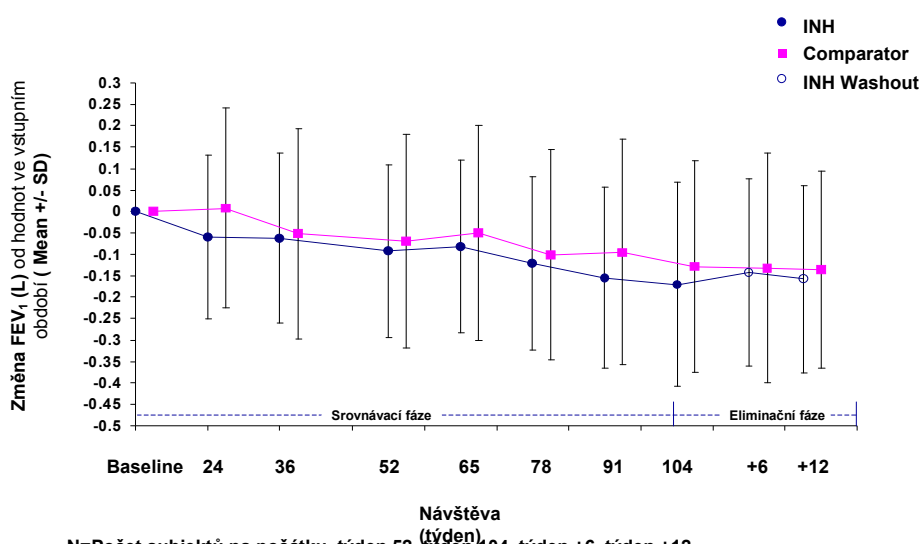
N=Počet subjektů na počátku, týden 12, týden 24, týden 36, týden 48, týden 60, týden 72, týden 84, týden 96, LOCF.
 INH N=236, 231, 233, 233, 235, 226, 217, 208, 236. Comparator N=253, 238, 252, 248, 252, 249, 230, 224, 216, 253.

Obr. 2. Pozorované změny FEV_1 (l) od hodnot ve vstupním období u pacientů s diabetem mellitem 1. typu.

INH – Inhalační lidský inzulin

Comparator – Srovnávací přípravek

LOCF – Poslední observační návštěva



N=Počet subjektů na počátku, týden 52, týden 104, týden +6, týden +12.
 INH and INH washout N=158, 155, 143, 139, 123. Comparator N=145, 143, 125, 129, 120.

Obr. 3. Pozorované změny FEV_1 (l) od hodnot ve vstupním období u pacientů s diabetem mellitem 2. typu.

INH – Inhalační lidský inzulin

Comparator – Srovnávací přípravek

INH Washout – Eliminační fáze inhalačního inzulinu

V klinických hodnoceních fáze 2/3, 9 ze 2498 subjektů léčených přípravkem EXUBERA bylo vyloučeno z těchto studií z důvodu poklesu plicní funkce, jejíž hodnota FEV₁ byla na konci studie nižší o $\geq 15\%$ oproti vstupnímu období. U těchto pacientů bylo zaznamenáno snížení hodnoty FEV₁ o 21 % (rozmezí 16 %-33 %) oproti vstupnímu období a byli léčeni přípravkem EXUBERA v průměru 23 měsíců. 6 z těchto pacientů, kteří přerušili léčbu, podstoupilo následné vyšetření plicní funkce. U 5 z těchto pacientů došlo k významnému zlepšení hodnot FEV₁ po přerušení a u jednoho pacienta nedošlo k dalšímu poklesu od hodnoty na konci studie. Žádné další informace nejsou k dispozici o zbývajících 3 pacientech, kteří přerušili studii.

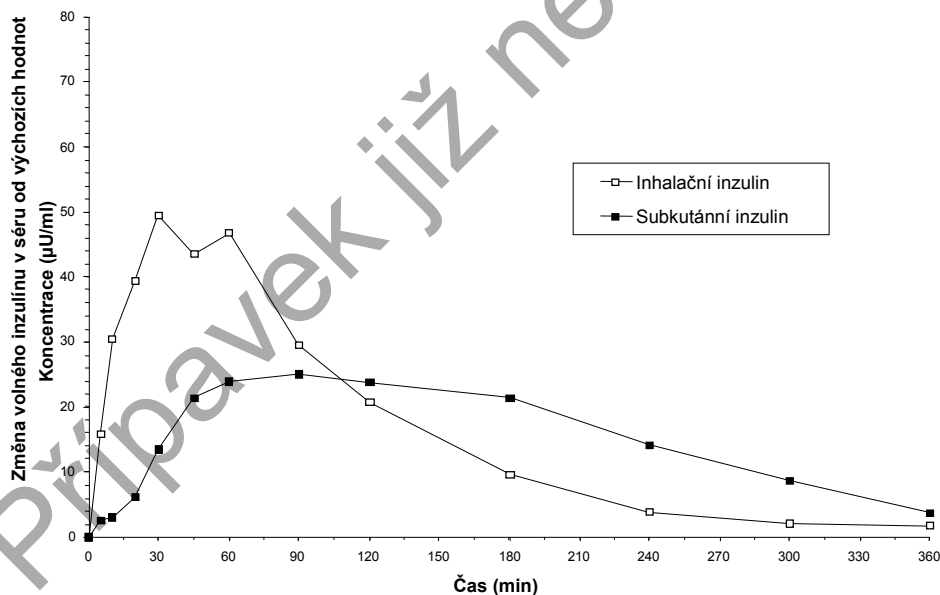
Reverzibilita FEV₁

U subjektů s diabetem 1. typu se malé rozdíly pozorované mezi léčebnými skupinami (0,010 l ve prospěch srovnávacího přípravku) vyrovnali během dvou týdnů po ukončení 12 týdnů trvající léčby přípravkem EXUBERA. U subjektů s diabetem 2. typu došlo k vyrovnání malých rozdílů mezi léčebnými skupinami (0,039 l ve prospěch srovnávacího přípravku) během 6 týdnů po ukončení 2 roky trvající léčby přípravkem EXUBERA (obr.3). V malé skupině (n=36) subjektů se smíšeným diabetem 1. a 2. typu léčené přípravkem EXUBERA po dobu > 36 měsíců, došlo po ukončení terapie v průběhu následujících 6 měsíců k nárůstu hodnot FEV₁ v průměru o 0,036 l.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Inhalační lidský inzulin se podává inhalací do plic. U zdravých osob i u pacientů s diabetem 1. a 2. typu se inhalační lidský inzulin absorbuje stejně rychle jako rychle účinkující analoga inzulinu a rychleji než subkutánně podávaný rychle účinkující lidský inzulin (viz obr. 4).



Obr. 4 Průměrné změny koncentrace volného inzulinu v séru nalačno oproti výchozí hodnotě (µU/ml) po inhalaci 4 mg lidského inzulinu nebo po subkutánní injekci 12 IU rychle účinkujícího inzulinu u obézních pacientů s diabetem 2. typu.

Doba k dosažení vrcholové koncentrace (T_{max}) je obvykle poloviční oproti době u subkutánně podaného rychle účinkujícího inzulinu. Vrcholové koncentrace inzulinu je u inhalačního lidského inzulinu zpravidla dosaženo po 45 minutách. Variabilita doby dosažení vrcholových koncentrací inzulinu mezi subjekty byla nižší u inhalačního lidského inzulinu než u subkutánního rychle účinkujícího lidského inzulinu u subjektů s diabetem 1. nebo 2. typu.

U subjektů s diabetem 1. typu měl inhalační lidský inzulín srovnatelnou variabilitu AUC mezi subjekty v porovnání se subkutánně podávaným rychle účinkujícím lidským inzulínem. Pro C_{max} , je variabilita inhalačního inzulínu mezi subjekty větší, než je tomu u subkutánně podávaného rychle účinkujícího lidského inzulínu. U obézních pacientů s diabetem 2. typu byla variabilita C_{max} a AUC mezi subjekty srovnatelná nebo menší, než tomu bylo u subkutánně podávaného rychle účinkujícího inzulínu.

Relativní biologická dostupnost přípravku EXUBERA v porovnání se subkutánním rychle účinkujícím lidským inzulínem je přibližně 10 %. Na rozdíl od subkutánních inzulínových přípravků není biologická dostupnost přípravku EXUBERA ovlivněna Body Mass Indexem.

Ve studii u zdravých dobrovolníků rostla systémová expozice (AUC a C_{max}) inhalačního lidského inzulínu přibližně způsobem závislosti na dávce od 1 mg do 6 mg, pokud byly podány maximálně dva blistry jakékoliv dávky nebo jejich kombinace. Ve studii, ve které byla porovnávána dávka tří 1mg blisterů s jednou dávkou 3 mg, byla C_{max} po inhalaci tří blisterů po 1 mg přibližně o 30 % vyšší a AUC byla přibližně o 40 % vyšší než po inhalaci jednoho 3mg blisteru, což ukazuje, že tři 1mg blistry nejsou zaměnitelné za jeden 3mg blistr (viz body 2, 4.2 a 4.4).

U zdravých dobrovolníků byla pozorována přibližně o 40 % vyšší biologická dostupnost tří jednodávkových blisterů po 1 mg ve srovnání s jedním jednodávkovým blistrem s 3 mg. Vysvětlením rozdílů v biologické dostupnosti se zdá být rozdílný poměr energie ke hmotnosti mezi 1mg a 3mg jednodávkovým blistrem, protože s menším množstvím prášku v blistru je inhalátor účinnější v rozprášení nebo rozptýlení prášku, což vede k většímu podílu aerodynamických částic menších velikostí pro 1mg blistr (viz body 2 a 4.4).

Distribuce

Po perorální inhalaci jednorázové dávky lidského inzulínu zůstává přibližně 30 % celkového obsahu blisteru v blistru nebo v inhalátoru, 20 % je deponováno v orofarynxu, 10 % v přírodních dýchacích cestách a 40 % se dostane hluboko do plic.

Studie na zvířatech neprokázaly, že by se inhalační lidský inzulín hromadil v plicích.

Zvláštní populace pacientů

Kouření

Kouření výrazně zvyšuje rychlost a rozsah absorpce inhalačního lidského inzulínu (C_{max} asi 3 až 5krát a AUC asi 2 až 3krát vyšší), a proto může vzrůstat riziko hypoglykemie (viz body 4.3 a 4.5).

Když byl přípravek EXUBERA podáván zdravým dobrovolníkům v kontrolovaných experimentálních souborech po dvouhodinové pasivní expozici cigaretovému kouři, AUC inzulínu byla snížena přibližně o 17 % a C_{max} inzulínu přibližně o 30 % (viz bod 4.5).

Respirační onemocnění (základní plicní onemocnění)

U nediabetických pacientů s mírným až středním stupněm astmatu byla AUC a C_{max} inhalačního lidského inzulínu při absenci léčby bronchodilatancii mírně nižší než u pacientů bez astmatu.

U nediabetických pacientů s CHOPN byla absorpce inhalačního lidského inzulínu zjevně větší než u pacientů bez CHOPN (viz bod 4.4).

Při podání salbutamolu 30 minut před přípravkem EXUBERA u subjektů bez diabetu s mírným až středním stupněm astmatu došlo k nárůstu AUC a C_{max} inzulínu v rozmezí mezi 25 a 51 % oproti situaci, kdy byl podán přípravek EXUBERA samotný (viz body 4.2 a 4.5).

Podání flutikazonu 30 minut před přípravkem EXUBERA nemělo vliv na farmakokinetiku přípravku EXUBERA u subjektů bez diabetu s mírným až středním stupněm astmatu (bod 4.5).

Poškození renálních funkcí

Účinek poškození ledvin na absorpci inhalačního lidského inzulínu nebyl studován (viz bod 4.2).

Poškození funkce jater

Účinek poškození jater na absorpci inhalačního lidského inzulínu nebyl studován (viz bod 4.2).

Pohlavní odlišnosti

Nebyl pozorován zjevný rozdíl v absorpci inhalačního lidského inzulínu mezi muži a ženami, a to jak u osob s diabetem, tak i u osob bez diabetu.

Děti a mladiství

U dětí (6-11 let) a dospívajících (12-17 let) s diabetem 1. typu se inhalační lidský inzulín absorboval rychleji než rychle účinkující lidský inzulín. Biologická dostupnost inhalačního lidského inzulínu v porovnání se subkutánně podávaným rychle účinkujícím lidským inzulínem byla srovnatelná s dospělými osobami s diabetem 1. typu (viz bod 4.2).

Starší pacienti

U starších pacientů s diabetem 2. typu byl inhalační lidský inzulín absorbován rychleji než subkutánně podávaný rychle účinkující lidský inzulín. Biologická dostupnost inhalačního lidského inzulínu v porovnání se subkutánně podávaným rychle účinkujícím lidským inzulínem byla srovnatelná s mladšími dospělými osobami s diabetem 2. typu.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Studie inhalační toxicity u krys a opic, trvající až 6 měsíců, neprokázaly žádné zvláštní riziko pro respirační trakt následkem inzulínového inhalačního prášku.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Mannitol,
glycin,
dihydrát citronanu sodného,
hydroxid sodný.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

Po prvním otevření fólie přebalu: 3 měsíce.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávat při teplotě do 30°C. Uchovávat v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkem.

Po otevření fólie přebalu: uchovávat při teplotě do 25°C.

Chraňte jednodávkové blistry před chladem nebo mrazem.

Inhalátor a jeho části musí být uchovávány a používány na suchém místě.

Chraňte inzulínový inhalátor před chladem nebo mrazem.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Jeden karton s blistry obsahuje 6 perforovaných jednodávkových blistrů (PVC/Al). 5 blistrových kartonů je umístěno v průhledném plastickém (PET) teplem vytvarované vaničce s vysoušecím činidlem pokrytým průhledným plastickým (PET) víkem. Vanička je uzavřena v laminátovém sáčku s vysoušecím činidlem.

Dodávané velikosti balení:

- kartonová krabička se 30 perforovanými jednodávkovými blistry PVC/Al (1 sáček)
- kartonová krabička se 60 perforovanými jednodávkovými blistry PVC/Al (2 sáčky)
- kartonová krabička s 90 perforovanými jednodávkovými blistry PVC/Al (3 sáčky)
- kartonová krabička se 180 perforovanými jednodávkovými blistry PVC/Al (6 sáčků)
- kartonová krabička s 270 perforovanými jednodávkovými blistry PVC/Al (9 sáčků)
- kartonová krabička s 60 perforovanými jednodávkovými blistry PVC/Al (2 sáčky) a 2 náhradními jednotkami uvolňujícími inzulín
- kartonová krabička s 90 perforovanými jednodávkovými blistry PVC/Al (3 sáčky) a 2 náhradními jednotkami uvolňujícími inzulín
- kartonová krabička s 180 perforovanými jednodávkovými blistry PVC/Al (6 sáčků) a 2 náhradními jednotkami uvolňujícími inzulín
- kartonová krabička s 270 perforovanými jednodávkovými blistry PVC/Al (9 sáčků) a 6 náhradními jednotkami uvolňujícími inzulín
- sada obsahující 90 x 1 perforovaný jednodávkový blistr PVC/Al s obsahem 3 mg inzulínu (3 sáčky), 1 inzulínový inhalátor, 1 náhradní komůrku a 6 náhradních jednotek uvolňujících inzulín

Dostupná jsou další balení obsahující inhalátor, jednotku uvolňující inzulín a komůrku.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

EXUBERA jednodávkové blistry se smí používat pouze s inzulínovým inhalátorem.

Inzulínový inhalátor se má vyměňovat 1x ročně.

Jednotka uvolňující inzulín se má vyměňovat 1x za 2 týdny.

Pokud je inzulínový inhalátor během použití neúmyslně vystaven extrémně vlhkému prostředí může dojít ke snížení dávky inzulínu dodaného z inhalátoru. V takovém případě by se měla jednotka uvolňující inzulín před další inhalací vyměnit (viz bod 4.4).

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Pfizer Limited
Ramsgate Road, Sandwich, Kent, CT13,9NJ
Velká Británie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/05/327/009
EU/1/05/327/010
EU/1/05/327/011
EU/1/05/327/012
EU/1/05/327/013
EU/1/05/327/014
EU/1/05/327/015
EU/1/05/327/016
EU/1/05/327/017

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

24/01/2006

10. DATUM REVIZE TEXTU

04/2006

Přípavek již není registrován

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE
ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY REGISTRACE**

Přípavek již není registrován

A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky

Diabel GmbH and Co. KG
Industry Park Hoechst
65926 Frankfurt am Main
Německo

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Heinrich Mack Nachf. GmbH & Co. KG
Heinrich Mack Strasse 35
89257 Illertissen
Německo

B. PODMÍNKY REGISTRACE

• **PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ, KLADENÉ NA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

• **PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ, VZTAHUJÍCÍ SE K BEZPEČNÉMU A EFEKTIVNÍMU UŽITÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

- Držitel rozhodnutí o registraci musí implementovat národní edukační plán a to ještě před uvedením přípravku na trh se souhlasem kompetentních autorit členských států.

Jako součást tohoto plánu držitel rozhodnutí o registraci poskytne odborné lékařské veřejnosti vzdělávací materiály pro lékaře, zdravotníky a pacienty. Vzdělávací materiály jsou zaměřeny na minimalizaci rizika a mají podpořit bezpečné a účinné užití přípravku pacientem.

Vzdělávací materiál by měl obsahovat informaci zaměřenou na minimalizaci nežádoucích příhod a podporu efektivního užití prostřednictvím vhodného vzdělání o:

- nutnosti shodné a standardní inhalační techniky k zajištění jak optimálního tak shodného podání přípravku
- zvláštních opatření pro inzulínový inhalátor
- hypoglykémii
- neexistenci ekvivalence mezi 1mg a 3mg dávkami
- důležitosti titračních kroků a z toho vyplývajících opatření
- změně plicní funkce a nutnosti její monitorace
- kouření v souvislosti s indukci alterace farmakokinetiky
- vzácných plicních příhodách
- vzrůstajících hladinách protilátek proti inzulínu
- doporučeních pro zvláštní populace; souběžné/základní plicní onemocnění jako je astma a CHOPN, městnavé srdeční selhání, těhotenství, děti a mladiství

Držitel rozhodnutí o registraci by měl do dubna 2007 zlepšit vzhled blistrů tak, aby rozlišení blistrů dvou různých sil bylo jednoznačné i v případě vloženého blistru i pro pacienty s poruchou zraku.

- **DALŠÍ PODMÍNKY**

Držitel rozhodnutí o registraci musí zajistit, aby byl systém farmakovigilance zaveden a zprovozněn ještě před uvedením přípravku na trh.

Držitel rozhodnutí o registraci je povinen provést studie a doplňující farmakovigilanční činnosti podrobně uvedené ve Farmakovigilančním plánu.

Aktualizovaný Risk Management Plan odpovídající CHMP pokynu „Risk Management System for medicinal product for human use“, by měl být předložen současně s PSURy, během 60 dnů po dosažení důležitých milníků (Farmakovigilance nebo Minimalizace rizika) nebo jakmile jsou dostupné výsledky studie nebo na vyžádání kompetentní autoritou.

Přípavek již není registrován

Přípavek již není registrován

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

Přípavek již není registrován

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Jednodávkové blistry (30, 60, 90, 180 a 270)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

EXUBERA 1 mg dávkovaný prášek k inhalaci
Lidský inzulin

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK

Jeden jednodávkový blistr obsahuje 1 mg lidského inzulinu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje také: Mannitol, glycin, dihydrát citronanu sodného, hydroxid sodný

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Dávkovaný prášek k inhalaci

30 perforovaných jednodávkových blistrů
60 perforovaných jednodávkových blistrů
90 perforovaných jednodávkových blistrů
180 perforovaných jednodávkových blistrů
270 perforovaných jednodávkových blistrů

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Inhalační podání.

K podání pouze za použití inzulinového inhalátoru.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci a pokyny pro použití inhalátoru.

Nenahrazujte jeden 3mg blistr třemi 1mg blistry. Pokud 3 mg blistr není k dispozici, použijte jako náhradu pouze dva 1mg blistry.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 30⁰ C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkem.

Po prvním otevření fólie přebalu: Uchovávejte při teplotě do 25⁰ C. Použijte během 3 měsíců po otevření.

Chraňte před chladem nebo mrazem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
Velká Británie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/05/327/001
EU/1/05/327/002
EU/1/05/327/003
EU/1/05/327/004
EU/1/05/327/005

13. ČÍSLO ŠARŽE

Číslo šarže

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

EXUBERA 1 mg

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH A STRIPECH

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

EXUBERA 1 mg dávkovaný prášek k inhalaci
Lidský inzulín

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Pfizer Limited

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

Přípavek již není registrován

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

PŘEBAL FOLIE

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

EXUBERA 1 mg dávkovaný prášek k inhalaci
Lidský inzulin

2. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Dávkovaný prášek k inhalaci
30 perforovaných jednodávkových blistrů

3. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Inhalační podání.

Nenahrazujte jeden 3mg blistr třemi 1mg blistry. Pokud 3 mg blistr není k dispozici, použijte jako náhradu pouze dva 1mg blistry.

4. POUŽITELNOST

EXP:

5. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Pfizer Limited

6. ČÍSLO ŠARŽE

Č.š.

7. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička/Jednodávkové blistry (60, 90, 270)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

EXUBERA 1 mg dávkovaný prášek k inhalaci
Lidský inzulín

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK

Jeden jednodávkový blistr obsahuje 1 mg lidského inzulínu.

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Obsahuje také: Mannitol, glycin, dihydrát citronanu sodného, hydroxid sodný

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Dávkovaný prášek k inhalaci

Kartonová krabička s 60 perforovanými jednodávkovými blistry PVC/Al (2 sáčky) a 2 náhradními jednotkami uvolňujícími inzulín

Kartonová krabička s 270 perforovanými jednodávkovými blistry PVC/Al (9 sáčků) a 6 náhradními jednotkami uvolňujícími inzulín

Kartonová krabička obsahující 90 perforovaných jednodávkových blistrů PVC/Al (3 sáčky), 1 inzulínový inhalátor, 1 náhradní komůrku a 6 náhradních jednotek uvolňujících inzulín.

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Inhalační podání.

K podání pouze za použití inzulínového inhalátoru.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci a pokyny pro použití inhalátoru.

Nenahrazujte jeden 3mg blistr třemi 1mg blistry. Pokud 3 mg blistr není k dispozici, použijte jako náhradu pouze dva 1mg blistry.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 30⁰ C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkem.

Po prvním otevření fólie přebalu: Uchovávejte při teplotě do 25⁰ C. Použijte během 3 měsíců po otevření.

Chraňte před chladem nebo mrazem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
Velká Británie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/05/327/006
EU/1/05/327/007
EU/1/05/327/008

13. ČÍSLO ŠARŽE

Číslo šarže

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

EXUBERA 1 mg

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Jednodávkové blistry (30, 60, 90, 180 a 270)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

EXUBERA 3 mg dávkovaný prášek k inhalaci
Lidský inzulin

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK

Jeden jednodávkový blistr obsahuje 3 mg lidského inzulinu.

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Obsahuje také: Manitol, glycin, dihydrát citronanu sodného, hydroxid sodný

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Dávkovaný prášek k inhalaci

30 perforovaných jednodávkových blistrů
60 perforovaných jednodávkových blistrů
90 perforovaných jednodávkových blistrů
180 perforovaných jednodávkových blistrů
270 perforovaných jednodávkových blistrů

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Inhalační podání.

K podání pouze za použití inzulínového inhalátoru.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci a pokyny pro použití inhalátoru.

Nenahrazujte jeden 3mg blistr třemi 1mg blistry. Pokud 3 mg blistr není k dispozici, použijte jako náhradu pouze dva 1mg blistry.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 30⁰ C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkem.

Po prvním otevření fólie přebalu: Uchovávejte při teplotě do 25⁰ C. Použijte během 3 měsíců po otevření.

Chraňte před chladem nebo mrazem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
Velká Británie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/05/327/009
EU/1/05/327/010
EU/1/05/327/011
EU/1/05/327/012
EU/1/05/327/013

13. ČÍSLO ŠARŽE

Číslo šarže

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

EXUBERA 3 mg

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH A STRIPECH

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

EXUBERA 3 mg dávkovaný prášek k inhalaci
Lidský inzulín

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Pfizer Limited

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

Přípavek již není registrován

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU
PŘEBAL FOLIE**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

EXUBERA 3 mg dávkovaný prášek k inhalaci
Lidský inzulin

2. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Dávkovaný prášek k inhalaci
30 perforovaných jednodávkových blistrů

3. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Inhalační podání.

Nenahrazujte jeden 3mg blistr třemi 1mg blistry. Pokud 3 mg blistr není k dispozici, použijte jako náhradu pouze dva 1mg blistry.

4. POUŽITELNOST

EXP:

5. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Pfizer Limited

6. ČÍSLO ŠARŽE

Č.š.

7. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička/Jednodávkové blistry (60, 90, 180 a 270)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

EXUBERA 3 mg dávkovaný prášek k inhalaci
Lidský inzulin

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK

Jeden jednodávkový blistr obsahuje 3 mg lidského inzulinu.

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Obsahuje také: Mannitol, glycin, dihydrát citronanu sodného, hydroxid sodný

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Dávkovaný prášek k inhalaci

Kartonová krabička s 60 perforovanými jednodávkovými blistry PVC/Al (2 sáčky) a 2 náhradními jednotkami uvolňujícími inzulin

Kartonová krabička s 90 perforovanými jednodávkovými blistry PVC/Al (3 sáčky) a 2 náhradními jednotkami uvolňujícími inzulin

Kartonová krabička s 180 perforovanými jednodávkovými blistry PVC/Al (6 sáčků) a 2 náhradními jednotkami uvolňujícími inzulin

Kartonová krabička s 270 perforovanými jednodávkovými blistry PVC/Al (9 sáčků) a 6 náhradními jednotkami uvolňujícími inzulin

Kartonová krabička obsahující 90 perforovaných jednodávkových blistrů PVC/Al (3 sáčky), 1 inzulinový inhalátor, 1 náhradní komůrku a 6 náhradních jednotek uvolňujících inzulin.

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Inhalační podání.

K podání pouze za použití inzulinového inhalátoru.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci a pokyny pro použití inhalátoru.

Nenahrazujte jeden 3mg blistr třemi 1mg blistry. Pokud 3 mg blistr není k dispozici, použijte jako náhradu pouze dva 1mg blistry.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 30⁰ C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkem.

Po prvním otevření fólie přebalu: Uchovávejte při teplotě do 25⁰ C. Použijte během 3 měsíců po otevření.

Chraňte před chladem nebo mrazem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
Velká Británie

12. REGISTRACNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/05/327/014
EU/1/05/327/015
EU/1/05/327/016
EU/1/05/327/017

13. ČÍSLO ŠARŽE

Číslo šarže

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

EXUBERA 3 mg

Přípavek již není registrován

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Přípavek již není registrován

PŘÍBALOVÁ INFORMACE

EXUBERA 1 mg dávkovaný prášek k inhalaci

EXUBERA 3 mg dávkovaný prášek k inhalaci

Lidský inzulin

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoliv další otázky, zeptejte se svého lékaře, diabetologické sestry nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky jako Vy.

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

V příbalové informaci naleznete:

1. Co je přípravek EXUBERA a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek EXUBERA užívat
3. Jak se přípravek EXUBERA užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek EXUBERA uchovávat
6. Další informace

Užití tří samostatných blistrů po 1 mg dodá do Vašich plic více inzulinu než jeden blister s 3 mg. Jeden 3mg blister nesmí být nahrazen třemi 1mg blistry (viz bod 2 „Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek EXUBERA užívat“, bod 3 „Jak se přípravek EXUBERA užívá“ a bod 6 „Další informace“).

Jednodávkový blister je samostatný obal, do kterého je prášek inzulinu zabalen a v dalším textu této příbalové informace bude označován jako blister.

1. CO JE PŘÍPRAVEK EXUBERA A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

Přípravek EXUBERA je prášek k inhalaci, který je v blistrech. Obsah blistrů musíte vdechnout ústy do plic pomocí inzulinového inhalátoru.

Přípravek EXUBERA je lék proti cukrovce (diabetu), který snižuje hladinu cukru v krvi.

Přípravek EXUBERA je rychle účinkující inzulin. To znamená, že začne snižovat hladinu cukru v krvi 10-20 minut potom, co jej užijete, s tím, že, maximální účinek se dostavuje za 2 hodiny a účinek léku potrvá asi 6 hodin.

Přípravek EXUBERA se často podává v kombinaci s jinými přípravky k léčbě diabetu.

Přípravek EXUBERA se používá ke snížení vysokých hladin cukru v krvi dospělých pacientů s diabetem mellitem 2. typu, kteří potřebují inzulin.

Přípravek EXUBERA se může také používat k léčbě diabetu 1. typu u dospělých pacientů, u kterých hladina cukru v krvi není dostatečně kontrolována injekcemi inzulinu.

Diabetes je onemocnění, při kterém Váš organismus nevytváří dostatek inzulinu pro řízení hladiny cukru v krvi.

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE PŘÍPRAVEK EXUBERA UŽÍVAT

Neužívejte přípravek EXUBERA:

- **Pokud máte pocit, že se rozvíjí hypoglykemie (nízká hladina cukru v krvi).** Další pokyny jak postupovat při hypoglykemii najdete na konci kapitoly 4 této Příbalové informace.
- **jestliže jste přecitlivělý(á) (alergický(á))** na inzulín, léčivou látku obsaženou v přípravku EXUBERA nebo na kteroukoliv další složku přípravku EXUBERA. Pokud máte podezření na alergii na přípravek EXUBERA, řekněte to ihned svému lékaři.
- **Pokud kouříte, případně pokud jste kouřil(a) v posledních 6 měsících,** přípravek EXUBERA nesmíte užívat, protože může vzniknout mimořádné riziko hypoglykemie (nízké hladiny cukru v krvi). Řekněte, prosím, ihned svému lékaři, pokud užíváte přípravek EXUBERA a znovu jste začal(a) kouřit, případně jste kouřil(a) v posledních 6 měsících před zahájením léčby přípravkem EXUBERA.
- Pokud máte nedostatečně kontrolované, nestabilní nebo závažné astma.
- Pokud máte těžkou (GOLD stádium III) chronickou obstrukční plicní nemoc (CHOPN).

Zvláštní opatření při použití přípravku EXUBERA je zapotřebí:

Dodržujte, prosím, přesně pokyny pro dávkování, sledování (testy krve a moči), dietu a fyzickou aktivitu (fyzickou práci a cvičení) tak jak jste o nich hovořili s Vaším lékařem či zdravotní sestrou.

Předtím než začnete přípravek EXUBERA užívat Váš lékař nebo zdravotní sestra Vám řeknou jak inhalátor správně užívat. Přečtěte si, prosím, také pečlivě pokyny k použití inhalátoru uvedené na konci této příbalové informace, ještě předtím než budete přípravek EXUBERA užívat. Ujistěte se, že umíte s inhalátorem zacházet správně, protože to může ovlivnit množství inzulínu, které vdechnete.

Musíte se vyvarovat užití přípravku EXUBERA ve vlhkém prostředí např. v koupelně s párou, srchovém koutě nebo v kuchyni protože to může způsobit, že užijete nižší dávku inzulínu než potřebujete (viz pokyny pro použití inhalátoru, uvedené na konci této příbalové informace).

Pokud je inzulínový inhalátor během použití náhodně vystaven extrémně vlhkému prostředí může dojít ke snížení dávky inzulínu, kterou užijete. V takovém případě vyměňte jednotku uvolňující inzulín před Vaší další inhalací.

Dávkování

Váš lékař Vám předepíše zahajovací dávku přípravku EXUBERA na základě Vaší tělesné hmotnosti. V té mohou být namíchaný 1mg (zelené) a 3mg (modré) blistry. Je důležité přesně dodržovat pokyny Vašeho lékaře.

Jeden 1mg blistr přípravku EXUBERA odpovídá přibližně 3 IU subkutánně podaného rychle účinkujícího lidského inzulínu a jeden 3mg blistr přípravku EXUBERA odpovídá přibližně 8 IU subkutánně podaného rychle účinkujícího lidského inzulínu.

K úpravě dávky lze přistoupit na základě množství jídla a nutričního složení, denní doby (vyšší spotřeba inzulínu v ranních hodinách), koncentrace glukózy v krvi před jídlem, současné tělesné námahy nebo podle předpokládané tělesné námahy.

Nepoužívejte tři samostatné 1mg blistry namísto jednoho 3mg blistru, protože tak užijete mnohem vyšší dávku inzulínu (pro další podrobnosti viz „Jak se přípravek EXUBERA užívá“).

Pokud máte nízkou tělesnou hmotnost nebo potřebujete titrovat dávku menší než 1 mg, ověřte si u svého lékaře, zda můžete přípravek EXUBERA užívat (pro další podrobnosti viz bod 3 „Jak se přípravek EXUBERA užívá“ a bod 6 „Další informace“).

Zvláštní skupiny pacientů

Pokud Vaše játra a ledviny nefungují dobře, řekněte to svému lékaři, může Vám doporučit snížit dávku inzulínu.

Pokud je Vám méně než 18 let, řekněte to prosím svému lékaři, protože užívání přípravku EXUBERA se nedoporučuje pacientům ve věku nižším než 18 let.

Zkušenosti s podáváním přípravku EXUBERA pacientům starším než 75 let jsou malé.

Zkušenosti s podáváním přípravku EXUBERA pacientům s městnavým srdečním selháváním jsou velmi malé, a proto není přípravek EXUBERA doporučen pro pacienty s dušností, způsobenou městnavým srdečním selháním.

Plicní onemocnění

Pokud máte nějaké plicní onemocnění jako je astma, emfyzém nebo chronická bronchitida, řekněte to svému lékaři. Užívání přípravku EXUBERA se nedoporučuje pacientům s plicním onemocněním. Rovněž pokud máte obtíže s dýcháním, které jste v minulosti neprobíral(a) se svým lékařem, měl(a) byste je s ním probrat ještě před zahájením léčby přípravkem EXUBERA.

Před zahájením léčby Vám lékař provede jednoduchý test funkce Vašich plic, aby se rozhodl, zda je přípravek EXUBERA pro Vás vhodná/správná léčba. Po zahájení léčby bude Váš lékař kontrolovat znovu po 6 měsících a ještě několikrát, jestli přípravek EXUBERA dobře snášíte.

Pokud zaznamenáte náhlé a závažné zhoršení v dýchání brzy po užití dávky přípravku EXUBERA, měli byste přerušit užívání přípravku EXUBERA a sdělit to okamžitě Vašemu lékaři nebo vyhledat oddělení urgentních případů v nejbližší nemocnici.

Pokud se u Vás rozvinou jakékoliv jiné zvětšující se dýchací obtíže během užívání přípravku EXUBERA, měli byste to rovněž sdělit svému lékaři.

Nemoci a zranění

Při nemoci nebo větším zranění se Vám může zvýšit hladina cukru v krvi (hyperglykemie) nebo pokud nejíte dostatečně, může Vám hladina cukru v krvi příliš klesnout (hypoglykemie). Zvládnutí diabetu může v takových situacích vyžadovat mnoho péče a může se stát, že budete potřebovat vyhledat lékaře nebo zdravotní sestru.

Pokud se během užívání přípravku EXUBERA u Vás vyskytne infekce dýchacích cest (jako jsou bronchitida nebo infekce horních cest dýchacích) měli byste častěji monitorovat hladinu cukru v krvi a může se stát, že budete potřebovat upravit Vaši dávku přípravku EXUBERA. Sdělte to prosím svému lékaři, jestliže máte problém s podáváním přípravku EXUBERA nebo s kontrolou cukru v krvi. Nejsou žádné zkušenosti s přípravkem EXUBERA u pacientů s infekcí plic (pneumonií/zápalem plic).

Přečtěte si, prosím, důležité informace o hypoglykémii a hyperglykémii a jejich léčbě v závěru bodu 4.

Cestování

Před cestou se poraďte se svým lékařem nebo zdravotní sestrou o časovém rozvrhu jídel a podávání inzulínu během cesty, možném vlivu změn různých časových pásem na hladiny cukru v krvi a jejich kontrolu a na dostupnosti přípravku EXUBERA v zemích, které navštívíte.

Užívání jiných léků:

Některé léky způsobují pokles hladiny cukru v krvi, některé zase její vzestup a jiné mohou mít oba účinky, v závislosti na situaci. V každém případě bude zřejmě nezbytné upravit dávku inzulínu, aby se zabránilo příliš nízkým nebo příliš vysokým hladinám cukru v krvi. Buďte opatrný(á) nejen když začínáte užívat jiný lék, ale rovněž při ukončení jeho užívání.

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu (v lékárně nebo jiném obchodě). Předtím než začnete užívat nový lék, zeptejte se svého lékaře, zda tento lék ovlivňuje hladinu cukru v krvi, a jaké kroky, pokud je to zapotřebí, musíte podniknout.

K lékům, které mohou způsobit pokles hladin cukru v krvi patří tablety proti cukrovce, inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE) (používané k léčbě určitých stavů srdce, vysokého krevního tlaku nebo zvýšených hladin bílkovin/albuminu v moči), inhibitory monoamino oxidázy (MAO) (používané k léčbě deprese), některé betablokátoary (používané k léčbě určitých stavů srdce a vysokého krevního tlaku), salicyláty (např. Aspirin používaný k úlevě od bolesti a snížení horečky) a sulfonamidová antibiotika.

K lékům, které mohou způsobit vzestup hladin cukru v krvi patří kortikosteroidy (používané k léčbě zánětlivých stavů, s výjimkou místního podání), danazol (používaný k léčbě některých poruch ženských hormonů), perorální kontraceptiva (používané ke kontrole početí), hormony štítné žlázy (užívané k léčbě poruchy funkce štítné žlázy), růstové hormony (užívané k léčbě endokrinních poruch), sympatomimetika (používané k léčbě astmatu), thiazidy (užívané k léčbě zvláštních endokrinních poruch).

Bronchodilatancia (inhalační léky k úlevě při zúžení průdušek) používané u průduškového astmatu nebo jiných onemocnění průdušek mohou způsobit výrazný pokles hladiny cukru v krvi, pokud jsou užity před inhalací inzulínu (viz bod 2 „Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek EXUBERA užívat“).

Hladina cukru v krvi může poklesnout nebo se zvýšit při užívání betablokátorů nebo při pití alkoholu. Betablokátoary mohou oslabit varovné příznaky hypoglykemické reakce nebo je zcela potlačit. Alkohol může zvýšit účinek inzulínu a vést k nízkým hladinám cukru v krvi. Octreotide/lanreotide (užívané k léčbě zvláštních endokrinních poruch) mohou změnit potřebu inzulínu.

Pokud kouříte, bude množství inzulínu vstřebaného do Vašeho organismu vyšší a bude u Vás vyšší riziko hypoglykémie. Při užívání přípravku EXUBERA nekuřte (viz bod 2 „Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek EXUBERA užívat“).

Naopak pasivní expozice cigaretovému kouři může snížit množství inzulínu, které se vstřebá do Vašeho organismu.

Těhotenství

Nejsou žádné zkušenosti s podáváním přípravku EXUBERA u těhotných žen. Přípravek EXUBERA se nesmí v těhotenství užívat. Informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru pokud plánujete těhotenství nebo pokud již těhotná jste. Lékař může nahradit přípravek EXUBERA injekčním inzulínem pro léčbu cukrovky. Je možné, že bude třeba měnit dávkování inzulínu během těhotenství a po porodu. Pečlivá kontrola diabetu a prevence hypoglykemie jsou důležité pro zdraví Vašeho dítěte.

Kojení

Pokud kojíte, porad'te se se svým lékařem, protože může být zapotřebí úprava dávek inzulínu a diety.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů:

Pokud máte příliš nízkou hladinu cukru (hypoglykemie) v krvi, může dojít ke snížení schopnosti se soustředit nebo reagovat. Mějte, prosím, tento možný problém na paměti za všech okolností, kdy můžete přivést do rizika sebe a jiné osoby (např. řízení automobilu nebo práce se stroji). Kontaktujte lékaře a poraďte se s ním o vhodnosti řízení dopravních prostředků, pokud se u Vás vyskytují:

- časté epizody hypoglykemie,
- snížení nebo chybění varovných známek hypoglykemie.

3. JAK SE PŘÍPRAVEK EXUBERA UŽÍVÁ

EXUBERA má být užita 10 minut před začátkem jídla.

Váš lékař rozhodne na základě Vaší hmotnosti jaké množství přípravku EXUBERA budete na začátku léčby potřebovat a doporučí po tom změny na základě Vaší diety a cvičení.

Jeden 1mg blistr přípravku EXUBERA Vám dodá přibližně 3 IU subkutánně podaného rychle účinkujícího lidského inzulínu. Jeden 3mg blistr přípravku EXUBERA Vám dodá přibližně 8 IU subkutánně podaného rychle účinkujícího lidského inzulínu. Pokud máte nízkou tělesnou hmotnost nebo potřebujete titrovat dávku menší než 1 mg, ověřte si u svého lékaře, zda můžete přípravek EXUBERA užívat.

Před použitím dávky přípravku se vždy ujistěte, že máte správnou sílu a správný počet blistrů přípravku EXUBERA. Je důležité, abyste si vzal(a) takový počet blistrů s 1 mg nebo 3 mg přípravku, které Vám lékař doporučil a v kombinaci, kterou Vám doporučil.

Nepoužívejte tři blistry po 1 mg místo jednoho blistru po 3 mg, protože tím užijete mnohem větší dávku inzulínu. Pokud Vám přechodně dojdou blistry po 3 mg, užijte dva blistry po 1 mg a pečlivě monitorujte Vaši hladinu cukru v krvi. Kontaktujte svého lékaře nebo lékárníka jakmile je to možné abyste si opatřili další blistry po 3 mg. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem.

Příprava užití přípravku EXUBERA

Pro použití přípravku EXUBERA nejprve oddělte blistr od hřbetu odtržením podél trhací rýhy (perforace).

Neotvírejte blistr obsahující přípravek EXUBERA. Blistr bude při jeho použití propíchnut v inhalátoru. Obsah jednodávkového blistru nepolykejte.

Přípravek EXUBERA musíte vdechovat pouze ústy a smíte jej užívat pouze pomocí Vašeho inzulínového inhalátoru.

Vždy dodržujte pokyny Vašeho lékaře ohledně toho kdy a jak přípravek EXUBERA užívat. Návod, jak používat inzulínový inhalátor a jak se o něj starat, je uveden na konci této příbalové informace. Ověřte s Vaším lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem jestli nemáte nějaké další dotazy ohledně přípravku EXUBERA nebo inzulínového inhalátoru.

Chyby při dávkování

Prosím, projednejte se svým lékařem, co máte udělat pokud jste užil(a) příliš mnoho nebo příliš málo přípravku EXUBERA, případně pokud jste vynechal(a) dávku, tak abyste věděli, co dělat.

- Pokud jste si **vzal(a) příliš mnoho inzulínu**, může se rozvinout hypoglykemie. Kontrolujte si často hladinu cukru v krvi. Obecně k zabránění hypoglykemie musíte sníst více jídla a sledovat

cukr v krvi. Informace o léčbě hypoglykemie jsou uvedeny na konci bodu 4 této příbalové informace.

- Pokud jste **vynechal(a) dávku inzulínu, případně pokud jste si vzal(a) příliš malou dávku**, může dojít k tomu, že jsou hladiny cukru v krvi příliš vysoké. Kontrolujte si často hladinu cukru v krvi. Další informace o hyperglykemii jsou uvedeny na konci bodu 4 této příbalové informace.

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky, může mít i EXUBERA nežádoucí účinky.

Nežádoucí účinky hlášené velmi často

(Zaznamenané u více než 1 z 10 pacientů)

Hypoglykemie - Tak jako při léčbě jakýmkoliv inzulínem, nejčastějším nežádoucím účinkem přípravku EXUBERA je hypoglykemie (příliš nízká hladina cukru v krvi). Informace o hypoglykemii a její léčbě jsou uvedeny na konci bodu 4 této příbalové informace.

Kašel - kašel se může objevit během několika vteřin až minut po inhalování přípravku EXUBERA. Kašel je obvykle mírný a v průběhu času se často zlepšuje.

Nežádoucí účinky hlášené často

(Zaznamenané u méně než 1 z 10 pacientů, ale u více než 1 ze 100 pacientů)

K častým hlášeným nežádoucím účinkům patří mírné až střední zkrácení dechu (dušnost), produktivní kašel, dráždění v hrdle a sucho v hrdle.

Nežádoucí účinky hlášené méně často

(Zaznamenané u méně než 1 ze 100 pacientů, ale u více než 1 z 1000 pacientů)

Méně častými nežádoucími účinky jsou infekce v krku (faryngitida), krvácení z nosu (epistaxis), zúžení dýchacích cest s dýchacími obtížemi (bronchospasmus), dýchavičnost, změna hlasu (dysfonie), bolest v hrdle, onemocnění mandlí, sucho v ústech a bolest na hrudníku.

Další nežádoucí účinky

U některých pacientů se vyskytla tekutina v plicích (pohrudniční výpotek).

Léčba inzulínem může způsobit, že tělo vytváří protilátky proti inzulínu (látky, které se váží na inzulín). Rozvoj těchto protilátek byl pozorován častěji u pacientů léčených přípravkem EXUBERA v porovnání k pacientům léčených subkutánně podávaným inzulínem. Ačkoliv se tyto protilátky mohou tvořit, nemají vliv na kontrolu Vaší glukózy v krvi.

Během léčby přípravkem EXUBERA se může objevit malé snížení funkce plic, ačkoliv si nemusíte všimnout žádných příznaků. Tato změna se objeví během prvních měsíců léčby a během pokračování léčby se nezhoršuje. Pokud ukončíte léčbu přípravkem EXUBERA, funkce Vašich plic se obvykle vrátí na Vaši normální úroveň. Pokud zaznamenáte změnu dýchání při užívání přípravku EXUBERA, informujte svého lékaře.

Těžké alergické reakce na inzulín jsou velmi vzácné. Takové reakce na inzulín nebo na pomocnou látku mohou vyvolat kožní reakce, těžké otoky kůže nebo sliznic (angioedém), krácení dechu, pokles krevního tlaku a mohou být život ohrožující.

Při zahájení léčby inzulínem se mohou vyskytnout změny Vašeho vidění. Tyto změny jsou obvykle mírné a postupem času odezní.

Léčba inzulínem může rovněž způsobit přechodné hromadění vody v těle, které způsobuje otoky lýtek a kolem kotníků.

Jestliže zaznamenáte tyto nežádoucí účinky a obtěžují Vás, nebo zaznamenáte jakýkoliv nežádoucí účinek, který není uveden v této příbalové informaci, oznamte to prosím svému lékaři nebo lékárníkovi.

Pokud je hladina cukru v krvi příliš nízká (hypoglykemie)

Hladina cukru v krvi může příliš poklesnout, pokud např.:

- jste si vzal(a) příliš velkou dávku inzulínu,
- zapomněl(a) jste se najíst nebo jste se najedl(a) pozdě,
- neměl(a) jste dostatečné množství jídla nebo jste měl(a) stravu s menším obsahem uhlovodanů než obvykle (cukr a látky podobné cukru se nazývají uhlovodany, umělá sladidla NEJSOU uhlovodany),
- ztrácíte nebo nejste schopni(a) přijímat uhlovodany vzhledem ke zvracení nebo průjmům,
- pijete alkohol, zejména, pokud jste se dostatečně nenajedl(a),
- máte větší tělesnou námahu než obvykle nebo provádíte jiný druh tělesné činnosti,
- zotavujete se z úrazu nebo operace či jiné zátěžové situace,
- zotavujete se z horečnatého onemocnění či jiného onemocnění,
- užíváte nebo jste přestal(a) užívat některé jiné léky (viz bod 2 „Užívání jiných léků“).

Hypoglykémie (nízké hladiny cukru v krvi) se může rovněž objevit pravděpodobně, pokud

- jste se právě začal(a) léčit inzulínem nebo jste změnil(a) léčbu na jiný inzulínový přípravek,
- hladiny cukru v krvi jsou téměř normální nebo jsou nestabilní,
- trpíte závažným onemocněním ledvin nebo jater nebo některým jiným onemocněním, např. hypothyreózou (snížená funkce štítné žlázy).

K příznakům ukazujícím na přílišný pokles nebo na příliš rychlý pokles hladiny cukru v krvi patří např.: pocení, vlhká lepkavá kůže, úzkost, rychlá srdeční frekvence, vysoký krevní tlak, bušení srdce a nepravidelná srdeční frekvence, bolesti na hrudníku (angina pectoris). Tyto příznaky se často vyskytují ještě před vznikem příznaků nízké hladiny cukru v mozku.

K příznakům, které ukazují na nízkou hladinu cukru v mozku patří: bolesti hlavy, výrazný hlad, nevolnost, zvracení, únava, spavost, poruchy spánku, neklid, agresivní chování, výpadky koncentrace, porucha reaktivity, deprese, zmatenost, poruchy řeči (někdy naprostá ztráta řeči), zrakové poruchy, třes, ochrnutí, pocity brnění (parestesie), znecitlivění a brnění kolem úst, závratě, ztráta sebekontroly, neschopnost se o sebe postarat, křeče, ztráta vědomí.

První příznaky, které Vás upozorňují na hypoglykémii („varovné příznaky“) mohou být změněny, být slabší nebo zcela chybět v těchto případech:

- jste starší,
- máte již dlouhou dobu cukrovku,
- cukrovka Vám způsobila určitý druh nervového onemocnění (autonomní neuropatie),
- prodělal(a) jste v nedávné době hypoglykémii (např. předchozí den) nebo se hypoglykemie vyvíjí pomalu,
- máte téměř normální nebo přinejmenším výrazně zlepšené hladiny cukru,
- užíváte nebo jste užíval(a) některé léky (viz bod 2 „Užívání jiných léků“).

V takovém případě se může vyvinout závažná (dokonce i ztráta vědomí) hypoglykemie ještě dříve než si uvědomíte problém. Vždy se snažte poznat varovné příznaky. Je-li to potřebné, častější vyšetření hladiny cukru v krvi Vám může pomoci určit epizody mírné hypoglykemie, které by mohly být jinak přehlédnuty. Pokud si nejste jistý(á), zda dokážete poznat varovné příznaky, vyvarujte se situací (např. řízení automobilu), při kterých byste se mohl(a) vystavit nebo byste mohl(a) vystavit jiné osoby rizikům hypoglykemie.

Co dělat v případě hypoglykemie?

1. Neberte si více inzulínu. Ihned si vezměte 10-20 g cukru, např. glukózu, kostky cukru nebo cukrem oslazený čaj. (Zjistěte si někdy, kolik lžiček nebo kostek cukru, případně tablet glukózy představuje toto množství.) Upozornění: pamatujte, že umělá sladila nebo potraviny s umělými sladidly (např. dietní nápoje) Vám v případě hypoglykemie nepomohou.
2. Poté snězte něco, co má dlouhodobý účinek na zvýšení cukru v krvi (např. chléb). Váš lékař nebo zdravotní sestra to s Vámi proberou.
3. Pokud se hypoglykemie vrátí, vezměte si dalších 10-20 g cukru.
4. Pokud nejste schopen(a) upravit hypoglykemii nebo v případě její recidivy, oznamte to ihned svému lékaři.

Vždy s sebou noste nějaký cukr (nejméně 20 g).

Pokud nejste schopen (schopna) polykat nebo jste v bezvědomí, bude zapotřebí Vám podat injekci glukózy nebo glukagonu (lék zvyšující cukr v krvi). Tyto injekce mohou být odůvodněné i v případech, kdy není jisté, zda máte hypoglykemii.

Doporučuje se ihned poté, co si vezmete glukózu, provést vyšetření hladiny cukru v krvi, aby se zkontrolovalo, zda se skutečně jedná o hypoglykemii.

Pokud je hladina cukru v krvi příliš vysoká (hyperglykemie)

Hladina cukru v krvi může být příliš vysoká, pokud např.

- jste neužil(a) dostatečnou dávku inzulínu nebo pokud je méně účinný, např. při nesprávném uchovávání,
- máte menší tělesnou námahu, jste ve stresu (emoční utrpení, vzrušení) nebo jste zraněn/a, po operaci, horečnaté onemocnění nebo některá jiná onemocnění,
- užíváte nebo jste užíval(a) některé jiné léky (viz bod 2 „Užívání jiných léků“).

Příznaky, které Vám mohou napovědět, že Vaše hladina cukru je příliš vysoká, jsou:

žízeň, zvýšená potřeba močení, únava, suchá kůže, zrudnutí obličeje, ztráta chuti k jídlu, nízký krevní tlak, rychlá srdeční frekvence a glukóza a ketolátky v moči. Příznaky závažného stavu (ketoacidózy) při nedostatku inzulínu jsou bolesti žaludku, rychlé a hluboké dýchání, ospalost až ztráta vědomí.

Jakmile se tyto příznaky objeví, proveďte vyšetření hladiny cukru v krvi a vyšetření moče na přítomnost ketolátek. Závažnou hyperglykemii nebo ketoacidózu musí vždy léčit lékař, obvykle za pobytu v nemocnici.

Noste při sobě informaci, že jste diabetik.

5. UCHOVÁVÁNÍ PŘÍPRAVKU PŘÍPRAVKU EXUBERA

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Uchovávejte při teplotě do 30°C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkem.

Po prvním otevření fólie přebalu: uchovávejte při teplotě do 25°C. Použijte během 3 měsíců po otevření.

Chraňte blistry před chladem nebo mrazem.

Nepoužívejte přípravek EXUBERA, jestliže zaznamenáte, že blistr není řádně uzavřen nebo je poškozen.

Nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti vyznačené (EXP) na obalu nebo jednodávkových blistrech.

Návod, jak se starat o inzulínový inhalátor je uveden na konci této příbalové informace „Návod k použití“.

6. DALŠÍ INFORMACE

Co přípravek EXUBERA obsahuje

- Léčivou látkou je lidský inzulín. Každý jednodávkový blistr obsahuje 1 mg nebo 3 mg léčivé látky lidský inzulín.
- Pomocné látky přípravku EXUBERA jsou manitol, glycin, dihydrát citronanu sodného a hydroxid sodný.

Užití tří samostatných blistrů po 1 mg dodá do Vašich plic více inzulínu než jeden blistr s 3 mg. Jeden 3mg blistr nesmí být nahrazen třemi 1mg blistry (viz bod 2 „Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek EXUBERA užívat“ a bod 3 „Jak se přípravek EXUBERA užívá“).

Jak přípravek EXUBERA vypadá a co obsahuje toto balení

EXUBERA se dodává jako odtrhací blistry s označením buď 1 mg EXUBERA zeleným inkoustem nebo 3 mg EXUBERA modrým inkoustem. Hřbet kartičky 1mg blistru má jednu vystouplou rýhu a hřbet kartičky 3mg blistru má tři vystouplé rýhy. V každém kartonu je 6 blistrů a 5 blistrových kartonů je v jedné vaničce. Vanička je uzavřená v plastickém sáčku s vysoušecím činidlem, které udržuje lék v suchu a není určen k jídlu.

EXUBERA je k dostání v těchto velikostech balení:

- balení obsahující 30, 60, 90, 180 a 270 x 1 perforovaný jednodávkový blistr PVC/Al s obsahem 1 mg
- balení obsahující 30, 60, 90, 180 a 270 x 1 perforovaný jednodávkový blistr PVC/Al s obsahem 3 mg
- balení obsahující 60 x 1 perforovaný jednodávkový blistr PVC/Al s obsahem 1 mg inzulínu (2 sáčky) a 2 náhradní jednotky uvolňující inzulín
- balení obsahující 270 x 1 perforovaný jednodávkový blistr PVC/Al s obsahem 1 mg inzulínu (9 sáčků) a 6 náhradních jednotek uvolňující inzulín
- balení obsahující 60 x 1 perforovaný jednodávkový blistr PVC/Al s obsahem 3 mg inzulínu (2 sáčky) a 2 náhradní jednotky uvolňující inzulín
- balení obsahující 90 x 1 perforovaný jednodávkový blistr PVC/Al s obsahem 3 mg inzulínu (3 sáčky) a 2 náhradní jednotky uvolňující inzulín
- balení obsahující 180 x 1 perforovaný jednodávkový blistr PVC/Al s obsahem 3 mg inzulínu (6 sáčků) a 2 náhradní jednotky uvolňující inzulín
- balení obsahující 270 x 1 perforovaný jednodávkový blistr PVC/Al s obsahem 3 mg inzulínu (9 sáčků) a 6 náhradních jednotek uvolňujících inzulín
- sada obsahující 90 x 1 perforovaný jednodávkový blistr PVC/Al s obsahem 1 mg inzulínu (3 sáčky), 1 inzulínový inhalátor, 1 náhradní komůrku a 6 náhradních jednotek uvolňujících inzulín
- sada obsahující 90 x 1 perforovaný jednodávkový blistr PVC/Al s obsahem 3 mg inzulínu (3 sáčky), 1 inzulínový inhalátor, 1 náhradní komůrku a 6 náhradních jednotek uvolňujících inzulín

Dostupná jsou další balení obsahující inhalátor, jednotku uvolňující inzulín a komůrku.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci je Pfizer Limited, Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9NJ, Velká Británie.

Výrobce je Heinrich Mack Nachf. GmbH & Co. KG, Heinrich Mack Strasse 35, 89257, Illertissen, Německo.

Další informace o tomto přípravku získáte v EXUBERA centru péče o zákazníky.

België /Belgique / Belgien

Klanteninformatiedienst voor EXUBERA/
EXUBERA-Service-Center/Service Client local
EXUBERA
Tél/Tel: 0800 30432
Tél/Tel: + 32 (0)2 554 62 11

Luxembourg/Luxemburg

Service Client local EXUBERA/EXUBERA-
Service-Center
Tél/Tel: 8002 5350
Tél/Tel: + 32 (0)2 554 62 11

Česká republika

EXUBERA centrum péče o zákazníky
Tel: 800106108
Tel: + 420 283 004 111

Magyarország

EXUBERA ügyfélszolgálat
Tel. 06-80-203-279
Tel.: + 36 1 488 37 00

Danmark

EXUBERA kundecenter
Tlf: 80 60 10 40
Tlf: + 45 44 20 11 00

Malta

EXUBERA Customer Care Centre
Tel: 800 62451
Tel: + 356 21 220174

Deutschland

EXUBERA-Service-Center
Tel: 0800 3982372
Tel: + 49 (0)721 6101 9000

Nederland

Klanteninformatiedienst voor EXUBERA
Tel: 0800 3982372
Tel: + 31 (0)10 406 42 00

Eesti

EXUBERA Kliendi Tugikeskusega
Tel: + 372 6 405 328

Norge

EXUBERA kundetelefon
Tlf: 800 74444
Tlf: + 47 67 52 61 00

Ελλάδα

Κέντρο Εξυπηρέτησης και Ενημέρωσης
Πελατών του EXUBERA
Τηλ: 80011 83333
Τηλ: + 30 210 6785 800

Österreich

EXUBERA-Service-Center
Tel: 0800 80 80 42
Tel: + 43 (0)1 521 15 0

España

Centro local de Atención al Cliente de
EXUBERA
Tel: 900 900866
Tel: + 34 91 490 99 00

Polska

Lokalne telefoniczne centrum informacyjne dla
pacjenta
Tel.: 0800 80 88 80
Tel.: + 48 22 335 61 00

France

Service Client local EXUBERA

Tél: 0800 438 438

Tél: + 33 (0)1 58 07 34 40

Portugal

Serviço local de Atendimento ao utilizador de EXUBERA

Tel: 800 206746

Tel: + 351 21 423 5500

Ireland

EXUBERA Customer Care Centre

Tel: 1 800 882 392

Tel: + 44 (0)1737 331111

Slovenija

Center za svetovanje o EXUBERA

Tel: 080 2682

Tel: + 386 1 52 11 400

Ísland

EXUBERA neytendafjónusta

Tel: 044 20 11 00

Tel: + 354 535 7000

Slovenská republika

EXUBERA Centrum starostlivosti o pacientov

Tel: 0800 101 001

Tel: + 421 2 5941 8500

Italia

Customer Care locale di EXUBERA

Tel: 0800 021354

Tel: + 39 06 33 18 21

Suomi/Finland

EXUBERA-asiakaspalvelunumero

Puh/Tel: 0800 915 133

Puh/Tel: + 358 (0)9 43 00 40

Κύπρος

Κέντρο Εξυπηρέτησης και Ενημέρωσης

Πελατών του EXUBERA

Τηλ: 800 92656

Τηλ: + 357 22 81 80 87

Sverige

Kundservice för EXUBERA

Tel: 020 88 80 80

Tel: + 46 (0)8 5505 2000

Latvija

EXUBERA pacientu atbalsta centrs

Tel: + 371 70 35 775

United Kingdom

EXUBERA Customer Care Centre

Tel: 0845 850 0198

Tel: + 44 (0)1737 331111

Lietuva

EXUBERA pacientų priežiūros centras

Tel: 8 800 22000

Tel. + 3705 2514000

Tato příbalová informace byla naposledy schválena

04/2006

Návod k použití inzulínového inhalátoru

Přečtěte si pozorně celý návod dříve, než začnete tento inzulínový inhalátor používat.

Ponechte si tento návod pro případ, že si ho budete potřebovat přečíst znovu.

Před použitím inzulínového inhalátoru se vždy ujistěte, že máte k dispozici správné blistry.

Přečtěte si rovněž příbalovou informaci pro přípravek EXUBERA 1 mg a 3 mg, dávkovaný prášek k inhalaci.

VÝMĚNA INHALÁTORU A JEDNOTKY UVOLŇUJÍCÍ INZULÍN

Inzulínový inhalátor vyměňte jednou za rok od data jeho prvního použití.

Jednotka uvolňující inzulín v inzulínovém inhalátoru se mění každé 2 týdny, nebo poté, je-li inhalátor náhodně vystaven extrémně vlhkému prostředí např. v koupelně s párou.

UCHOVÁVÁNÍ INZULÍNOVÉHO INHALÁTORU

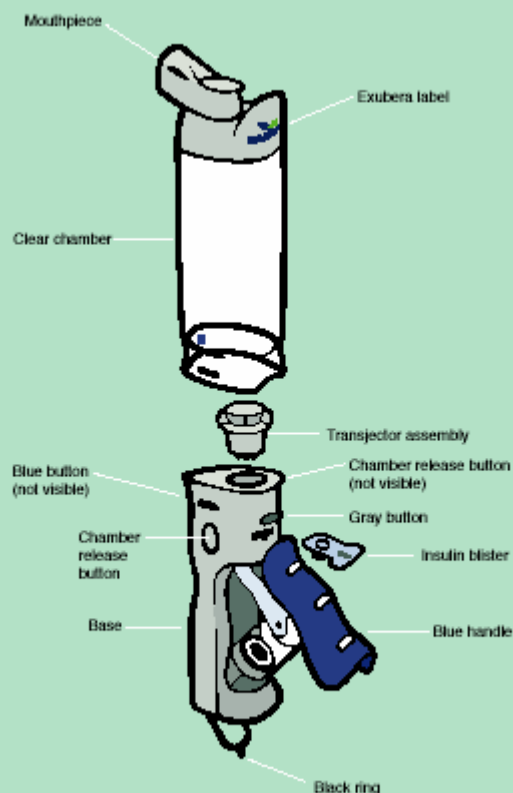
Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.




Uchovávejte inzulínový inhalátor na suchém místě při pokojové teplotě.

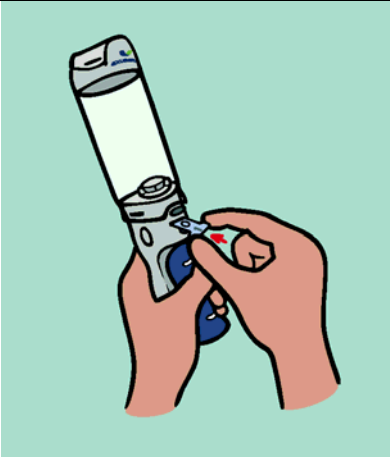

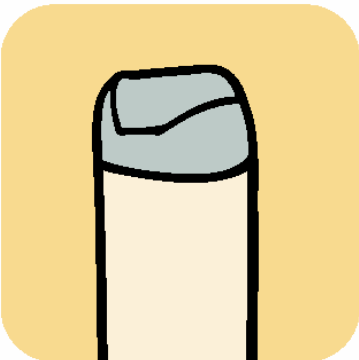

Chraňte inzulínový inhalátor před chladem nebo mrazem.





SEZNAMTE SE S JEDNOTLIVÝMI ČÁSTMI VAŠEHO INZULÍNOVÉHO INHALÁTORU





překlad textu obrázku: náustek; průhledná komůrka; modré tlačítko (není vidět); tlačítko pro uvolnění komůrky; spodní část; štítek s názvem Exubera; aktivizer; tlačítko pro uvolnění komůrky (není vidět); šedivé tlačítko; blister s inzulínem; modré držadlo; černý kroužek]







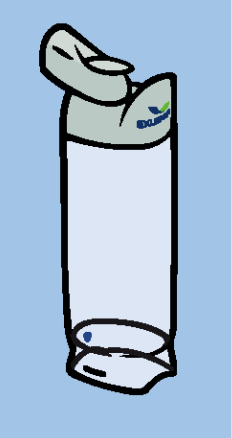
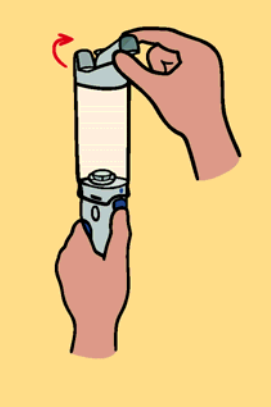
JAK SI VZÍT DÁVKU LÉKU	
<p>1. Sestavení inzulínového inhalátoru</p>	
<p>Uchopte inzulínový inhalátor do ruky. Ujistěte se, že nápis „EXUBERA” na horní části inhalátoru směřuje k Vám.</p>	
<p>Uchopte černý kroužek na spodní části inhalátoru a vytáhněte spodní část z komůrky.</p>	
<p>Poté, co je inhalátor zcela vytážen a uzamčen ve správné poloze, uslyšíte kliknutí. Dno komůrky MUSÍ být nad šedivým tlačítkem.</p>	

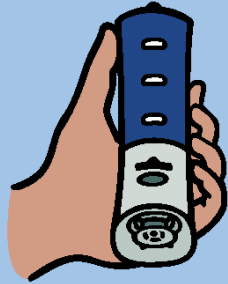
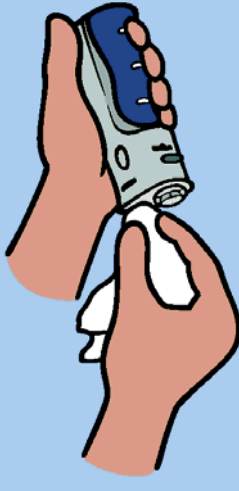

<p>2. Vložte blistr s inzulínem</p> <p>Držte blistr s inzulínem potištěnou částí směrem nahoru zářezem směřujícím k inzulínovému inhalátoru a vložte blistr do inhalátoru.</p>	
<p>Vsuňte blistr s inzulínem přímo do otvoru pro blistr až na doraz.</p>	
<p>3. Příprava na užití dávky</p> <p>Přesvědčte se, že náustek je uzavřený.</p> <p>Odtáhněte modré držadlo až na doraz.</p> <p>Stlačte držadlo, až záklopka zaklapne.</p>	 


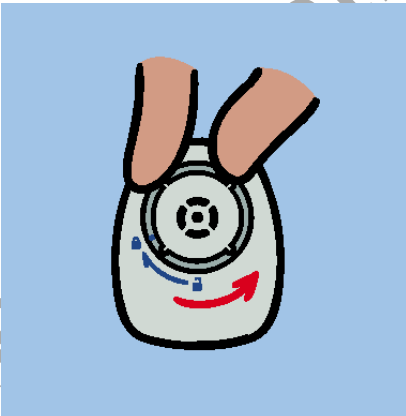

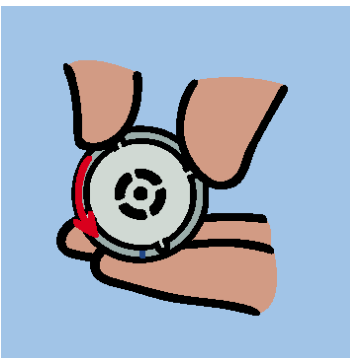
	
<p>Vzpřímeně se postavte nebo posaďte.</p> <p>Normálně dýchejte.</p>	
<p>4. Inhalujte dávku inzulínu</p> <p>Proveďte následující kroky v tomto pořadí.</p> <p>Uchopte inzulínový inhalátor ve vzpřímené poloze s modrým tlačítkem směřujícím k Vám. Zmáčknete modré tlačítko až se ozve kliknutí a sledujte, až se objeví obláček inzulínu v komůrce.</p>	
<p>Až se objeví obláček, ihned otočte náustkem dokola. Náustek nyní směřuje k Vám.</p>	

<p>Obejměte rychle svými rty náustek, aby inzulín neunikal kolem.</p> <p>Neblokujte otvor náustku jazykem nebo zuby. Nefoukejte do náustku. Pomalu a zhluboka vdechněte jedním dechem inzulínový obláček ústy.</p>	
<p>Nefoukejte do náustku.</p> <p>Vyjměte náustek z úst.</p> <p>Zavřete ústa a zadržte dech na 5 vteřin.</p> <p>Normálně vydechněte.</p>	
<p>5. Poté, co si vezmete dávku</p> <p>Otočte náustek zpět do zavřené polohy.</p>	
<p>Zmáčkněte šedivé tlačítko a vytáhněte inzulínový blistr.</p> <p>Pokud si potřebujete vzít další blistry jako součást Vaší dávky, opakujte kroky 2, 3 a 4.</p>	

<p>6. Poté, co je ukončeno podávání dávky léku</p>	
<p>Zmáčkněte současně dvě tlačítka pro uvolnění komůrky po straně spodní části inhalátoru. Zatlačte spodní část zpět do komůrky.</p>	
<p>PÉČE O INZULÍNOVÝ INHALÁTOR</p>	
<p>Je důležité, abyste dodržovali tyto kroky. Tím zajistíte, že inzulínový inhalátor zůstane čistý a bude řádně fungovat.</p>	
<p>Rozmontujte inzulínový inhalátor</p>	
<p>Uchopte inzulínový inhalátor do ruky. Ujistěte se, že nápis EXUBERA na horní části inhalátoru směřuje k Vám.</p>	
<p>Uchopte černý kroužek na spodní části inhalátoru a vytáhněte spodní část z komůrky.</p>	

<p>Jednou rukou zmáčknete současně obě tlačítka pro uvolnění komůrky po straně spodní části inhalátoru a druhou rukou přitom vytahujete spodní část inhalátoru z komůrky.</p>	
<p>Čištění</p>	
<p>Komůrka a náustek – jednou týdně</p>	
<p>Jak?</p>	
<p>Rozmontujte inzulínový inhalátor.</p>	
<p>Otočte náustek do otevřené polohy. Viz výše.</p>	
<p>Navlhčete čistý měkký hadřík a použijte jemné tekuté mýdlo k otření vnějšku a vnitřku komůrky a náustku. NEDÁVEJTE komůrku do myčky nádobí.</p>	
<p>Důkladně opláchněte mýdlo z komůrky a náustku horkou vodou.</p>	
<p>Nechte komůrku vysušit na vzduchu. Zajistěte, aby na ní nezůstaly žádné kapičky vody a potom uzavřete náustek. Vsuňte zpět komůrku do spodní části inhalátoru.</p>	
<p>Návod, jak vložit komůrku do spodní části inhalátoru, je uveden v části „Smontování inzulínového inhalátoru”.</p>	

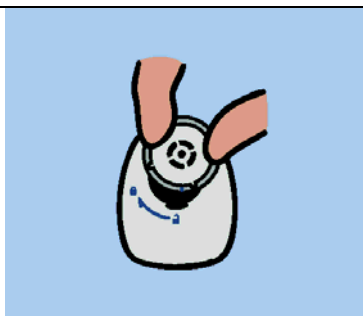
<p>Pokud umytá komůrka nevyschla do doby než si máte vzít další dávku inzulínu, použijte náhradní komůrku.</p>	
<p>Spodní část – jednou týdně</p>	
<p>Jak?</p> <p>Nedávejte spodní část inhalátoru do vody.</p> <p>Nenechte namočit vnitřek jednotky uvolňující inzulín.</p> <p>Nepoužívejte mýdlo ani jiný čisticí prostředek.</p> <p>Navlhčete vodou čistý jemný hadřík.</p> <p>Při čištění horní části spodního dílu inhalátoru postupujte opatrně, aby se nedostala voda do jednotky uvolňující inzulín. V tuto chvíli jednotku uvolňující inzulín nevyjímejte. Nechte modré držadlo zavřené.</p> <p>Otírejte pouze HORNÍ ČÁST a VNĚJŠÍ POVRCH spodního dílu. Neotírejte otvor pro blistr.</p>	
<p>Smontování inzulínového inhalátoru</p> <p>Mějte horní díl spodní části inhalátoru v úrovni s otevřeným koncem komůrky. Modrá tečka na dně komůrky musí být na stejné straně jako modré tlačítko.</p> <p>Stlačte současně obě tlačítka pro uvolnění komůrky po stranách spodní části inhalátoru. Zasuňte spodní část do komůrky.</p>	
<p>Uchovávejte inzulínový inhalátor na suchém místě při pokojové teplotě.</p>	

<p>VÝMĚNA JEDNOTKY UVOLŇUJÍCÍ INZULÍN</p>	
<p>Výměna jednotky uvolňující inzulin</p> <p>Každé 2 týdny Měli byste se vyvarovat užívání přípravku EXUBERA v podmínkách vysoké vlhkosti, např. v koupelně s párou, protože může dojít k podání nižší dávky než potřebujete (viz pokyny pro použití inhalátoru).</p> <p>Pokud je inzulinový inhalátor během použití náhodně vystaven extrémně vlhkému prostředí může dojít ke snížení dávky inzulinu, kterou užijete. V takovém případě vyměňte jednotku uvolňující inzulin před Vaší další inhalací.</p>	
<p>Jak?</p> <p><u>Vyjměte použitou jednotku uvolňující inzulin</u> Při odstranění komůrce ze spodní části inhalátoru (viz „Rozmontujte inzulinový inhalátor“) uchopte spodní část do ruky, přičemž šedivé tlačítko směřuje k Vám. Otočte použitou jednotku uvolňující inzulin asi o čtvrt otáčky proti směru hodinových ručiček směrem k symbolu odemknutí.</p>	
<p>Vytáhněte použitou jednotku uvolňující inzulin směrem nahoru a mimo spodní část a vyhoďte ji.</p> <p>Odstraňte použitou jednotku uvolňující inzulin bezpečně v souladu s místními předpisy, případně zkontrolujte způsob likvidace se zdravotnickými pracovníky.</p>	
<p><u>Nasazení nové jednotky uvolňující inzulin</u></p> <p>Vyjměte jednotku uvolňující inzulin z obalu.</p> <p>Uchopte novou jednotku uvolňující inzulin tak, aby její horní část směřovala k Vám. Na jednotce uvolňující inzulin uvidíte modrou čárku. Držte jednotku uvolňující inzulin v jedné ruce a otáčejte její horní částí proti směru hodinových ručiček, pokud to půjde.</p>	

Dejte modrou čárku na horní části jednotky uvolňující inzulin do jedné řady se symbolem odemknutí na vrcholu spodní části inhalátoru.

Vtlačte jednotku uvolňující inzulin jemně do spodní části. Netlačte, protože by měla na místo lehce zapadnout. (Pokud nová jednotka uvolňující inzulin nezapadne na místo nebo pasuje příliš pevně, vyjměte ji a pokuste se o nové zasunutí.)

Otáčejte horní část jednotky uvolňující inzulin ve směru hodinových ručiček tak dlouho, dokud modrá čárka nemíří na symbol zamknutí na spodní části inhalátoru. Nová jednotka uvolňující inzulin je nyní uzamčena na svém místě.



Přípavek již není registrován