

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Colobreathe 1.662.500 IU κόνις για εισπνοή, σκληρά καψάκια

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε καψάκιο περιέχει 1.662.500 IU, που αντιστοιχεί σε περίπου 125 mg νατριούχου κολιστιμεθάτης.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για εισπνοή, σκληρό καψάκιο (κόνις για εισπνοή)  
Σκληρά, διαφανή καψάκια PEG-ζελατίνης, που περιέχουν λεπτόκοκκη λευκή κόνι.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Colobreathe ενδείκνυται για την αντιμετώπιση των χρόνιων πνευμονικών λοιμώξεων που προκαλούνται από το βακτήριο *Pseudomonas aeruginosa* σε ασθενείς με κυστική ίνωση (CF) ηλικίας 6 ετών και άνω (βλ. παράγραφο 5.1). Θα πρέπει να ληφθούν υπόψη οι επίσημες οδηγίες για τη σωστή χρήση των αντιβακτηριακών δραστικών ουσιών.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

#### Δοσολογία

*Ενήλικες και παιδιά ηλικίας 6 ετών και άνω*

Εισπνοή ενός καψακίου δύο φορές ημερησίως.

Το διάστημα μεταξύ των δόσεων θα πρέπει να πλησιάζει κατά το δυνατόν τις 12 ώρες.

Η αποτελεσματικότητα του Colobreathe έχει αποδειχθεί κατά τη διάρκεια μιας μελέτης διάρκειας 24 εβδομάδων. Η θεραπεία μπορεί να συνεχιστεί για όσο διάστημα ο γιατρός θεωρεί ότι ο ασθενής λαμβάνει κλινικό όφελος.

*Νεφρική δυσλειτουργία*

Δεν κρίνεται απαραίτητη η προσαρμογή της δόσης (βλ. παράγραφο 5.2).

*Ηπατική δυσλειτουργία*

Δεν κρίνεται απαραίτητη η προσαρμογή της δόσης (βλ. παράγραφο 5.2).

*Παιδιατρικός πληθυσμός*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Colobreathe σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

#### Τρόπος χορήγησης

Μόνο για χρήση μέσω εισπνοής.

Τα καψάκια Colobreathe πρέπει να χρησιμοποιούνται αποκλειστικά με τον εισπνευστήρα κόνεως Turbospin.

Τα καψάκια δεν πρέπει να καταπίνονται.

Για να διασφαλιστεί η σωστή χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος, θα πρέπει να δοθούν οδηγίες στον ασθενή από κάποιο γιατρό ή άλλο επαγγελματία υγείας για το πώς να χρησιμοποιεί σωστά τον εισπνευστήρα, με την πρώτη δόση να χορηγείται υπό ιατρική επίβλεψη.

Αν χορηγούνται και άλλες θεραπείες, θα πρέπει να χορηγούνται με την ακόλουθη σειρά:

Εισπνεόμενα βρογχοδιασταλτικά

Φυσιοθεραπεία θώρακος

Άλλα εισπνεόμενα φαρμακευτικά προϊόντα

Colobreathe

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία, τη θειική κολιστίνη ή την πολυμυξίνη Β.

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

#### Βρογχόσπασμος και βήχας

Είναι πιθανό να προκληθεί βρογχόσπασμος ή βήχας μετά την εισπνοή. Αυτές οι αντιδράσεις συνήθως εξαφανίζονται ή μειώνονται σημαντικά μετά από συνεχόμενη χρήση, ενώ είναι πιθανό να βελτιωθούν μέσω κατάλληλης θεραπείας με βήτα<sub>2</sub>-αγωνιστές πριν ή μετά την εισπνοή ξηρής κόνεως νατριούχου κολιστιμεθάτης. Εάν ο βρογχόσπασμος ή ο βήχας εξακολουθούν να αποτελούν πρόβλημα, θα πρέπει να εξεταστεί η διακοπή της αγωγής.

#### Αιμόπτυση

Η αιμόπτυση αποτελεί επιπλοκή της κυστικής ίνωσης και συναντάται πιο συχνά σε ενήλικες. Στους ασθενείς με κλινικά σημαντική αιμόπτυση θα πρέπει να χορηγείται νατριούχος κολιστιμεθάτη ή να συνεχίζεται η χορήγησή της μόνο αν τα πλεονεκτήματα της αγωγής θεωρούνται σημαντικότερα από τους κινδύνους πρόκλησης περαιτέρω αιμορραγίας.

#### Οξεία αναπνευστική παρόξυνση

Εάν αναπτυχθούν οξείες αναπνευστικές παροξύνσεις θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο πρόσθετης αγωγής με αντιβακτηριακούς παράγοντες, ενδοφλέβια ή από το στόμα.

#### Επιλοίμωξη του στόματος από μύκητες

Μετά από κάθε εισπνοή Colobreathe, το στόμα θα πρέπει να εκπλένεται με νερό. Η έκπλυση δεν πρέπει να καταπίνεται. Η έκπλυση είναι δυνατόν να μειώσει τον κίνδυνο ανάπτυξης επιλοίμωξης του στόματος από μύκητες κατά την αγωγή, και πιθανώς μειώνει τη δυσάρεστη γεύση της νατριούχου κολιστιμεθάτης.

#### Νεφροτοξικότητα/νευροτοξικότητα

Μετά την εισπνοή του Colobreathe, υπάρχει πολύ χαμηλή διαπνευμονική απορρόφηση της κολιστιμεθάτης (βλ. παράγραφο 5.2). Θα πρέπει ακόμα να δίνεται προσοχή κατά τη χορήγηση του Colobreathe σε ασθενείς οι οποίοι είναι γνωστό ότι έχουν τάση για νεφροτοξικές ή νευροτοξικές ενέργειες.

Προσοχή θα πρέπει να δίνεται με ταυτόχρονη χρήση του Colobreathe και παρεντερικής ή νεφελοποιημένης νατριούχου κολιστιμεθάτης.

Προσοχή θα πρέπει να δίνεται με ταυτόχρονη χρήση νατριούχου κολιστιμεθάτης και πιθανώς νεφροτοξικών ή νευροτοξικών φαρμακευτικών προϊόντων, συμπεριλαμβανομένων των μη αποπολωτικών μυοχαλαρωτικών (βλ. παράγραφο 4.5).

## Λοιπές παρατηρήσεις

Το Colobreathe θα πρέπει να χορηγείται πάρα πολύ προσεκτικά σε ασθενείς με μυασθένεια gravis λόγω της πιθανότητας νευρομυϊκού αποκλεισμού που μπορεί να προκληθεί εξαιτίας του φαρμάκου.

Η νατριούχος κολιστιμεθάτη θα πρέπει να χορηγείται με εξαιρετική προσοχή σε ασθενείς με πορφυρία.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα έχουν αξιολογηθεί σε ελεγχόμενες μελέτες διάρκειας έως 24 εβδομάδων (βλ. παράγραφο 5.1).

### *Νάτριο*

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά καψάκιο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

## **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Δεν υπάρχει εμπειρία με την ταυτόχρονη χρήση Colobreathe με άλλους εισπνεόμενους αντιβακτηριακούς παράγοντες.

Προσοχή θα πρέπει να δίνεται με ταυτόχρονη χρήση με άλλα σκευάσματα νατριούχου κολιστιμεθάτης καθώς υπάρχει μικρή εμπειρία και υπάρχει πιθανότητα αθροιστικής τοξικότητας.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων *in-vivo*.

Η νατριούχος κολιστιμεθάτη και η κολιστίνη έχουν εξεταστεί *in vitro* για να εξακριβωθεί η επίδρασή τους στην έκφραση των ενζύμων του κυτοχρώματος P450 (CYP) κατά την αγωγή σε πρωτογενείς καλλιέργειες νωπών ανθρώπινων ηπατοκυττάρων. Η αγωγή με νατριούχο κολιστιμεθάτη ή κολιστίνη δεν προκάλεσε επαγωγή της δραστηριότητας των ενζύμων που διερευνήθηκαν (CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19 και 3A4/5).

Η ταυτόχρονη χρήση εισπνεόμενης νατριούχου κολιστιμεθάτης με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που είναι πιθανώς νεφροτοξικά ή νευροτοξικά, όπως οι αμινογλυκοσίδες, ή προϊόντα νευρομυϊκού αποκλεισμού, όπως οι παράγοντες τύπου κουραρίου, θα πρέπει να πραγματοποιείται με προσοχή.

Η ταυτόχρονη θεραπεία με νατριούχο κολιστιμεθάτη και μακρολίδες, όπως αζιθρομυκίνη και κλαριθρομυκίνη ή φθοροκινολόνες, όπως νορφλοξασίνη και σιπροφλοξασίνη θα πρέπει να γίνεται με προσοχή σε ασθενείς με μυασθένεια gravis (βλ. παράγραφο 4.4).

## **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

### Κύηση

Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα δεδομένα σχετικά με τη χρήση εισπνεόμενης νατριούχου κολιστιμεθάτης σε έγκυο γυναίκα. Μελέτες σε ζώα με παρεντερική χορήγηση κατέδειξαν τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Οι μελέτες με εφάπαξ ενδοφλέβια δόση σε έγκυες γυναίκες δείχνουν ότι η νατριούχος κολιστιμεθάτη διαπερνά τον πλακούντα και συνεπώς υπάρχει πιθανότητα τοξικότητας στο έμβryo εάν χορηγηθεί κατά την κύηση.

Η νατριούχος κολιστιμεθάτη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης καθώς και σε γυναίκες της αναπαραγωγικής ηλικίας χωρίς την χρήση αντισύλληψης.

### Θηλασμός

Φυσικο-χημικά δεδομένα δεικνύουν απέκκριση της νατριούχου κολιστιμεθάτης στο ανθρώπινο γάλα. Ο κίνδυνος στα νεογνήνητα / βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/ θα αποφευχθεί η θεραπεία με νατριούχο κολιστιμεθάτη,

λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

### Γονιμότητα

Η νατριούχος κολιστιμεθάτη δεν παρουσιάζει αξιοσημείωτη επίδραση στη γονιμότητα των αρσενικών ή θηλυκών επίμυων ή μυών.

### **4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Με βάση το προφίλ ασφαλείας της νατριούχου κολιστιμεθάτης, είναι πιθανό να προκύψει νευροτοξικότητα με πιθανή ζάλη, σύγχυση ή οπτικές διαταραχές. Οι ασθενείς θα πρέπει να προειδοποιηθούν να μην οδηγούν ή χειρίζονται μηχανήματα σε περίπτωση που συμβαίνει αυτό.

### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

#### Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Η ασφάλεια του Colobreathe έχει αξιολογηθεί σε σύνολο 237 ατόμων (225 ασθενείς με κυστική ίνωση και 12 υγιείς εθελοντές). Από αυτούς, οι 187 ασθενείς ηλικίας 6 ετών και άνω έλαβαν ένα καπάκιο Colobreathe δύο φορές ημερησίως στο πλαίσιο συγκριτικής, φάσης 3, μελέτης 24 εβδομάδων. Από αυτούς, οι 32 ήταν ηλικίας 6-12 ετών, οι 41 ηλικίας 13-17 ετών και οι 114 ήταν ηλικίας 18 ετών και άνω. Οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες σε ποσοστά επί του συνόλου των ασθενών που έλαβαν αγωγή με Colobreathe ήταν: δυσάρεστη γεύση (62%), βήχας (59,4%), ερεθισμός του λαιμού (43,9%), δύσπνοια (16,6%) και δυσφωνία (10,7%). Η εισπνοή είναι πιθανό να προκαλέσει βήχα ή βρογχόσπασμο που μπορεί να ελεγχθεί με προθεραπεία με εισπνεόμενους βήχα-αγωνιστές.

Με τη νεφελοποιημένη νατριούχο κολιστιμεθάτη έχει παρατηρηθεί κυνάγχη ή ερεθισμός του στόματος και είναι πιθανό να εμφανιστεί με το Colobreathe. Αυτό μπορεί να σχετίζεται με λοίμωξη από ή υπερευαισθησία στον μύκητα *Candida albicans*. Η εμφάνιση εξανθήματος στο δέρμα υποδεικνύει επίσης υπερευαισθησία και εάν προκύψει αυτό, θα πρέπει να διακοπεί η αγωγή.

#### Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Στην κλινική μελέτη των 24 εβδομάδων, διαπιστώθηκαν οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες σε όλους τους ασθενείς διαφόρων ηλικιών.

Οι συχνότητες ορίζονται ως: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ), πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται σε φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

<b>Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα</b>	<b>Πολύ συχνές</b>	<b>Συχνές</b>	<b>Όχι συχνές</b>
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			Υπερευαισθησία στα φάρμακα
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης			Διακύμανση σωματικού βάρους, μειωμένη όρεξη
Ψυχιατρικές διαταραχές			Άγχος
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		Διαταραχή ισορροπίας, πονοκέφαλος	Σπασμοί, υπνηλία
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου		Εμβοές	Συμφόρηση του ωτός

Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Δύσπνοια, βήχας, δυσφωνία, ερεθισμός του λαιμού	Αιμόπτυση, βρογχόσπασμος, άσθμα, συριγμός, θωρακική δυσφορία, λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος, παραγωγικός βήχας, πνευμονικοί ρόγχοι	Θωρακικό άλγος, δύσπνοια σε παρόξυνση, φαρυγγολαρυγγικό άλγος, επίσταξη, πυώδη πτύελα, μη φυσιολογικός ήχος θώρακα, αυξημένες εκκρίσεις στις ανώτερες αεροφόρους οδούς
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Δυσγευσία	Έμετος, ναυτία	Διάρροια, οδονταλγία, υπερέκκριση σιέλου, μετεωρισμός
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		Αρθραλγία	
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών			Πρωτεϊνουρία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Πυρεξία, εξασθένιση, κόπωση	Δίψα
Παρακλινικές εξετάσεις		Ταχέως εκπνεόμενος όγκος μειωμένος	
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών			Λανθασμένη χορήγηση φαρμάκων

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Κατά την κλινική μελέτη των 24 εβδομάδων, όπου χορηγούνταν Colobreathe δυο φορές ημερησίως σε ενήλικες και παιδιά ηλικίας 6-17 ετών, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που διαπιστώθηκαν στον παιδιατρικό πληθυσμό ήταν παρόμοιες με αυτές του συνολικού πληθυσμού. Οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες σε ποσοστά επί των ασθενών που έλαβαν αγωγή με Colobreathe ήταν: βήχας (55%), δυσάρεστη γεύση (51%), ερεθισμός του λαιμού (34%), δύσπνοια (10%) και δυσφωνία (10%).

### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

## 4.9 Υπερδοσολογία

### Συμπτώματα

Μέχρι στιγμής δεν έχει εξεταστεί η υπερδοσολογία με τη χρήση Colobreathe. Εντούτοις, η υπερδοσολογία είναι πιθανό να οδηγήσει σε υψηλότερη συστηματική έκθεση.

Η υπερδοσολογία σε χορήγηση δια της εισπνοής δεν είναι πιθανή, αλλά έχει παρατηρηθεί κατόπιν συστηματικής χρήσης. Οι πιο κοινές ενδείξεις και συμπτώματα της ενδοφλέβιας υπερδοσολογίας είναι η αστάθεια, η παραισθησία και η ζάλη. Είναι επίσης πιθανό να προκαλέσει νευρομυϊκό αποκλεισμό που μπορεί να οδηγήσει σε μυϊκή αδυναμία, άπνοια και αναπνευστική ανακοπή. Η υπερδοσολογία μπορεί επίσης να προκαλέσει οξεία νεφρική ανεπάρκεια χαρακτηριζόμενη από μειωμένο όγκο ούρων και αυξημένη συγκέντρωση αζώτου ουρίας αίματος (BUN) και κρεατινίνης στον ορό.

### Διαχείριση

Δεν υπάρχει συγκεκριμένο αντίδοτο, επομένως η διαχείριση θα πρέπει να γίνεται μέσω υποστηρικτικής αγωγής. Μπορούν να δοκιμαστούν μέτρα αύξησης του ρυθμού αποβολής της νατριούχου κολιστιμεθάτης, π.χ. επαγωγή διούρησης με μαννιτόλη, παρατεταμένη αιμοδιύλιση ή περιτοναιοδιύλιση, αλλά δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την αποτελεσματικότητα αυτών.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιβακτηριακά για συστηματική χρήση, λοιπά αντιβακτηριακά.  
Κωδικός ATC: J01XB01

### Μηχανισμός δράσης

Η νατριούχος κολιστιμεθάτη (CMS) είναι μια κυκλική πολυπεπτιδική αντιβακτηριακή δραστική ουσία που προέρχεται από τον *Bacillus polymyxa var. colistinus* και κατατάσσεται στα αντιβιοτικά πολυμυξίνης. Οι πολυμυξίνες δρουν καταστρέφοντας την κυτταρική μεμβράνη και η φυσιολογική τους επίδραση συντελεί στον θάνατο του βακτηρίου. Οι πολυμυξίνες είναι εκλεκτικές για Gram-αρνητικά βακτήρια, τα οποία έχουν υδρόφοβη εξωτερική μεμβράνη.

### Ανθεκτικότητα

Τα ανθεκτικά βακτήρια χαρακτηρίζονται από τροποποίηση των φωσφορικών ομάδων λιποπολυσακχαριτών, που αντικαθίστανται από αιθανολαμίνη ή αμινοαραβινόζη. Τα εκ φύσεως ανθεκτικά Gram-αρνητικά βακτήρια, όπως το *Proteus mirabilis* και το *Burkholderia cepacia*, παρουσιάζουν πλήρη αντικατάσταση των φωσφορικών λιπιδίων τους από αιθανολαμίνη ή αμινοαραβινόζη.

### Διασταυρούμενη ανθεκτικότητα

Η διασταυρούμενη ανθεκτικότητα μεταξύ νατριούχου κολιστιμεθάτης και πολυμυξίνης Β είναι αναμενόμενη. Εφόσον ο μηχανισμός δράσης των πολυμυξίνων είναι διαφορετικός από αυτόν των άλλων αντιβακτηριακών παραγόντων, η ανθεκτικότητα στην κολιστίνη και την πολυμυξίνη μόνο από τον παραπάνω μηχανισμό δεν αναμένεται να οδηγήσει και σε ανθεκτικότητα σε άλλες κατηγορίες φαρμάκων.

Η επιδημιολογικά οριακή τιμή της νατριούχου κολιστιμεθάτης για την *Pseudomonas aeruginosa*, η οποία διαχωρίζει τον πληθυσμό φυσικού τύπου από τις απομονωμένες ομάδες με επίκτητα χαρακτηριστικά ανθεκτικότητας, είναι 4 mg/l.

### Κλινική αποτελεσματικότητα

Η κλινική μελέτη φάσης 3 ήταν τυχαιοποιημένη, ανοικτής επισημάνσης, με ενεργό συγκριτικό παράγοντα και αντικείμενο τη σύγκριση της αποτελεσματικότητας της ξηρής κόνεως νατριούχου κολιστιμεθάτης 1.662.500 IU για εισπνοή με το διάλυμα τομπραμυκίνης 300 mg/5 ml σε νεφελοποιητή για εισπνοή, σε 380 ασθενείς με διαγνωσμένη κυστική ίνωση επιπλεγμένη με χρόνια πνευμονική λοίμωξη από *Pseudomonas aeruginosa*. Η ηλικία των ατόμων ήταν από 6 ετών και άνω με προβλεπόμενο ταχέως εκπνεύσιμο όγκο (FEV<sub>1</sub> %) από 25-75%. Όλα τα άτομα έπρεπε επίσης να έχουν ολοκληρώσει επιτυχώς τουλάχιστον δυο κύκλους αγωγής με διάλυμα τομπραμυκίνης σε νεφελοποιητή κατά την εισαγωγική περίοδο πριν την τυχαιοποίηση. Τα άτομα τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν είτε ένα καψάκιο νατριούχου κολιστιμεθάτης 1.662.500 IU, δύο φορές ημερησίως, ή 300 mg τομπραμυκίνης, δύο φορές ημερησίως. Πρέπει να επισημανθεί ότι η αγωγή δεν διακόπηκε όταν οι ασθενείς έλαβαν συνακόλουθα αντιβακτηριακές δραστικές ουσίες με παρεντερική χορήγηση.

Η αποτελεσματικότητα μετρήθηκε βάσει της αλλαγής του προβλεπόμενου FEV<sub>1</sub> % σε σύγκριση με τη βασική αρχική τιμή μετά από περίοδο αγωγής 24 εβδομάδων.

Τα αποτελέσματα στον πληθυσμό με πρόθεση θεραπείας (ITT) σχετικά με τα πρωτογενή συμπεράσματα για την αποτελεσματικότητα παρουσιάζονται παρακάτω:

#### Αλλαγή στο FEV<sub>1</sub> (προβλεπόμενο %) σε σχέση με την βασική αρχική τιμή την Εβδομάδα 24 (Πληθυσμός ITT)

Ομάδα ασθενών	Colobreathe (Μέσος όρος)	Τομπραμυκίνη (Μέσος όρος)	Διαφορά Προσαρμοσμένης Θεραπείας	95% CI
Όλοι οι ασθενείς με χρήση ανάλυσης LOCF	-0,90 (n=183)	0,35 (n=190)	-0,97	-2,74, 0,86
Ολοκληρωμένοι ασθενείς	0,39 (n=153)	0,78 (n=171)	-0,29	-2,21, 1,71

Τα δεδομένα από τη βασική παράμετρο αποτελέσματος, την αλλαγή του προβλεπόμενου FEV<sub>1</sub> %, δεν παρουσιάζουν κανονική κατανομή. Η προσαρμοσμένη διαφορά θεραπείας και το διάστημα αξιοπιστίας 95% έχουν υποστεί αντίστροφο μετασχηματισμό από λογαριθμικά μετασχηματισμένα δεδομένα. Από τον πληθυσμό ITT εξαιρέθηκαν οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία, αλλά δεν παρουσίασαν ενδείξεις χρόνιας λοίμωξης.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Colobreathe σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού με πνευμονική λοίμωξη/αποικισμό από *Pseudomonas aeruginosa* σε ασθενείς με κυστική ίνωση (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

### Απορρόφηση

Η κολιστιμεθάτη δεν απορροφάται σημαντικά από τους πνεύμονες μετά από εισπνοή του Colobreathe. Μετά από χορήγηση 1.662.500 IU δύο φορές ημερησίως για 7 ημέρες σε ενήλικες, εφήβους και παιδιατρικούς ασθενείς με κυστική ίνωση, παρατηρήθηκαν μέσες τιμές C<sub>max</sub> της ολικής κολιστιμεθάτης έως 455 ng/ml (μέση τιμή ενηλίκων). Η T<sub>max</sub> για την ολική κολιστιμεθάτη παρουσιάστηκε μεταξύ 0,5 και 1 ώρας μετά τη χορήγηση της δόσης. Παρόλο που η φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμών έδειξε ότι η ηλικία είναι μια στατιστικά σημαντική συμμεταβλητή, το AUC<sub>0-6</sub> και το ρυθμιζόμενο από τη δόση AUC<sub>0-6</sub> (AUC<sub>0-6</sub>/D) για την ολική CMS και την ολική ελεύθερη κολιστίνη ήταν παρόμοια μεταξύ παιδιών και εφήβων, ενώ υψηλότερο AUC<sub>0-6</sub> παρατηρήθηκε στην ομάδα ενηλίκων. Όταν το AUC<sub>0-6</sub> ρυθμίστηκε σύμφωνα με τη δόση και το σωματικό βάρος, παρατηρήθηκε ένα ελαφρώς υψηλότερο AUC<sub>0-6</sub>/D/W για την ολική ελεύθερη κολιστίνη στα παιδιά. Υψηλή φαρμακοκινητική μεταβλητότητα παρατηρήθηκε και στις τρεις ομάδες. Επομένως, η ρύθμιση της δόσης σε ομάδες μικρής ηλικίας δεν θεωρείται απαραίτητη.

Υψηλές συγκεντρώσεις της ολικής ελεύθερης κολιστίνης (μέση 23,5 mg/L) και της ολικής κολιστιμεθάτης (μέση 178 mg/L) παρατηρήθηκαν σε πτύελα μία ώρα μετά τη χορήγηση της δόσης την



ημέρα 8 έπειτα από χορήγηση δόσεων δύο φορές την ημέρα (BID) για 7 ημέρες σε όλες τις ηλικιακές ομάδες.

Η απορρόφηση της κολιστιμεθάτης από τον γαστρεντερικό σωλήνα δεν είναι αξιολογήσιμη έκτασης σε φυσιολογικό άτομο.

### Κατανομή

Η δέσμευση με τις πρωτεΐνες είναι χαμηλή. Οι πολυμυξίνες παραμένουν στο ήπαρ, στους νεφρούς, στον εγκέφαλο, στην καρδιά και στους μυϊκούς ιστούς. Σύμφωνα με μελέτη σε ασθενείς με κυστική ίνωση, η σταθερή κατάσταση του όγκου κατανομής είναι 0,09 l/kg.

### Βιομετασχηματισμός

Η νατριούχος κολιστιμεθάτη υπόκειται σε *in vivo* μετατροπή στη βάση της. Καθώς το 80% της δόσης με παρεντερική χορήγηση μπορεί να ανακτηθεί αμετάβλητο από τα ούρα, και εφόσον δεν υπάρχει χολική απέκκριση, μπορούμε να υποθέσουμε ότι το υπόλοιπο φάρμακο παραμένει αδρανοποιημένο στους ιστούς. Ο μηχανισμός δεν είναι γνωστός.

### Αποβολή

Μια μελέτη συστηματικής απορρόφησης έδειξε ελάχιστη απέκκριση στα ούρα, με λιγότερο από 3% της δόσης του Colobreathe να απεκκρίθηκε στα ούρα ως νατριούχος κολιστιμεθάτη και κολιστίνη. Επομένως, η ρύθμιση της δόσης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία δεν θεωρείται απαραίτητη. Οι εκτιμώμενες μέσες τερματικές ημιζωές για την ολική CMS και την ολική ελεύθερη κολιστίνη ήταν 3,0 και 6,4 ώρες, αντίστοιχα.

## **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες γονοτοξικότητας.

Οι μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας σε ζώα, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων ή τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα, χρησιμοποιώντας μεθόδους που εξασφαλίζουν τη συστηματική έκθεση, δεν παρουσίασαν συγκεκριμένο κίνδυνο. Δεν εντοπίστηκαν αξιοσημείωτες επιδράσεις στη γονιμότητα ή τη γενική αναπαραγωγική απόδοση σε αρσενικούς ή θηλυκούς επίμυες ή μύες. Στις μελέτες ανάπτυξης εμβρύων και κυημάτων σε μύες παρατηρήθηκαν επαναροφήσεις και μειωμένη οστεοποίηση, ενώ στους επίμυες παρατηρήθηκε μειωμένο βάρος εμβρύων, μειωμένη οστεοποίηση και κατά τη χορήγηση υψηλής δόσης βάσης κολιστίνης 10 mg ημερησίως παρατηρήθηκε μειωμένη μεταγεννητική επιβίωση. Μία μελέτη ανάπτυξης εμβρύων και κυημάτων σε κόνικλους δεν ανέφερε επιδράσεις σε ενδοφλέβιες δόσεις έως 80 mg/kg νατριούχου κολιστιμεθάτης (32 mg βάση κολιστίνης/kg).

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Συστατικά σκληρά καψάκια PEG-ζελατίνης:

Ζελατίνη  
Πολυαιθυλενογλυκόλη  
Υδωρ κεκαθαρισμένο  
Νάτριο λαουρυλοθειικό

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία έως πριν ακριβώς από τη χρήση, ώστε να προστατεύεται από την υγρασία.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Τα καψάκια περιέχονται σε κυψέλες από οΡΑ/αλουμίνιο/ρnc με αφαιρούμενο κάλυμμα από πολυεστέρα/αλουμίνιο με 8 ή 14 σκληρά καψάκια σε κάθε κυψέλη.

Το Colobreathe είναι διαθέσιμο σε συσκευασίες που περιέχουν είτε 8 είτε 56 σκληρά καψάκια.

Κάθε συσκευασία των 56 καψακίων περιλαμβάνει έναν εισπνευστήρα κόνεως Turbospin και είτε 7 κυψέλες με 8 καψάκια η καθεμία είτε έναν εισπνευστήρα κόνεως Turbospin και 4 κυψέλες με 14 καψάκια η καθεμία (56 σκληρά καψάκια), που επαρκούν για χρήση 4 εβδομάδων.

Κάθε συσκευασία 8 καψακίων περιλαμβάνει έναν εισπνευστήρα κόνεως Turbospin και 1 κυψέλη με 8 σκληρά καψάκια η καθεμία που επαρκούν για χρήση 4 ημερών.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Καψάκια: δεν υπάρχουν ιδιαίτερες απαιτήσεις απόρριψης. Η συσκευή Turbospin θα πρέπει να απορριφθεί μετά την κατανάλωση της συσκευασίας αγωγής.

Τα καψάκια Colobreathe θα πρέπει να χορηγούνται μόνο χρησιμοποιώντας αποκλειστικά τον εισπνευστήρα Turbospin.

#### **Λήψη του Colobreathe χρησιμοποιώντας τον εισπνευστήρα Turbospin**

Οι ακόλουθες οδηγίες θα πρέπει να τηρούνται από τον ασθενή όταν παίρνει το Colobreathe:

#### **Προετοιμασία του εισπνευστήρα Turbospin**

1. Αφαιρέστε το καπάκι. Βγαίνει τραβώντας απαλά.
2. Ξεβιδώστε το ακροστόμιο, εκθέτοντας το θάλαμο του εισπνευστήρα Turbospin.
3. Αφαιρέστε ένα καψάκιο από τη συσκευασία κυψέλης. Αφότου αφαιρέσετε το καψάκιο, πρέπει να το χρησιμοποιήσετε αμέσως.
4. Εισαγάγετε απαλά το καψάκιο μέσα στο θάλαμο με το πιο πλατύ άκρο να είναι μπροστά. Δεν απαιτείται δύναμη.
5. Τώρα, επανατοποθετήστε το ακροστόμιο βιδώνοντάς το ξανά στη θέση του.

#### **Διάτρηση του καψακίου και εισπνοή του φαρμάκου**

6. Για να τρυπήσετε το καψάκιο:
  - Κρατήστε τον εισπνευστήρα με το ακροστόμιο κατακόρυφα, πιέστε απαλά το έμβολο προς τα πάνω μέχρι να φτάσετε την ορατή γραμμή – θα νιώσετε αντίσταση σε αυτό το σημείο και αυτό θα κλειδώσει το καψάκιο στη θέση ετοιμότητας για διάτρηση. Μείνετε σε αυτή τη θέση προτού συνεχίσετε με τη διαδικασία διάτρησης.

- Τώρα, με το καψάκιο ασφαλισμένο στη θέση του, συνεχίστε να πιέζετε το έμβολο μέχρι εκεί που πάει και κατόπιν απελευθερώστε.
  - Το καψάκιο έχει τώρα διατηρηθεί και το περιεχόμενό του μπορεί να εισπνευστεί.
  - **Μην** τρυπάτε το καψάκιο περισσότερες από μία φορές. Μπορεί να δείτε μια μικρή ποσότητα κόνεως να απελευθερώνεται από το θάλαμο του καψακίου αφότου διατηρηθεί το καψάκιο, αλλά αυτό είναι φυσιολογικό.
7. Εκπνεύστε αργά. Τοποθετήστε το ακροστόμιο μεταξύ των χειλιών και των δοντιών σας. Βεβαιωθείτε ότι κλείνει ερμητικά ο χώρος μεταξύ των χειλιών σας και του ακροστομίου. Φροντίστε να μην καλύπτετε με τα δάχτυλά σας ή το στόμα σας τις εγκοπές από όπου περνά ο αέρας κατά την εισπνοή.
  8. Κατόπιν, εισπνεύστε αργά και βαθιά διαμέσου του στόματος με ταχύτητα τέτοια που να σας επιτρέπει να ακούσετε ή να νιώσετε το καψάκιο να περιστρέφεται.
  9. Απομακρύνετε τον εισπνευστήρα Turbospin από το στόμα σας και κρατήστε την αναπνοή σας για περίπου 10 δευτερόλεπτα ή για όσο αισθάνεστε άνετα, και στη συνέχεια εκπνεύστε αργά.
  10. Εάν δεν ακούτε το καψάκιο να περιστρέφεται, το καψάκιο ενδέχεται να έχει σκαλώσει μέσα στο διαμέρισμα. Εάν συμβεί αυτό, μπορείτε να χαλαρώσετε το καψάκιο κτυπώντας ελαφρά το θάλαμο του εισπνευστήρα. Μην προσπαθήσετε να χαλαρώσετε το καψάκιο πατώντας επανειλημμένως το έμβολο. Εάν το καψάκιο δεν μπορεί να χαλαρώσει και η κόνις δεν μπορεί να εισπνευστεί, απορρίψτε το σπασμένο καψάκιο και τυχόν κόνι που παραμένει σε αυτό και χρησιμοποιήστε άλλο.
  11. Εισπνεύστε το φάρμακο ξανά επαναλαμβάνοντας τα βήματα 7 και 8 ώστε να βεβαιωθείτε ότι έχετε αδειάσει το καψάκιο.
  12. Μπορείτε να ελέγξετε εάν το καψάκιο είναι άδειο ξεβιδώνοντας το ακροστόμιο και ελέγχοντας το καψάκιο. Εάν δεν είναι άδειο, επαναλάβετε τα βήματα 7, 8 και 9 μέχρι να έχετε εισπνεύσει όλο το περιεχόμενο.
  13. Αφότου έχετε εισπνεύσει όλο το περιεχόμενο, ξεπλύνετε το στόμα σας καλά με νερό και φτύστε.

#### **Αφαίρεση του άδειου καψακίου από το Turbospin**

14. Όταν το καψάκιο είναι άδειο, ξεβιδώστε το ακροστόμιο, και στη συνέχεια αφαιρέστε και απορρίψτε το άδειο καψάκιο.

#### **Επιπλέον πληροφορίες**

Καθώς εισπνέετε αργά, αναρροφάτε αέρα διαμέσου του σώματος του εισπνευστήρα Turbospin εντός του θαλάμου του καψακίου. Τα μικροσκοπικά σωματίδια του φαρμάκου μέσα στο καψάκιο συλλέγονται από τη ροή αέρα και μεταφέρονται μέσω των αεραγωγών σας στους πνεύμονές σας.

Περιστασιακά, πολύ μικρά κομμάτια από το κέλυφος του καψακίου μπορεί να μπουν στο στόμα ή στους αεραγωγούς σας.

- Εάν συμβεί αυτό, μπορεί να είστε σε θέση να νιώσετε αυτά τα κομμάτια πάνω στη γλώσσα σας ή μέσα στους αεραγωγούς σας.
- Το κέλυφος του καψακίου είναι κατασκευασμένο από ζελατίνη, η οποία είναι ακίνδυνη για τον άνθρωπο εάν καταποθεί ή εισπνευστεί.
- Οι πιθανότητες να σπάσει το καψάκιο σε κομμάτια αυξάνονται εάν το καψάκιο διατηρηθεί περισσότερες από μια φορές κατά το βήμα 6.

#### **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Ολλανδία

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/11/747/001 56 σκληρά καψάκια (4 κυψέλες με 14 καψάκια)

EU/1/11/747/002 8 σκληρά καψάκια (1 κυψέλη με 8 σκληρά καψάκια)

EU/1/11/747/003 56 σκληρά καψάκια (7 κυψέλες με 8 καψάκια)

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 13/02/2012

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 26/09/2016

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## **A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

Penn Pharmaceutical Services Ltd.  
23-24 Tafarnaubach Industrial Estate  
Tredegar, Gwent NP2 3AA  
Ηνωμένο Βασίλειο

Teva Pharmaceuticals Europe BV  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Ολλανδία

Millmount Healthcare Limited  
Block 7, City North Business Campus  
Stamullen  
Co Meath  
K32 YD60  
Ιρλανδία

Merckle GmbH  
Ludwig-Merckle-Str-3  
89143 Blaubeuren  
Γερμανία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

## **B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή

## **Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

## **Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

- **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Ο ΚΑΚ οφείλει να συμφωνήσει τη μορφή και το περιεχόμενο της εκπαιδευτικής συσκευασίας για τους επαγγελματίες υγείας και τους ασθενείς με την Εθνική Αρμόδια Αρχή πριν την κυκλοφορία στο Κράτος Μέλος.

Ο ΚΑΚ οφείλει να διασφαλίσει ότι θα παρέχεται σε όλους τους γιατρούς που αναμένεται να συνταγογραφούν ή να χρησιμοποιούν το Colobreathe μία εκπαιδευτική συσκευασία για τους επαγγελματίες υγείας και τους ασθενείς, η οποία θα πρέπει να περιέχει τα παρακάτω:

- Την περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος
- Το φύλλο οδηγιών χρήσης
- Το «DVD για τον γιατρό»
- Το «DVD για τον ασθενή»
- Τις πληροφορίες που περιέχονται στο «DVD για τον γιατρό» σε μορφή «φυλλαδίου», για όσους γιατρούς δεν έχουν πρόσβαση σε μονάδα DVD player.
- Τις πληροφορίες που περιέχονται στο «DVD για τον ασθενή» σε μορφή «φυλλαδίου», για όσους ασθενείς δεν έχουν πρόσβαση σε μονάδα DVD player.

Τα «DVD/φύλλο οδηγιών χρήσης» για τον γιατρό και τους ασθενείς θα πρέπει να περιλαμβάνουν τα παρακάτω βασικά στοιχεία:

- Εισαγωγή στο προϊόν: Παρέχονται πληροφορίες σχετικά με το περιεχόμενο της συσκευασίας, στην οποία αναγράφεται ότι πρόκειται για αγωγή 28 ημερών που περιλαμβάνει 56 καψάκια καθώς και 1 συσκευή. Επίσης, εξηγούνται οι λόγοι για τους οποίους η συσκευή πρέπει να απορρίπτεται έπειτα από το πέρας των 28 ημερών. Τέλος, εξηγείται τι είναι το Turbospin και πώς λειτουργεί.
- Πληροφορίες σχετικά με την ανάγκη συμμόρφωσης των ασθενών στην αγωγή προκειμένου να επιτευχθεί η βέλτιστη εμφάνιση πιθανών οφελών. Εδώ εξηγείται με ποιον τρόπο η χρήση εισπνεόμενων αντιβιοτικών μπορεί να μειώσει την ανάγκη χρήσης ενδοφλέβιων αντιβιοτικών.
- Λεπτομερείς οδηγίες σχετικά με τον τρόπο χρήσης της φαρμακευτικής αγωγής: Καλύπτονται πληροφορίες που αρχίζουν από την αποσυσκευασία του προϊόντος και καταλήγουν στην απόρριψη των καψακίων και της συσκευής. Επίσης, παρέχονται μερικές επιπρόσθετες πληροφορίες σχετικά με τον καθαρισμό της συσκευής Turbospin.
- Πληροφορίες σχετικά με την εμφάνιση συχνών ανεπιθύμητων ενεργειών και πιο συγκεκριμένα της εμφάνισης βήχα και διαταραχών γεύσης. Στο σημείο αυτό δίνεται έμφαση στα εξής στοιχεία:
  - Οι περισσότεροι ασθενείς απλώς ενοχλούνται από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες.
  - Είναι ιδιαίτερος σημαντικό οι ασθενείς να μην εγκαταλείψουν την αγωγή.

- Ο βήχας υποχωρεί μετά από επαναλαμβανόμενη χρήση του προϊόντος και σταθεροποιείται σε φυσιολογικά επίπεδα μετά τον πρώτο περίπου μήνα.



**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Colobreathe 1.662.500 IU κόνις για εισπνοή, σκληρά καψάκια  
νατριούχος κολιστιμεθάτη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε καψάκιο περιέχει 1.662.500 IU (αντιστοιχεί σε περίπου 125 mg) νατριούχου κολιστιμεθάτης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Κόνις για εισπνοή, σκληρό καψάκιο.

8 καψάκια με 1 εισπνευστήρα Turbospin (4 ταινίες με 14 καψάκια)  
56 καψάκια με 1 εισπνευστήρα Turbospin (4 ταινίες με 14 καψάκια)  
56 καψάκια με 1 εισπνευστήρα Turbospin (7 ταινίες με 8 καψάκια)

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Μόνο για χρήση μέσω εισπνοής  
Να χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού.  
Μην καταπίνετε τα καψάκια.  
Προορίζεται για χρήση αποκλειστικά με τον εισπνευστήρα Turbospin.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.  
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία έως πριν ακριβώς από τη χρήση, ώστε να προστατεύεται από την υγρασία.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Ολλανδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/11/747/001 56 σκληρά καψάκια (4 ταινίες με 14 καψάκια)  
EU/1/11/747/002 8 σκληρά καψάκια (1 ταινία με 8 σκληρά καψάκια)  
EU/1/11/747/003 56 σκληρά καψάκια (7 ταινίες με 8 καψάκια)

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Colobreathe

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)**

**ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Colobreathe 1.662.500 IU κόνις για εισπνοή  
νατριούχος κολιστιμεθάτη  
Χρήση δια εισπνοής

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Teva B.V.

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

### Colobreathe 1.662.500 IU κόνις για εισπνοή, σκληρά καψάκια. νατριούχος κολιστιμεθάτη

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

#### **Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:**

1. Τι είναι το Colobreathe και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Colobreathe
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Colobreathe
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Colobreathe
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### **1. Τι είναι το Colobreathe και ποια είναι η χρήση του**

Το Colobreathe περιέχει νατριούχο κολιστιμεθάτη που είναι ένας τύπος αντιβιοτικού που ονομάζεται πολυμυξίνη.

Το Colobreathe χρησιμοποιείται για τον έλεγχο των επίμονων πνευμονικών λοιμώξεων που προκαλούνται από το βακτήριο *Pseudomonas aeruginosa* σε ενήλικους ασθενείς και παιδιά ηλικίας 6 ετών και άνω με κυστική ίνωση. Η *Pseudomonas aeruginosa* είναι ένα πολύ κοινό βακτήριο που μολύνει κάποια στιγμή σχεδόν όλους τους ασθενείς που πάσχουν από κυστική ίνωση. Ορισμένοι άνθρωποι υφίστανται τη συγκεκριμένη λοίμωξη σε πολύ νεαρή ηλικία, ενώ άλλοι πολύ αργότερα. Εάν η λοίμωξη αυτή δεν τεθεί υπό έλεγχο καταλλήλως, θα προκαλέσει βλάβη στους πνεύμονες.

Πώς λειτουργεί

Το Colobreathe λειτουργεί καταστρέφοντας την κυτταρική μεμβράνη των βακτηρίων, έχοντας θανατηφόρο επίδραση σε αυτά.

#### **2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Colobreathe**

##### **Μην χρησιμοποιήσετε το Colobreathe:**

- εάν εσείς/το παιδί σας έχετε αλλεργία στη νατριούχο κολιστιμεθάτη, στη θειική κολιστίνη ή στις πολυμυξίνες.

##### **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Colobreathe.

##### **Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν σε εσάς/το παιδί σας συνέβη ποτέ κάτι από τα παρακάτω:**

- Εάν έχετε παρουσιάσει άσχημη αντίδραση στα εισπνεόμενα φάρμακα ξηρής κόνεως στο παρελθόν, εκτός εάν το έχετε ήδη συζητήσει με τον γιατρό σας.



- Εάν πάσχετε από τη μυϊκή νόσο που είναι γνωστή ως μυασθένεια gravis ή από την κληρονομική νόσο πορφυρία.
- Εάν έχετε αίμα στα πτύελά σας (την ουσία που βγάζετε όταν βήχετε)

Μετά από κάθε εισπνοή Colobreathe, το στόμα θα πρέπει να εκπλένεται με νερό. Η έκπλυση δεν πρέπει να καταπίνεται. Η έκπλυση μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο ανάπτυξης μυκητιασικών υπερλοιμώξεων του στόματος κατά τη διάρκεια θεραπείας και μπορεί επίσης να μειώσει τη δυσάρεστη γεύση που σχετίζεται με τη νατριούχο κολιστιμεθάτη.

Όταν εσείς/το παιδί σας αρχίσετε να λαμβάνετε Colobreathe, είναι πιθανό να έχετε βήχα, δύσπνοια, αίσθημα σύσφιξης στο στήθος ή συριγμό. Η συχνότητα αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών είναι πιθανό να ελαττωθεί όσο συνεχίζετε να χρησιμοποιείτε τον εισπνευστήρα ή ο γιατρός σας μπορεί να σας χορηγήσει βρογχοδιασταλτικό για χρήση πριν ή μετά το Colobreathe. Εάν παρουσιαστεί πρόβλημα σε σχέση με αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες, παρακαλείσθε να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας, ο οποίος ενδέχεται να αλλάξει τη θεραπεία σας.

Εάν εσείς/το παιδί σας έχετε οποιοδήποτε πρόβλημα με τους νεφρούς ή τα νεύρα σας, θα πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή κατά τη χορήγηση του Colobreathe αλλά ο γιατρός σας θα πρέπει να είναι ενήμερος για αυτό.

Εάν εσείς/το παιδί σας χρειάζεστε να έχετε άλλες μορφές κολιστιμεθάτης είτε σε ενέσιμη ή νεφελποιημένη μορφή, η χορήγηση θα πρέπει να πραγματοποιείται με ιδιαίτερη προσοχή αλλά ο γιατρός σας θα πρέπει να είναι ενήμερος για αυτό.

## **Παιδιά**

Μην δίνετε Colobreathe σε παιδιά κάτω των 6 ετών καθώς δεν είναι κατάλληλο για αυτά.

## **Άλλα φάρμακα και Colobreathe**

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν εσείς/το παιδί σας παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, και συγκεκριμένα:

- Εάν εσείς/το παιδί σας λαμβάνετε αντιβιοτικά της κατηγορίας των αμινογλυκοσιδών για την αντιμετώπιση λοιμώξεων θα πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή.
- Εάν εσείς/το παιδί σας υποφέρετε από μυασθένεια gravis και λαμβάνετε αντιβιοτικά τύπου μακρολιδών, όπως αζιθρομυκίνη και κλαριθρομυκίνη ή φθοριοκινολόνες, όπως νορφλοξασίνη και σιπροφλοξασίνη. Η λήψη αυτών ταυτόχρονα με το Colobreathe ενδέχεται να προκαλέσει προβλήματα μυϊκής αδυναμίας.
- Εάν εσείς/το παιδί σας λαμβάνετε κολιστιμεθάτη σε ενέσιμη ή νεφελποιημένη μορφή θα πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή.
- Εάν εσείς/το παιδί σας χρειάζεται να λάβετε κάποιο γενικό αναισθητικό θα πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή.

## **Κύηση και θηλασμός**

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.

Δεν διατίθενται πληροφορίες σχετικά με την ασφαλή χρήση του Colobreathe σε έγκυες γυναίκες. Θα πρέπει να συμβουλευθείτε τον γιατρό σας πριν τη λήψη Colobreathe σχετικά με το αν το όφελος από το φάρμακο υπερಿಸχύνει των κινδύνων.

Η νατριούχος κολιστιμεθάτη είναι πιθανό να απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Παρακαλείσθε να συζητήσετε με τον γιατρό σας σχετικά με τη χρήση του Colobreathe.

## **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Είναι πιθανό να παρουσιάσετε ζάλη, σύγχυση ή διαταραχές οράσεως κατά τη χρήση του Colobreathe. Μην οδηγείτε ή χειρίζεστε μηχανήματα μέχρι να εξαλειφθούν αυτά τα συμπτώματα.

### **Το Colobreathe περιέχει νάτριο**

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά καψάκιο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

### **3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Colobreathe**

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν εσείς/το παιδί σας έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.

Η πρώτη δόση θα πρέπει να χορηγηθεί υπό ιατρική επίβλεψη.

#### Η συνιστώμενη δόση είναι

#### **Ενήλικες και παιδιά 6 ετών και άνω**

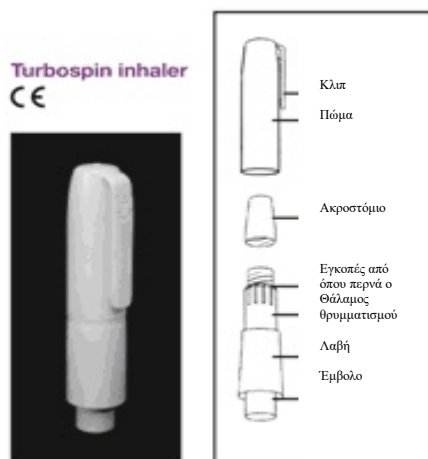
- Πρέπει να εισπνέετε το περιεχόμενο ενός καψακίου Colobreathe δύο φορές ημερησίως χρησιμοποιώντας τον εισπνευστήρα Turbospin.
- Πρέπει να υπάρχει διάστημα 12 ωρών μεταξύ των δόσεων.

#### **Η σειρά με την οποία πρέπει να λαμβάνονται ή να εκτελούνται άλλες αγωγές**

Εάν εσείς/το παιδί σας λαμβάνετε άλλες αγωγές για την κυστική ίνωση, θα πρέπει να τις λαμβάνετε με την ακόλουθη σειρά:

- Βρογχοδιασταλτικά εισπνεόμενα φάρμακα
- Φυσιοθεραπεία στήθους
- Λοιπά εισπνεόμενα φάρμακα
- Έπειτα το Colobreathe

Εσείς ή το παιδί σας θα πρέπει να επιβεβαιώσετε μαζί με τον γιατρό σας τη σειρά των αγωγών.



#### **Τρόπος χορήγησης**

Το Colobreathe λαμβάνεται σε μορφή κόνεως με την εισπνοή στους πνεύμονες από το καψάκιο μέσω του εισπνευστήρα χειρός που ονομάζεται Turbospin. Το Colobreathe μπορεί να χορηγηθεί μόνο με τη χρήση αυτής της συσκευής.

#### **Μην καταπίνετε τα καψάκια Colobreathe.**

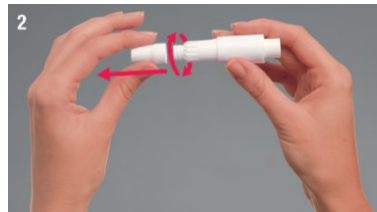
Για να εισπνεύσετε το Colobreathe από το καψάκιο μέσω του εισπνευστήρα Turbospin ακολουθήστε τη διαδικασία που περιγράφεται παρακάτω. Ο γιατρός, ο φαρμακοποιός ή ο νοσοκόμος σας θα πρέπει να υποδείξει σε εσάς ή στο παιδί σας τον τρόπο εισπνοής του φαρμάκου όταν ξεκινήσετε εσείς ή το παιδί σας την αγωγή για πρώτη φορά:

## Λήψη του Colobreathe χρησιμοποιώντας τον εισπνευστήρα Turbospin

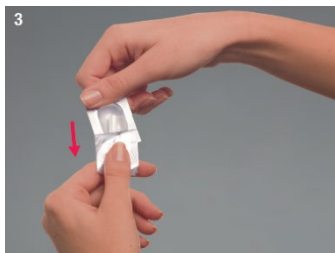
### Προετοιμασία του εισπνευστήρα Turbospin



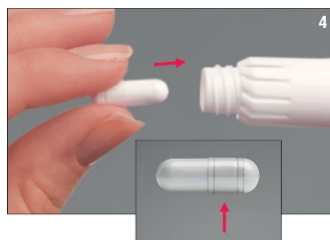
1. Αφαιρέστε το καπάκι. Βγαίνει τραβώντας απαλά.



2. Ξεβιδώστε το ακροστόμιο, εκθέτοντας το θάλαμο του εισπνευστήρα Turbospin.



3. Αφαιρέστε ένα καψάκιο από την κυψέλη. Αφότου αφαιρέσετε το καψάκιο, πρέπει να το χρησιμοποιήσετε αμέσως.

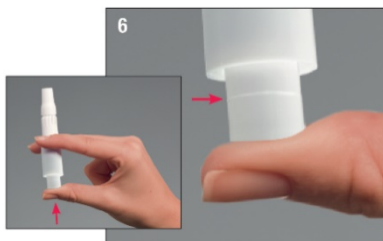


4. Εισαγάγετε απαλά το καψάκιο μέσα στο θάλαμο με το πιο πλατύ άκρο να είναι μπροστά. Δεν απαιτείται δύναμη.



5. Τώρα, επανατοποθετήστε το ακροστόμιο βιδώνοντάς το ξανά στη θέση του.

#### Διάτρηση του καψακίου και εισπνοή του φαρμάκου



6. Για να τρυπήσετε το καψάκιο:
- Κρατήστε τον εισπνευστήρα με το ακροστόμιο κατακόρυφα, πιέστε απαλά το έμβολο προς τα πάνω μέχρι να φτάσετε την ορατή γραμμή – θα νιώσετε αντίσταση σε αυτό το σημείο και αυτό θα κλειδώσει το καψάκιο στη θέση ετοιμότητας για διάτρηση. Μείνετε σε αυτή τη θέση προτού συνεχίσετε με τη διαδικασία διάτρησης.
  - Τώρα, με το καψάκιο ασφαλισμένο στη θέση του, συνεχίστε να πιέζετε το έμβολο μέχρι εκεί που πάει και κατόπιν απελευθερώστε.
  - Το καψάκιο έχει τώρα διατρηθεί και το περιεχόμενό του μπορεί να εισπνευστεί.
  - **Μην** τρυπάτε το καψάκιο περισσότερες από μία φορές. Μπορεί να δείτε μια μικρή ποσότητα κόνεως να απελευθερώνεται από το θάλαμο του καψακίου αφότου διατρηθεί το καψάκιο, αλλά αυτό είναι φυσιολογικό.



7. Εκπνεύστε αργά. Τοποθετήστε το ακροστόμιο μεταξύ των χειλιών και των δοντιών σας. Βεβαιωθείτε ότι κλείνει ερμητικά ο χώρος μεταξύ των χειλιών σας και του ακροστομίου. Φροντίστε να μην καλύπτετε με τα δάχτυλά σας ή το στόμα σας τις εγχοπές από όπου περνά ο αέρας κατά την εισπνοή.
8. Κατόπιν, εισπνεύστε αργά και βαθιά διαμέσου του στόματος με ταχύτητα τέτοια που να σας επιτρέπει να ακούσετε ή να νιώσετε το καψάκιο να περιστρέφεται.
9. Απομακρύνετε τον εισπνευστήρα Turbospin από το στόμα σας και κρατήστε την αναπνοή σας για περίπου 10 δευτερόλεπτα ή για όσο αισθάνεστε άνετα, και στη συνέχεια εκπνεύστε αργά.
10. Εάν δεν ακούτε το καψάκιο να περιστρέφεται, το καψάκιο ενδέχεται να έχει σκαλώσει μέσα στο διαμέρισμα. Εάν συμβεί αυτό, μπορείτε να χαλαρώσετε το καψάκιο κτυπώντας ελαφρά το θάλαμο του εισπνευστήρα. Μην προσπαθήσετε να χαλαρώσετε το καψάκιο πατώντας επανειλημμένως το έμβολο. Εάν το καψάκιο δεν μπορεί να χαλαρώσει και η κόνις δεν μπορεί να εισπνευστεί, απορρίψτε το σπασμένο καψάκιο και τυχόν κόνι που παραμένει σε αυτό και χρησιμοποιήστε άλλο.
11. Εισπνεύστε το φάρμακο ξανά επαναλαμβάνοντας τα βήματα 7 και 8 ώστε να βεβαιωθείτε ότι έχετε αδειάσει το καψάκιο.

12. Μπορείτε να ελέγξετε εάν το καψάκιο είναι άδειο ξεβιδώνοντας το ακροστόμιο και ελέγχοντας το καψάκιο. Εάν δεν είναι άδειο, επαναλάβετε τα βήματα 7, 8 και 9 μέχρι να έχετε εισπνεύσει όλο το περιεχόμενο.
13. Αφότου έχετε εισπνεύσει όλο το περιεχόμενο, ξεπλύνετε το στόμα σας καλά με νερό και φτύστε.

#### **Αφαίρεση του άδειου καψακίου από το Turbospin**

14. Όταν το καψάκιο είναι άδειο, ξεβιδώστε το ακροστόμιο, και στη συνέχεια αφαιρέστε και απορρίψτε το άδειο καψάκιο.

#### **Επιπλέον πληροφορίες**

Καθώς εισπνέετε αργά, αναρροφάτε αέρα διαμέσου του σώματος του εισπνευστήρα Turbospin εντός του θαλάμου του καψακίου. Τα μικροσκοπικά σωματίδια του φαρμάκου μέσα στο καψάκιο συλλέγονται από τη ροή αέρα και μεταφέρονται μέσω των αεραγωγών σας στους πνεύμονές σας.

Περιστασιακά, πολύ μικρά κομμάτια από το κέλυφος του καψακίου μπορεί να μπουν στο στόμα ή στους αεραγωγούς σας.

- Εάν συμβεί αυτό, μπορεί να είστε σε θέση να νιώσετε αυτά τα κομμάτια πάνω στη γλώσσα σας ή μέσα στους αεραγωγούς σας.
- Το κέλυφος του καψακίου είναι κατασκευασμένο από ζελατίνη, η οποία είναι ακίνδυνη για τον άνθρωπο εάν καταποθεί ή εισπνευστεί.
- Οι πιθανότητες να σπάσει το καψάκιο σε κομμάτια αυξάνονται εάν το καψάκιο διατηρηθεί περισσότερες από μια φορές κατά το βήμα 6.

#### **Καθαρισμός της συσκευής Turbospin**

Καθαρίστε τον εισπνευστήρα Turbospin μετά από κάθε δόση ακολουθώντας την παρακάτω διαδικασία:

1. Πιέστε βαθιά το έμβολο μερικές φορές ενώ κρατάτε τον θάλαμο ανάποδα.
2. Καθαρίστε τον θάλαμο με ένα χαρτομάντιλο ή μπατονέτες. Μη χρησιμοποιείτε νερό.
3. Βιδώστε το ακροστόμιο σφιχτά στη θέση του, τοποθετήστε το πώμα και ο εισπνευστήρας είναι έτοιμος για χρήση για την επόμενη δόση σας.

**Εάν εσείς/το παιδί σας χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Colobreathe από την κανονική, ή καταπιείτε κατά λάθος το καψάκιο, επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας για να σας συμβουλευθεί.**

#### **Εάν εσείς/το παιδί σας ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Colobreathe**

Εάν εσείς/το παιδί σας ξεχάσετε να πάρετε μία δόση Colobreathe τότε θα πρέπει να αναπληρώσετε τη χαμένη δόση όταν το θυμηθείτε. Δεν πρέπει εσείς/το παιδί σας να πάρετε 2 δόσεις εντός 12 ωρών. Συνεχίστε από εκεί και πέρα σύμφωνα με τις οδηγίες.

#### **Εάν εσείς/το παιδί σας σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Colobreathe**

Μη σταματήσετε την αγωγή σας πρόωρα εκτός εάν ο γιατρός σας υποδείξει ότι μπορείτε να το κάνετε. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει το διάστημα που θα διαρκέσει η αγωγή σας ή του παιδιού σας.

Εάν εσείς/το παιδί σας έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό σας.

#### 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

##### **Αλλεργικές αντιδράσεις**

Η αλλεργική αντίδραση με το Colobreathe είναι πιθανή (τυπικά οι σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις μπορεί να προκαλέσουν εξανθήματα, πρήξιμο του προσώπου, της γλώσσας και του λαιμού, αδυναμία αναπνοής λόγω στένωσης των αεροφόρων οδών και απώλεια των αισθήσεων). **Εάν εσείς/το παιδί σας παρατηρήσετε ενδείξεις αλλεργικής αντίδρασης θα πρέπει αμέσως να ζητήσετε ιατρική βοήθεια.**

##### **Λοιπές πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Εσείς/το παιδί σας είναι πιθανό να αποκτήσετε δυσάρεστη γεύση στο στόμα σας μετά την εισπνοή του Colobreathe.

##### **Πολύ συχνές: Μπορεί να επηρεάσουν πάνω από 1 στους 10 ανθρώπους**

- Δυσκολία στην αναπνοή
- Βήχας, ερεθισμός του λαιμού
- Βραχνάδα, αδυναμία ή ακόμα και απώλεια της φωνής
- Δυσάρεστη γεύση

##### **Συχνές: Μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ανθρώπους**

- Πονοκέφαλος
- Βουητό ή εμβοές αυτιά, προβλήματα ισορροπίας
- Βήχας με αίμα, συριγμοί, δυσφορία στο στήθος, άσθμα, παραγωγικός βήχας (βήχας από τον οποίο παράγεται βλέννα), λοίμωξη των πνευμόνων, πνευμονικοί ρόγχοι (ο γιατρός σας θα τους ακροασθεί κατά την εξέταση των πνευμόνων σας με το στηθοσκόπιο)
- Έμετος, ναυτία
- Μεταβολές στη λειτουργία των πνευμόνων σας (διαπιστωθείσες κατόπιν εξέτασης)
- Αρθραλγία
- Απώλεια ενέργειας, κόπωση
- Αυξημένη θερμοκρασία

##### **Όχι συχνές: Μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους**

- Αλλεργικές αντιδράσεις (υπερευαισθησία). Οι ενδείξεις μπορεί να είναι εξανθήματα και φαγούρα
- Διακυμάνσεις βάρους, μειωμένη όρεξη
- Άγχος
- Σπασμοί
- Υπνηλία
- Απόφραξη των αυτιών
- Πόνος στο θώρακα
- Δυσκολία στην αναπνοή
- Αιμορραγία από τη μύτη, καταρροή (ρινική βλέννα, που είναι πιθανόν να σας κάνει να αισθάνεστε συμφόρηση), βήχας με πράσινες, παχύρρευστες βλέννες, πόνος στον λαιμό και στα ιγμόρεια
- Ασυνήθιστοι ήχοι στον θώρακα (ο γιατρός σας θα τους ακροασθεί κατά την εξέταση των πνευμόνων σας με το στηθοσκόπιο)
- Διάρροια, αέρια
- Υπερβολική παραγωγή σάλιου
- Πονόδοντος
- Λεύκωμα στα ούρα (διαπιστώνεται με εξέταση)
- Δίψα

Οι παραπάνω ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρήθηκαν σε ανθρώπους όλων των ηλικιών με παρόμοια συχνότητα.

### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## **5. Πώς να φυλάσσετε το Colobreathe**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην εξωτερική συσκευασία και στη συσκευασία κυψέλης μετά την EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Μη φυλάσσετε το Colobreathe σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία έως πριν ακριβώς από τη χρήση ώστε να προστατεύεται από την υγρασία.

Εάν εσείς ή το παιδί σας αφαιρέσετε κατά λάθος το κάλυμμα και εκτεθούν κάποια καψάκια, παρακαλείσθε να απορρίψετε τα καψάκια αυτά.

Απορρίψτε τον εισπνευστήρα Turbospin μετά την κατανάλωση της συσκευασίας αγωγής.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## **6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

### **Τι περιέχει το Colobreathe**

Η δραστική ουσία είναι η νατριούχος κολιστιμεθάτη. Κάθε καψάκιο περιέχει 1.662.500 IU (αντιστοιχεί σε περίπου 125 mg) νατριούχου κολιστιμεθάτης.

Τα άλλα συστατικά είναι:

Καψάκιο τύπου κελύφους

Ζελατίνη

Πολυαιθυλενογλυκόλη

Νάτριο λαουρυλοθειικό

Υδωρ κεκαθαρισμένο

### **Εμφάνιση του Colobreathe και περιεχόμενα της συσκευασίας**

Η κόνις για εισπνοή Colobreathe, σκληρό καψάκιο (κόνις για εισπνοή) διατίθεται σε μικρά, σκληρά, διαφανή καψάκια ζελατίνης που περιέχουν λεπτόκοκκη λευκή κόνι.

Ο Turbospin είναι ένας εισπνευστήρας ξηρής κόνεως με κατευθυνόμενη εισπνευστική ροή φτιαγμένος από πολυπροπυλένιο και ανοξείδωτο ατσάλι.

Τα καψάκια είναι συσκευασμένα σε συσκευασίες κυψέλης παρεχόμενες σε κουτιά που περιέχουν:

- 56 σκληρά καψάκια και έναν εισπνευστήρα κόνεως Turbospin που επαρκούν για χρήση 4 εβδομάδων.
- 8 σκληρά καψάκια και έναν εισπνευστήρα κόνεως Turbospin που επαρκούν για χρήση 4 ημερών.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Ολλανδία

### **Παρασκευαστής**

Penn Pharmaceutical Services Limited  
Tafarnaubach Industrial Estate  
Tredegar  
Gwent  
NP22 3AA  
Ηνωμένο Βασίλειο

Teva Pharmaceuticals Europe BV  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Ολλανδία

Millmount Healthcare Limited  
Block 7, City North Business Campus  
Stamullen  
Co Meath  
K32 YD60  
Ιρλανδία

Merckle GmbH  
Ludwig-Merckle-Str-3  
89143 Blaubeuren  
Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

#### **België/Belgique/Belgien**

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG  
Tél/Tel: +32 38207373

#### **Lietuva**

UAB Teva Baltics  
Tel: +370 52660203

#### **България**

Тева Фарма ЕАД  
Тел: +359 24899585

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG  
Belgique/Belgien  
Tél/Tel: +32 38207373



**Česká republika**

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.  
Tel: +420 251007111

**Danmark**

Teva Denmark A/S  
Tlf: +45 44985511

**Deutschland**

TEVA GmbH  
Tel: +49 73140208

**Eesti**

UAB Teva Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 6610801

**Ελλάδα**

Specifar A.B.E.E.  
Τηλ: +30 2118805000

**España**

Teva Pharma, S.L.U.  
Tel: +34 913873280

**France**

Teva Santé  
Tél: +33 155917800

**Hrvatska**

Pliva Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 13720000

**Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Ísland**

Teva Pharma Iceland ehf.  
Sími: +354 5503300

**Italia**

Teva Italia S.r.l  
Tel: +39 028917981

**Κύπρος**

Specifar A.B.E.E.  
Ελλάδα  
Τηλ: +30 2118805000

**Latvija**

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā  
Tel: +371 67323666

**Magyarország**

Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Tel: +36 12886400

**Malta**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
L-Irlanda  
Tel: +44 2075407117

**Nederland**

Teva Nederland B.V.  
Tel: +31 8000228400

**Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66775590

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Tel: +43 1970070

**Polska**

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.  
Tel: +48 223459300

**Portugal**

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Tel: +351 214767550

**România**

Teva Pharmaceuticals S.R.L.  
Tel: +40 212306524

**Slovenija**

Pliva Ljubljana d.o.o.  
Tel: +386 15890390

**Slovenská republika**

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 257267911

**Suomi/Finland**

Teva Finland Oy  
Puh/Tel: +358 201805900

**Sverige**

Teva Sweden AB  
Tel: +46 42121100

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>. Υπάρχουν επίσης σύνδεσμοι με άλλες ιστοσελίδες που αφορούν σπάνιες ασθένειες και θεραπείες.