

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Tobramycin PARI 170 mg purškiamasis įkvepiamasis tirpalas

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje vieno dozėje 1,7 ml ampulėje yra 170 mg tobramicino.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Purškiamasis įkvepiamasis tirpalas.

Tirpalas yra skaidrus, šiek tiek gelsvas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Tobramycin PARI skirtas *Pseudomonas aeruginosa* sukeltai lėtinei infekcinei plaučių ligai gydyti 6 metų amžiaus bei vyresniems cistine fibroze sergantiems pacientams.

Reikėtų atsižvelgti į oficialias rekomendacijas dėl tinkamo antibakterinių preparatų vartojimo.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Tobramycin PARI dozė yra ta pati visiems patvirtinto amžiaus ribų pacientams, neatsižvelgiant į amžių ar svorį. Rekomenduojama dozė yra viena ampulė (170 mg/1,7 ml), skiriama du kartus per parą (visa paros dozė yra 2 ampulės) 28 paroms. Intervalas tarp dozių vartojimo turi būti kiek įmanoma artimesnis 12 valandų ir ne mažesnis negu 6 valandos.

Tobramycin PARI yra vartojamas kaitaliojamais 28 parų ciklais. Po 28 parų aktyvaus gydymo ciklo (gydymo metu) seka 28 parų vaistinio preparato nevartojimo laikotarpis.

Praleistos dozės

Jei dozė praleidžiama likus bent 6 valandoms iki kitos dozės, pacientas turėtų įkvėpti dozę kaip galima greičiau. Jeigu lieka mažiau negu 6 valandos iki kitos planuotos dozės, pacientas turėtų palaukti kitos dozės ir daugiau neįkvėpti praleistos dozės.

Gydymo trukmė

Gydymas ciklais turi būti tęsiamas tol, kol gydytojas mano, jog pacientui gydymas yra veiksmingas, atsižvelgiant į tai, kad duomenų dėl ilgalaikio Tobramycin PARI vartojimo saugumo nėra. Jeigu klinikinė plaučių būklė pablogėja, būtina apsvarstyti galimybę taikyti papildomą ar alternatyvą gydymą prieš pseudomonas. Taip pat žr. informaciją apie klinikinį veiksmingumą ir toleravimą 4.4, 4.8 ir 5.1 skyriuose.

Specialios pacientų grupės

Senyvi pacientai (≥ 65 metų)

Nėra pakankamai duomenų, patvirtinančių ar paneigiančių rekomendacijas keisti dozę šios amžiaus grupės pacientams.

Inkštų funkcijos sutrikimas

Nėra pakankamai duomenų, patvirtinančių ar paneigiančių rekomendacijas keisti Tobramycin PARI dozę šios populiacijos pacientams. Taip pat žr. informaciją apie nefrotoksiškumą 4.4 skyriuje ir informaciją apie ekskreciją 5.2 skyriuje.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Su pacientais, kurių kepenų funkcija sutrikusi, tyrimų atlikta nebuvo. Kadangi tobramicinas nėra metabolizuojamas, tikėtina, kad tobramicinas poveikio kepenų veiklos sutrikimui neturi.

Pacientai po organų transplantacijos

Nėra pakankamai duomenų dėl įkvepiamojo tobramicino vartojimo pacientams po organų transplantacijos. Rekomendacijų, patvirtinančių ar paneigiančių būtinybę keisti dozę pacientams po organų transplantacijos nėra.

Vaikų populiacija

Tobramycin PARI nėra skirtas jaunesniems kaip 6 metų vaikams.

Vartojimo metodas

Įkvėpti.

Tobramycin PARI yra skirtas įkvėpti, naudojant *Tolero* purkštuvą, pateikiamą pakuotėje.

Išsamias naudojimo instrukcijas žr. 6.6 skyriuje.

Tobramycin PARI neturi būti skiriamas su bet kuriuo kitu prietaisu ar naudojant bet kokią kitą prietaisą, negu pateikiamas pakuotėje. Naudojant alternatyvią neištirto purkštuvo sistemą gali pakisti veikliosios medžiagos nusėdimas plaučiuose. Dėl to gali pakisti vaistinio preparato veiksmingumas ir saugumas.

Jeigu pacientas vartoja keletą įkvepiamųjų vaistinių preparatų ir jam atliekama krūtinės ląstos fizioterapija, rekomenduojama, kad Tobramycin PARI būtų vartojamas paskiausiai.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Ototoksiškumas

Gauta duomenų apie parenteraliai vartojamus aminoglikozidus vartojusiems pacientams atsiradusį ototoksinį poveikį, pasireiškusį toksiniu poveikiu klausai (klausos netekimas) bei pusiausvyros organui. Toksinis poveikis pusiausvyros organui gali pasireikšti galvos svaigimu, ataksija ar galvos sukimusi. Būtina atkreipti dėmesį į atsiradusį spengimą ausyse, nes tai yra ototoksinio poveikio simptomas.

Tosinis poveikis klausai, vertintas pagal skundus dėl klausos netekimo ar remiantis audiometrinio tyrimo vertinimu, buvo pastebėtas vartojant leidžiamųjų aminoglikozidų ir į tai reikia atsižvelgti vartojant įkvepiamojo vaistinio preparato. Atliekant atviruosius tyrimus ir vaistiniam preparatui esant rinkoje, kai kurie pacientai, anksčiau ilgai arba tuo pačiu metu vartoję aminoglikozidų į veną, neteko klausos. Gydytojais turi atsižvelgti į galimą aminoglikozidų sukeliama toksinio poveikio pusiausvyros bei klausos organui riziką ir gydymo Tobramycin PARI laikotarpiu tinkamai vertinti klausos funkciją.

Jei yra rizikos veiksnių dėl anksčiau taikyto ilgalaikio gydymo sisteminio poveikio aminoglikozidais, prieš gydymo Tobramycin PARI pradžią būtina apsvarstyti klausos funkcijos įvertinimą. Jei gydymo aminoglikozidais metu atsiranda spengimas ausyse arba dingsta klausos, gydytojas turi apsvarstyti, ar reikėtų atlikti klausos tyrimą.

Nefrotoksiškumas

Nefrotoksiškumas susijęs su gydymu parenteraliai vartojamais aminoglikozidais. Klinikinių įkvepiamojo tobramicino ir Tobramycin PARI tyrimų metu duomenų apie nefrotoksinį poveikį negauta. Reikia būti atsargiems skiriant Tobramycin PARI pacientams, turintiems žinomą ar įtariamą inkstų funkcijos sutrikimą. Pagal dabartinę klinikinę praktiką, turi būti įvertinta pagrindinė inkstų funkcija. Šlapalo ir kreatinino koncentracija turi būti vertinama po 6 baigtų Tobramycin PARI gydymo ciklų (180 parų įkvepiamųjų aminoglikozidų gydymo).

Tobramicino koncentracijos serume stebėseną

Pacientams, turintiems nustatytą ar įtariamą klausos ar inkstų funkcijos sutrikimą, turi būti stebima tobramicino koncentracija serume. Jei Tobramycin PARI vartojančiam pacientui pasireiškia toskinis poveikis klausos ir pusiauivyros organui ir inkstams, gydymas tobramicinu turi būti nutrauktas, kol koncentracija serume nukris žemiau 2 µg/ml.

Serumo koncentracija, didesnė negu 12 µg/ml, yra susijusi su tobramicino toksiškumu, todėl koncentracijai viršijus šį lygmenį gydymas turi būti nutrauktas.

Tobramicino koncentracija serume turi būti tikrinama patvirtintais metodais. Piršto dūrio kraujo mėginiai nerekomenduojami dėl mėginio užteršimo rizikos.

Bronchų spazmas

Bronchų spazmas gali kilti įkvepiant vaistinius preparatus, ir buvo gauta duomenų apie tokį poveikį, vartojant purškiamojo tobramicino. Bronchų spazmas turi būti atitinkamai gydomas.

Pirmoji Tobramycin PARI dozė turi būti vartojama prižiūrint gydytojui, po bronchodiliatorių vartojimo, jeigu tai yra paciento dabartinio gydymo sudėtinė dalis. FEV₁ turi būti matuojamas prieš įpurškimą ir įpurškus.

Jei yra įrodymų dėl gydymo sukkelto bronchų spazmo, gydytojas turi atidžiai įvertinti, ar tolesnio Tobramycin PARI vartojimo veiksmingumas didesnis už riziką pacientui. Jei įtariama alerginė reakcija, Tobramycin PARI vartojimą reikia nutraukti.

Nervų ir raumenų sutrikimai

Tobramycin PARI ypač atsargiai turi vartoti pacientai, turintys nervų ir raumenų sutrikimų, pvz., parkinsonizmą, ar kitų būklių, pasireiškiančių miastenija (įskaitant generalizuotą miasteniją), nes aminoglikozidai gali apsunkinti raumenis ir sukelti į kurarės panašų poveikį nervų ir raumenų funkcijoms.

Skrepliavimas krauju

Purškiamojo įkvepiamojo tobramicino tirpalo įkvėpimas gali sukelti kosulio refleksą. Pacientams, kuriems pasireiškia aktyvi sunkus skrepliavimas krauju, Tobramycin PARI galima skirti vartoti tik tuo atveju, jei manoma, kad gydymo nauda bus didesnė už galimą tolesnio kraujavimo riziką.

Atsparumo atsiradimas

Antibiotikams atsparios *P. aeruginosa* ir kitų patogeninių mikroorganizmų superinfekcijos išsivystymas rodo potencialią riziką, susijusią su gydymu antibiotikais. Atsparumo atsiradimas gydant įkvepiamuoju tobramicinu gali apriboti gydymo galimybes paūmėjimo metu; tai turėtų būti stebima.

Kiti įspėjimai Pacientus, kurie kartu parenteriniu būdu vartoja aminoglikozidų (ar kitokių vaistinių preparatų, turinčių įtakos inkstų ekskreciją, pavyzdžiui, diuretikų), reikia atitinkamai kliniškai stebėti, atsižvelgiant į suminio toksinio poveikio riziką. Tai apima tobramicino koncentracijos serume stebėseną.

Saugumas ir veiksmingumas nebuvo tirtas su pacientams, kuriems yra kolonizacija *Burkholderia cepacia*.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta. Remiantis tobramicino, vartojamo į veną ar aerozolio pavidalu sąveikos pobūdžiu, tuo pačiu metu ir (arba) vartojant vieną po kito Tobramycin PARI, nerekomenduojama kartu vartoti kitų galimai nefrotoksinį ar ototoksinį poveikį sukeliančių vaistinių preparatų, pavyzdžiui:

- amfotericino B, cefalotino, ciklosporino, takrolimuzo, polimiksino (didėja nefrotoksinio poveikio rizika);
- platinos darinių (didėja nefrotoksinio ir ototoksinio poveikio rizika);

Nerekomenduojama vartoti Tobramycin PARI su diuretikais (pavyzdžiui, etakrino rūgštimi, furozemidu, urėja ar manitoliu). Tokie vaistiniai preparatai keičia antibiotikų koncentraciją serume ir audiniuose, todėl gali stiprinti toksinį aminoglikozidų poveikį (žr. 4.4 skyrių).

Kiti vaistiniai preparatai, dėl kurių yra duomenų, kad jie padidina galimą parenteriniu būdu vartojamų aminoglikozidų toksiškumą, yra:

- anticholinesterazės, botulino toksinas (poveikis nervams ir raumenims).

Klinikinių tyrimų metu pacientai vartojo purškiamąjį tobramiciną kartu su dornaze alfa, bronchų plečiamaisiais vaistiniais preparatais, įkepiamaisiais kortikosteroidais ir makrolidais. Šių vaistinių preparatų sąveikos įrodymų negauta.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenys dėl parenteraliai vartojamo tobramicino vartojimo nėščioms moterims yra riboti. Pakankamų duomenų apie įkvėpamojo tobramicino vartojimą nėštumo metu nėra. Su gyvūnais atlikti tyrimai teratogeninio tobramicino poveikio neparodė (žr. 5.3 skyrių). Vis dėlto, jei nėščios moters organizme sisteminė aminoglikozidų koncentracija yra didelė, aminoglikozidai gali sukelti žalingą poveikį vaisiui (pvz., įgimtą kurtumą ir nefrotoksiškumą). Sisteminė ekspozicija įkvėpus Tobramycin PARI yra labai maža (žr. 5.2 skyrių). Jei Tobramycin PARI vartojamas nėštumo laikotarpiu arba Tobramycin PARI vartojimo metu pastojama, moteris turi būti informuota apie galimą žalą vaisiui.

Tobramycin PARI nėštumo ir žindymo laikotarpiu galima vartoti tik tuo atveju, jei nauda moteriai yra didesnė už riziką vaisiui ar kūdikiui.

Žindymas

Tobramicinas prasiskverbia į motinos pieną po sisteminio vaistinio preparato vartojimo. Nėra žinomas išskiriamo tobramicino kiekis motinos piene įkvėpus vaistinio preparato, tačiau manoma, kad jis yra labai mažas, atsižvelgiant į nedidelę sisteminę ekspoziciją. Kadangi tobramicinas kūdikiui gali sukelti ototoksinį ir nefrotoksinį poveikį, būtina nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar gydymą Tobramycin PARI, apsvarstant gydymo svarbą motinai.

Vaisingumas

Su gyvūnais atlikti tyrimai vyrų ar moterų vaisingumui po poodinės injekcijos poveikio neparodė (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Tobramycin PARI gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Kontroliuojamuosiuose klinikiniuose tyrimuose vartojant Tobramycin PARI, dažniausios nepageidaujamos reakcijos pacientams, sergantiems cistine fibroze ir *P. aeruginosa* sukelta infekcine liga, buvo kosulys ir užkimimas.

Klinikiniai duomenys vartojant tobramicino purškiamuosius įkvepiamuosius tirpalus buvo pranešimai apie užkimimą ir spengimą ausyse ligoniams, gydomiems tobramicinu. Spengimo ausyse epizodai buvo trumpalaikiai ir praedavo be gydymo tobramicinu nutraukimo.

Kartais pacientai, kurie ilgą laiką anksčiau arba kartu vartojo į veną leidžiamus aminoglikozidus, gali prarasti klausą. Parenteraliai vartojami aminoglikozidai buvo susiję su padidėjusiu jautrumu, ototoksinu ir nefrotoksinu poveikiu (žr. 4.4 skyrių).

Ilgalaikio saugumo duomenų dėl Tobramycin PARI nėra (žr. 5.1 skyrių).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidaujamos stebėtos tobramicino purškiamojo įkvepiamojo tirpalo reakcijos yra išvardytos 1 lentelėje. Nepageidaujamos vaistinio preparato reakcijos išvardytos naudojantis *MedDRA* klasifikacija pagal organų sistemas. Kiekvienoje organų sistemos klasėje nepageidaujamos vaistinio preparato reakcijos išvardytos pagal dažnumą, pradedant nuo dažniausių reakcijų. Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka. Be to, atitinkamo dažnumo kategorija teikiama pagal tokią skalę: labai dažna ($\geq 1/10$); dažna (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažna (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), reta (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1000$) ir labai reta ($< 1/10\ 000$).

1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos

Organų sistemos klasė	Dažnio kategorija	Nepageidaujamos reakcijos
Infekcijos ir infestacijos		
	Retos	Laringitas
	Labai retos	Grybelinė infekcija Burnos kandidamikozė
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai		
	Labai retos	Limfadenopatija
Imuninės sistemos sutrikimai		
	Labai retos	Padidėjęs jautrumas
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai		
	Retos	Anoreksija
Nervų sistemos sutrikimai		
	Retos	Svaigulys Afonija Galvos skausmas
	Labai retos	Mieguistumas
Ausų ir labirintų sutrikimai		
	Retos	Klausos netekimas Spengimas ausyse
	Labai retos	Ausies skausmas Ausies sutrikimas
Kraujagyslių sutrikimai		
	Retos	Skrepliavimas krauju Kraujavimas iš nosies
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ąstos ir		

tarpuplaučio sutrikimai		
	Nedažnos	Dusulys Užkimimas Faringitas Kosulys
	Retos	Astma Plaučių sutrikimas Krūtinės diskomfortas Produktyvus kosulys Rinitas Bronchų spazmai
	Labai retos	Hipoksija Hiperventiliacija Sinusitas
Virškinimo trakto sutrikimai		
	Retos	Vėmimas Burnos opos Pykinimas Skonio sutrikimas
	Labai retos	Viduriavimas Pilvo skausmas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai		
	Retos	Išbėrimas
	Labai retos	Dilgėlinė Niežulys
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		
	Labai retos	Nugaros skausmas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		
	Retos	Astenija Karščiavimas Skausmas Krūtinės skausmas
	Labai retos	Diskomfortas
Tyrimai		
	Retos	Sumažėjęs plaučių funkcijos tyrimas

Vaikų populiacija

Vaikų ir suaugusių pacientų, gydytų Tobramycin PARI , saugumo pobūdis nesiskyrė.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Sisteminis įkvepiamojo tobramicino biologinis prieinamumas yra mažas. Galimas aerozolio perdozavimo simptomas yra stiprus užkimimas.

Jei Tobramycin PARI netyčia nuryjama, toksinis tobramicino poveikis nėra tikėtinas, nes iš nepažeisto virškinimo trakto tobramicinas absorbuojamas blogai.

Jei Tobramycin PARI netyčia suleidžiama į veną, gali atsirasi parenteriniu būdu pavartoto tobramicino požymių ir simptomų, pavyzdžiui, galvos svaigimas, spengimas ausyse, galvos sukimasis, klausos netekimas, kvėpavimo sutrikimas ir (arba) nervų ir raumenų blokada bei inkstų funkcijos sutrikimas.

Jei pasireiškia ūminis toksinis poveikis, būtina nedelsiant nutraukti Tobramycin PARI vartojimą ir atlikti pradinis inkstų funkcijos tyrimus. Įvertinant perdozavimą, gali būti naudinga nustatyti tobramicino koncentraciją serume. Bet kokio perdozavimo atveju reikia apsvarstyti galimą vaistinių preparatų sąveiką, galinčią daryti poveikį Tobramycin PARI arba kito vaistinio preparato eliminacijai.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė - aminoglikozidų grupės antibakteriniai preparatai, ATC kodas – J01GB01.

Veikimo mechanizmas

Tobramicinas yra aminoglikozidų grupės antibiotikas, išgaunamas iš *Streptomyces tenebrarius*. Jis veikia daugiausia sutrikdydamas baltymų sintezę, dėl to pakinta ląstelės membranos laidumas, progresuoja ląstelės apvalkalėlio irimas ir ląstelė žūsta. Jis veikia baktericidiškai koncentracijose, lygiose arba šiek tiek didesnėse, nei slopinamos koncentracijos.

Jautrumo ribos

Nustatytos parenteriniu būdu vartojamo tobramicino jautrumo ribos aerozolio pavidalu vartojamam vaistiniam preparatui netinka. Sergant cistine fibroze (CF) susidarantys skrepliai slopina lokalų biologinį purškiamųjų aminoglikozidų poveikį. Todėl aerozolio pavidalu pavartoto tobramicino koncentracija *P. aeruginosa* augimui slopinti bei baktericidiniame poveikiui sukelti turi būti atitinkamai maždaug dešimt ir dvidešimt penkis kartus didesnė nei mažiausia slopinamoji koncentracija (MSK). Kontroliuojamųjų klinikinių tyrimų metu 97 % tobramicino purškiamąjį įkvėpiamąjį tirpalą vartojusių pacientų skrepliuose vaistinio preparato koncentracija buvo 10 kartų didesnė už didžiausią MSK, nustatytą tiriant iš paciento išskirtą *P. aeruginosa*, o 95 % tobramicino purškiamąjį įkvėpiamąjį tirpalą vartojusių pacientų didžiausia MSK buvo viršyta 25 kartus.

Jautrumas

Kadangi įprastinių jautrumo ribų purškiamam vaistiniam preparatui nėra, mikroorganizmus skirstyti į jautrius ir nejautrius purškiamajam tobramicinui reikia labai atsargiai.

Klinikinių TOBI tyrimų metu daugumai pacientų, iš kurių išskirta *P. aeruginosa*, pradinė tobramicino MSK buvo < 128 µg/ml, o plaučių funkcija po gydymo TOBI pagerėjo. Tikimybė, kad klinikinė reakcija pasireiškė ligoniams, iš kurių išskirta *P. aeruginosa* pradinė MSK yra ≥ 128 µg/ml, yra mažesnė. Tačiau placebo kontroliuojamuose tyrimuose septyniems iš 13 pacientų (54 %), kuriems MSK buvo pasiekta ≥ 128 µg/ml vartojant TOBI, plaučių funkcija pagerėjo.

Toliau, atsižvelgiant į duomenis *in vitro* ir (arba) klinikinių tyrimų patirtį, pateikiama tikėtina organizmų, susijusių su plaučių infekcijomis CF metu, reakcija į gydymą Tobramycin PARI:

Jautrūs	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Staphylococcus aureus</i>
Nejautrūs	<i>Burkholderia cepacia</i>

<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> <i>Alcaligenes xylosoxidans</i>
--

Klinikinių tyrimų metu kai vaistinio preparato buvo vartota 28 paras ir 28 paras jo nevirta) nustatytas nedidelis, tačiau aiškus mažiausios slopinamosios tobramicino, amikacino ir gentamicino koncentracijos išskirtoms *P. aeruginosa* padermėms padidėjimas. Kiekvienas papildomas 6 mėnesių gydymo laikotarpis šią koncentraciją padidindavo panašiai tiek, kiek ji padidėjo per 6 kontroliujamųjų tyrimų mėnesius. Labiausiai paplitusios *P. aeruginosa*, išskirtos iš CF sergančių pacientų, sergančių lėtine infekcija, organizmo, atsparumo aminoglikozidams atsiradimo mechanizmas yra nepralaidumas, apibūdinamas bendru jautrumo sumažėjimu visiems aminoglikozidams. *P. aeruginosa*, išskirtos iš CF sergančių pacientų taip pat parodė prisitaikantį atsparumą aminoglikozidams, kuriam buvo būdingas jautrumo grįžimas, kai antibiotiko vartojimas buvo nutrauktas.

Kita informacija

Duomenų, kad iki 18 mėnesių tobramicino purškiamąjį įkvėpjamąjį tirpalą vartojusiems pacientams, palyginti su juo negydytais pacientais, padidėtų *B. cepacia*, *S. maltophilia* ar *A. xylosoxidans* infekcijos rizika, nėra. *Aspergillus* padermių buvo dažniau išskirta iš gydytų pacientų skreplių; tačiau apie klinikines pasekmes, tokias kaip alerginė bronchų ir plaučių aspergiliozė (ABPA), pranešta retai, jų dažnis buvo panašus, kaip ir kontrolinėje grupėje.

Aerolio charakteristikos

2 lentelė. Klinikinių tyrimų lyginamieji duomenys: Tobramycin PARI / Tolero purškiamasis rinkinys¹ ir TOBI/PARI LC PLUS².

Eksploatacijos parametrai / vaisto / prietaiso derinys	Tobramycin PARI / Tolero	TOBI / PARI LC PLUS
Iš viso išleisto vaisto [mg ± SD]	96 ± 4.4	101 ± 8.5
Įkvėpjamoji dozė < 5 μm [mg ± SD]	72 ± 6.5	65 ± 7.1
Vaisto išskyrimo laikas [mg/min]	27 ± 5.0	7 ± 0.9
Vidutinis masės aerodinaminis diametras [μm ± SD]	3.8 ± 0.3	3.6 ± 0.4
Standartinis geometrinis nuokrypis ±SD	1.5 ± 0.0	2.3 ± 0.2
Įpurškimo laikas [min]	3.9 ± 0.6	15.3 ± 0.6

*Kvėpavimo simuliacijos ir kaskadinio impaktoriaus matavimų rezultatai.

¹ sujungtas su eBase arba eFlow rapid valdikliu

² sujungtas su PARI Boy SX kompresoriumi

Tobramycin PARI vaistinio preparato išskyrimo laikas nepriklauso nuo kvėpavimo dažnio, t. y. suaugusiems ar vaikams, priešingai negu naudojant PARI LC PLUS purkštuvą.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Riboti duomenys iš vieno kontroliuojamojo klinikinio tyrimo vieno gydymo ciklo metu parodė, kad plaučių funkcijos pagerėjimas buvo palaikomas virš bazinio lygio 28 parų gydymo periodu.

Tyrimo 12012.101 rezultatas, kad plaučių funkcijos pagerėjimo rodiklis FEV1 %, palyginti su pradiniu, padidėjo iki 8,2 ± 9,4 % vartojant Tobramycin PARI ir iki 4,8 ± 9,6 % atskaitos gydymo pirmojo gydymo ciklo metu, rodo ne blogesnę (p = 0,0005) veiksmingumą. KSV sumažinimas kaip *P. aeruginosa* slopinimo rodiklis buvo panašus Tobramycin PARI ir referencinio vaistinio preparato.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbicija ir pasiskirstymas

Sisteminė tobramicino ekspozicija po Tobramycin PARI įkvėpimo, tikėtina, kyla pirmiausia dėl įkvėptos vaistinio preparato dalies, nes, pavartojus per burną, tobramicino nėra reikšmingu mastu absorbuojamas. Įkvėpus purškiamojo įkvepiamojo tobramicino, susidaro didelė koncentracija skrepliuose ir maža plazmoje.

Lyginamuosius aerozolių duomenis žr. 5.1 skyriaus 2 lentelėje.

Po keturių savaitių cistine fibroze sergančių pacientų gydymo Tobramycin PARI (170 mg/1,7 ml du kartus per parą), maksimali tobramicino koncentracija plazmoje (C_{max}) – $1,27 \pm 0,81$ $\mu\text{g/ml}$ susidarė maždaug po vienos valandos po įkvėpimo. Skrepliuose koncentracija buvo didesnė ir labiau kito; C_{max} buvo $1,951 \pm 2,187$ $\mu\text{g/g}$. Po vienos Tobramycin PARI 170 mg dozės pavartojimo sveikiems savanoriams C_{max} – $1,1 \pm 0,4$ $\mu\text{g/ml}$ susidarė po t_{max} , kuris vidutiniškai buvo 4 valandos.

Pasiskirstymas

Mažiau nei 10 % tobramicino susijungia su kraujo plazmos baltymais.

Biotransformacija

Tobramicinas nėra metabolizuojamas ir daugiausia išsiskiria nepakitęs su šlapimu.

Eliminacija

Įkvepiamojo tobramicino eliminacija netirta.

Į veną suleistas bei į sisteminę kraujotaką absorbuotas tobramicinas šalinamas glomerulų filtracijos būdu. Pusinės tobramicino eliminacijos iš serumo laikas yra maždaug 2 valandos.

Manoma, kad neabsorbuotas tobramicinas daugiausia šalinamas su iškosimais skrepliais.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo, galimo kancerogeniškumo, toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys rodo, kad pagrindinis pavojų žmonėms sudaro toksinis poveikis inkstams ir ototoksinis poveikis. Kartotinių dozių toksinio poveikio tyrimai parodė, kad pažeidžiami organai buvo inkstai bei klausos ir pusiausvyros organo funkcijos. Apskritai, toksiškumas buvo pasireiškia, kai sisteminė tobramicino koncentracija yra didesnė, nei būna įkvepiant rekomenduojamas klinikines dozes.

Įkvepiamojo tobramicino toksinio poveikio reprodukcijai tyrimų neatlikta. Žiurkėms po oda suleista 100 mg/kg kūno svorio paros dozė ir didžiausia toleruojamas 20 mg/kg kūno svorio paros dozė triušiams vaisiaus organų vystymosi metu teratogeninio poveikio nesukėlė. Teratogeninis poveikis didesnėmis dozėmis negalėjo būti įvertintas triušiams, nes triušių patelėms sukėlė toksinį poveikį bei abortą. Atsižvelgiant į tyrimų su gyvūnais metu gautus duomenis, negalima paneigti toksinio (pvz., ototoksinio) poveikio rizikos prenatalinės ekspozicijos atveju. Tobramicinas neturėjo įtakos žiurkių patinų ar patelių vaisingumui, leidžiant po oda dozes iki 100 mg/kg per parą.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio chloridas
Kalcio chloridas
Magnio sulfatas
Sulfato rūgštis (pH pritaikymui)
Natrio hidroksidas (pH pritaikymui)

Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti purkštuve su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

Atidarius vienadozę ampulę, vaistinis preparatas turi būti suvartotas nedelsiant (žr. 6.6 skyrių).

Stabilumas atidarius paketėlį: 4 savaitės laikant žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Pirmą kartą atidaryto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Tobramycin PARI yra tiekiamas polietileno (PE) ampulėmis, kurios yra supakuotos į sandarius aliuminio folijos paketėlius (8 ampulės paketelyje).

Išorinėje dėžutėje yra:

- Viena dėžutė su vaistiniu preparatu: 56 ampulės su purškiamuoju skysčiu 7 paketėliuose.
- Viena dėžutė su *Tolero* purkštuvu rinkiniu.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Vienos ampulės turinį reikia supilti į *Tolero* purkštuvu rinkinio vaistų rezervuarą ir kvėpuoti tol, kol vaistinio preparato rezervuare neliks. *Tolero* purkštuvu rinkinys gali būti valdomas Ebase valdikliu arba eFlow *rapid* valdymo pultu. Veiksmingumo parametrai pagal *in vitro* aerolio charakterizavimo tyrimus yra identiški abiem valdikliams; jie pateikti 5.1 skyriuje, 2 lentelėje.

- Purkšti reikėtų gerai vėdinamoje patalpoje.
- Purškiant purkštuvu rinkinys turi būti laikomas horizontaliai.
- Pacientas įkvėpdamas turi sėdėti vertikaloje padėtyje. Įkvėpimas turi vykti kvėpuojant įprastai, be pertrūkių.
- *Tolero* purkštuvu rinkinys turi būti išvalytas ir dezinfekuotas, kaip nurodyta prietaiso naudojimo instrukcijose.

Tobramycin PARI yra skaidrus arba šiek tiek gelsvas tirpalas, tačiau kai kada gali būti stebimas spalvos pakitimas. Jis nerodo vaistinio preparato prarasto veiksmingumo, jei vaistinis preparatas yra laikomas, kaip rekomenduojama.

Tobramycin PARI tirpalas yra sterilus vandeninis preparatas, skirtas tik vienkartiniam vartojimui. Kadangi jis yra be konservantų, atidarius visą ampulės turinį reikia suvartoti iš karto, o likusį nesuvartotą tirpalą reikia išpilti. Atidaryta ampulė niekada neturėtų būti laikoma pakartotiniam naudojimui.

Kiekvienam gydymo ciklui (28 parų gydymui) naudokite naują *Tolero* purkštuvu rinkinį, kaip pateikta su vaistiniu preparatu.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

PARI Pharma GmbH
Moosstrasse 3
D-82319 Starnberg
Vokietija

Tel. +49 (0) 89 – 74 28 46 – 10
Faksas +49 (0) 89 – 74 28 46 – 30
El. paštas info@paripharma.com

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/18/1350/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

PARI Pharma GmbH
Lochhamer Schlag 21
82166 Graefelfing
VOKIETIJA

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamą saugumo protokolą per 12 mėnesių nuo registracijos dienos. Vėliau registruotojas periodiškai atnaujinamus saugumo protokolus teikia remdamasis Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje, nustatytais reikalavimais.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• Rizikos valdymo planas (RVP)

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Tobramycin PARI 170 mg purškiamasis įkvepiamasis tirpalas
Tobramicinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje 1,7 ml ampulėje yra 170 mg tobramicino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra natrio chlorido, kalcio chlorido, magnio sulfato, injekcinio vandens bei sulfato rūgšties ir natrio hidroksido pH pritaikymui.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Pakuotėje yra

- viena dėžutė su: 56 ampulėmis purškiamojo skysčio 7 paketėliuose.
- viena dėžutė su *Tolero* purkštuvu rinkiniu.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartodami perskaitykite Tobramycin PARI pakuotės lapelį ir instrukcijas, kaip naudoti *Tolero* purkštuvą rinkinį.

Įkvėpti.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJAS PAVADINIMAS IR ADRESAS

PARI Pharma GmbH
Moosstrasse 3
D-82319 Starnberg
Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/18/1350/001

13. SERIJOS NUMERIS

Seriija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Tobramycin PARI 170 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

VIDINĖ DĖŽUTĖ, KURIOJE YRA VAISTAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Tobramycin PARI 170 mg purškiamasis įkvėpiamasis tirpalas
Tobramicinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje 1,7 ml ampulėje yra 170 mg tobramicino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra natrio chlorido, kalcio chlorido, magnio sulfato, injekcinio vandens bei sulfato rūgšties ir natrio hidroksido pH pritaikymui.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Pakuotėje yra 56 ampulės purškiamojo skysčio 7 paketėliuose.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartodami perskaitykite Tobramycin PARI pakuotės lapelį ir instrukcijas, kaip naudoti *Tolero* purkštuvo rinkinį.

Įkvėpti.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

PARI Pharma GmbH
Moosstrasse 3
D-82319 Starnberg
Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/18/1350/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Tobramycin PARI 170 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

PAKETĖLIS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Tobramycin PARI 170 mg purškiamasis įkvėpiamasis tirpalas

Tobramicinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje 1,7 ml ampulėje yra 170 mg tobramicino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra natrio chlorido, kalcio chlorido, magnio sulfato, injekcinio vandens bei sulfato rūgšties ir natrio hidroksido pH pritaikymui.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

8 ampulės.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartodami perskaitykite Tobramycin PARI pakuotės lapelį ir instrukcijas, kaip naudoti *Tolero* purkštuvu rinkinį.

Įkvėpti.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

PARI Pharma GmbH
Moosstrasse 3
D-82319 Starnberg
Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/18/1350/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

AMPULĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Tobramycin PARI 170 mg purškiamasis įkvepiamasis tirpalas
Tobramicinas
Ikvėpti

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

PARI Pharma GmbH

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Seriija

5. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Tobramycin PARI 170 mg purškiamasis įkvepiamasis tirpalas Tobramicinas

Atidžiai perskaitykite, visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Tobramycin PARI ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Tobramycin PARI
3. Kaip vartoti Tobramycin PARI
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Tobramycin PARI
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Tobramycin PARI ir kam jis vartojamas

Kas yra Tobramycin PARI

Tobramycin PARI sudėtyje yra antibiotiko tobramicino. Jis priklauso antimikrobinių vaistų, vadinamųjų aminoglikozidų, grupei.

Kam Tobramycin PARI yra vartojamas

Tobramycin PARI vartojamas cistine fibroze sergantiems 6 metų ir vyresniems pacientams bakterijų, vadinamų *Pseudomonas aeruginosa*, sukeltai plaučių infekcijai gydyti.

Pseudomonas aeruginosa yra labai paplitusios bakterijos, kuriomis tam tikru gyvenimo laikotarpiu dažnai užkrečiami cistine fibroze sergančių pacientų plaučiai. Jei infekcija nėra tinkamai gydoma, ji toliau pažeidžia plaučius ir sukelia papildomų kvėpavimo sutrikimų.

Kaip Tobramycin PARI veikia

Kai įkvepiate Tobramycin PARI, antibiotikas gali patekti tiesiai į plaučius ir kovoti su infekciją sukėlusiomis bakterijomis. Jis veikia sutrikdydamas bakterijos baltymų, kurių reikia jos ląstelių sienelės gamybai, sintezę. Tai pažeidžia bakteriją ir ji galiausiai žūsta.

2. Kas žinotina prieš vartojant Tobramycin PARI

Tobramycin PARI vartoti negalima:

- jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) tobramicinui arba bet kokiam aminoglikozidų grupės antibiotikui, arba bet kuriai pagalbinei Tobramycin PARI medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje). Jeigu tai Jums tinka, prieš vartodami Tobramycin PARI informuokite gydytoją.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, jei Jums pasireiškia bet kuri iš toliau išvardytų būklių:

- klausos sutrikimai (įskaitant garsus ausyse ir galvos svaigimą);

- inkstų sutrikimai;
- krūtinės spaudimas;
- kraujas skrepliuose (terpėje, kurią atkosite);
- raumenų silpnumas, kuris tęsiasi ir progresuoja; šis simptomas labiausiai yra susijęs su miastenija (raumenų silpnumas) ar Parkinsono liga.

Jeigu bent viena iš išvardytų būklių taikoma Jums, prieš vartodami Tobramycin PARI informuokite gydytoją.

Jeigu turite klausos ar inkstų funkcijos sutrikimų, gydytojas paims kraujo mėginius Tobramycin PARI kiekiui Jūsų organizme stebėti.

Įkvėpti vaistai gali sukelti krūtinės spaudimą dėl kvėpavimo takų susiaurėjimo, ir tai gali atsitikti vartojant Tobramycin PARI. Gydytojas gali paprašyti pavartoti kitų atitinkamų vaistų kvėpavimo takams išplėsti prieš vartojant Tobramycin PARI.

Pseudomonas padermės gali tapti atsparios gydymui vartojant antibiotikus kurį laiką. Tai reiškia, kad laikui bėgant Tobramycin PARI gali veikti ne taip gerai, kaip turėtų. Jei tai kelia Jums rūpestį, pasitarkite su gydytoju.

Jeigu taip pat vartojate tobramiciną ar kitą aminoglikozidų grupės antibiotiką injekcijomis, gali padidėti šalutinio poveikio rizika, todėl gydytojas atitinkamai tai stebės.

Vaikams

Vaistas neskirtas vartoti jaunesniems kaip 6 metų vaikams.

Kiti vaistai ir Tobramycin PARI

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Vartodami Tobramycin PARI, neturėtumėte vartoti kartu šių vaistų:

- diuretikų furozemido (šlapimą varantis vaistas);
- kitų vaistų, kuriems būdingas šlapimo išsiskyrimą skatinantis poveikis veikimu, pavyzdžiui, šlapalas (urėja) ar manitolis;
- kitų vaistų, kurie gali pažeisti inkstus ar klausą:
 - amfotericino B, cefalotino, polimiksino (vartojami mikrobu infekcijoms gydyti), ciklosporino, takrolimuzo (vartojami imuninei sistemai slopinti) - šie vaistai gali pažeisti inkstus;
 - platinos darinių, pavyzdžiui, karboplatinės ir cisplatinės (vartojami tam tikroms vėžio formoms gydyti). Šie vaistai gali pažeisti inkstus ar klausą.

Toliau išvardyti vaistai gali padidinti nepageidaujamų reakcijų riziką, jeigu yra vartojami kartu su tobramicino ar kito aminoglikozidų grupės antibiotiko injekcijomis.

- cholinesterazę slopinantys vaistai, tokie kaip neostigminas ir piridostigminas (vartojami raumenų silpnumui gydyti) ar botulino toksinas. Šie vaistai gali sukelti ar sustiprinti raumenų silpnumą.

Jeigu vartojate vieną ar daugiau iš išvardytų vaistų, prieš vartodami Tobramycin PARI informuokite gydytoją.

Tobramycin PARI negalima maišyti su kitais vaistais ar skiesti su kitais vaistais *Tolero* purkštuvu rinkinyje, kuris pateikiamas kartu su Tobramycin PARI.

Jei cistinė fibrozė gydoma keliais gydymo metodais, rekomenduojama tokia seka.

1. Bronchų plečiamieji vaistai, tokie kaip salbutamolis.
2. Krūtinės ląstos fizioterapija.
3. Kiti įkvepiamieji vaistai.
4. Tobramycin PARI.

Šių vaistų vartojimo ir procedūrų atlikimo tvarką aptarkite su gydytoju.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Nėra žinoma, ar įkvepiant šio vaisto nėštumo metu sukeliamas šalutinis poveikis. Kai vaistai yra vartojami injekcijomis, tobramicinas ir kiti aminoglikozidų grupės antibiotikai negimusiam vaikui gali sukelti žalą, pavyzdžiui, kurtumą ir inkstų sutrikimus.

Jeigu žindote, prieš vartodama šį vaistą turite pasitarti su gydytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

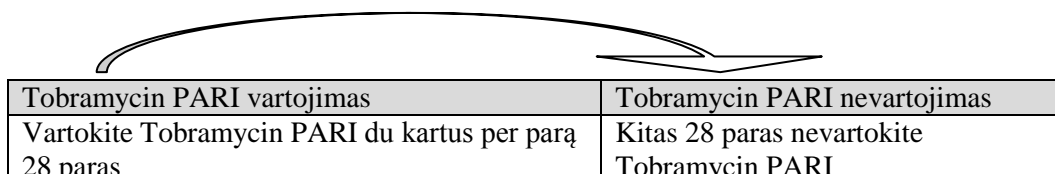
Tobramycin PARI neturėtų paveikti gebėjimo vairuoti arba valdyti mechanizmus.

3. Kaip vartoti Tobramycin PARI

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją.

Rekomenduojama dozė yra du ampulės kiekvieną dieną (viena ryte ir viena vakare) 28 paras.

- Dozė yra ta pati visiems 6 metų ir vyresniems asmenims.
- Vienos ampulės turinį reikia įkvėpti ryte, kitos – vakare, naudojant *Tolero* purkštuvu rinkinį.
- Geriausia, kad intervalas tarp dozių būtų kiek galint artimesnis 12 valandų. Šis intervalas turėtų būti netrumpesnis kaip 6 valandos.
- Prieš pradėdant kitą 28 parų gydymo ciklą, vaisto reikia nevartoti 28 paras. Po to po pertraukos pradėkite kitą kursą (kaip paaiškinta).
- 28 gydymo parų laikotarpiu svarbu vaisto kiekvieną dieną vartoti du kartus per parą bei išlaikyti 28 parų vaisto vartojimo ir 28 parų vaisto nevartojimo ciklą.



Tobramycin PARI vartojimas	Tobramycin PARI nevartojimas
Vartokite Tobramycin PARI du kartus per parą 28 paras	Kitas 28 paras nevartokite Tobramycin PARI

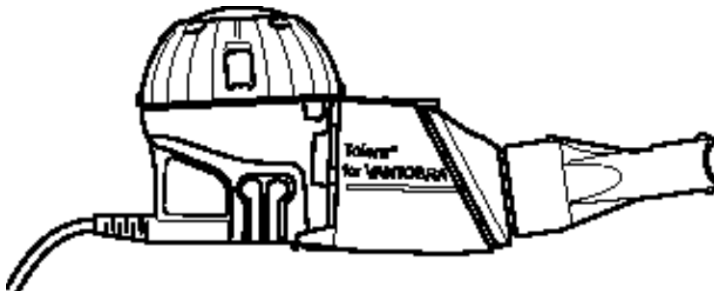
Kartoti ciklą.

Tęskite ciklinį Tobramycin PARI vartojimą tiek ilgai, kiek nurodo gydytojas.

Jeigu turite klausimų dėl Tobramycin PARI vartojimo trukmės, pasitarkite su savo gydytoju ar vaistininku.

Pasiruošimas įkvėpti Tobramycin PARI

- Vartokite Tobramycin PARI tik kartu su *Tolero* purkštuvu rinkiniu, parodytu paveikslėlyje žemiau, kad būtumėte tikri, jog įkvepiate tinkamą dozę. Nenaudokite *Tolero* purkštuvu rinkinio jokiems kitiems vaistams.
- Prieš vartojimą perskaitykite naudojimo instrukcijas, pateiktas su šio prietaiso rinkiniu.



- Įsitinkinkite, kad *eFlow rapid* arba *Ebase* valdiklis prijungtas prie *Tolero* purkštuvu rinkinio. Atitinkamas valdiklis gali būti išrašytas Jūsų gydytojo arba įsigytas atskirai.
- Kruopščiai nusioplaukite rankas muilu ir vandeniu.
- Vieną Tobramycin PARI ampulę iš aliuminio folijos paketėlio išimkite tik prieš įkvėpimą.
- Likusius vaistus laikykite šaltai originalioje dėžutėje.
- Išdėstykite visas savo *Tolero* purkštuvu rinkinio dalis ant švaraus, sauso popieriaus arba rankšluosčio. Įsitinkinkite, kad purškiklio rinkinys yra ant lygaus, stabilaus paviršiaus.
- Sumontuokite *Tolero* purkštuvu rinkinį, kaip parodyta rinkinio prietaiso naudojimo instrukcijose.
- Laikykite ampulę vertikaliai ir švelniai pastuksenkite viršutinę dalį prieš nulauždami, kad išvengtumėte nelygaus nulūžimo. Supilkite vienos ampulės turinį į purškiklio rinkinio vaistų rezervuarą.
- Pradėkite procedūrą sėdėdami vertikaliai, gerai vėdinamoje patalpoje. Laikykite purkštuvu rinkinį horizontaliai ir kvėpuokite įprastai per burną. Venkite įkvėpti per nosį. Toliau ramiai įkvėpkite ir iškvėpkite, kol baigsis procedūra. Kai visas vaistas bus išpurkštas, išgirsite toną „procedūra baigta“.
- Jeigu dėl kokios nors priežasties reikia nutraukti procedūrą, paspauskite ir palaikykite nuspaudę įjungimo ir išjungimo (*On/Off*) mygtuką vieną sekundę dar kartą. Norėdami procedūrą tęsti, vėl paspauskite ir palaikykite įjungimo ir išjungimo (*On/Off*) mygtuką vieną sekundę.
- *Tolero* purkštuvu rinkinys turi būti išvalytas ir dezinfekuotas, kaip nurodyta prietaiso naudojimo instrukcijose.
- Kiekvienam gydymo ciklui (28 parų gydymui) naudokite naują *Tolero* purkštuvu rinkinį, kaip pateikta su vaistu.

Negalima naudoti kitokios netestuotos purkštuvu sistemos, nes ji gali keisti į plaučius patekkančio vaisto kiekį. Tai gali keisti vaisto poveikį ir jo saugumą.

Ką daryti pavartojus per didelę Tobramycin PARI dozę?

Jei įkvėpsite per daug Tobramycin PARI, galite labai užkimti. Kuo greičiau praneškite gydytojui. Jei n Tobramycin PARI bus nurytas, mažai tikėtina, kad tai sukels sunkių sutrikimų, nes tobramicinas yra blogai absorbuojamas iš skrandžio, tačiau vis tiek turėtumėte kuo greičiau pranešti gydytojui.

Pamiršus pavartoti Tobramycin PARI

Jeigu pamiršote pavartoti Tobramycin PARI ir yra likusios bent 6 valandos iki kitos dozės, suvartokite dozę kaip galint greičiau. Kitu atveju palaukite kitos dozės. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Tobramycin PARI

Nenutraukite Tobramycin PARI vartojimo tol, kol to padaryti nenurodys gydytojas, nes plaučių infekcija galibūti nepakankamai valdoma ir pasunkėti.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į savo gydytoją ar vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Kai kurie šalutiniai poveikiai gali būti sunkūs

- Krūtinės spaudimas ir pasunkėjęs kvėpavimas (retas, galintis pasireikšti mažiau kaip 1 žmogui iš 1 000).
- Alerginės reakcijos, įskaitant dilgėlinę ir niežulį (labai retos, galinčios pasireikšti mažiau kaip 1 žmogui iš 10 000 žmonių).

Jeigu Jums pasireiškia viena iš šių reakcijų, nutraukite Tobramycin PARI vartojimą ir kuo greičiau praneškite savo gydytojui.

Žmonės, sergantys cistine fibroze, turi daug ligos simptomų. Jie vis dar gali pasireikšti vartojant Tobramycin PARI, tačiau neturėtų būti dažnesni ar sunkesni, nei anksčiau.

Jei jūsų pagrindinė plaučių liga blogėja vartojant Tobramycin PARI, praneškite savo gydytojui.

Kiti šalutiniai poveikiai gali būti

Nedažni (gali pasireikšti mažiau kaip 1 žmogui iš 100):

- dusulys;
- balso pakitimas (užkimimas);
- sustiprėjęs kosulys;
- gerklės skausmas.

Reti (gali pasireikšti mažiau kaip 1 žmogui iš 1 000):

- laringitas (gerklų uždegimas, galintis sukelti balso pakitimą ir gerklės skausmą bei pasunkėjusį rijimą);
- balso netekimas;
- galvos skausmas, silpnumas;
- kraujavimas iš nosies, sloga;
- spengimas ausyse (paprastai laikinas), klausos netekimas, galvos svaigimas;
- kosėjimas krauju, didesnis skreplių susidarymas nei paprastai, diskomfortas krūtinėje, astma, karščiavimas;
- skonio sutrikimas, šleikštulys (pykinimas), burnos opos, vėmimas, apetito praradimas;
- išbėrimas;
- krūtinės skausmas ar bendras skausmas;
- plaučių funkcijos tyrimo rezultatų pablogėjimas.

Labai reti (gali pasireikšti mažiau kaip 1 žmogui iš 10 000):

- burnos ar ryklės grybelinės infekcinės ligos, tokios kaip pienligė;
- limfinių liaukų patinimas;
- mieguistumas;
- ausies skausmas, ausies sutrikimai;
- hiperventiliacija, mažas deguonies kiekis kraujyje, sinusitas;
- viduriavimas, skausmas skrandžio viduje ir apie skrandį;
- raudoni odos pūlinėliai, papulės;
- dilgėlinis išbėrimas, niežulys;
- nugaros skausmas;
- bloga savijauta.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#)*. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Tobramycin PARI

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant ampulės, paketėlio arba dėžutės po Tinka iki nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C –8 °C). Jei neturite šaldytuvo (arba vaistą reikia pervežti), vaisto dėžutę (paketėliai atidaryti ar neatidaryti) galima laikyti ne ilgiau kaip 4 savaites žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Jeigu vaistas buvo laikomas kambario temperatūroje ilgiau nei 4 savaites, jis turi būti sunaikintas pagal vietinius reikalavimus.

Pastebėjus, kad vaistas tapo drumstas arba tirpale atsirado dalelių, šio vaisto vartoti negalima.

Niekada nelaikykite atidarytos ampulės. Atidarius ampulę, jos turinį reikia suvartoti nedelsiant, o bet koks likęs vaisto likutis turi būti sunaikintas.

Vaistų negalima išmesti su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Tobramycin PARI sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra tobramicinas. Kiekvienoje ampulėje yra 170 mg tobramicino viena dozė.
- Pagalbinė (-ės) medžiaga (-os) yra: natrio chloridas, kalcio chloridas, magnio sulfatas, injekcinis vanduo bei sulfato rūgštis ir natrio hidroksidas pH pritaikymui.

Tobramycin PARI išvaizda ir kiekis pakuotėje

Tobramycin PARI purškiamasis tirpalas tiekiamas paruoštas naudoti ampulėje.

Tobramycin PARI yra skaidrus arba šiek tiek gelsvas tirpalas, jis gali būti ir tamsiai geltonos spalvos. Tai nekeičia Tobramycin PARI veiksmingumo, jei vaistas laikomas pagal pateiktas instrukcijas.

Ampulės supakuotos į paketėlius, kiekviename jų yra po 8 ampules ir jis skirtas 4 gydymo paroms.

Tobramycin PARI yra tiekiamas kartu su Tolero purkštuvu rinkiniu. Jis supakuotas dėžutėje, kurioje yra dvi vidinės dėžutės: viena su vaistu (56 ampulės su purškiamuoju skysčiu, 7 paketėliuose), o kita su purkštuvu rinkiniu. Pakuotės užtenka vienam 28 parų gydymo ciklui.

Registruotojas ir gamintojas

PARI Pharma GmbH
Moosstrasse 3
D-82319 Starnberg
Vokietija

Tel. +49 (0) 89 – 74 28 46 - 10
Faksas +49 (0) 89 – 74 28 46 30
El. paštas info@paripharma.com

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>. Joje taip pat rasite nuorodas į kitus tinklalapius apie retas ligas ir jų gydymą.

IV priedas

Europos vaistų agentūros išvados dėl panašumo ir nukrypimo

Europos vaistų agentūros išvados

- **Dėl panašumo**

CHMP nusprendė, kad, kaip išsamiau paaiškinta Europos viešame vertinimo protokole, Tobramycin PARI yra panašus į registruotą (-us) retąjį (-uosius) vaistinį (-us) preparatą (-us), kaip apibrėžta Komisijos Reglamento (EB) Nr. 847/2000 3 straipsnyje.

- **Dėl nukrypimo**

CHMP nusprendė, kad, kaip išsamiau paaiškinta Europos viešame vertinimo protokole, remiantis Reglamento (EB) Nr. 141/2000 8 straipsniu, ir šiuo nukrypimu, apibrėžtu to paties Reglamento 8 straipsnio 3 dalyje, Tobi Podhaler registruotojas davė sutikimą pareiškėjui.