

PRILOG I.

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Colobreathe 1 662 500 IU prašak inhalata, tvrde kapsule

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna kapsula sadrži 1 662 500 IU, što je približno jednako 125 mg kolistimetatnatrija.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak inhalata, tvrda kapsula (prašak inhalata)

Tvrde i prozirne PEG-želatinske kapsule koje sadrže fini bijeli prašak.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Colobreathe je indiciran za zbrinjavanje kronične plućne infekcije prouzročene s *Pseudomonas aeruginosa* u bolesnika s cističnom fibrozom (CF) u dobi od 6 godina i starijih (vidjeti dio 5.1). Potrebno je razmotriti službene smjernice o odgovarajućoj primjeni antibakterijskih djelatnih tvari.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli i djeca u dobi od 6 godina ili starija

Dvaput dnevno inhalirati po jednu kapsulu.

Razmak između doza mora biti što bliži 12 sati.

Djelotvornost lijeka Colobreathe dokazana je u ispitivanju koje je trajalo 24 tjedna. Liječenje se može nastaviti dokle god liječnik smatra da bolesnik ima kliničke koristi.

Oštećenje bubrega

Smatra se da nije potrebno prilagođavati dozu (vidjeti dio 5.2).

Oštećenje jetre

Smatra se da nije potrebno prilagođavati dozu (vidjeti dio 5.2).

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost lijeka Colobreathe u djece mlađe od 6 godina nije ustanovljena. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Samo za primjenu inhalacijom.

Colobreathe kapsule smiju se primjenjivati samo uz pomoć Turbospin inhalatora za prašak.

Kapsule se ne smiju progutati.

Kako bi se osigurala pravilna primjena lijeka, potrebno je da liječnik ili drugi zdravstveni radnik uputi bolesnika kako koristiti inhalator, a prva doza mora se dati pod liječničkim nadzorom.

U slučaju primjene drugih istodobnih liječenja, terapije se moraju se provoditi sljedećim redoslijedom:

- Inhalacijski bronhodilatatori

- Respiratorna fizioterapija
- Drugi inhalacijski lijekovi
- Colobreathe

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar, kolistinsulfat ili polimiksin B.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Bronhospazam i kašljanje

Prilikom inhaliranja može doći do bronhospazma ili kašljanja. Te reakcije obično nestaju ili se značajno smanjuju s nastavkom primjene ili primjerenim liječenjem beta₂ agonistima prije ili nakon inhalacije suhog praška kolistimetatnatrija. Ako bronhospazam ili kašljanje ostanu problematični, potrebno je razmotriti prekid liječenja.

Hemoptiza

Hemoptiza je komplikacija cistične fibroze i češća je u odraslih. Primjena kolistimetatnatrija u bolesnika s klinički značajnom hemoptizom smije se započeti ili nastaviti samo ako se smatra da su koristi liječenja veće od rizika izazivanja ponovnog krvarenja.

Akutna respiratorna egzacerbacija

Ako se razvije akutna respiratorna egzacerbacija, potrebno je razmotriti davanje dodatnih intravenskih ili peroralnih antibakterijskih lijekova.

Oralna gljivična superinfekcija

Nakon svake inhalacije lijeka Colobreathe, usta je nužno isprati vodom. Tekućina ispiranja ne smije se progutati. Ispiranje može smanjiti rizik od nastanka oralne gljivične superinfekcije tijekom liječenja i može također smanjiti neugodan okus povezan uz kolistimetatnatrij.

Nefrotoksičnost/neurotoksičnost

Nakon inhalacije lijeka Colobreathe, dolazi do vrlo niske transpulmonalne apsorpcije (vidjeti dio 5.2). Potreban je oprez kada se Colobreathe daje bolesnicima za koje je poznato da imaju sklonost ka nefrotoksičnim i neurotoksičnim događajima.

Potreban je oprez kada se Colobreathe primjenjuje istodobno kad i kolistimetatnatrij parenteralno ili nebulizacijom.

Potreban je oprez kada se kolistimetatnatrij primjenjuje istodobno kad i potencijalno nefrotoksični ili neurotoksični lijekovi, uključujući nedepolarizirajuće mišićne relaksanse (vidjeti dio 4.5).

Drugo

Colobreathe treba primjenjivati uz krajnji oprez u bolesnika s miastenijom gravis zbog moguće neuromuskularne blokade prouzročene lijekom.

Kolistimetatnatrij je potrebno primjenjivati uz krajnji oprez u bolesnika s porfirijom.

Sigurnost i djelotvornost procijenjene su u kontroliranim ispitivanjima, koja su trajala do 24 tjedna (vidjeti dio 5.1).

Natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po kapsuli, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nema iskustva s primjenom lijeka Colobreathe istodobno s drugim inhaliranim antibakterijskim lijekovima.

Potreban je oprez kod istodobne primjene s drugim formulacijama kolistimetatnatrija jer postoje malobrojna iskustva, a postoji i mogućnost od zbrojnog učinka toksičnosti.

Nisu provedena ispitivanja interakcija *in-vivo*.

Kolistimetatnatrij i kolistin ispitani su *in vitro* radi utvrđivanja učinaka na ekspresiju enzima citokroma P450 (CYP) pri liječenju primarnih kultura svježe izoliranih ljudskih hepatocita. Liječenje kolistimetatnatrijem ili kolistinom nije izazvalo aktivnost nijednog ispitanog enzima (CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19 i 3A4/5).

Istodobnu primjenu inhaliranog kolistimetatnatrija s drugim lijekovima koji mogu biti nefrotoksični ili neurotoksični, kao što su aminoglikozidi, ili neuromišićni blokatori poput kurarimimetičkih lijekova treba započeti uz oprez.

Nužno je primijeniti oprez u bolesnika s miastenijom gravis prilikom istodobnog liječenja kolistimetatnatrijem i makrolidima, kao što su azitromicin i klaritromicin, ili fluorokinolonima, kao što su norfloksacin i ciprofloksacin (vidjeti dio 4.4).

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka ili su podaci o primjeni inhaliranog kolistimetatnatrija u trudnica ograničeni.

Ispitivanja na životinjama uz parenteralnu primjenu pokazala su reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3). Ispitivanja jednokratne intravenske doze u trudnica pokazala su da kolistimetatnatrij prolazi kroz placentu, stoga može biti toksičan za plod ako se primjenjuje tijekom trudnoće.

Ne preporučuje se koristiti kolistimetatnatrij tijekom trudnoće niti u žena reproduktivne dobi koje ne koriste kontracepciju.

Dojenje

Fizikalno-kemijski podaci ukazuju da se kolistimetatnatrij izlučuje u majčino mlijeko. Ne može se isključiti rizik za novorođenče/dojenče. Potrebno je odlučiti da li prekinuti dojenje ili prekinuti liječenje/suzdržati se od liječenja kolistimetatnatrijem uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist liječenja za ženu.

Plodnost

Kolistimetatnatrij nema primjetnih učinaka na plodnost mužjaka ili ženki štakora ili miševa.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Na temelju sigurnosnog profila kolistimetatnatrija, može se pojaviti neurotoksičnost uz moguću omaglicu, konfuziju ili smetnje vida. Bolesnike treba upozoriti da u tom slučaju ne upravljaju vozilima i da ne rade sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Sigurnost lijeka Colobreathe procijenjena je na ukupno 237 ispitanika (225 bolesnika s cističnom fibrozom i 12 zdravih dobrovoljaca). Među njima je bilo 187 bolesnika, u dobi od 6 godina i starijih, izloženo jednoj kapsuli lijeka Colobreathe dvaput dnevno u 24-tjednom komparativnom ispitivanju faze III. 32 bolesnika bilo je u dobi od 6 do 12 godina, 41 bolesnika u dobi od 13 do 17 godina i 114 bolesnika u dobi od 18 godina i starijih. Pri liječenju lijekom Colobreathe, u svih bolesnika, najčešće prijavljivane nuspojave, izražene u postocima, bile su: neugodan okus (62%), kašalj (59,4%), nadražaj grla (43,9%), dispneja (16,6%) i disfonija (10,7%). Inhaliranje može izazvati kašalj ili bronhospazam, koji se mogu nadzirati prethodnim liječenjem inhalacijom beta₂ agonista.

Prilikom primjene nebuliziranog kolistimetatnatrija prijavljena je grlobolja ili bol u ustima, pa se mogu pojaviti i s lijekom Colobreathe. To može biti povezano s infekcijom gljivicom *Candida albicans* ili s preosjetljivošću. Osip kože može također ukazivati na preosjetljivost i, ako se pojavi, liječenje se mora prekinuti.

Tablični popis nuspojava

U 24-tjednom kliničkom ispitivanju, sljedeće su nuspojave primijećene u svim starosnim skupinama. Učestalosti su definirane kako slijedi: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$); vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka). Unutar svake skupine učestalosti, nuspojave su prikazane u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

Klasifikacija organskog sustava	Vrlo često	Često	Manje često
Poremećaji imunološkog sustava			Preosjetljivost na lijek
Poremećaji metabolizma i prehrane			Oscilacije težine, smanjeni apetit
Psihijatrijski poremećaji			Anksioznost
Poremećaji živčanog sustava		Poremećaj ravnoteže, glavobolja	Konvulzije, somnolencija
Poremećaji uha i labirinta		Tinitus	Kongestija uha
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprja	Dispneja, kašalj, disfonija, nadražaj grla	Hemoptiza, bronhospazam, astma, piskanje, nelagoda u prsištu, infekcija donjih dišnih puteva, produktivni kašalj, kreptacije na plućima	Bol u prsištu, egzacerbacija dispneje, bol u ždrijelu i grkljanu, epistaksa, gnojni sputum, neuobičajeni zvuk u prsištu, povećana sekrecija gornjih dišnih puteva
Poremećaji probavnog sustava	Disgeuzija	Povraćanje, mučnina	Proljevanje, zubobolja, hipersekrecija sline, flatulencija
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva		Artralgiya	

Klasifikacija organskog sustava	Vrlo često	Često	Manje često
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava			Proteinurija
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene		Pireksija, astenija, umor	Žeđ
Pretrage		Smanjeni forsirani ekspiratorni volumen	
Ozljede, trovanja i proceduralne komplikacije			Medikacijska pogreška

Pedijatrijska populacija

U 24-tjednom kliničkom ispitivanju, u kojem se Colobreathe davao dvaput dnevno odraslima i djeci u dobi od 6 do 17 godina, nuspojave utvrđene u pedijatrijskoj populaciji bile su slične onima u sveukupnoj populaciji. Pri liječenju lijekom Colobreathe, najčešće prijavljivane nuspojave, izražene u postocima, bile su: kašalj (55%), neugodan okus (51%), nadražaj grla (34%), dispneja (10%) i disfonija (10%).

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Simptomi

Trenutno nema iskustva s predoziranjem prilikom primjene lijeka Colobreathe. Međutim, predoziranje može rezultirati višom sistemskom ekspozicijom.

Predoziiranje nije vjerojatno prilikom primjene lijekova inhaliranjem, ali je potvrđeno pri sistemskoj primjeni. Češći znakovi i simptomi intravenskog predoziranja uključuju nemir, paresteziju i omaglicu. Može rezultirati i neuromuskolarnom blokadom koja može voditi do mišićne slabosti, apneje i mogućeg respiracijskog aresta. Predoziranje može također prouzročiti akutno zatajenje bubrega, karakterizirano smanjenim izlučivanjem mokraće i povećanim koncentracijama BUN-a i keratina u serumu.

Zbrinjavanje

Nema specifičnog antidota, stoga se za zbrinjavanje treba koristiti suportivno liječenje. Može se pokušati mjerama za povećavanje brzine izlučivanja kolistimetatnatrija, npr. diurezom s manitolom, produženom hemodijalizom ili peritonealnom dijalizom, ali učinkovitost nije poznata.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: antibakterijski lijekovi za sistemsku primjenu, ostali antibakterijski lijekovi. ATK oznaka: J01XB01

Mehanizam djelovanja

Kolistimetatnatrij (KMN) je ciklična polipeptidna antibakterijska djelatna tvar koja se dobiva iz *Bacillus polymyxa var. colistinus* te pripada skupini polimiksina. Polimiksini djeluju tako što razaraju staničnu membranu i rezultirajući fiziološki učinci su smrt za bakteriju. Polimiksini su selektivni za gram-negativne bakterije, koje imaju hidrofobnu vanjsku membranu.

Rezistencija

Karakteristika rezistentnih bakterija je modifikacija fosfatnih skupina lipopolisaharida, koje se zamjenjuju etanolaminom ili aminoarabinozom. Prirodno rezistentne Gram-negativne bakterije, kao što su *Proteus mirabilis* i *Burkholderia cepacia*, pokazuju potpunu zamjenu svojih lipidnih fosfata etanolaminom ili aminoarabinozom.

Križna rezistencija

Očekuje se križna rezistencija između kolistimetatnatrija i polimiksina B. Budući da se mehanizam djelovanja polimiksina razlikuje od mehanizma drugih antibakterijskih lijekova, ne očekuje se da bi rezistencija na kolistin i polimiksin samo po navedenom mehanizmu prouzročila rezistenciju na druge skupine lijekova.

Epidemiološka granična vrijednost kolistimetatnatrija za *Pseudomonas aeruginosa*, s kojom se populacija divljeg tipa razlikuje od izolata sa stečenom rezistencijom, je 4 mg/l.

Klinička djelotvornost

Kliničko ispitivanje faze III bilo je randomizirano, otvoreno ispitivanje s aktivnim poredbenim lijekom, u kojem se uspoređivala djelotvornost 1 662 500 IU kolistimetatnatrija suhog praška za inhalacije s 300 mg/5 ml otopine tobramicina za inhalaciju atomizatorom, u 380 ispitanika s dokumentiranom cističnom fibrozom i komplikacijom kronične plućne infekcije s *Pseudomonas aeruginosa*. Ispitanici su bili u dobi od 6 godina i stariji i imali su očekivanu vrijednost FEV₁% od 25 do 75%. Svi su ispitanici morali prije randomizacije uspješno dovršiti uvodno razdoblje s najmanje dva ciklusa otopine tobramicina u atomizatoru. Ispitanici su bili randomizirani tako da su dobivali jednu kapsulu s 1 662 500 IU kolistimetatnatrija dvaput dnevno, ili 300 mg tobramicina dvaput dnevno. Treba napomenuti da liječenje nije bilo prekinuto kada su bolesnici istodobno parenteralno dobivali antibakterijske djelatne tvari.

Djelotvornost je izmjerena na temelju promjene očekivane vrijednosti FEV₁ % u usporedbi s početnom vrijednošću nakon 24-tjednog razdoblja liječenja.

Rezultati populacije planirane za liječenje (Intent-To-Treat, ITT) u pogledu primarnog ishoda djelotvornosti prikazani su u nastavku:

Promjena u FEV₁ (očekivani %) u odnosu na početnu vrijednost u 24. tjednu (populacija ITT)

Skupina bolesnika	Colobreathe (prosjeak)	Tobramicin (prosjeak)	Prilagođena razlika između liječenja	95%-tni CI
Svi bolesnici metodom zadnjeg zapažanja prenesenog dalje (<i>Last Observation Carried Forward, LOCF</i>)	-0,90 (n=183)	0,35 (n=190)	-0,97	-2,74; 0,86
Bolesnici koji su dovršili ispitivanje	0,39 (n=153)	0,78 (n=171)	-0,29	-2,21; 1,71

Podaci parametra primarnog ishoda, promjena očekivane vrijednosti FEV₁ %, nisu normalno distribuirani. Prilagođena razlika između liječenja i 95%-tni interval pouzdanosti bili su povratno transformirani iz prethodno logaritmiranih vrijednosti. Iz populacije ITT bili su

isključeni bolesnici koji su bili liječeni, a koji nisu imali znakova kronične infekcije.

Europska agencija za lijekove odgodila je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka Colobreathe u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije za bolesnike s cističnom fibrozom s plućnom infekcijom/kolonizacijom s *Pseudomonas aeruginosa* (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Kolistimetat se ne apsorbira značajno iz pluća nakon inhaliranja lijeka Colobreathe. Nakon primjene lijeka Colobreathe 1 662 500 IU dvaput na dan tijekom 7 dana u odraslih, adolescenata i djece s cističnom fibrozom, zabilježene su prosječne vrijednosti C_{max} ukupnog kolistimetata do 455 ng/ml (prosjeck u odraslih). T_{max} ukupnog kolistimetata nastupio je između 0,5 i 1 sata nakon doze. Iako je populacijska farmakokinetička analiza pokazala da je dob statistički značajna kovarijabla, AUC_{0-6} i AUC_{0-6} prilagođen za dozu (AUC_{0-6}/D) za ukupni KMN i ukupni slobodni kolistin bili su slični kod djece i adolescenata, dok je viši AUC_{0-6} opažen u skupini odraslih. Kada je AUC_{0-6} prilagođen prema dozi i tjelesnoj težini, u djece je opažen nešto viši $AUC_{0-6}/D/W$ za ukupni KMN i ukupni slobodni kolistin. Visoka farmakokinetička varijabilnost opažena je u sve tri skupine. Stoga se smatra da nema potrebe za prilagođavanjem doze u skupinama mlađe dobi.

Visoke koncentracije ukupnog slobodnog kolistina (prosjeck 23,5 mg/l) i ukupnog kolistimetata (prosjeck 178 mg/l) primijećene su u sputumu 1 sat nakon doze 8. dana nakon primanja doze dvaput na dan tijekom 7 dana, u svim dobnim skupinama.

Apsorpcija kolistimetata iz gastrointestinalnog trakta u zdravih osoba ne događa se u značajnom opsegu.

Distribucija

Vezivanje na proteine je niskog postotka. Polimiksini perzistiraju u jetri, bubrezima, mozgu, srcu i mišićima. Jedno ispitivanje bolesnika s cističnom fibrozom navodi volumen distribucije u stanju dinamičke ravnoteže od 0,09 l/kg.

Biotransformacija

Kolistimetatnatrij se *in vivo* pretvara u kolistin. Budući da se 80% parenteralne doze u nepromijenjenom obliku pojavljuje u urinu, i budući da nema izlučivanja putem žuči, može se pretpostaviti da se preostali lijek inaktivira u tkivima. Mehanizam nije poznat.

Eliminacija

Ispitivanje sistemske apsorpcije lijeka Colobreathe pokazalo je minimalno izlučivanje u urinu s manje od 3% doze lijeka Colobreathe izlučenog u urinu u obliku kolistimetatnatrija i kolistina. Stoga se prilagođavanje doze u bolesnika s oštećenjem bubrega ne smatra potrebnim. Procijenjeni prosječni terminalni poluvijekovi za ukupni KMN i ukupni slobodni kolistin bili su 3,0 h odnosno 6,4 h.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja genotoksičnosti. Ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza ili reproduktivne toksičnosti u životinja, s načinom davanja koji osigurava sistemska ekspoziciju, ne ukazuju na poseban rizik. Nisu opaženi učinci na plodnost ili općenitu reproduktivnu sposobnost u mužjaka ili ženki štakora i miševa. U ispitivanjima razvoja embrija/ploda u miševa, opažene su resorpcija i smanjeno okoštavanje, a u štakora smanjena tjelesna masa ploda, smanjeno okoštavanje i, pri visokoj

dozi od 10 mg kolistina dnevno, smanjeno postnatalno preživljenje. Ispitivanje embrija/ploda u kunića nije pokazalo učinaka pri intravenskim dozama do 80 mg/kg kolistimetatnatrija (32 mg kolistina/kg).

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Sastojci PEG-želatinskih tvrdih kapsula:

želatina
polietilenglikol
pročišćena voda
natrijev laurilsulfat

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

Čuvati u originalnom pakiranju do neposredno prije primjene, radi zaštite od vlage.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Kapsule su sadržane u oPA/aluminij/PVC blisterima s odvojivom zaštitnom folijom od poliestera/aluminija sa 8 ili 14 tvrdih kapsula u jednom blisteru.

Colobreathe je dostupan u pakiranju koje sadrži 8 ili 56 tvrdih kapsula.

Svako pakiranje od 56 kapsula sadrži jedan inhalator za prašak Turbospin i 7 blistera sa 8 kapsula ili 4 blistera sa 14 kapsula (56 tvrdih kapsula), što je dovoljno za 4 tjedna primjene.

Svako pakiranje od 8 kapsula sadrži jedan inhalator za prašak Turbospin i 1 blister sa 8 tvrdih kapsula, što je dovoljno za 4 dana primjene.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Kapsule: nema posebnih zahtjeva za zbrinjavanje. Inhalator Turbospin valja zbrinuti kada se iskoristi sav lijek u pakiranju.

Kapsule Colobreathe smiju se primjenjivati samo pomoću inhalatora Turbospin.

Uzimanje lijeka Colobreathe koristeći inhalator Turbospin

Bolesnik se treba pridržavati sljedećih uputa prilikom uzimanja lijeka Colobreathe:

Priprema inhalatora Turbospin

1. Skinite zatvarač. Skida se nježnim povlačenjem.
2. Odvijte nastavak za usta, otkriva se komorica inhalatora Turbospin.
3. Izvadite jednu kapsulu iz blister pakiranja. Kada izvadite kapsulu, morate je odmah iskoristiti.
4. Kapsulu nježno stavite u komoricu prvo sa širim krajem. Nije potrebno primjenjivati silu.
5. Sada vratite nastavak za usta i zavijte ga na svoje mjesto.

Probijanje kapsule i udisanje lijeka

6. Za probijanje kapsule:
 - Inhalator držite tako da je nastavak za usta u uspravnom položaju, klip nježno pritisnite prema gore dok ne dostigne vidljivu crtu – tada ćete osjetiti otpor i to će blokirati kapsulu u mjestu, tako da je spremna za probijanje. Zadržite taj položaj prije nego nastavite s probijanjem.
 - Sada, s kapsulom blokiranom u mjestu, nastavite pritiskati klip koliko god ide i zatim ga otpustite.
 - Time probijate kapsulu, što omogućuje udisanje njenog sadržaja.
 - Kapsulu **nemojte** probijati više od jedanput. Možda ćete vidjeti malu količinu praška ispuštenu iz komorice nakon probijanja kapsule. To je normalno.
7. Polako izdahnite. Stavite nastavak za usta između usana i zuba. Uvjerite se da ste usnama čvrsto objukili nastavak. Pazite da prilikom udisanja, prstima ili ustima ne prekrijete otvore za zrak.
8. Zatim, udahnite kroz usta polako i duboko, brzinom koja je dovoljna da čujete ili osjetite kako se kapsula okreće.
9. Inhalator Turbospin izvadite iz usta i zadržite dah približno 10 sekundi, ili dokle god Vam to ne stvara nelagodu, zatim polako izdahnite.
10. Ako ne čujete da se kapsula okreće, možda se zaglavila u odjeljku. Ako se to dogodi, kapsulu možete osloboditi laganim tapkanjem po komorici inhalatora. Nemojte pokušavati osloboditi kapsulu pritiskanjem klipa više puta. Ako ne možete osloboditi kapsulu i udahnuti prašak, bacite slomljenu kapsulu i sav preostali prašak u njoj i primijenite drugu.
11. Ponovno udahnite lijek tako da ponovite korake 7 i 8 kako biste bili sigurni da ste ispraznili kapsulu.
12. Možete provjeriti je li kapsula prazna tako da odvijete nastavak za usta i pregledate kapsulu. Ako nije prazna, ponovite korake 7, 8 i 9 dok niste udahnuli sav sadržaj.
13. Kada ste udahnuli sav sadržaj, dobro isperite usta vodom i ispljunite.

Uklanjanje prazne kapsule iz inhalatora Turbospin

14. Kada je kapsula prazna, odvijte nastavak za usta, zatim uklonite i bacite praznu kapsulu.

Dodatne informacije

Dok polako udišete, usisavate zrak kroz tijelo inhalatora Turbospin u komoricu kapsule. Protok zraka prikuplja sitne čestice lijeka prisutne u kapsuli i dovodi ih kroz dišne puteve u pluća.

Povremeno, vrlo mali komadići ovojnice kapsule mogu dospjeti u usta ili dišne puteve.

- Ako se to dogodi, možda ćete osjetiti te komadiće na jeziku ili u dišnim putevima.
- Ovojnica kapsule izrađena je od želatine, koja je bezopasna za ljude ako se proguta ili udahne.
- Mogućnost da se kapsula slomi na komadiće je veća ako se kapsula probije više od jedanput u koraku 6.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/11/747/001 56 tvrdih kapsula (4 blistera sa 14 kapsula)
EU/1/11/747/002 8 tvrdih kapsula (1 blister sa 8 kapsula)
EU/1/11/747/003 56 tvrdih kapsula (7 blistera sa 8 kapsula)

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 13.02.2012.
Datum posljednje obnove odobrenja: 26/09/2016

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv(i) i adresa(e) proizvođača odgovornog(ih) za puštanje serije lijeka u promet

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

Teva Pharmaceuticals Europe BV
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemska

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

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

Na tiskanoj uputi o lijeku mora se navesti naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje navedene serije u promet.

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

- **Dodatne mjere minimizacije rizika**

Nositelj odobrenja će dogovoriti oblik i sadržaj edukacijskog materijala za zdravstvenog radnika i bolesnika s nadležnim državnim tijelom prije stavljanja lijeka u promet u državi članici.

Nositelj odobrenja će osigurati da se svim liječnicima koji bi mogli propisati ili primijeniti lijek Colobreathe isporuči edukacijski materijal za zdravstvene radnike i bolesnike koji sadrži:

- Sažetak opisa svojstava lijeka
- Uputu o lijeku
- „DVD za liječnika“
- „DVD za bolesnika“
- Podatke „DVD za liječnika“ u „obliku uputa“ za liječnike koji nemaju pristup čitaču DVD-a
- Podatke „DVD za bolesnika“ u „obliku uputa“ za bolesnike koji nemaju pristup čitaču DVD-a
- „DVD/podaci u obliku uputa“ za liječnike i bolesnike moraju sadržati sljedeće glavne stavke i poruke:
 - Predstavljanje lijeka: podaci o sadržaju kutije, tj. da se za 28-dnevno liječenje u kutiji nalazi 56 kapsula i 1 uređaj. Objašnjenje da se uređaj mora baciti nakon 28 dana. Objašnjenje uređaja Turbospin i njegovog rada.
 - Informacije o potrebi pridržavanja načina liječenja kako bi se najbolje povećale moguće koristi. Objašnjenje da inhalirani antibiotici mogu smanjiti potrebu za intravenskim antibioticima.
 - Detaljne upute o primjeni lijeka: kako se otvara pakiranje lijeka i kako se na kraju odlažu iskorištene kapsule i uređaj. Neki detalji o čišćenju uređaja Turbospin.
 - Rasprava o čestim nuspojavama i naročito o kašlju i neuobičajenom okusu: Objašnjenje da:
 - predstavljaju za većinu bolesnika samo neugodu
 - naglasak da bolesnik mora nastaviti s liječenjem
 - se kašalj smanjuje s ponavljajućom primjenom lijeka i da se stabilizira približno nakon mjesec dana.

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

Colobreathe 1 662 500 IU prašak inhalata, tvrde kapsule
kolistimetatnatrij

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna kapsula sadrži 1 662 500 IU (približno jednako 125 mg) kolistimetatnatrija.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak inhalata, tvrda kapsula.

8 kapsula s 1 inhalatorom Turbospin (1 blister sa 8 kapsula)
56 kapsula s 1 inhalatorom Turbospin (4 blistera sa 14 kapsula)
56 kapsula s 1 inhalatorom Turbospin (7 blistera sa 8 kapsula)

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Samo u dišne putove.
Primijenite prema uputama liječnika.
Ne gutati kapsule.
Samo za primjenu uz inhalator Turbospin.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C.
Čuvati u originalnom pakiranju do neposredno prije primjene radi zaštite od vlage.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/11/747/001 56 tvrdih kapsula (4 blistera sa 14 kapsula)
EU/1/11/747/002 8 tvrdih kapsula (1 blister sa 8 kapsula)
EU/1/11/747/003 56 tvrdih kapsula (7 blistera sa 8 kapsula)

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Colobreathe

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTER

1. NAZIV LIJEKA

Colobreathe 1 662 500 IU prašak inhalata
kolistimetatnatrij
U dišne putove

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Teva B.V.

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Colobreathe 1 662 500 IU prašak inhalata, tvrde kapsule kolistimetatnatrij

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je Colobreathe i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Colobreathe
3. Kako primjenjivati lijek Colobreathe
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Colobreathe
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Colobreathe i za što se koristi

Colobreathe sadrži kolistimetatnatrij, vrstu antibiotika koji se naziva polimiksin.

Colobreathe se koristi za kontrolu ustrajne plućne infekcije prouzročene bakterijom *Pseudomonas aeruginosa* u odraslih bolesnika, i djece u dobi od 6 godina i starijih, s cističnom fibrozom. *Pseudomonas aeruginosa* je vrlo česta bakterija koja jednom u životu zarazi skoro svakog bolesnika s cističnom fibrozom. Neki se zaraze vrlo mladi, dok se u drugih to dogodi mnogo kasnije. Ako ta infekcija nije odgovarajuće kontrolirana uzrokovat će oštećenje pluća.

Kako djeluje

Colobreathe djeluje tako što razara staničnu membranu bakterija, što za njih ima smrtonosan učinak.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Colobreathe

Nemojte primjenjivati Colobreathe

- ako ste Vi/Vaše dijete alergični na kolistimetatnatrij, kolistinsulfat ili polimiksine.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego primijenite Colobreathe.

Obavijestite liječnika ako ste Vi/Vaše dijete ikada imali jedno od sljedećeg

- prethodno loše reagirali na inhalirani lijek u obliku suhog praška, osim ako ste o tome već razgovarali sa svojim liječnikom
- bolest mišića koja se naziva miastenija gravis ili naslijeđenu bolest koja se naziva porfirija
- krv u ispljuvku (iskašljaju)

Nakon svakog udisanja lijeka Colobreathe, usta treba isprati vodom. Voda od ispiranja ne smije se progutati. Ispiranje može smanjiti rizik od razvoja gljivičnih superinfekcija u ustima tijekom liječenja i može također smanjiti neugodan okus povezan s kolistimetatnatrijem.

Kada Vi/Vaše dijete započnete primjenjivati Colobreathe, može se dogoditi da se razvije kašalj, zaduha (nedostatak zraka), stezanje u prsnoj koži ili piskanje pri disanju. Broj tih nuspojava može se smanjiti nastavkom uporabe inhalatora, a liječnik Vam može također propisati bronhodilatator, koji se primjenjuje prije ili nakon uzimanja lijeka Colobreathe. Ako se bilo koji od tih učinaka razvije u tegobu, posavjetujte se sa svojim liječnikom, koji može promijeniti način liječenja.

Ako Vi/Vaše dijete imate bilo kakvih problema s bubrezima ili živcima, potreban je oprez prilikom primjene lijeka Colobreathe, a Vaš liječnik treba biti upoznat s time.

Ako Vi/Vaše dijete trebate primiti druge oblike kolistimetata, bilo u obliku injekcije ili nebulizacijom, potreban je oprez, a Vaš liječnik treba biti upoznat s time.

Djeca

Djeci mlađoj od 6 godina nemojte davati Colobreathe jer za njih nije prikladan.

Drugi lijekovi i Colobreathe

Obavijestite svog liječnika ako Vi/Vaše dijete uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove. To vrijedi osobito:

- ako Vi/Vaše dijete uzimate aminoglikozidne antibiotike koji se koriste za liječenje infekcija nužan je oprez;
- ako Vi/Vaše dijete imate bolest koja se naziva miastenija gravis i uzimate makrolidne antibiotike, kao što su azitromicin i klaritromicin, ili fluorokinolone, kao što su norfloksacin i ciprofloksacin. Istodobno uzimanje tih lijekova s lijekom Colobreathe može prouzročiti tegobe s mišićnom slabosti;
- ako Vi/Vaše dijete uzimate kolistimetat u obliku injekcije ili nebulizacijom nužan je oprez;
- ako se Vi/Vaše dijete trebate podvrgnuti općoj anesteziji, nužan je oprez.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Nema podataka o sigurnosti lijeka Colobreathe u trudnica. Liječnik Vas mora savjetovati, prije početka primjene lijeka Colobreathe, jesu li koristi primjene veće od rizika.

Kolistimetatnatrij može se izlučiti u mlijeko dojilja. Posavjetujte se sa svojim liječnikom o primjeni lijeka Colobreathe.

Upravljanje vozilima i strojevima

Prilikom primjene lijeka Colobreathe može se pojaviti omaglica, smetenost, ili poteškoće s vidom. Nemojte upravljati vozilima ni strojevima dok ti simptomi ne nestanu.

Colobreathe sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po kapsuli, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako primjenjivati lijek Colobreathe

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom ako Vi/Vaše dijete niste sigurni.

Prva doza mora se dati pod liječničkim nadzorom.

Preporučena doza je

Odrasli i djeca u dobi od 6 godina ili starija

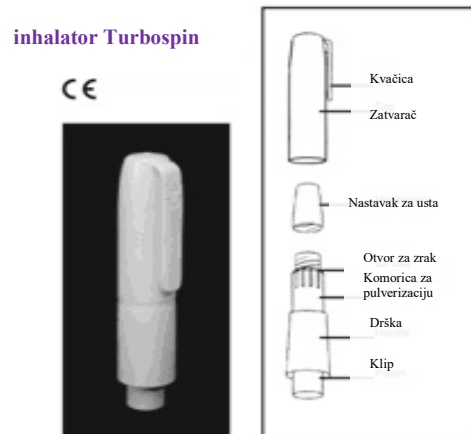
- Sadržaj jedne kapsule lijeka Colobreathe mora se udisati dvaput na dan inhalatorom Turbospin.
- Između doza mora postojati razmak od 12 sati.

Redoslijed kojim se moraju uzimati ili izvoditi drugi oblici liječenja

Ako Vi/Vaše dijete liječite cističnu fibrozu još na koji način, redoslijed liječenja za Vas/Vaše dijete je sljedeći:

- Inhalacijski bronhodilatatori
- Respiratorna fizioterapija
- Drugi inhalacijski lijekovi
- Zatim Colobreathe.

Za Vas/Vaše dijete neka navedeni redoslijed liječenja potvrdi liječnik.



Način primjene

Colobreathe se u obliku praška iz kapsule udiše u pluća pomoću ručnog inhalatora, koji se naziva Turbospin. Colobreathe se smije primjenjivati samo koristeći taj uređaj.

Nemojte progutati kapsule Colobreathe.

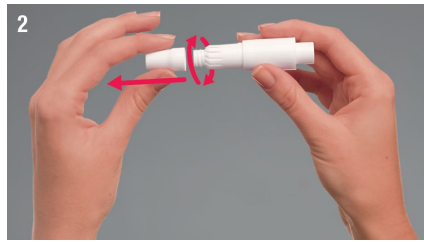
Za inhaliranje lijeka Colobreathe iz kapsule kroz inhalator Turbospin pridržavajte se postupka opisanog u nastavku. Vaš liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra treba Vama/Vašem djetetu pokazati na početku liječenja kako se lijek udiše:

Uzimanje lijeka Colobreathe koristeći inhalator Turbospin

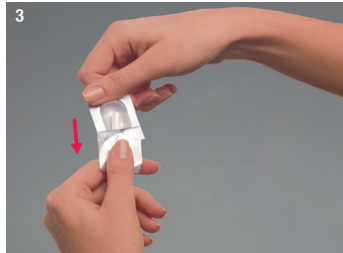
Priprema inhalatora Turbospin



1. Skinite zatvarač. Skida se nježnim povlačenjem.



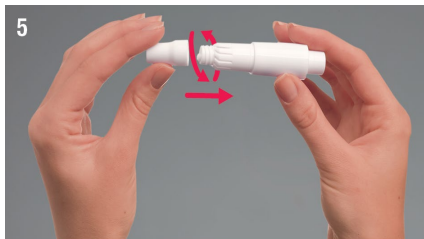
2. Odvijte nastavak za usta, otkriva se komorica inhalatora Turbospin.



3. Izvadite jednu kapsulu iz blistera. Kada izvadite kapsulu, morate je odmah iskoristiti.

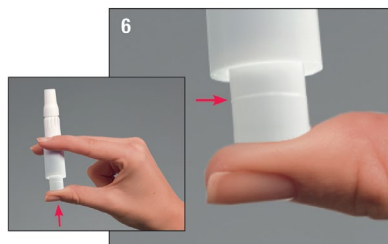


4. Kapsulu nježno stavite u komoricu prvo sa širim krajem. Nije potrebno primjenjivati silu.



5. Sada vratite nastavak za usta i zavijte ga na svoje mjesto.

Probijanje kapsule i udisanje lijeka



6. Za probijanje kapsule:

- Inhalator držite tako da je nastavak za usta u uspravnom položaju, klip nježno pritisnite prema gore dok ne dostigne vidljivu crtu – tada ćete osjetiti otpor i to će blokirati kapsulu u mjestu, tako da je spremna za probijanje. Zadržite taj položaj prije nego nastavite s probijanjem.
- Sada, s kapsulom blokiranom u mjestu, nastavite pritiskati klip koliko god ide i zatim ga otpustite.
- Time probijate kapsulu, što omogućuje udisanje njenog sadržaja.
- Kapsulu **nemojte** probijati više od jedanput. Možda ćete vidjeti malu količinu praška ispuštenu iz komorice nakon probijanja kapsule. To je normalno.



7. Polako izdahnite. Stavite nastavak za usta između usana i zuba. Uvjerite se da ste usnama čvrsto obujmili nastavak. Pazite da prilikom udisanja, prstima ili ustima ne prekrijete otvore za zrak.
8. Zatim, udahnite kroz usta polako i duboko, brzinom koja je dovoljna da čujete ili osjetite kako se kapsula okreće.
9. Inhalator Turbospin izvadite iz usta i zadržite dah približno 10 sekundi, ili dokle god Vam to ne stvara nelagodu, zatim polako izdahnite.
10. Ako ne čujete da se kapsula okreće, možda se zaglavila u odjeljku. Ako se to dogodi, kapsulu možete osloboditi laganim tapkanjem po komorici inhalatora. Nemojte pokušavati osloboditi kapsulu pritiskanjem klipa više puta. Ako ne možete osloboditi kapsulu i udahnuti prašak, bacite slomljenu kapsulu i sav preostali prašak u njoj i primijenite drugu.
11. Ponovno udahnite lijek tako da ponovite korake 7 i 8 kako biste bili sigurni da ste ispraznili kapsulu.
12. Možete provjeriti je li kapsula prazna tako da odvijete nastavak za usta i pregledate kapsulu. Ako nije prazna, ponovite korake 7, 8 i 9 dok niste udahnuli sav sadržaj.
13. Kada ste udahnuli sav sadržaj, dobro isperite usta vodom i ispljunite.

Uklanjanje prazne kapsule iz inhalatora Turbospin

14. Kada je kapsula prazna, odvijte nastavak za usta, zatim uklonite i bacite praznu kapsulu.

Dodatne informacije

Dok polako udišete, usisavate zrak kroz tijelo inhalatora Turbospin u komoricu kapsule. Protok zraka prikuplja sitne čestice lijeka prisutne u kapsuli i dovodi ih kroz dišne puteve u pluća.

Povremeno, vrlo mali komadići ovojnice kapsule mogu dospjeti u usta ili dišne puteve.

- Ako se to dogodi, možda ćete osjetiti te komadiće na jeziku ili u dišnim putevima.

- Ovojnica kapsule izrađena je od želatine, koja je bezopasna za ljude ako se proguta ili udahne.
- Mogućnost da se kapsula slomi na komadiće je veća ako se kapsula probije više od jedanput u koraku 6.

Čišćenje inhalatora Turbospin

Inhalator Turbospin očistite nakon svake doze na sljedeći način:

1. Klip nekoliko puta pritisnite do kraja dok držite komoru okrenutu naopako.
2. Komoru očistite papirnatom maramicom ili komadićem vate. Nemojte upotrijebiti vodu.
3. Nastavak za usta čvrsto zavijte natrag na mjesto i vratite zatvarač. Inhalator je spreman za primjenu sljedeće doze.

Ako ste Vi/Vaše dijete primijenili više lijeka Colobreathe nego što ste smjeli, ili ste nehotice progutali kapsulu, odmah se posavjetujte s Vašim liječnikom.

Ako ste Vi/Vaše dijete zaboravili primijeniti Colobreathe

Ako Vi/Vaše dijete zaboravite uzeti dozu lijeka Colobreathe, uzmite (Vi/Vaše dijete) propuštenu dozu čim se sjetite. Vi/Vaše dijete ne smijete uzeti 2 doze unutar 12 sati. Nakon toga, nastavite prema uputama.

Ako Vi/Vaše dijete prestanete primjenjivati Colobreathe

Ne prekidajte liječenje prijevremeno, osim ako Vam liječnik kaže da smijete. Vaš će liječnik odlučiti koliko dugo mora trajati liječenje za Vas/Vaše dijete.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom lijeka, obratite se liječniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Alergijske reakcije

Alergijska reakcija na Colobreathe je moguća (obično ozbiljne alergijske reakcije mogu izazvati osipe, oticanje lica, jezika i vrata, nemogućnost disanja zbog sužavanja dišnih puteva i gubitak svijesti). **Ako se kod Vas/Vašeg djeteta pojave znakovi alergijske reakcije, hitno potražite medicinsku pomoć.**

Duge moguće nuspojave

Kod Vas/Vašeg djeteta može se pojaviti neugodan okus u ustima nakon udisanja lijeka Colobreathe.

Vrlo često: mogu se javiti kod više od 1 na 10 osoba

- poteškoće s disanjem
- kašalj, nadražaj grla
- promukao ili slab glas, ili čak gubitak glasa
- neugodan okus.

Često: mogu se javiti u manje od 1 na 10 osoba

- glavobolja
- zvonjenje ili zujanje u uhu, poteškoće s ravnotežom
- iskašljavanje krvi, piskanje pri disanju, nelagoda u prsnom košu, astma, produktivni kašalj (kašalj kojim se iskašljava sluz), plućna infekcija, pucketanja na plućima (čuje ih Vaš liječnik kada sluša pluća stetoskopom)
- povraćanje, mučnina

- promjene u radu pluća (ustanove se pretragama)
- bol u zglobovima
- nedostatak energije, umor
- povišena tjelesna temperatura.

Manje često: mogu se javiti u manje od 1 na 100 osoba

- alergijske reakcije (reakcije preosjetljivost), znakovi mogu uključivati osip i svrbež
- oscilacije težine, smanjeni apetit
- tjeskoba
- napadaji
- pospanost
- začepljene uši
- bol u prsnom košu
- nedostatak zraka
- krvarenje iz nosa, katar (sluz u nosu, zbog koje osjećate da je začepljen), iskašljavanje guste zelene sluzi, bol u grlu i sinusima
- neobični šumovi u prsnom košu (čuje ih Vaš liječnik kada sluša pluća stetoskopom)
- proljev, vjetrovi
- pojačano slinjenje
- zubobolja
- bjelančevine u urinu (ustanove se pretragama)
- žeđ.

Navedene nuspojave pojavile su se sa sličnom učestalosti u bolesnika svih dobi.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Colobreathe

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i blisteru iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Ne čuvati Colobreathe na temperaturi iznad 25°C.

Čuvati u originalnom pakiranju do neposredno prije primjene radi zaštite od vlage.

Ako Vi/Vaše dijete nehotično odvojite foliju tako da su kapsule izložene zraku, te kapsule bacite.

Inhalator Turbospin bacite kada iskoristite sav lijek u pakiranju.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Colobreathe sadrži

Djelatna tvar je kolistimetatnatrij. Jedna kapsula sadrži 1 662 500 IU (približno jednako 125 mg) kolistimetatnatrija.

Drugi sastojci su:

Ovojnica kapsule

želatina

polietilenglikol

natrijev laurilsulfat

pročišćena voda

Kako Colobreathe izgleda i sadržaj pakiranja

Colobreathe prašak inhalata, tvrda kapsula (prašak inhalata) isporučuje se u malim, tvrdim, prozirnim želatinskim kapsulama koje sadrže fini bijeli prašak.

Turbospin je inhalator za suhi prašak koji se aktivira zračnim tokom udisaja, a izrađen je od polipropilena i nehrđajućeg čelika.

Kapsule su pakirane u blister pakiranju u kutiji koja sadrži:

- 56 tvrdih kapsula i jedan inhalator za prašak Turbospin, što je dovoljno za 4 tjedna primjene.
- 8 tvrdih kapsula i jedan inhalator za prašak Turbospin, što je dovoljno za 4 dana primjene.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemska

Proizvođač

Penn Pharmaceutical Services Limited
Tafarnaubach Industrial Estate
Tredegar
Gwent
NP22 3AA
Ujedinjeno Kraljevstvo

Teva Pharmaceuticals Europe BV
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemska

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

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

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

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

Luxembourg/Luxemburg

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

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

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

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>. Tamo se također nalaze poveznice na druge internetske stranice o rijetkim bolestima i njihovom liječenju.