

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Colobreathe 1 662 500 SV inhalācijas pulveris, cietās kapsulas.

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra kapsula satur 1 662 500 SV, kas atbilst aptuveni 125 mg nātrija kolistimetāta (Colistimethate sodium).

3. ZĀĻU FORMA

Inhalācijas pulveris, cietā kapsula (inhalācijas pulveris)
Caurspīdīgas cietās PEG-želatīna kapsulas, kas satur smalku, baltu pulveri.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Colobreathe ir indicēts *Pseudomonas aeruginosa* baktēriju izraisītu hronisku plaušu infekciju ārstēšanai pacientiem ar cistisko fibrozi (CF) vecumā no 6 gadiem (skatīt 5.1. apakšpunktu). Jāievēro oficiālās vadlīnijas par antibakteriālo aktīvo vielu atbilstošu lietošanu.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Pieaugušie un bērni no 6 gadu vecuma

Jāveic vienas kapsulas inhalācija divreiz dienā.

Devas intervālam jābūt pēc iespējas tuvākam 12 stundām.

Colobreathe efektivitāte ir noteikta 24 nedēļu ilgā pētījumā. Ārstēšanu var turpināt, kamēr vien ārsts uzskata, ka pacients no tās gūst medicīnisku labumu.

Nieru darbības traucējumi

Devas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Devas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pediātriskā populācija

Colobreathe drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 6 gadiem, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Tikai inhalācijām.

Colobreathe kapsulas drīkst lietot tikai ar *Turbospin* pulvera inhalatoriem.

Kapsulas nedrīkst norīt.

Lai nodrošinātu pareizu zāļu lietošanu, ārstam vai citam veselības aprūpes speciālistam jāparāda pacientam, kā lietot inhalatoru. Pirmā deva ir jālieto mediķa uzraudzībā.

Ja tiek saņemtas vēl citas ārstēšanas, tās jāveic šādā secībā:

- inhalējamie bronhodilatatori;
- krūškurvja fizioterapija;
- citas inhalējamās zāles;
- Colobreathe.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu, kolistīna sulfātu vai polimiksīnu B.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Bronhospazmas un klepošana

Inhalējot iespējamās bronhospazmas vai klepošana. Turpinot lietošanu, šīs reakcijas parasti izzūd vai to biežums ievērojami samazinās, un tās var atvieglot ar piemērotu beta₂-agonistu terapiju pirms vai pēc nātrija kolistimetāta sausā pulvera inhalācijas. Ja bronhospazmas vai klepošana joprojām sagādā problēmas, ir jāapsver ārstēšanas pārtraukšana.

Hemoptīze

Hemoptīze ir cistiskās fibrozes komplikācija, kas biežāk novērojama pieaugušajiem. Nātrija kolistimetāta lietošanu pacientiem ar klīniski būtisku hemoptīzi drīkst uzsākt vai turpināt tikai tad, ja ārstēšanas ieguvumi atsver turpmāko asiņošanas izraisīšanas risku.

Akūta elpošanas traucējumu paasināšanās

Ja parādās akūta elpošanas traucējumu paasināšanās, ir jāapsver papildu intravenozo vai perorālo antibakteriālo līdzekļu terapija.

Mutes dobuma sēnīšu superinfekcija

Pēc katras Colobreathe inhalācijas mute ir jāizskalo ar ūdeni. Skalošanas ūdeni nedrīkst norīt. Skalošana var samazināt mutes dobuma sēnīšu superinfekcijas parādīšanos ārstēšanas laikā un var arī samazināt nepatīkamo nātrija kolistimetāta garšu.

Nefrotoksicitāte/neirotoksicitāte

Ir iespējama ļoti zema kolistimetāta transpulmonārā absorbcija pēc Colobreathe inhalācijas (skatīt 5.2. apakšpunktu). Pacientiem, kuriem ir paaugstināts nefrotoksicitātes vai neirotoksicitātes risks, lietojot Colobreathe, joprojām jāievēro piesardzība.

Lietojo Colobreathe vienlaikus ar nātrija kolistimetātu parenterāli vai izsmidzinātā veidā, jāievēro piesardzība.

Nātrija kolistimetāts un potenciāli nefrotoksiskas vai neirotoksiskas zāles, to vidū nedepolarizējošie miorelaksanti, vienlaikus jālieto piesardzīgi (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Citi

Colobreathe ir ļoti piesardzīgi jālieto pacientiem ar *myasthenia gravis*, jo iespējama zāļu izraisītā neiromuskulārā blokāde.

Pacientiem ar porfīriju nātrija kolistimetātu jālieto ļoti piesardzīgi.

Drošība un efektivitāte ir novērtēta 24 nedēļu kontrolētos pētījumos (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Nātrijs

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā kapsulā, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nav pieredzes par Colobreathe lietošanu vienlaikus ar citiem inhalējamiem antibakteriāliem līdzekļiem.

Lietojot vienlaikus ar citām nātrija kolistimetāta zāļu formām, jāievēro piesardzība, jo ir maz pieredzes un iespējama kumulatīva toksicitāte.

Nav veikti *in vivo* mijiedarbības pētījumi.

Nātrija kolistimetāts un kolistīns ir pētīti *in vitro*, lai noteiktu, kā svaigu cilvēka hepatocītu primāro kultūru apstrāde ietekmē citohroma P450 (CYP) enzīmu ekspresiju. Apstrāde ar nātrija kolistimetātu vai kolistīnu neinducēja neviena pārbaudītā enzīma aktivitāti (CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19 un 3A4/5).

Vienlaicīgi lietojot inhalējamo nātrija kolistimetātu un citas zāles ar iespējamu nefrotoksisku vai neirotoksisku iedarbību, piemēram, aminoglikozīdus, vai neiomuskulāros blokatorus, piemēram, kurārei līdzīgas iedarbības līdzekļus, jāievēro piesardzība.

Vienlaicīga ārstēšana ar nātrija kolistimetātu un makrolīdiem, piemēram, azitromicīnu un klaritromicīnu, vai fluorhinoloniem, piemēram, norfloksacīnu un ciprofloksacīnu, pacientiem ar *myasthenia gravis* ir jāveic piesardzīgi (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par inhalējamā nātrija kolistimetāta lietošanu grūtniecības laikā ir ierobežoti vai nav pieejami. Pētījumi ar dzīvniekiem, ievadot parenterāli, ir uzrādījuši reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Vienas intravenozas devas pētījumi ar grūtniecēm ir uzrādījuši, ka nātrija kolistimetāts šķērso placentu un līdz ar to, nozīmējot zāles grūtniecības laikā, iespējama toksiska iedarbība uz augli. Nātrija kolistimetātu drīkst lietot grūtniecības laikā tikai tad, ja ieguvums mātei ir lielāks nekā iespējamais risks auglim.

Nātrija kolistimetāts grūtniecības laikā un sievietēm reproduktīvā vecumā, neizmantojot kontracepcijas līdzekļus, lietot nav ieteicams.

Barošana ar krūti

Fizikāli ķīmiskie dati liecina par nātrija kolistimetāta izdalīšanos cilvēka pienā. Nevar izslēgt risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem. Lēmums pārtraukt zīdīšanu vai pārtraukt/atturēties no terapijas ar nātrija kolistimetātu, jāpieņem izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Nātrija kolistimetātam nav nozīmīgas ietekmes uz žurku vai peļu tēviņu vai mātīšu fertilitāti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Ņemot vērā nātrija kolistimetāta drošības profilu, ir iespējama neirotoksicitāte, kas var izpausties kā reibonis, apjukums vai redzes traucējumi. Pacienti ir jābrīdina, ka tādā gadījumā nedrīkst vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Colobreathe drošība ir izvērtēta kopumā 237 pētāmām personām (225 cistiskās fibrozes pacienti un 12 veseli brīvprātīgie). No tiem 187 pacienti vecumā no 6 gadiem saņēma Colobreathe vienu kapsulu divreiz dienā 24 nedēļu ilgā 3. fāzes salīdzinošā pētījumā. No tiem 32 pacienti bija vecumā no 6 līdz 12 gadiem, 41 pacients vecumā no 13 līdz 17 gadiem un 114 pacienti vecumā no 18 gadiem. Visbiežāk ziņotās nevēlamās reakcijas visiem ar Colobreathe ārstētiem pacientiem procentuāli bija šādas: nepatīkama garša (62%), klepus (59,4%), rīkles kairinājums (43,9%), aizdusa (16,6%) un disfonija (10,7%). Inhalācija var izraisīt klepošanu vai bronhospazmas, kuras var kontrolēt ar inhalējamu beta₂ agonistu pirmsterapiju.

Ir ziņots par sāpīgu rīkli vai mutes dobumu, lietojot nātrija kolistimetāta aerosolu, un tas var notikt arī ar Colobreathe. Tas var būt saistīts ar *Candida albicans* infekciju vai paaugstinātu jutību. Arī ādas izsitumi var norādīt uz paaugstinātu jutību, un ja tā parādās, ārstēšana ir jāpārtrauc.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

24 nedēļu ilgā klīniskajā pētījumā visu vecumu grupās tika novērotas šādas nevēlamas blakusparādības.

Biežums ir definēts kā: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\ 000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā biežuma grupā nevēlamās blakusparādības ir uzskaitītas smaguma samazināšanās secībā.

Orgānu sistēmas klase	Ļoti bieži	Bieži	Retāk
Imūnās sistēmas traucējumi			Paaugstināta jutība pret zālēm
Vielmaiņas un uztures traucējumi			Ķermeņa masas svārstības, samazināta apetīte
Psihiskie traucējumi			Satraukums
Nervu sistēmas traucējumi		Līdzsvara traucējumi, galvassāpes	Krampji, miegainība
Ausu un labirinta bojājumi		Tinīts	Ausu nosprostojums
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūškurvja un videnes slimības	Aizdusa, klepus, disfonija, rīkles kairinājums	Hemoptīze, bronhospazmas, astma, sēkšana, nepatīkama sajūta krūškurvī, apakšējo elpceļu infekcija, klepus ar krēpām, krakšķēšana plaušās.	Sāpes krūtīs, pastiprināta aizdusa, faringolaringeālās sāpes, deguna asiņošana, strutainas krēpas, patoloģiski trokšņi krūškurvī, pastiprināta sekrēcija augšējos elpvados
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Dizgēzija	Vemšana, slikta dūša,	Caureja, zobu sāpes, pastiprināta siekalošanās, vēdera uzpūšanās
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi		Artraģģija	
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi			Proteīnūrija

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā		Drudzis, nespēks, nogurums	Slāpes
Izmeklējumi		Samazināts forsētais izelpas tilpums	
Traumas, saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas			Zāļu lietošanas kļūda

Pediatriskā populācija

24 nedēļu ilgā klīniskajā pētījumā, kurā Colobreathe tika nozīmēts divreiz dienā pieaugušajiem un bērniem vecumā no 6 līdz 17 gadiem, pediatrikajai populācijai novērotās nevēlamās blakusparādības bija līdzīgas tām, kas tika novērotas visā populācijā. Visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības ar Colobreathe ārstētiem pacientiem procentuāli bija šādas: klepus (55%), nepatīkama garša (51%), rīkles kairinājums (34%), aizdusa (10%) un disfonija (10%).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Simptomi

Pašreiz nav pieredzes par pārdozēšanu, lietojot Colobreathe. Tomēr pārdozēšana, iespējams, var izraisīt augstāku sistēmisku iedarbību.

Pārdozēšana inhalējot ir maz iespējama, bet ir identificēta pēc sistēmiskas lietošanas. Intravenozas pārdozēšanas raksturīgākās pazīmes un simptomi ir nemiers, parestēzija un reibonis. Tā var izraisīt arī neiromuskulāro blokādi, kas var radīt muskuļu vājumu, apnoju un iespējamu elpošanas apstāšanos. Pārdozēšana var izraisīt arī akūtu nieru mazspēju, kurai raksturīgs samazināts urīna daudzums un paaugstināta atlieku slāpekļa un kreatinīna koncentrācija serumā.

Pārvaldība

Nav pieejams specifisks antidots, tādēļ ārstēšana jāveic ar balstterapiju. Var mēģināt paātrināt nātrija kolistimetāta izvadi, piemēram, ar mannīta diurēzi, ilgstošu hemodialīzi vai peritoneālo dialīzi, bet efektivitāte nav zināma.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: sistēmiski lietojamie antibakteriālie līdzekļi, citi antibakteriālie līdzekļi. ATKĶ kods: J01XB01

Darbības mehānisms

Nātrija kolistimetāts (NK) ir ciklisko polipeptīdu antibakteriālā aktīvā viela, ko iegūst no *Bacillus polymyxa* var. *colistinus* un kas pieder polimiksīnu grupai. Polimiksīni darbojas, bojājot šūnu membrānu, un izraisītā fizioloģiskā iedarbība ir nāvējoša baktērijām. Polimiksīni selektīvi iedarbojas uz gramnegatīvajām baktērijām ar hidrofobu ārējo membrānu.

Rezistence

Rezistentām baktērijām ir raksturīga lipopolisaharīda fosfātu grupu modifikācija, aizvietojot tās ar etanolamīnu vai aminoarabinozi. Dabiski rezistentām gramnegatīvām baktērijām, piemēram, *Proteus mirabilis* un *Burkholderia cepacia*, ir pilnīga lipīdfosfātu aizvietošana ar etanolamīnu vai aminoarabinozi.

Krusteniskā rezistence

Ir sagaidāma nātrija kolistimetāta un polimiksīna B krusteniskā rezistence. Tā kā polimiksīnu darbības mehānisms ir atšķirīgs no citiem antibakteriālajiem līdzekļiem, rezistencei pret kolistīnu un polimiksīnu tikai pēc iepriekšminētā mehānisma nevajadzētu izraisīt rezistenci pret citām zāļu grupām.

Nātrija kolistimetāta epidemioloģiskā kritiskā robežvērtība *Pseudomonas aeruginosa* baktērijām, kas atšķir savvaļas populāciju no izolātiem ar iegūtām rezistences iezīmēm, ir 4 mg/l.

Klīniskā efektivitāte

3. fāzes klīniskais pētījums bija randomizēts, atklātā marķējuma, aktīvā salīdzinājuma zāļu pētījums, kurā salīdzināja 1 662 500 SV nātrija kolistimetāta sausā pulvera inhalācijām ar tobramicīna inhalāciju aerosola šķīdumu inhalācijām 300 mg/5 ml efektivitāti, lietojot 380 pētāmām personām ar dokumentētu cistisko fibrozi, kurām bija *Pseudomonas aeruginosa* izraisīta hroniskas plaušu infekcijas komplikācija. Pētāmās personas bija vecumā no 6 gadiem un prognozētais FEV₁ % bija 25-75%. Visām pētāmām personām iekļaušanas periodā pirms randomizācijas bija veiksmīgi jāpabeidz vismaz divi tobramicīna šķīduma aerosola terapijas cikli. Pētāmās personas randomizēja saņemt vai nu vienu 1 662 500 SV nātrija kolistimetāta kapsulu divreiz dienā, vai arī 300 mg tobramicīna divreiz dienā. Jāatzīmē, ka ārstēšana netika pārtraukta, ja pacienti vienlaicīgi saņēma parenterālas antibakteriālas aktīvās vielas.

Efektivitāte tikai noteikta, nosakot izmaiņas prognozētajā FEV₁ %, salīdzinot ar sākotnējo rādītāju, pēc 24 nedēļu ārstēšanas perioda.

Ārstēšanā iekļautās (ITT, *Intent-To-Treat*) populācijas primārās efektivitātes rezultāti ir parādīti zemāk.

Izmaiņas FEV1 (% prognozētais) no sākotnējā rādītāja 24. nedēļā (ITT populācija)

Pacientu grupa	Colobreathe (Vidējais)	Tobramicīns (Vidējais)	Koriģētā ārstēšanas atšķirība	95% TI
Visi pacienti, lietojot LOCF	-0,90 (n=183)	0,35 (n=190)	-0,97	-2,74, 0,86
Ārstēšanu pabeigušie pacienti	0,39 (n=153)	0,78 (n=171)	-0,29	-2,21, 1,71

Primārā rezultāta rādītājiem, izmaiņām prognozētajā FEV₁ %, datiem nav normāla sadalījuma. Koriģētās ārstēšanas atšķirība un 95% ticamības intervāls tika transformēti atpakaļ no logaritmiski transformētajiem datiem. Ārstēšanā iekļautā populācija neietvēra pacientus, kas bija ārstēti, bet kuriem nebija hroniskas infekcijas pazīmju.

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus Colobreathe vienā vai vairākās pediātriskās populācijas apakšgrupās ar *Pseudomonas aeruginosa* plaušu infekciju/kolonizāciju pacientiem ar cistisko fibrozi (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc Colobreathe inhalēšanas kolistimetāts netiek uzsūkts no plaušām nozīmīgā apjomā. Pēc 1 662 500 SV lietošanas divreiz dienā 7 dienas pieaugušajiem, pusaudžiem un pediatriem ar cistisko fibrozi novērotās kopējā kolistimetāta vidējās C_{max} vērtības nepārsniedza 455 ng/ml (vidējās vērtības pieaugušajiem). Kopējā kolistimetāta T_{max} bija no 0,5 līdz 1 stundai pēc devas lietošanas.

Lai gan populācijas FK analīze liecināja, ka vecums ir statistiski nozīmīga kovariante, kopējā NK un kopējā brīvā kolistīna AUC_{0-6} un devai pielāgotais AUC_{0-6} (AUC_{0-6}/D) bērniem un pusaudžiem bija līdzīgs, bet pieaugušo grupā novēroja lielāku AUC_{0-6} . Pielāgojot AUC_{0-6} pēc devas un ķermeņa masas, bērniem konstatēja nedaudz lielāku kopējā NK un kopējā brīvā kolistīna $AUC_{0-6}/D/W$. Lielu FK mainību novēroja visās trīs grupās, tādēļ uzskata, ka jaunu pacientu grupās deva nav jāpielāgo.

Augstu kopējā brīvā kolistīna (vidēji 23,5 mg/l) un kopējā kolistimetāta (vidēji 178 mg/l) koncentrāciju krēpās 1 stundu pēc zāļu lietošanas 8. dienā pēc zāļu lietošanas divreiz dienā 7 dienas, novēroja visās vecuma grupās.

Parastam indivīdam nenotiek kolistimetāta uzsūkšanās no kuņģa-zarnu trakta m kaut cik nozīmīgā daudzumā.

Izkliede

Piesaiste proteīniem ir zema. Polimiksinī saglabājas aknās, nierēs, smadzenēs, sirdī un muskuļos. Vienā pētījumā cistiskās fibrozes pacientiem izklijes tilpums līdzsvara stāvoklī bija 0,09 l/kg.

Biotransformācija

Nātrija kolistimetāts *in vivo* noārdās. 80% parenterālas devas var konstatēt neizmainītā veidā urīnā, un nav ekskrecijas ar žulti, tāpēc var pieņemt, ka atlikušās zāles audos tiek inaktivētas. Mehānisms nav zināms.

Eliminācija

Sistēmiskās uzsūkšanās pētījumā konstatēja minimālu izdalīšanos ar urīnu – ar urīnu tika izvadīti mazāk nekā 3% Colobreathe devas nātrija kolistimetāta un kolistīna veidā. Tādēļ devas pielāgošana pacientiem ar nieru darbības traucējumiem nav nepieciešama. Aprēķinātais kopējā nātrija kolistimetāta (NK) un kopējā brīvā kolistīna vidējais terminālais eliminācijas pusperiods bija attiecīgi 3,0 h un 6,4 h.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par genotoksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam. Farmakoloģiskie drošuma, atkārtotu devu toksicitātes un toksiskas ietekmes uz reproduktivitāti pētījumi ar dzīvniekiem izmantojot ievades veidus, kas nodrošina sistēmisku iedarbību, neliecināja par īpašu risku. Nebija nozīmīgas ietekmes uz fertilitāti vai reproduktīvo funkciju kopumā žurku vai peļu tēviņiem vai mātītēm. Peļu embrionālās attīstības pētījumos tika novērota resorbcija un samazināta pārkaulošanās, un žurkām novēroja samazinātu augļa svaru, samazinātu pārkaulošanos, bet, lietojot lielu devu- 10 mg kolistīna bāzes dienā, arī samazinātu pēcdzemdību izdzīvošanu. Trušu embrionālās-augļa attīstības pētījumos, lietojot intravenozas devas līdz 80 mg/kg nātrija kolistimetāta (32 mg kolistīna bāzes/kg), ietekme netika novērota.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Cieto PEG-želatīna kapsulu sastāvs:

Želatīns
Polietilēnglikols
Attīrīts ūdens
Nātrija laurilsulfāts

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Uzglabāt oriģinālajā iepakojumā līdz pašam lietošanas brīdim, lai pasargātu no mitruma.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Kapsulas ir ievietotas oPA/alumīnija/PVH blistera plāksnītēs ar noplēšamu vāciņa foliju, kas izgatavota no poliestera/alumīnija, un katrā blistera plāksnītē ir 8 vai 14 cietās kapsulas.

Colobreathe ir pieejams iepakojumos, kas satur 8 vai 56 cietās kapsulas.

Katrs iepakojums ar 56 kapsulām satur vienu *Turbospin* pulvera inhalatoru un 7 blisterus ar 8 kapsulām vai vienu *Turbospin* pulvera inhalatoru un 4 blisterus ar 14 kapsulām (56 cietām kapsulām) - 4 nedēļu ilgai lietošanai.

Katrs iepakojums ar 8 kapsulām satur vienu *Turbospin* pulvera inhalatoru un 1 blisteri ar 8 cietajām kapsulām – 4 dienu ilgai lietošanai.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Kapsulas: nav īpašu prasību likvidēšanai. *Turbospin* ierīce ir jāizmet atkritumos pēc šī ārstēšanas komplekta izlietošanas.

Colobreathe kapsulas ir jālieto tikai, izmantojot *Turbospin* inhalatoru.

Colobreathe lietošana, izmantojot *Turbospin* inhalatoru

Lietojojot Colobreathe, pacientam jāievēro šādi norādījumi.

Turbospin inhalatora sagatavošana

1. Noņemiet vāciņu. Lai to noņemtu, viegli pavelciet.
2. Noskrūvējiet iemutni, atsedzot *Turbospin* inhalatora tvertni.

3. Izņemiet vienu kapsulu no blistera iepakojuma. Kapsula pēc izņemšanas ir nekavējoties jāizmanto.
4. Uzmanīgi ielieciet kapsulu tvertnē, ar platāko galu vispirms, lai to izdarītu, nav jāpiemēro spēks.
5. Tagad uzskrūvējiet iemutni atpakaļ tam paredzētajā vietā.

Kapsulas caurduršana un zāļu ieelpošana

6. Lai caurdurtu kapsulu:
 - Turot inhalatoru ar iemutni uz augšu, viegli piespiediet virzuli uz augšu, līdz ir sasniegta redzamā līnija – būs jūtama viegla pretestība, un kapsula tiks fiksēta un būs gatava caurduršanai. Pirms kapsulas caurduršanas turiet to šajā pozīcijā.
 - Kad kapsula ir fiksēta pozīcijā, turpiniet spiest virzuli līdz galam un pēc tam virzuli atlaidiet.
 - Veicot šo darbību, kapsula tiek pārdupta un tās saturu var ieelpot.
 - Kapsulu **nedrīkst** pārdupt vairāk nekā vienu reizi. Iespējams, ka pēc kapsulas caurduršanas redzēsiet nelielu pulvera mākonīti – tas ir normāli.
7. Lēnām izelpojiet. Ievietojiet iemutni starp lūpām un zobiem. Lūpām pilnībā jāaņem iemutnis. Jāpievērš uzmanība, lai ieelpas laikā pirksti vai lūpas nenosegtu gaisa spraugas.
8. Pēc tam lēni un dziļi ieelpojiet caur muti tādā ritmā, lai varētu dzirdēt vai just, ka kapsula griežas.
9. Izņemiet *Turbospin* inhalatoru no mutes un aizturiet elpu apmēram uz 10 sekundēm vai tik ilgi, kamēr jūtaties ērti, un pēc tam lēni izelpojiet.
10. Ja nedzirdat, ka kapsula griežas, iespējams, ka tā ir iesprūdusi tvertnē. Šādā gadījumā kapsulu var atbrīvot, viegli piesitot pa inhalatora tvertni. Nemēģiniet kapsulu atbrīvot, vēlreiz piespiežot virzuli. Ja kapsulu nevar atbrīvot un pulveri nevar ieelpot, utilizējiet bojāto kapsulu kopā ar tajā atlikušo pulveri un izmantojiet citu kapsulu.
11. Ieelpojiet zāles vēlreiz, atkārtojot 7. līdz 8. darbību, lai nodrošinātu, ka kapsula ir iztukšota.
12. Lai pārliecinātos, ka kapsula ir tukša, varat atskrūvēt iemutni un pārbaudīt kapsulu. Ja tā nav tukša, atkārtojiet 7., 8. un 9. darbību, līdz viss saturs ir ieelpots.
13. Kad viss saturs ir ieelpots, izskalojiet mutes dobumu ar ūdeni un izspļaujiet saturu.

Tukšās kapsulas noņemšana no *Turbospin* inhalatora

14. Kad kapsula ir tukša, atskrūvējiet iemutni un pēc tam noņemiet un utilizējiet tukšo kapsulu.

Papildu informācija

Lēnām ieelpojot, Jūs iesūcat gaisu caur *Turbospin* inhalatora korpusu kapsulas tvertnē. Gaisa plūsma uztver kapsulā esošās mazās zāļu daļiņas un pārnes tās pa Jūsu elpceļiem uz plaušām.

Retos gadījumos ļoti mazas kapsulas korpusa daļiņas var nonākt mutes dobumā vai elpceļos.

- Ja tā notiek, iespējams, ka sajūtīsiet šīs daļiņas uz mēles vai elpceļos.
- Kapsulas korpusi ir izgatavoti no želatīna, kas cilvēka organismam norijot vai ieelpojot ir nekaitīgs.
- Kapsulas sadalīšanās risks paaugstinās, ja tā tiek caurdurta vairāk nekā vienu reizi, izpildot 6. darbību.

7. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nīderlande

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/11/747/001 56 cietās kapsulas (4 blisteri ar 14 kapsulām)

EU/1/11/747/002 8 cietās kapsulas (1 blisteris ar 8 kapsulām)

EU/1/11/747/003 56 cietās kapsulas (7 blisteri ar 8 kapsulām)

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 13/02/2012

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 26/09/2016

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

<http://www.ema.europa.eu/>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

Teva Pharmaceuticals Europe BV
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nīderlande

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

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

Drukātājā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucis datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;

- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

- **Papildu riska mazināšanas pasākumi**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam pirms zāļu nonākšanas tirgū dalībvalstī ir jāaskaņo ar nacionālo kompetento iestādi veselības aprūpes speciālista un pacienta apmācības komplekta formāts un saturs.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jānodrošina, lai visi ārsti, kuri varētu nozīmēt vai lietot Colobreathe, saņemtu veselības aprūpes speciālista un pacienta apmācības komplektu, kas satur:

- zāļu aprakstu;
- lietošanas instrukciju pacientam;
- „Ārsta DVD”;
- „Pacienta DVD”;
- „Ārsta DVD” informāciju brošūras veidā tiem ārstiem, kam nav piekļuves DVD atskaņotājam;
- „Pacienta DVD” informāciju brošūras veidā tiem pacientiem, kam nav piekļuves DVD atskaņotājam.

Ārsta un pacienta DVD/brošūrām ir jāsaturs šādi galvenie elementi un ziņojumi:

- iepazīstināšana ar zālēm: sniedz informāciju par kastītes saturu, proti, ka 28 dienu ārstēšanai tiks lietotas 56 kapsulas un 1 ierīce. Paskaidrojums, ka pēc 28 dienām ierīce ir jāizmet. Paskaidro, kas ir *Turbospin* un kā tas darbojas;
- informācija par nepieciešamību ievērot ārstēšanas režīmu, lai palielinātu iespējamus ieguvumus. Paskaidrojums, ka inhalējamu antibiotiku lietošana var samazināt nepieciešamību lietot antibiotikas intravenozi;
- sīki norādījumi par to, kā lietot zāles: sākot ar zāļu iepakojuma atvēršanu un beidzot ar izmantotās kapsulas un ierīces izmešanu. Nedaudz ziņu par *Turbospin* ierīces tīrīšanu;
- bieži novērojamo blakusparādību, sevišķi klepus un garšas traucējumu, iztīrājums. Paskaidrojums, ka:
 - vairumam pacientu tās ir tikai minimālas neērtības;
 - pacienti nedrīkst pārtraukt ārstēšanos;
 - klepus samazinās, turpinot zāļu lietošanu, un stāvoklis stabilizējas apmēram pēc pirmā mēneša.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KARTONA KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Colobreathe 1 662 500 SV inhalācijas pulveris, cietās kapsulas
colistimethate sodium

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra kapsula satur 1 662 500 SV (atbilst aptuveni 125 mg) nātrija kolistimetāta

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Inhalācijas pulveris, cietā kapsula.

8 kapsulas un 1 *Turbospin* inhalators (1 plāksnīte ar 8 kapsulām)

56 kapsulas un 1 *Turbospin* inhalators (4 plāksnītes ar 14 kapsulām)

56 kapsulas un 1 *Turbospin* inhalators (7 plāksnītes ar 8 kapsulām)

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Tikai inhalācijām.

Lietot saskaņā ar ārsta norādījumiem.

Nenorīt kapsulas.

Lietošanai tikai ar *Turbospin* inhalatoru.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā līdz pašam lietošanas brīdim, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nīderlande

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/11/747/001 56 cietās kapsulas (4 plāksnītes ar 14 kapsulām)
EU/1/11/747/002 8 cietās kapsulas (1 plāksnīte ar 8 kapsulām)
EU/1/11/747/003 56 cietās kapsulas (7 plāksnītes ar 8 kapsulām)

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Colobreathe

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Colobreathe 1 662 500 SV inhalācijas pulveris
colistimethate sodium
Inhalācijām

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Teva B.V.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Colobreathe 1 662 500 SV inhalācijas pulveris, cietās kapsulas colistimethate sodium

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums ir jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Colobreathe un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Colobreathe lietošanas
3. Kā lietot Colobreathe
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Colobreathe
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Colobreathe un kādam nolūkam tās lieto

Colobreathe satur nātrija kolistimetātu, antibiotisku līdzekli, ko sauc par polimiksīnu.

Colobreathe lieto, lai kontrolētu pastāvīgu plaušu infekciju, ko izraisa baktērija *Pseudomonas aeruginosa*, pieaugušajiem un bērniem no 6 gadu vecuma ar cistisko fibrozi. *Pseudomonas aeruginosa* ir ļoti izplatīta baktērija, kas inficē gandrīz visus cistiskās fibrozes pacientus kādā to dzīves posmā. Daži cilvēki iegūst šo infekciju agrā bērnībā, bet citi daudz vēlākā laikā. Ja šī infekcija netiek pareizi ārstēta, tā izraisīs plaušu bojājumus.

Kā tās darbojas

Colobreathe darbojas, iznīcinot baktēriju šūnu membrānu, kam ir letāla ietekme uz tām.

2. Kas Jums jāzina pirms Colobreathe lietošanas

Nelietojiet Colobreathe šādos gadījumos

- ja Jums/Jūsu bērnam ir alerģija pret nātrija kolistimetātu, kolistīna sulfātu vai polimiksīniem.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Colobreathe lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Pastāstiet savam ārstam vai Jums/Jūsu bērnam jebkad ir bijuši šādi traucējumi

- iepriekš ir bijusi slikta reakcija uz inhalējamām sausā pulvera zālēm, ja vien neesat to jau apspriedis ar ārstu;
- jau ir muskuļu slimība, ko sauc par *myasthenia gravis* vai iedzimta slimība porfirija;
- asinis krēpās (viela, ko jūs atklepojat).

Pēc katras Colobreathe inhalācijas mute ir jāizskalo ar ūdeni. Skalošanas šķidrums nedrīkst norīt. Skalošana var samazināt risku saslimt ar mutes dobuma sēnīšu superinfekciju ārstēšanas laikā un var arī samazināt nepatīkamo garšu, kas saistīta ar nātrija kolistimetātu.

Ja Jums/Jūsu bērnam, sākot lietot Colobreathe, parādās klepus, elpas trūkums, spiedoša sajūta krūtīs vai sēkšana. Šo blakusparādību skaits var samazināties, turpinot lietot inhalatoru, vai arī Jūsu ārsts var nozīmēt bronhodilatatora lietošanu pirms vai pēc Colobreathe lietošanas. Ja kāda no šīm parādībām kļūst par problēmu, lūdzu, sazinieties ar savu ārstu, kas var mainīt ārstēšanu.

Ja Jums/Jūsu bērnam ir nieru vai nervu bojājumi, Jums, lietojot Colobreathe, jāievēro piesardzība, bet Jūsu ārsts būs par to informēts.

Ja Jums/Jūsu bērnam kolistimetāts jālieto citā veidā, piemēram, injekciju vai izsmidzināmā formā, jāievēro piesardzība, bet Jūsu ārsts būs par to informēts.

Bērni

Nelietojiet Colobreathe bērniem, kas jaunāki par 6 gadiem, jo viņiem tas nav piemērots.

Citas zāles un Colobreathe

Pastāstiet ārstam par visām zālēm, kuras Jūsu bērns/Jūs lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot, it īpaši:

- ja Jūs lietojat/Jūsu bērns lieto aminoglikozīdu grupas antibiotikas infekciju ārstēšanai, jāievēro piesardzība;
- ja Jūs/Jūsu bērns slimo ar *myasthenia gravis* un lieto makrolīdu grupas antibiotikas, piemēram, azitromicīnu un klaritromicīnu, vai fluorhinolonus, piemēram, norfloksacīnu un ciprofloksacīnu. Šo zāļu vienlaicīga lietošana ar Colobreathe var izraisīt traucējumus, piemēram, muskuļu vājumu;
- ja Jūs saņemat/Jūsu bērns saņem kolistimetātu injekcijas veidā vai ar izsmidzināmo aerosolu, jāievēro piesardzība;
- ja Jums/Jūsu bērnam ir nepieciešama vispārējā anestēzija, jāievēro piesardzība.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jums iestājusies grūtniecība vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt iestājusies grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Informācija par Colobreathe drošību, lietojot sievietēm grūtniecības laikā, nav pieejama. Jūsu ārstam pirms Colobreathe lietošanas ir jāsniedz Jums konsultācija, vai ieguvums no zāļu lietošanas ir lielāks par riskiem.

Nātrija kolistimetāts var izdalīties ar mātes pienu. Lūdzu, apspriediet Colobreathe lietošanu ar savu ārstu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Ir iespējams, ka Colobreathe lietošanas laikā varat izjust reiboni, apjukumu vai redzes traucējumus. Nevadiet transportlīdzekļus un neapkalpojiet mehānismus, kamēr simptomi nav izzuduši.

Colobreathe satur nātriju

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā kapsulā, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Colobreathe

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam.

Pirmā deva ir jālieto mediķa uzraudzībā.

Ieteicamā deva ir

Pieaugušie un bērni no 6 gadu vecuma

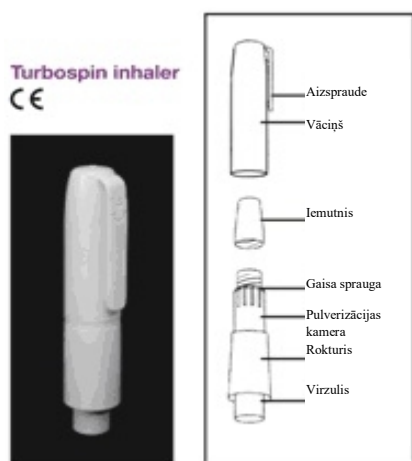
- Vienas Colobreathe kapsulas saturs ir jāieelpo divreiz dienā, izmantojot *Turbospin* inhalatoru.
- Starp devām ir jābūt 12 stundu ilgam pārtraukumam.

Secība, kādā ir jāveic citas ārstēšanas

Ja Jūs/Jūsu bērns lietojat citas cistiskās fibrozes ārstēšanas metodes, Jums/Jūsu bērnam tās ir jālieto šādā secībā:

- inhalējamie bronhodilatatori;
- krūškurvja fizioterapija;
- citas inhalējamās zāles;
- pēc tam Colobreathe.

Jums/Jūsu bērnam ir jāapstiprina ārstēšanas secība ar ārstu.



Lietošanas veids

Colobreathe tiek ieelpotas plaušās kā pulveris no kapsulas, izmantojot rokā turamo inhalatoru *Turbospin*. Colobreathe drīkst lietot vienīgi ar šo ierīci.

Nenorīt Colobreathe kapsulas.

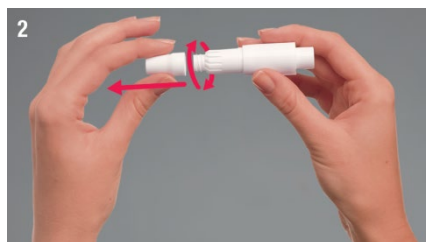
Lai inhalētu Colobreathe no kapsulas caur *Turbospin* inhalatoru, izpildiet tālāk aprakstīto procedūru. Jūsu ārstam, farmaceitam vai medmāsai ir jānodemonstrē Jums/Jūsu bērnam, kā inhalēt zāles, kad Jūs/Jūsu bērns veicat ārstēšanu pirmo reizi:

Colobreathe lietošana, izmantojot *Turbospin* inhalatoru

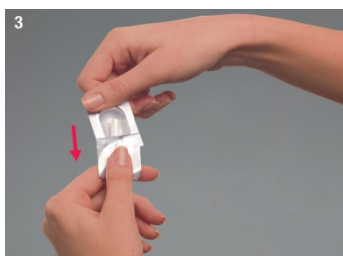
Turbospin inhalatora sagatavošana



1. Noņemiet vāciņu. Lai to noņemtu, viegli pavelciet.



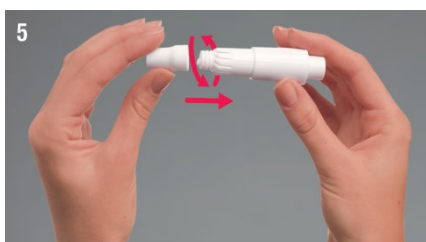
2. Noskrūvējiet iemutni, atsedzot *Turbospin* inhalatora tvertni.



3. Izņemiet vienu kapsulu no blistera. Kapsula pēc izņemšanas ir nekavējoties jāizmanto.

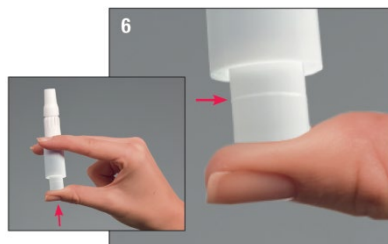


4. Uzmanīgi ielieciet kapsulu tvertnē, ar platāko galu vispirms, Lai to izdarītu, nav jāpiemēro spēks.



5. Tagad uzskrūvējiet iemutni atpakaļ tam paredzētajā vietā.

Kapsulas caurduršana un zāļu ieelpošana



6. Lai caurdurtu kapsulu:
- Turot inhalatoru ar iemutni uz augšu, viegli piespiediet virzuli uz augšu, līdz ir sasniegta redzamā līnija – būs jūtama viegla pretestība, un kapsula tiks fiksēta un būs gatava caurduršanai. Pirms kapsulas caurduršanas turiet to šajā pozīcijā.
 - Kad kapsula ir fiksēta pozīcijā, turpiniet spiest virzuli līdz galam un pēc tam virzuli atlaidiet.
 - Veicot šo darbību, kapsula tiek pārdurta un tās saturu var ieelpot.

Kapsulu **nedrīkst** pārdurt vairāk nekā vienu reizi. Iespējams, ka pēc kapsulas caurduršanas redzēsiet nelielu pulvera mākonīti – tas ir normāli.



7. Lēnām izelpojiet. Ievietojiet iemutni starp lūpām un zobiem. Lūpām pilnībā jāaņem iemutnis. Jāpievērš uzmanība, lai ieelpas laikā pirksti vai lūpas nenosegtu gaisa spraugas.
8. Pēc tam lēni un dziļi ieelpojiet caur muti tādā ritmā, lai varētu dzirdēt vai just, ka kapsula griežas.
9. Izņemiet *Turbospin* inhalatoru no mutes un aizturiet elpu apmēram uz 10 sekundēm vai tik ilgi, kamēr jūtaties ērti, un pēc tam lēni izelpojiet.
10. Ja nedzirdat, ka kapsula griežas, iespējams, ka tā ir iesprūdusi tvertnē. Šādā gadījumā kapsulu var atbrīvot, viegli piesitot pa inhalatora tvertni. Nemēģiniet kapsulu atbrīvot, vēlreiz piespiežot virzuli. Ja kapsulu nevar atbrīvot un pulveri nevar ieelpot, utilizējiet bojāto kapsulu kopā ar tajā atlikušo pulveri un izmantojiet citu kapsulu.
11. Ieelpojiet zāles vēlreiz, atkārtojot 7. līdz 8. darbību, lai nodrošinātu, ka kapsula ir iztukšota.
12. Lai pārliecinātos, ka kapsula ir tukša, varat atskrūvēt iemutni un pārbaudīt kapsulu. Ja tā nav tukša, atkārtojiet 7., 8. un 9. darbību, līdz viss saturs ir ieelpots.
13. Kad viss saturs ir ieelpots, izskalojiet mutes dobumu ar ūdeni un izspļaujiet saturu.

Tukšās kapsulas noņemšana no *Turbospin* inhalatora

14. Kad kapsula ir tukša, atskrūvējiet iemutni un pēc tam noņemiet un utilizējiet tukšo kapsulu.

Papildu informācija

Lēnām ieelpojot, Jūs iesūcat gaisu caur *Turbospin* inhalatora korpusu kapsulas tvertnē. Gaisa plūsma uztver kapsulā esošās mazās zāļu daļiņas un pārnes tās pa Jūsu elpceļiem uz plaušām.

Retos gadījumos ļoti mazas kapsulas korpusa daļiņas var nonākt mutes dobumā vai elpceļos.

- Ja tā notiek, iespējams, ka sajūtīsiet šīs daļiņas uz mēles vai elpceļos.
- Kapsulas korpusi ir izgatavoti no želatīna, kas cilvēka organismam norijot vai ieelpojot ir nekaitīgs.

- Kapsulas sadalīšanās risks paaugstinās, ja tā tiek caurdurta vairāk nekā vienu reizi, izpildot 6. darbību.

Turbospin ierīces tīrīšana

Tīriet *Turbospin* inhalatoru pēc katras devas, izmantojot šādu procedūru:

1. Vairākas reizes dziļi nospiediet virzuli, vienlaicīgi turot kameru pagrieztu ar augšdaļu uz leju.
2. Tīriet kameru ar salveti vai vates kociņu. Nelietojiet ūdeni.
3. Stingri uzskrūvējiet iemutni atpakaļ vietā, uzlieciet atpakaļ vāciņu, un šādi inhalators ir sagatavots lietošanai ar Jūsu nākamo devu.

Ja Jūs/Jūsu bērns esat lietojis Colobreathe vairāk nekā noteikts vai esat nejauši norījis kapsulu, nekavējoties sazinieties ar ārstu, lai saņemtu palīdzību.

Ja Jūs/Jūsu bērns esat aizmirsis lietot Colobreathe

Ja Jūs/Jūsu bērns esat aizmirsis lietot Colobreathe devu, tad Jums/Jūsu bērnam ir jālieto izlaistā deva tiklīdz Jūs/Jūsu bērns to atceraties. Jūs/Jūsu bērns nedrīkst lietot 2 devas 12 stundu periodā. Turpiniet no šī brīža, kā norādīts.

Ja Jūs/Jūsu bērns pārtrauc lietot Colobreathe

Nepārtrauciet ārstēšanu priekšlaicīgi, izņemot gadījumos, kad ārsts Jums to atļauj. Jūsu ārsts izlems, cik ilgi turpināsies Jūsu/Jūsu bērna ārstēšana.

Ja Jums/Jūsu bērnam ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Alerģiskās reakcijas

Lietojot Colobreathe ir iespējamās alerģiskas reakcijas (parasti smagas alerģiskas reakcijas var izraisīt izsitumus, sejas, mēles un kakla pietūkumu, nespēju elpot elpceļu sašaurināšanās dēļ, un bezsamaņu).

Ja Jums/Jūsu bērnam parādās alerģiskas reakcijas pazīmes, Jums nekavējoties jāmeklē medicīniskā palīdzība.

Citas iespējamās blakusparādības

Jums/Jūsu bērnam pēc Colobreathe inhalācijas var būt nepatīkama garša mutē.

Ļoti bieži: var izpausties vairāk nekā 1 lietotājam no 10

- Agrūtināta elpošana.
- Klepus, rīkles kairinājums.
- Rupja vai vāja balss vai pat pilnīgs balss zudums.
- Nepatīkama garša.

Bieži: var izpausties 1 līdz 10 lietotājiem

- Galvassāpes.
- Zvanīšana vai dzīkstēšana ausīs, līdzsvara traucējumi.
- Asiņu atklepošana, sēkšana, nepatīkama sajūta krūškurvī, astma, klepus ar krēpām, plaušu infekcija, trokšņi plaušās (Jūsu ārsts to var dzirdēt, izklausot Jūsu plaušas ar stetoskopu).
- Vemšana, slikta dūša.
- Izmaiņas Jūsu plaušu darbībā (nosaka izmeklējumos).
- Locītavu sāpes.

- Energijas trūkums, nogurums.
- Paaugstināta temperatūra.

Retāk: var izpausties līdz 1 lietotājam no 100

- Alerģiskas (paaugstinātas jutības) reakcijas, pazīmes var ietvert izsitumus un niezi.
- Ķermeņa masas svārstības, samazināta apetīte.
- Satraukums.
- Krampji.
- Miegainība.
- Ausu nosprostošanās.
- Sāpes krūškurvī.
- Elpas trūkums.
- Deguna asiņošana, iesnas (gļotas degunā, kas rada nosprostošuma sajūtu), biezu zaļu gļotu atklepošana, sāpes rīklē un deguna blakusdobumos.
- Neparasti trokšņi krūškurvī (jūsu ārsts tās dzirdēs, izklausot jūsu plaušas ar stetoskopu).
- Caureja, gāzu izdalīšanās.
- Pārmērīga siekalu izdalīšanās.
- Zobu sāpes.
- Olbaltumvielas urīnā (nosaka ar analīzēm).
- Slāpes.

Augstāk minētās blakusparādības ir novērotas visu vecumu cilvēkiem līdzīgā biežumā.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Colobreathe

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kartona kastītes un blistera pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt Colobreathe temperatūrā līdz 25°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā līdz pašam lietošanas brīdim, lai pasargātu no mitruma.

Ja Jūs/Jūsu bērns nejauši noplēšat foliju no kādām kapsulām un tās paliek atsegtas, lūdzu, izmetiet šīs kapsulas.

Pēc ārstēšanas komplekta izlietošanas izmetiet *Turbospin* inhalatoru.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Colobreathe satur

Aktīvā viela ir nātrija kolistimetāts. Katra kapsula satur 1 662 500 SV (atbilst aptuveni 125 mg) nātrija kolistimetāta.

Citas sastāvdaļas ir:

Kapsulu apvalks

Želatīns

Polietilēnglikols

Nātrija laurilsulfāts

Attīrīts ūdens

Colobreathe ārējais izskats un iepakojums

Colobreathe inhalācijas pulveris, cietā kapsula (inhalācijas pulveris) tiek piegādāts kā mazas, caurspīdīgas cietās želatīna kapsulas, kas satur smalku baltu pulveri

Turbospin ir no polipropilēna un nerūsējošā tērauda izgatavots inhalators, kas rada ieelpojamu sausā pulvera plūsmu.

Kapsulas ir iepakotas blistera iepakojumos kartona kārbās, kas satur:

- 56 cietās kapsulas un viens *Turbospin* inhalators – pietiekamā daudzumā 4 nedēļu ilgai lietošanai.
- 8 cietās kapsulas un viens *Turbospin* inhalators – pietiekamā daudzumā 4 dienu ilgai lietošanai.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nīderlande

Ražotājs

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

Teva Pharmaceuticals Europe BV
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nīderlande

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

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Κύπρος

Specifar A.B.E.E.

Ελλάδα

Τηλ: +30 2118805000

Sverige

Teva Sweden AB

Tel: +46 42121100

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā

Tel: +371 67323666

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland

Ireland

Tel: +44 2075407117

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>. Tur ir arī saites uz citām tīmekļa vietnēm par retām slimībām un to ārstēšanu.