

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Colobreathe 1.662.500 UI pó para inalação, cápsulas.

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada cápsula contém 1.662.500 UI, o que equivale aproximadamente a 125 mg de colistimetato de sódio.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó para inalação, cápsula (pó para inalação)

Cápsulas de gelatina PEG transparente e dura, contendo um pó branco e fino.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Colobreathe é indicado para o tratamento de infeções pulmonares crónicas causadas por *Pseudomonas aeruginosa* em doentes com fibrose quística (FQ) com idade igual ou superior a 6 anos (ver secção 5.1). Devem ter-se em consideração as orientações oficiais relativas ao uso apropriado de substâncias ativas antibacterianas.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Adultos e crianças com idade igual ou superior a 6 anos

Uma cápsula para inalação duas vezes por dia.

O intervalo entre as doses deve ser tão próximo de 12 horas quanto possível.

A eficácia de Colobreathe foi estabelecida num estudo com a duração de 24 semanas. O tratamento pode ser continuado durante tanto tempo quanto o médico considere que o doente está a obter benefício clínico.

Doentes com compromisso renal

Não se considera ser necessário nenhum ajuste da dose (ver secção 5.2).

Doentes com compromisso hepático

Não se considera ser necessário nenhum ajuste da dose (ver secção 5.2).

População pediátrica

A segurança e eficácia de Colobreathe em crianças com idade inferior a 6 anos não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

Apenas por via inalatória.

As cápsulas Colobreathe devem ser utilizadas apenas com o inalador de pó Turbospin.

As cápsulas não podem ser engolidas.

Para assegurar a correta administração do medicamento, o doente deve ser ensinado sobre como utilizar o inalador por um médico ou outro profissional de saúde, sendo que a primeira dose será administrada sob supervisão médica.

Se estiverem a ser efetuados outros tratamentos, devem ser efetuados pela seguinte ordem:

- Broncodilatadores por inalação
- Fisioterapia torácica
- Outros medicamentos por inalação
- Colobreathe

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa, sulfato de colistina ou polimixina B.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Broncospasmo e tosse

Pode ocorrer broncospasmo ou tosse após a inalação. Estas reações geralmente desaparecem ou diminuem significativamente com o uso continuado e podem ser melhoradas com um tratamento apropriado com beta₂-agonistas antes ou após a inalação de colistimetato de sódio em pó seco. Se o broncospasmo ou a tosse continuarem a ser problemáticos, deve considerar-se a interrupção do tratamento.

Hemoptise

A hemoptise é uma complicação na fibrose quística e é mais frequente nos adultos. O uso de colistimetato de sódio em doentes com hemoptise clinicamente significativa deve ser efetuado ou continuado apenas caso se considere que os benefícios do tratamento ultrapassam os riscos de induzir hemorragia adicional.

Exacerbação respiratória aguda

Caso se desenvolvam exacerbações respiratórias agudas, deve considerar-se a terapêutica intravenosa ou oral adicional com um agente antibacteriano.

Superinfecção fúngica oral

Após cada inalação de Colobreathe, a boca deve ser enxaguada com água. A água do enxaguamento não deve ser engolida. O enxaguamento pode reduzir o risco de desenvolver uma superinfecção fúngica oral durante o tratamento e também pode reduzir o sabor desagradável associado ao colistimetato de sódio.

Nefrotoxicidade/neurotoxicidade

Há uma absorção transpulmonar muito baixa de colistimetato de sódio após a inalação de Colobreathe (ver secção 5.2). Ainda assim, recomenda-se precaução na administração de Colobreathe a doentes conhecidos por terem propensão para episódios nefrotóxicos ou neurotóxicos.

Deve ter-se precaução com a utilização concomitante de Colobreathe e colistimetato de sódio paratérico ou nebulizado.

Deve ter-se precaução com a utilização concomitante de colistimetato de sódio e medicamentos potencialmente nefrotóxicos ou neurotóxicos, incluindo relaxantes musculares não despolarizantes (ver secção 4.5).

Outros

Colobreathe deve ser utilizado com extrema precaução nos doentes com miastenia grave, devido ao potencial de bloqueio neuromuscular induzido pelo medicamento.

O colistimetato de sódio deve ser utilizado com extrema precaução nos doentes com porfíria.

A segurança e eficácia foram avaliadas em estudos controlados de até 24 semanas (ver secção 5.1).

Sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por cápsula, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não existem quaisquer dados sobre a utilização concomitante de Colobreathe com outros agentes antibacterianos por via inalatória.

Deve ter-se precaução com a utilização concomitante de outras formas de colistimetato de sódio, uma vez que a experiência é reduzida e há uma possibilidade de toxicidade sumativa.

Não foram realizados estudos de interação *in vivo*.

O colistimetato de sódio e a colistina foram investigados *in vitro* para determinar os efeitos na expressão das enzimas do citocromo P450 (CYP) ao tratar culturas primárias de hepatócitos humanos recém-colhidas. O tratamento com colistimetato de sódio ou colistina não induziu a atividade de nenhuma das enzimas testadas (CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19 e 3A4/5).

A utilização concomitante de colistimetato de sódio inalado com outros medicamentos que são potencialmente nefrotóxicos ou neurotóxicos, como os aminoglicosídeos, ou medicamentos de bloqueio neuromuscular, como os agentes curariformes, deve ser feita com precaução.

O tratamento concomitante com colistimetato de sódio e macrólidos como a azitromicina e a claritromicina, ou com fluoroquinolonas como a norfloxacin e a ciprofloxacina deve efetuar-se com precaução em doentes com miastenia grave (ver a secção 4.4).

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

A quantidade de dados sobre a utilização de colistimetato de sódio por via inalatória em mulheres grávidas, é limitada ou inexistente. Os estudos em animais, quando o fármaco é administrado por via parentérica, revelaram toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). Com base na experiência em seres humanos, os estudos com dose única administrada por via intravenosa durante a gravidez revelam que o colistimetato de sódio atravessa a placenta e, conseqüentemente, existe a possibilidade de toxicidade fetal quando administrado durante a gravidez.

Colistimetato de sódio não é recomendado durante a gravidez e em mulheres com potencial para engravidar que não utilizam métodos contraceptivos.

Amamentação

Os dados físico-químicos sugerem excreção de colistimetato de sódio no leite humano. Não pode ser excluído qualquer risco para os recém-nascidos/lactentes. Tem que ser tomada uma decisão sobre a descontinuação da amamentação ou a descontinuação/abstenção da terapêutica com colistimetato de sódio, tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica para a mulher.

Fertilidade

O colistimetato de sódio não tem efeitos assinaláveis na fertilidade de machos ou fêmeas de ratos ou ratinhos.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Com base no perfil de segurança do colistimetato de sódio, pode ocorrer neurotoxicidade, com a possibilidade de ocorrência de tonturas, confusão ou perturbações visuais. Os doentes devem ser advertidos para não conduzir nem operar máquinas se tal acontecer.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

A segurança de Colobreathe foi avaliada num total de 237 participantes (225 doentes com fibrose quística e 12 voluntários saudáveis). Destes 237 doentes, 187 doentes com idade igual ou superior a 6 anos foram expostos a Colobreathe, com uma cápsula duas vezes por dia, num estudo comparativo de fase 3, de 24 semanas. Havia 32 doentes com idade entre os 6 a 12 anos, 41 doentes com idade entre os 13 a 17 anos e 114 doentes com idade igual ou superior a 18 anos. As reações adversas mais frequentemente notificadas, sob a forma de percentagem do total de doentes tratados com Colobreathe, foram: sabor desagradável (62%), tosse (59,4%), irritação da garganta (43,9%), dispneia (16,6%) e disfonia (10,7%). A inalação pode induzir tosse ou broncospasmo, o que pode ser controlado através do pré-tratamento com beta-2 agonistas por inalação.

Foram notificados casos de garganta ou boca inflamada com o colistimetato de sódio nebulizado e isto pode ocorrer com Colobreathe. Isto pode estar relacionado com infeção por *Candida albicans* ou com hipersensibilidade. A erupção cutânea também pode indicar hipersensibilidade e, se tal ocorrer, o tratamento deve ser suspenso.

Lista tabelar das reações adversas

No estudo clínico de 24 semanas, observaram-se as seguintes reações adversas em todos os doentes tratados, em todas as faixas etárias. As frequências estão definidas como: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raros ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), muito raros $< 1/10.000$), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis). As reacções adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

Classes de sistemas de órgãos	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes
Doenças do sistema imunitário			Hipersensibilidade ao medicamento
Doenças do metabolismo e da nutrição			Variação de peso, perda de apetite,
Perturbações do foro psiquiátrico			Ansiedade
Doenças do sistema nervoso		Perturbação do equilíbrio, cefaleias	Convulsões, sonolência
Afecções do ouvido e do labirinto		Tinido	Congestão do ouvido
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Dispneia, tosse, disfonia, irritação da garganta	Hemoptise, broncospasmo, asma, pieira, desconforto torácico, infeção do	Dor torácica, dispneia exacerbada, dor faringo-laríngea, epistaxe,

		trato respiratório inferior, tosse produtiva, ruídos no pulmão	expetoração purulenta, sons torácicos anormais, secreção aumentada nas vias aéreas superiores
Doenças gastrointestinais	Disgueusia	Vômitos, náusea	Diarreia, dor de dentes, hipersecreção salivar, flatulência
Afecções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos		Artralgia	
Doenças renais e urinárias			Proteinúria
Perturbações gerais e alterações no local de administração		Pirexia, astenia, fadiga	Sede
Exames complementares de diagnóstico		Diminuição do volume expiratório forçado	
Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações			Erros de medicação

População pediátrica

No estudo clínico de 24 semanas, em que Colobreathe foi administrado duas vezes por dia a adultos e crianças com idade entre os 6 e os 17 anos, as reações adversas identificadas na população pediátrica foram semelhantes às observadas na população em geral. As reações adversas mais frequentemente notificadas, sob a forma de percentagem de doentes tratados com Colobreathe, foram: tosse (55%), sabor desagradável (51%), irritação da garganta, (34%), dispneia (10%) e disfonia (10%).

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

Sintomas

Presentemente, não existe qualquer registo de sobredosagem com o uso de Colobreathe. No entanto, é possível que a sobredosagem resulte numa exposição sistémica mais elevada.

A sobredosagem é improvável pela via inalatória, mas foi identificada após o uso sistémico. Os sinais e sintomas mais frequentes de sobredosagem por via intravenosa incluem o desequilíbrio, parestesia e tonturas. Também pode resultar em bloqueio neuromuscular, que pode conduzir a fraqueza muscular, apneia e possível paragem respiratória. A sobredosagem também pode causar insuficiência renal aguda, caracterizada por débito urinário reduzido e concentrações séricas aumentadas de BUN e creatinina.

Tratamento

Não existe um antídoto específico. Por conseguinte, o tratamento deve ser através de tratamento de suporte. É possível implementar medidas para aumentar a taxa de eliminação do colistimetato de sódio, por ex., diurese forçada com manitol, hemodiálise prolongada ou diálise peritoneal, mas desconhece-se a eficácia das mesmas.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: antibacterianos para uso sistêmico, outros antibacterianos.
Código ATC: J01XB01

Mecanismo de ação

O colistimetato de sódio (CMS) é uma substância ativa antibacteriana polipeptídica cíclica que é derivada de *Bacillus polymyxa var. colistinus* e pertence ao grupo das polimixinas. As polimixinas atuam danificando a membrana celular, sendo os efeitos fisiológicos resultantes letais para a bactéria. As polimixinas são seletivas das bactérias Gram-negativas que têm uma membrana externa hidrofóbica.

Resistência

As bactérias resistentes são caracterizadas pela modificação dos grupos fosfato de lipopolissacarídeos, que são substituídos por etanolamina ou aminoarabinose. As bactérias Gram-negativas naturalmente resistentes, como por exemplo *Proteus mirabilis* e *Burkholderia cepacia*, apresentam uma substituição completa do seu fosfato lipídico por etanolamina ou aminoarabinose.

Resistência cruzada

É de esperar que ocorra resistência cruzada entre o colistimetato de sódio e polimixina B. Uma vez que o mecanismo de ação das polimixinas é diferente do de outros agentes antibacterianos, não seria de esperar que a resistência à colistina e polimixina através apenas do mecanismo descrito acima resultasse em resistência a outras classes de fármacos.

O valor de corte epidemiológico do colistimetato de sódio (ECOFF) para *Pseudomonas aeruginosa*, que distingue a população de tipo selvagem dos isolados com traços de resistência adquirida, é de 4 mg/ml.

Eficácia e segurança clínicas

O estudo clínico de Fase 3 consistiu num estudo aleatorizado, em regime aberto, de comparação com a substância ativa, para comparar a eficácia de colistimetato de sódio 1.662.500 UI em pó seco para inalação para solução de tobramicina nebulizada para inalação, 300 mg/5 ml, em 380 participantes com fibrose quística documentada e complicada por infeção pulmonar crónica com *Pseudomonas aeruginosa*. Os participantes tinham uma idade igual ou superior a 6 anos e tinham uma % de FEV₁ prevista de 25-75%. Era exigido que todos os participantes tivessem concluído com sucesso um mínimo de dois ciclos de introdução com solução de tobramicina nebulizada antes da aleatorização. Os participantes foram aleatorizados para receber uma cápsula de 1.662.500 UI de colistimetato de sódio, duas vezes por dia, ou 300 mg de tobramicina, duas vezes por dia. Deve salientar-se que o tratamento não foi interrompido quando os doentes recebiam concomitantemente substâncias ativas antibacterianas parentéricas.

A eficácia foi medida através da alteração da % de FEV₁ prevista em comparação com a situação basal após um período de tratamento de 24 semanas.

Os resultados da população com intenção de tratar (ITT) para o resultado primário de eficácia são apresentados a seguir:

Alteração no FEV1 (% prevista) relativamente à situação basal à Semana 24 (população ITT)

Grupo de doentes	Colobreathe (Média)	Tobramicina (Média)	Diferença de tratamento ajustada	IC de 95%
Todos os doentes a utilizar LOCF	-0,90 (n = 183)	0,35 (n = 190)	-0,97	-2,74, 0,86
Doentes que concluíram o tratamento	0,39 (n = 153)	0,78 (n = 171)	-0,29	-2,21, 1,71

Os dados do parâmetro de avaliação primário, alteração no FEV₁ % prevista, não apresentam uma distribuição normal. A diferença ajustada no tratamento e o intervalo de confiança a 95% foram retransformados a partir de dados com transformação logarítmica. A população ITT excluiu doentes que tinham sido tratados mas não demonstravam evidência de infeção crónica.

A Agência Europeia de Medicamentos diferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Colobreathe em um ou mais subgrupos da população pediátrica em infeção/colonização pulmonar com *Pseudomonas aeruginosa* nos doentes com fibrose quística (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

O colistimetato não é significativamente absorvido dos pulmões depois da inalação de Colobreathe. Após a administração de 1,622,500 UI duas vezes ao dia, durante 7 dias em doentes adultos, adolescentes e pediátricos com fibrose cística, foram observados valores médios de C_{max} de colistimetato total até 455 ng/ml (média nos adultos). O T_{max} para o colistimetato total ocorreu entre 0,5 e 1 horas após a dose. Apesar de a análise farmacocinética da população ter demonstrado que a idade é uma covariante estatisticamente significativa, a AUC₀₋₆ e a AUC₀₋₆ ajustada à dose (AUC₀₋₆/D) para o CMS total e para a colistina livre total foram semelhantes entre as crianças e os adolescentes, ao mesmo tempo que foi observado uma AUC₀₋₆ mais elevada no grupo dos adultos. Quando a AUC₀₋₆ foi ajustada pela dose e peso corporal, foi observada uma AUC₀₋₆/D/P ligeiramente mais elevada para o CMS total e para a colistina livre total nas crianças. Foi observada uma elevada variabilidade farmacocinética nos três grupos. Por conseguinte, não é considerado necessário fazer qualquer ajuste da dose em grupos etários mais novos.

As elevadas concentrações de colistina livre total (média 23,5 mg/L) e o colistimetato total (média 178 mg/L) foram observadas na expetoração uma hora após a dose, no Dia 8, depois de duas administrações por dia durante 7 dias em todos os grupos etários.

A absorção de colistimetato a partir do trato gastrointestinal não ocorre em extensão apreciável num indivíduo normal.

Distribuição

A ligação proteica é baixa. As polimixinas persistem no fígado, rins, cérebro, coração e músculos. Um estudo realizado em doentes com fibrose quística apresenta o volume de distribuição no estado de equilíbrio como sendo de 0,09 l/kg.

Biotransformação

O colistimetato de sódio é convertido para base *in vivo*. Uma vez que se pode recuperar 80% de uma dose parentérica inalterada na urina, e não há excreção biliar, pode presumir-se que o fármaco restante é inativado nos tecidos. Desconhece-se o mecanismo responsável.

Eliminação

Um estudo de absorção sistémica revelou uma excreção urinária mínima com menos de 3% da dose de Colobreathe excretados na urina sob a forma de colistimetato de sódio e colistina. Por conseguinte, não é considerado necessário qualquer ajuste da dose em doentes com compromisso renal. As semividas terminais médias calculadas para o CMS total e a colistina livre total foram de 3,0 e 6,4h, respetivamente.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de genotoxicidade.

Os estudos realizados em animais, de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida ou toxicidade reprodutiva, utilizando vias que asseguram a exposição sistémica, não apresentaram nenhum risco em particular. Não houve efeitos notáveis na fertilidade ou no desempenho reprodutivo em geral dos machos ou fêmeas de ratos ou ratinhos. Em estudos de desenvolvimento embrio-fetal em ratinhos, observaram-se reabsorções e ossificação reduzida, enquanto em ratos se observaram pesos fetais reduzidos, ossificação reduzida e, com a dose elevada de 10 mg de base de colistina por dia, verificou-se uma sobrevivência pós-natal reduzida. Um estudo embrio-fetal realizado em coelhos não registou quaisquer efeitos com doses intravenosas de até 80 mg/kg de colistimetato de sódio (32 mg de base de colistina/kg).

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Componentes das cápsulas duras de gelatina PEG:

Gelatina
Polietilenoglicol
Água purificada
Laurilsulfato de sódio

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25 °C.

Conservar na embalagem de origem até imediatamente antes da sua utilização para proteger da humidade.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

As cápsulas estão contidas em blisters de oPA/alumínio/PVC com um revestimento metálico destacável composto por poliéster/alumínio contendo 8 ou 14 cápsulas duras em cada blister.

Colobreathe apresenta-se em embalagens de 8 ou 56 cápsulas duras.

Cada embalagem de 56 cápsulas contém um dispositivo Turbospin para inalação de pó e 7 blisters de 8 cápsulas ou um dispositivo Turbospin para inalação de pó e 4 blisters de 14 cápsulas (56 cápsulas), suficientes para 4 semanas de utilização.

Cada embalagem de 8 cápsulas contém um dispositivo Turbospin para inalação de pó e 1 blister de 8 cápsulas duras suficientes para 4 dias de utilização.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Cápsulas: não existem requisitos especiais para a eliminação. O dispositivo Turbospin deve ser eliminado após a conclusão da embalagem de tratamento.

As cápsulas de Colobreathe devem apenas ser administradas utilizando o dispositivo inalador Turbospin.

Tomar Colobreathe utilizando o inalador Turbospin

As seguintes instruções devem ser cumpridas pelo doente, durante a toma de Colobreathe:

Preparar o inalador Turbospin

1. Retire a tampa, que sai com uma ligeira puxadela.
2. Desenrosque o aplicador bucal, expondo a câmara do inalador Turbospin.
3. Retire uma única cápsula do blister. Assim que retirar a cápsula, deve utilizá-la de imediato.
4. Com cuidado, introduza a cápsula na câmara do inalador Turbospin com a extremidade mais larga em primeiro lugar. Não é preciso usar a força.
5. Agora, volte a colocar o aplicador bucal, enroscando-o de novo no lugar.

Perfurar a cápsula e inalar o medicamento

6. Perfurar a cápsula
 - Segure no inalador com o bucal virado para cima, empurre suavemente o pistão para dentro até chegar à linha visível – sentirá resistência neste momento e isto colocará a cápsula na posição certa para ser perfurada. Mantenha essa posição antes de continuar o processo de perfuração.
 - Agora, com a cápsula em posição, continue a empurrar o pistão até o máximo que for possível e depois liberte-o.
 - Agora, a cápsula já está perfurada, e o conteúdo pode ser inalado.
 - **Não** perfure a cápsula mais do que uma vez. Pode ver uma pequena nuvem de pó a ser libertada da câmara depois de a cápsula ter sido perfurada, mas isso é normal.
7. Expire lentamente. Coloque o aplicador bucal entre os lábios e os dentes. Certifique-se de que há um selo entre os lábios e o aplicador bucal. Tenha cuidado para não cobrir as ranhuras de passagem de ar com os dedos ou com a boca durante a inalação.
8. A seguir, inspire lenta e profundamente através da boca a um ritmo suficiente para ouvir ou sentir a cápsula a girar.
9. Retire o inalador Turbospin da boca e sustenha a respiração durante cerca de 10 segundos, ou durante tanto tempo quanto seja confortável, e depois expire lentamente.
10. Se não ouvir a cápsula a girar, a cápsula pode estar presa no compartimento. Se isto acontecer, pode soltar a cápsula, batendo suavemente na câmara do inalador. Não tente soltar a cápsula, pressionando repetidamente o pistão. Se não for possível soltar a cápsula e inalar o pó, descarte a cápsula partida e qualquer pó restante e use outra cápsula.
11. Volte a inalar o medicamento, repetindo os passos 7 e 8, para se certificar que esvaziou a cápsula.
12. Pode verificar se a cápsula está vazia, desenroscando o aplicador bucal e examinando a cápsula. Se não estiver vazia, repita os passos, 7, 8 e 9 até ter inalado o conteúdo todo.

13. Assim que todo o conteúdo tiver sido inalado, enxague bem a boca com água e cuspa.

Retirar a cápsula vazia do inalador Turbospin

14. Quando a cápsula estiver vazia, desenrosque o aplicador bucal e descarte a cápsula vazia.

Informação adicional

À medida que inala lentamente, puxa ar através do corpo do inalador Turbospin para a câmara da cápsula. As partículas minúsculas do medicamento existente na cápsula são captadas pelo fluxo de ar e transportadas pelas suas vias aéreas até aos pulmões.

Ocasionalmente, partículas minúsculas do revestimento da cápsula podem ir parar à sua boca ou vias aéreas.

- Se isto acontecer, é capaz de sentir essas partículas na lingual ou nas vias aéreas.
- O revestimento da cápsula é composto por gelatina, o que é inofensiva para o ser humano, se for engolida ou inalada.
- A probabilidade da cápsula se partir em pedacinhos aumenta, se a cápsula for perfurada mais do que uma vez durante o passo 6.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Países Baixos

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/11/747/001 56 cápsulas duras (4 blisters de 14 cápsulas)
EU/1/11/747/002 8 cápsulas duras (1 blister de 8 cápsulas)
EU/1/11/747/003 56 cápsulas duras (7 blisters de 8 cápsulas)

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 13/02/2012
Data da última renovação: 26/09/2016

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote

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

Teva Pharmaceuticals Europe BV
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Países Baixos

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

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

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- s

- **Medidas adicionais de minimização do risco**

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado irá acordar o formato e o conteúdo do pacote educativo para o profissional de saúde e para o doente com a Autoridade Nacional Competente antes do lançamento no Estado-Membro.

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado irá assegurar que é fornecido a todos os médicos que se prevê que venham a prescrever ou utilizar Colobreathe um pacote educativo para o profissional de saúde e para o doente, contendo o seguinte:

- O Resumo das Características do Medicamento
- O Folheto Informativo para o Doente
- O “DVD do Médico”
- O “DVD do Doente”
- A informação do “DVD do Médico” em “formato de folheto” para os médicos que não tenham acesso a um leitor de DVD
- A informação do “DVD do Doente” em “formato de folheto” para os doentes que não tenham acesso a um leitor de DVD

Os “DVD/formato de folheto” do Médico e do Doente devem conter os seguintes elementos e mensagens chave:

- Introdução ao medicamento: fornecer informações sobre o conteúdo da caixa, ou seja, que 28 dias de tratamento correspondem a 56 cápsulas e 1 dispositivo. Explicação de que o dispositivo deve ser eliminado passados 28 dias. Explicação do Turbospin e de como funciona.
- Informação sobre a necessidade de aderir ao tratamento para maximizar os potenciais benefícios. Explicação de que a utilização de antibióticos por via inalatória pode reduzir a necessidade de antibióticos por via intravenosa.
- Instruções detalhadas sobre como utilizar a medicação: começando com a desembalagem do produto e terminando com a eliminação da cápsula e dispositivo utilizados. Algum detalhe sobre a limpeza do dispositivo Turbospin.
- Debate sobre os efeitos indesejáveis frequentes e, em particular, a tosse e as anomalias no paladar: Explicação de que:
 - Estes constituem apenas um aspecto incómodo para a maioria dos doentes
 - Salientar que os doentes devem persistir com o tratamento.
 - A tosse diminui com o uso repetido do medicamento e deve estabilizar aproximadamente ao fim do primeiro mês.

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Colobreathe 1.662.500 UI pó para inalação, cápsulas
colistimetato de sódio

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada cápsula contém 1.662.500 UI (aproximadamente equivalente a 125 mg) de colistimetato de sódio.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Pó para inalação, cápsula.

8 cápsulas com um inalador Turbospin (1 fita contentora de 8 cápsulas)

56 cápsulas com um inalador Turbospin (4 fitas contentoras de 14 cápsulas)

56 cápsulas com um inalador Turbospin (7 fitas contentoras de 8 cápsulas)

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Apenas por via inalatória.

Utilizar como indicado pelo médico.

Não engolir as cápsulas.

Apenas para utilização com o inalador Turbospin.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25 °C.

Conservar na embalagem de origem até imediatamente antes da utilização para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Países Baixos

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/11/747/001 56 cápsulas duras (4 fitas contentoras de 14 cápsulas)
EU/1/11/747/002 8 cápsulas duras (1 fita contentora de 8 cápsulas)
EU/1/11/747/003 56 cápsulas duras (7 fitas contentoras de 8 cápsulas)

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Colobreathe

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

BLISTER

1. NOME DO MEDICAMENTO

Colobreathe 1.662.500 UI pó para inalação
colistimetato de sódio
Via inalatória

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Teva B.V.

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTROS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Colobreathe 1.662.500 UI pó para inalação, cápsulas colistimetato de sódio

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Colobreathe e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Colobreathe
3. Como utilizar Colobreathe
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Colobreathe
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Colobreathe e para que é utilizado

Colobreathe contém colistimetato de sódio, um tipo de antibiótico designado como uma polimixina.

Colobreathe é utilizado para controlar infeções pulmonares persistentes causadas pela bactéria *Pseudomonas aeruginosa* em doentes adultos e em crianças com idade igual ou superior a 6 anos, com fibrose quística. *Pseudomonas aeruginosa* é uma bactéria muito frequente, que contagia quase todos os doentes com fibrose quística a determinada altura da sua vida. Algumas pessoas terão esta infeção quando ainda são muito jovens, mas outras só terão a mesma numa fase muito mais tardia da sua vida. Se esta infeção não for adequadamente controlada, irá causar danos nos pulmões.

Como funciona

Colobreathe funciona ao destruir a membrana celular das bactérias, tendo um efeito letal sobre elas.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Colobreathe

Não utilize Colobreathe

- se tem alergia / se o seu filho tem alergia ao colistimetato de sódio, sulfato de colistina ou polimixinas.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Colobreathe.

Informe o seu médico se tiver / se o seu filho tiver tido algum dos seguintes problemas:

- se tiver reagido mal anteriormente a medicamentos em pó seco administrados por via inalatória, a menos que já tenha conversado sobre isso com o seu médico.
- se apresenta um problema muscular conhecido como miastenia grave ou a doença hereditária porfíria;
- sangue na expetoração (a substância que sai quando tosse)

Após cada inalação de Colobreathe, a boca deve ser enxaguada com água. A água do enxaguamento não deve ser engolida. O enxaguamento pode reduzir o risco de desenvolver superinfecções fúngicas orais durante o tratamento e também pode reduzir o sabor desagradável associado ao colistimetato de sódio.

Quando começar a utilizar / quando o seu filho começar a utilizar Colobreathe, poderá / o seu filho poderá verificar que tem tosse, falta de ar, aperto no peito ou pieira. A quantidade destes efeitos indesejáveis poderá diminuir à medida que continua a utilizar o inalador ou o seu médico pode receitar um broncodilatador para utilizar antes ou depois de tomar Colobreathe. Se algum destes efeitos indesejáveis se tornar problemático, contacte o seu médico, que poderá mudar o seu tratamento.

Se tiver/se o seu filho tiver quaisquer problemas de rins ou nervos, deve ter-se cuidado com a administração de Colobreathe, mas o seu médico deve ser informado disto.

Se precisar/se o seu filho precisar de tomar outras formas de colistimetato quer por injeção quer por nebulização, deve proceder-se a uma utilização cuidadosa, mas o seu médico deve ser informado disto.

Crianças

Não administre Colobreathe a crianças com menos de 6 anos, pois este medicamento não é adequado para elas.

Outros medicamentos e Colobreathe

Informe o seu médico se estiver a tomar / se o seu filho estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a utilizar outros medicamentos, e em particular:

- se estiver / se o seu filho estiver a tomar antibióticos aminoglicosídeos, utilizados para tratar as infeções, deve ter-se cuidado;
- Se sofrer / se o seu filho sofrer de miastenia grave e estiver a tomar antibióticos do tipo macrólidos, como a azitromicina e claritromicina, ou fluoroquinolonas como a norfloxacina e ciprofloxacina. Tomar estes antibióticos ao mesmo tempo que Colobreathe pode causar problemas de fraqueza muscular;
- Se estiver / se o seu filho estiver a tomar colistimetato por injeção ou nebulização, deve ter-se cuidado;
- Se precisar / se o seu filho precisar de ser submetido a uma anestesia geral, deve ter-se cuidado.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Não existem dados sobre a segurança da utilização de Colobreathe em mulheres grávidas. O seu médico deverá aconselhá-la antes de utilizar Colobreathe relativamente ao facto de os benefícios do medicamento serem ou não superiores aos riscos.

O colistimetato de sódio pode ser excretado no leite humano. Fale com o seu médico sobre o uso de Colobreathe.

Condução de veículos e utilização de máquinas

É possível que, ao utilizar Colobreathe, possa sentir tonturas, confusão ou que tenha problemas de visão. Não conduza nem utilize quaisquer máquinas até que os sintomas tenham desaparecido.

Colobreathe contém sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por cápsula, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

3. Como utilizar Colobreathe

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico se tiver / se o seu filho tiver dúvidas.

A primeira dose deve ser administrada sob supervisão médica.

A dose recomendada é

Posologia

Adultos e crianças com idade igual ou superior a 6 anos

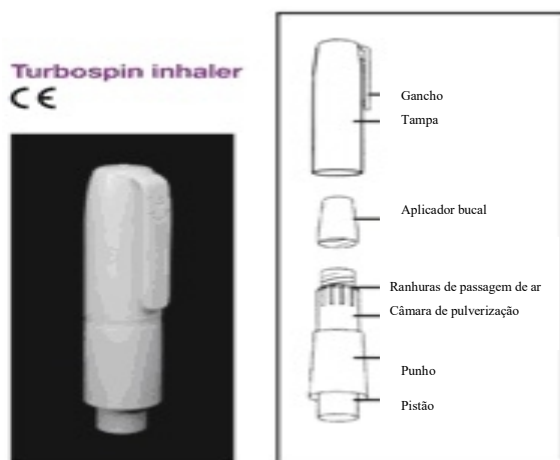
- O conteúdo de uma cápsula de Colobreathe deve ser inalado duas vezes por dia, utilizando o inalador Turbospin.
- Deve haver um intervalo de 12 horas entre as doses.

Ordem pela qual devem ser tomados ou efetuados outros tratamentos

Se estiver a fazer / se o seu filho estiver a fazer outros tratamentos para a fibrose quística, deve tomá-los pela ordem seguinte:

- Broncodilatadores por inalação
- Fisioterapia torácica
- Outros medicamentos inalados
- Depois Colobreathe

Deve confirmar / o seu filho deve confirmar a ordem dos tratamentos com o seu médico.



Modo de administração

Colobreathe é inalado para os pulmões sob a forma de pó, a partir da cápsula, utilizando o inalador manual chamado Turbospin. Colobreathe apenas pode ser administrado utilizando este dispositivo.

Não engula as cápsulas de Colobreathe.

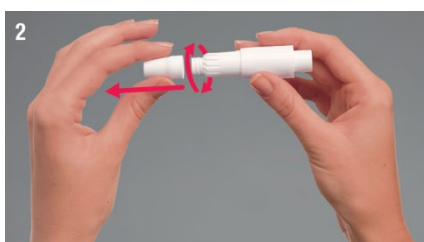
Para inalar Colobreathe a partir da cápsula através do inalador Turbospin, siga o procedimento descrito a seguir. O seu médico, farmacêutico ou enfermeiro devem mostrar-lhe / mostrar ao seu filho como inalar o medicamento quando iniciar / o seu filho iniciar o tratamento pela primeira vez:

Tomar Colobreathe utilizando o inalador Turbospin

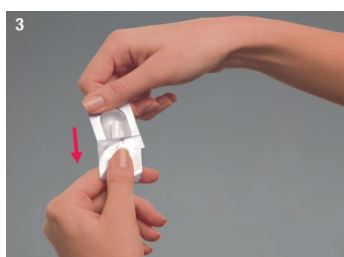
Preparar o inalador Turbospin



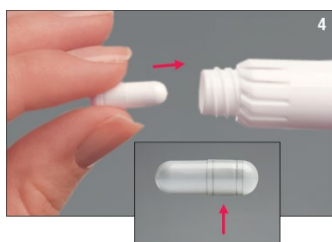
1. Retire a tampa, que sai com uma ligeira puxadela.



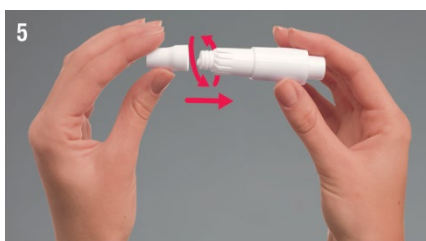
2. Desenrosque o aplicador bucal, expondo a câmara do inalador Turbospin.



3. Retire uma única cápsula do blister. Assim que retirar a cápsula, deve utilizá-la de imediato.

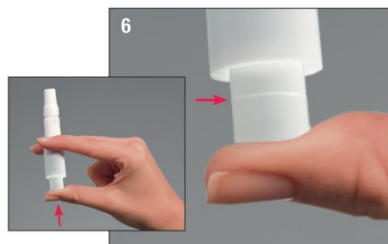


4. Com cuidado, introduza a cápsula na câmara do inalador Turbospin com a extremidade mais larga em primeiro lugar. Não é preciso usar a força.



5. Agora, volte a colocar o aplicador bucal, enroscando-o de novo no lugar.

Perfurar a cápsula e inalar o medicamento



6. Perfurar a cápsula

- Segure no inalador com o bucal virado para cima, empurre suavemente o pistão para dentro até chegar à linha visível – sentirá resistência neste momento e isto colocará a cápsula na posição certa para ser perfurada. Mantenha essa posição antes de continuar o processo de perfuração.
- Agora, com a cápsula em posição, continue a empurrar o pistão até o máximo que for possível e depois liberte-o.
- Agora, a cápsula já está perfurada, e o conteúdo pode ser inalado.
- **Não** perfure a cápsula mais do que uma vez. Pode ver uma pequena nuvem de pó a ser libertada da câmara depois de a cápsula ter sido perfurada, mas isso é normal.



7. Expire lentamente. Coloque o aplicador bucal entre os lábios e os dentes. Certifique-se de que há um selo entre os lábios e o aplicador bucal. Tenha cuidado para não cobrir as ranhuras de passagem de ar com os dedos ou com a boca durante a inalação.
8. A seguir, inspire lenta e profundamente através da boca a um ritmo suficiente para ouvir ou sentir a cápsula a girar.
9. Retire o inalador Turbospin da boca e sustenha a respiração durante cerca de 10 segundos, ou durante tanto tempo quanto seja confortável, e depois expire lentamente.
10. Se não ouvir a cápsula a girar, a cápsula pode estar presa no compartimento. Se isto acontecer, pode soltar a cápsula, batendo suavemente na câmara do inalador. Não tente soltar a cápsula, pressionando repetidamente o pistão. Se não for possível soltar a cápsula e inalar o pó, descarte a cápsula partida e qualquer pó restante e use outra cápsula.
11. Volte a inalar o medicamento, repetindo os passos 7 e 8, para se certificar que esvaziou a cápsula.
12. Pode verificar se a cápsula está vazia, desenroscando o aplicador bucal e examinando a cápsula. Se não estiver vazia, repita os passos, 7, 8 e 9 até ter inalado o conteúdo todo.
13. Assim que todo o conteúdo tiver sido inalado, enxague bem a boca com água e cuspa.

Retirar a cápsula vazia do inalador Turbospin

14. Quando a cápsula estiver vazia, desenrosque o aplicador bucal e descarte a cápsula vazia.

Informação adicional

À medida que inala lentamente, puxa ar através do corpo do inalador Turbospin para a câmara da cápsula. As partículas minúsculas do medicamento existente na cápsula são captadas pelo fluxo de ar e transportadas pelas suas vias aéreas até aos pulmões.

Ocasionalmente, partículas minúsculas do revestimento da cápsula podem ir parar à sua boca ou vias aéreas.

- Se isto acontecer, é capaz de sentir essas partículas na lingual ou nas vias aéreas.
- O revestimento da cápsula é composto por gelatina, o que é inofensiva para o ser humano, se for engolida ou inalada.
- A probabilidade da cápsula se partir em pedacinhos aumenta, se a cápsula for perfurada mais do que uma vez durante o passo 6.

Limpar o dispositivo Turbospin

Limpe o inalador Turbospin após cada dose, utilizando o seguinte procedimento:

1. Prima profundamente o pistão algumas vezes, ao mesmo tempo que mantém a câmara virada para baixo.
2. Limpe a câmara com um lenço de papel ou um cotonete. Não use água.
3. Enrosque o aplicador bucal firmemente de novo no lugar, volte a colocar a tampa e o inalador está pronto a ser utilizado para a sua próxima dose.

Se utilizar / se o seu filho utilizar mais Colobreathe do que deveria, ou se engoliu acidentalmente a cápsula, contacte o seu médico imediatamente para obter aconselhamento.

Caso se tenha esquecido / caso o seu filho se tenha esquecido de utilizar Colobreathe

Caso se esqueça / caso o seu filho se esqueça de tomar uma dose de Colobreathe, deve tomar a dose em falta assim que se lembrar. Não pode / o seu filho não pode tomar 2 doses em menos de 12 horas. A partir deste momento, proceda conforme as instruções.

Se parar / se o seu filho parar de utilizar Colobreathe

Não interrompa o seu tratamento mais cedo, a menos que o seu médico diga para fazê-lo. O seu médico irá decidir quanto tempo deverá durar o seu tratamento / o tratamento do seu filho.

Caso ainda tenha dúvidas / caso o seu filho ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Reações alérgicas

É possível desenvolver uma reação alérgica resultante da administração de Colobreathe (tipicamente, as reações alérgicas graves podem causar erupções cutâneas, inchaço do rosto, da língua e do pescoço, incapacidade de respirar devido ao estreitamento das vias aéreas e perda de consciência). **Se apresentar sinais / se o seu filho apresentar sinais de uma reação alérgica, deve procurar auxílio médico urgente.**

Outros efeitos indesejáveis possíveis

Pode ficar / o seu filho pode ficar com um sabor desagradável na boca depois de inalar Colobreathe.

Muito frequentes: podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas

- Dificuldade em respirar
- Tosse, irritação na garganta
- Voz rouca ou fraca, ou mesmo perda da voz
- Sabor desagradável

Frequentes: podem afetar até 1 em cada 10 pessoas

- Dores de cabeça
- Ruídos de campainhas ou zumbidos no ouvido, problemas de equilíbrio
- Tossir sangue, pieira, desconforto torácico, asma, tosse produtiva (tosse acompanhada de expetoração), infecção dos pulmões, ruídos pulmonares (o seu médico ouve-os quando escuta os pulmões com um estetoscópio)
- Vômitos, náuseas
- Alterações na forma como os seus pulmões funcionam (detetadas através de exames)
- Dores nas articulações
- Falta de energia, cansaço
- Aumento da temperatura

Pouco frequentes: podem afetar até 1 em cada 100 pessoas

- Reações alérgicas (de hipersensibilidade); os sinais podem incluir erupções cutâneas e comichão
- Variação de peso, perda de apetite
- Ansiedade
- Convulsões
- Sonolência
- Bloqueio nos ouvidos
- Dor no peito
- Falta de ar
- Hemorragias nasais, catarro (muco no nariz, o que pode fazer com que se sintam congestionado), tossir um muco verde e espesso, dores na garganta e nos seios nasais
- Ruídos pouco habituais no peito (o seu médico ouve-os quando escuta os pulmões com um estetoscópio)
- Diarreia, flatulência (gases)
- Produção excessiva de saliva
- Dores de dentes
- Proteínas na urina (detetadas através de exames)
- Aumento da temperatura
- Sede

Os efeitos indesejáveis descritos acima foram observados com uma frequência semelhante em pessoas de todas as idades.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança desde medicamento.

5. Como conservar Colobreathe

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no blister após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não conservar Colobreathe acima de 25 °C.

Conservar na embalagem de origem até imediatamente antes da utilização para proteger da humidade.

Se destacar/se o seu filho destacar acidentalmente a película de alumínio e algumas cápsulas ficarem expostas, elimine essas cápsulas.

Elimine o inalador Turbospin após a conclusão de uma embalagem de tratamento.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Colobreathe

A substância ativa é o colistimetato de sódio. Cada cápsula contém 1.662.500 UI (aproximadamente o equivalente a 125 mg) de colistimetato de sódio.

Os outros componentes são:

Revestimento da cápsula:

Gelatina

Polietilenoglicol

Laurilsulfato de sódio

Água purificada

Qual o aspeto de Colobreathe e conteúdo da embalagem

Colobreathe pó para inalação, cápsula (pó para inalação) é apresentado sob a forma de cápsulas pequenas de gelatina transparente e dura, contendo um pó branco e fino.

O Turbospin é um inalador de pó seco, impulsionado pelo fluxo inspiratório, feito de polipropileno e aço inoxidável.

As cápsulas estão acondicionadas em blisters fornecidos em embalagens contendo:

- 56 cápsulas duras e um dispositivo Turbospin para inalação de pó, suficientes para 4 semanas de utilização.
- 8 cápsulas duras e um dispositivo Turbospin para inalação de pó, suficientes para 4 dias de utilização.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Teva B.V.

Swensweg 5

2031 GA Haarlem

Países Baixos

Fabricante

Penn Pharmaceutical Services Limited

Tafarnubach Industrial Estate

Tredegar

Gwent

NP22 3AA

Reino Unido

Teva Pharmaceuticals Europe BV

Swensweg 5

2031 GA Haarlem

Países Baixos

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

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

España

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

Polska

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Este folheto foi revisto pela última vez em

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>. Também existem *links* para outros sítios da internet sobre doenças raras e tratamentos.