

LISA I

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

Ravimil on müügiluba lõppenud

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

EXUBERA, 1 mg inhalatsioonipulber, eelnevalt annustatud.

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga üheannuseline blister sisaldab 1 mg humaaninsuliini.

Humaaninsuliini annus pärast kolme 1 mg blistri manustamist on oluliselt suurem kui pärast ühe 3 mg blistri manustamist. Seetõttu ei saa kolme 1 mg blistrit asendada ühe 3 mg blistriga (vt lõigud 4.2, 4.4 ja 5.2).

Toodetud rekombinantse DNA tehnoloogiaga Escherichia coli's.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Inhalatsioonipulber, eelnevalt annustatud.

Valge pulber.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

EXUBERA on näidustatud 2. tüüpi suhkurtõvega täiskasvanud patsientide raviks, kes suukaudsete diabeedivastaste ainete ei saavuta piisavat kontrolli vere suhkrusisalduse üle ja vajavad insuliinravi.

EXUBERA on näidustatud ka 1. tüüpi suhkurtõvega täiskasvanud patsientide raviks lisaks pika või keskmise toimeajaga subkutaansele insuliinile nendel patsientidel, kellel inhaleeritava insuliini lisamisest tulenev võimalik kasu kaalub üles võimalikud ohutusprobleemid (vt lõik 4.4).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

EXUBERA (inhaleeritav humaaninsuliin) on kiiretoimeline humaaninsuliin kasutamiseks 1. või 2. tüüpi diabeedi korral. Inhaleeritavat humaaninsuliini võib kasutada eraldi või kombinatsioonis suukaudsete antidiabeetiliste ainete ja/või pika või keskmise toimeajaga subkutaanselt manustatavate insuliinidega vere suhkrusisalduse kontrolli optimeerimiseks.

EXUBERA 1 mg ja 3 mg üheannuselised blistrid on ette nähtud manustamiseks kopsude kaudu suukaudsel inhaleerimisel insuliiniinhalaatoriga.

Kolme 1 mg sisaldava üheannuselise blistri järjestikune inhaleerimine annab oluliselt suurema insuliiniannuse kui ühe 3 mg sisaldava üheannuselise blistri inhaleerimine. Seetõttu ei tohi asendada kolme 1 mg sisaldavat üheannuselist blistrit ühe 3 mg sisaldava üheannuselise blistriga (vt lõigud 2, 4.4 ja 5.2).

Inhaleeritaval humaaninsuliinil on kiirem toime algus kui subkutaanselt manustatud kiiretoimelisel humaaninsuliinil. Tänu kiirele toime algusele tuleb inhaleeritavat humaaninsuliini manustada 10 minuti jooksul enne sööma hakkamist.

Manustamise alustamine ja järgnevad annused (annused ja ajastus) määrab arst individuaalselt ja kohandab neid vastavalt patsiendi ravivastusele ja vajadustele (st dieet, füüsiline aktiivsus ja elustiil).

Igapäevased annused ja manustamise ajastamine

Puuduvad kindlad reeglid insuliini annustamise jaoks. Siiski põhineb soovitatav päevane algannus järgneval valemil.

Kehakaal (kg) X 0,15 mg/kg = kogu ööpäevane annus (mg). Kogu ööpäevane annus tuleb jagada kolmeks toimumiskorrale eelnevaks annuseks.

Tabelis 1 on toodud ligikaudsed juhised EXUBERA enne sööki manustatavate algannuste kohta, põhinedes patsiendi kehakaalul:

Patsiendi kehakaal	Algannus söögikorra kohta	Ligikaudne annus IU-des	1 mg blistrite arv annuse kohta	3 mg blistrite arv annuse kohta
30...39,9 kg	1 mg söögikorra kohta	3 IU	1	–
40...59,9 kg	2 mg söögikorra kohta	6 IU	2	–
60...79,9 kg	3 mg söögikorra kohta	8 IU	–	1
80...99,9 kg	4 mg söögikorra kohta	11 IU	1	1
100...119,9 kg	5 mg söögikorra kohta	14 IU	2	1
120...139,9 kg	6 mg söögikorra kohta	16 IU	–	2

Tabel 1: Ligikaudsed juhised EXUBERA enne sööki manustatavate algannuste kohta (põhinevad patsiendi kehakaalul).

1 mg inhaleeritava insuliini blister võrdub umbes 3 IU subkutaanselt süstitud kiiretoimelise humaaninsuliiniga. 3 mg inhaleeritava insuliini blister võrdub umbes 8 IU subkutaanselt süstitud kiiretoimelise humaaninsuliiniga. Ülalpool tabelis 1 on toodud kiiretoimelise humaaninsuliini ligikaudsed annused IU-des enne sööki manustatavate EXUBERA milligrammides antud algannuste kohta.

Seetõttu tuleb EXUBERAt väikese kehakaaluga patsientidel kasutada ettevaatusega. EXUBERAt ei soovitata kasutada patsientidel, kellel on vaja tiitrida alla 1 mg annust (vt lõik 4.4).

Vajalikuks võib osutada annuse kohandamine vastavalt söögikorra suurusele ja toitainete sisaldusele, päevaajale (kõrgem insuliinivajadus hommikuti), söögieelsele vere suhkrusisaldusele, äsjasele või oodatavale füüsilisele koormusele.

Samaaegse hingamisteede haiguse korral (nt bronhiit, ülemiste hingamisteede infektsioonid) võib osutada vajalikuks tähelepanelik vere suhkrusisalduse jälgimine ja annuste kohandamine individuaalsel alusel (vt lõik 4.4).

Edasist teavet insuliiniinhalaatori kasutamise kohta vt kasutusjuhendist (IFU).

Maksa- ja neerukahjustus

Maksa- või neerukahjustusega patsientidel võib insuliinivajadus olla vähenenud.

Lapsed ja noorukid

Pikaajalist inhaleeritava humaaninsuliini ohutust pole diabeediga lapspatsientidel kindlaks tehtud ja sellepärast ei ole selle kasutamine alla 18-aastastel patsientidel soovitatav (vt lõik 5.2).

Eakad

Kogemused inhaleeritava insuliini kasutamise kohta ≥ 75 -aastastel patsientidel on piiratud.

Südame paispuudulikkus

Kogemused inhaleeritava insuliini kasutamise kohta südame paispuudulikkusega patsientidel on väga piiratud, seepärast ei ole selle kasutamine kopsupaisuga patsientidel soovitatav.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või ükskõik millise abiaine suhtes.

Hüpoglükeemia.

Patsiendid ei tohi suitsetada ravi ajal EXUBERAg ja peavad lõpetama suitsetamise vähemalt 6 kuud enne ravi alustamist. Kui patsient alustab või jätkab suitsetamist, tuleb EXUBERA manustamine kohe katkestada suurenenud hüpoglükeemia riski tõttu ja kasutada alternatiivset ravi (vt lõik 5.2).

Puudulikult ravitud ebastabiilne või raske astma.

Raske (GOLD III või IV staadium) krooniline obstruktiivne kopsuhaigus (KOK).

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

EXUBERA-ravi alustavad patsiendid peavad saama igakülgset teavet inhalaatori kasutamise kohta (vt Kasutamisyjuhend). Patsiendid peavad inhaleerima insuliinipulbrit huuliku kaudu ühe aeglase ja ühtlase inhaleerimisega. Seejärel peavad patsiendid hoidma 5 sekundit hinge kinni ja siis normaalselt välja hingama. Ravimi optimaalse ja järjekindla väljutamise kindlustamiseks tuleb kasutada kogu aeg ühesugust ja standardset inhaleerimistehnikat.

Patsiente tuleb hoiatada, et ravimi manustamine ei toimuks suure ega suhtelise niiskusesisaldusega ruumides, näiteks auruses vannitoas.

Kui insuliiniinhalaatorit kasutatakse juhuslikult väga suure niiskusesisaldusega ruumides, võib see vähendada inhalaatorist saadavat insuliiniannust. Sellisel juhul tuleb insuliini vabastav seade (IRU) ära vahetada enne järgmist inhaleerimiskorda (vt lõik 6.6).

Annustamine

Patsiendi üleviimine teist tüüpi või marki insuliinile peab toimuma range meditsiinilise järelevalve all, sest selle tulemusena võib osutuda vajalikuks annust kohandada.

Kolme 1 mg sisaldava üheannuselise blistri järjestikune inhaleerimine annab oluliselt suurema insuliiniannuse kui ühe 3 mg sisaldava üheannuselise blistri inhaleerimine. Seetõttu ei tohi asendada kolme 1 mg sisaldavat üheannuselist blistrit ühe 3 mg sisaldava üheannuselise blistriga (vt lõigud 2, 4.2 ja 5.2).

Kui 3 mg blistrid ei ole mõnikord kättesaadavad, tuleb manustada kaks 1 mg blistrit ja hoolikalt jälgida vere suhkrusisaldust.

1 mg inhaleeritava insuliini blister võrdub umbes 3 IU subkutaanselt süstitud kiiretoimelise humaaninsuliiniga. Seetõttu tuleb EXUBERAt väikese kehakaaluga patsientidel kasutada ettevaatusega. EXUBERAt ei soovitata kasutada patsientidel, kellel on vaja tiitrida alla 1 mg annust (vt lõik 4.2).

Hüpglükeemia

Hüpglükeemia, mis on üldiselt kõige sagedasem insuliinravi (sealhulgas EXUBERA-ravi) ja paljude suukaudsete antidiabeetiliste ravimite kõrvaltoime, võib esineda siis, kui insuliiniannus on liiga suur võrreldes insuliini vajadusega. Rasked hüpglükeemilised atakid, eriti kui need on korduvad, võivad viia neuroloogiliste kahjustusteni. Pikaajalised või rasked hüpglükeemilised episoodid võivad olla eluohtlikud.

Hüpglükeemia sümptomid tekivad tavaliselt äkki. Nende hulka võivad kuuluda külm higi, külm kahvatu nahk, kurnatus, närvilisus või treemor, erutus, ebataoline väsimus või nõrkus, segasus, kontsentreerumisraskused, unisus, ülemäärane nälg, nägemismuutused, peavalu, iiveldus ja südamepekslemine. Raske hüpglükeemia võib viia teadvusekaotuse ja/või krampide tekkimiseni ja selle tulemuseks võib olla ajutine või jääv ajufunktsiooni kahjustus või isegi surm.

Hüpglükeemiat saab tavaliselt korrigeerida kohese süsivesikute manustamisega. Selleks, et seda viivitamatult teha, peavad patsiendid endaga kogu aeg glükoosi kaasas kandma.

Söögikorra vahelejäämine, pingutav füüsiline koormus võivad viia hüpglükeemiani. Patsiendid, kelle vere suhkrusisalduse kontroll on oluliselt paranenud nt intensiivsema insuliinravi tõttu, võivad kogeda muutusi oma tavalistes hüpglükeemia hoiatussümptomites ja neid tuleb vastavalt nõustada.

Tavalised hoiatavad sümptomid võivad pikaajalise diabeediga patsientidel kaduda.

Vähesed patsiendid, kellel on esinenud hüpglükeemilisi reaktsioone pärast üleminekut loomse päritoluga insuliinilt humaaninsuliinile, on teatanud, et hüpglükeemia varased hoiatavad sümptomid olid vähem väljendunud või erinevad neist, mida nad kogesid eelmise insuliinravi ajal.

Enne reisimist erinevates ajatsoonides tuleb patsiendil soovitada konsulteerida arstiga, sest see võib tähendada, et patsient peab võtma insuliini ja sööma erinevatel aegadel.

Ebaadekvaatne annustamine või ravi katkestamine, eriti insuliinsõltuvatel patsientidel, võib viia hüperglükeemia ja diabeetilise ketoatsidoosini; need seisundid on potentsiaalselt letaalsed.

Kasutamisel koos teiste antidiabeetiliste ravimitega peab iga ravimiannus olema tähelepanelikult kohandatud, et määrata optimaalset annust, mis on vajalik soovitava farmakoloogilise efekti saavutamiseks.

Insuliinivajadus võib muutuda kaasuvate seisundite tõttu nagu haigus, emotsionaalsed häired või stress.

Kopsude ohutus

Hingamisteede foonhaigused

EXUBERAt ei tohi kasutada kopsuhaigusega patsiendid, nt astma- ja KOK-haiged, sest andmed nendel patsientidel kasutamise ohutuse kohta on piiratud.

Bronhodilataatorite (salbutamool) samaaegne kasutamine ägedate respiratoorsete sümptomite leevendamiseks võib intensiivistada EXUBERA imendumist ja seega suurendada ka hüpglükeemia tekkeriski (vt lõik 4.5).

Respiratoorne

Bronhospasm võib tekkida harva. Kõik patsiendid, kellel tekib selline reaktsioon, peavad katkestama ravi EXUBERaga ja pöörduma kohe arsti poole. EXUBERA uuesti manustamine nõuab hoolikat riski

hindamist ja seda saab teha ainult tähelepaneliku meditsiinilise jälgimise all sobivate kliiniliste vahenditega.

Kopsufunktsiooni halvenemine

Kliinilistes uuringutes täheldati ravirühmades väikest, kuid järjekindlat erinevust kopsufunktsiooni halvenemises (eriti forsseeritud ekspiratoorses sekundimahus, FEV₁) võrreldes võrdlusravimiga ravitud isikutega. Kuni 2 aastat kestnud kliinilistes uuringutes ei täheldatud pärast 3...6 kuu möödumist kopsufunktsiooni kiirendatud halvenemist. Need väikesed erinevused ravirühmade vahel kadusid pärast 2-aastase ravi lõppemist 6 kuu jooksul (vt lõigud 4.8 ja 5.1).

Kõikidel patsientidel, kes alustavad EXUBERA-ravi, tuleb uurida algtaseme kopsufunktsiooni (nt määrata spiromeetriaga FEV₁). Inhaleeritava humaaninsuliini tõhusust ja ohutust ei ole tõestatud patsientidel, kellel algne FEV₁ on eeldatavalt <70% ja inhaleeritava humaaninsuliini kasutamine sellel populatsioonil ei ole soovitatav. Pärast esimest 6 kuud ravi soovitatakse hinnata kopsufunktsiooni. Kui 6. ravikuul esineb FEV₁ langus <15%, tuleb spiromeetriat korrata ühe aasta möödudes ja seejärel igal aastal. Kui 6. ravikuul esineb langus võrreldes algtasemega 15...20% või >500 ml, tuleb spiromeetriat korrata 3 kuu möödudes.

Patsientidel, kellel on kindlaks tehtud (nt vähemalt kahe järjestikuse testimisega 3...4-nädalase vahega) FEV₁ langus >20% võrreldes algtasemega, tuleb EXUBERA-ravi lõpetada ja patsienti jälgida, nagu kliiniliselt näidustatud. EXUBERA-ravi uuesti alustamise kohta patsientidel, kelle kopsufunktsioon taastub, kogemused puuduvad.

Patsientidel, kellel tekib ravimisel EXUBERAGA düspnoe, tuleb jälgida kopsu- ja südamealitu. Kui tekib kopsuturse või kliiniliselt oluline kopsufunktsiooni alanemine, tuleb EXUBERA-ravi lõpetada ja patsient üle viia süstitavale insuliinile.

Kaasuv respiratoorne haigus

EXUBERAt on kliinilistes uuringutes manustatud kaasuva respiratoorse haigusega (nt bronhiit, ülemiste hingamisteede infektsioonid) patsientidele. Nendes uuringutes ei täheldatud suuremat hüpoglükeemia tekkeriski või halvemat vere suhkrusisalduse kontrolli. Samaaegse hingamisteede haiguse korral võib osutuda vajalikuks sage vere suhkrusisalduse jälgimine ja annuste kohandamine vastavalt patsiendi individuaalsele vajadusele (vt lõik 4.2). EXUBERA kasutamise kohta kopsupõletikuga patsientidel kogemused puuduvad.

Endised suitsetajad

Exubera kliinilistes uuringutes on esinenud 6 värskest diagnoositud pahaloomuliste kopsukasvajate juhtu Exuberaga ravitud patsientide hulgas ja 1 värskest diagnoositud juht võrdlusravimitega ravitud patsientide hulgas. Samuti on olnud üks turustamisjärgne teade kopsu primaarsest pahaloomulisest kasvajast Exuberaga ravitud patsiendi puhul. Exubera kontrollitud kliinilistes uuringutes oli uue primaarse kopsuvähi esinemissagedus uuringuravimiga kokkupuutumise 100 patsiendiaasta kohta 0,130 juhtu (5 juhtu enam kui 3800 patsiendiaasta kohta) Exuberaga ravitud patsientide puhul ja 0,025 juhtu (1 juhtu enam kui 3900 patsiendiaasta kohta) võrdlusravimitega ravitud patsientide puhul. Juhtumeid oli liiga vähe, et kindlaks teha, kas nende sündmuste esinemine oli seotud Exuberaga. Kõikide kopsuvähi põdevate patsientide anamneesis oli varasem sigarettide suitsetamine.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Mitmed ained mõjutavad glükoosi metabolismi ja võivad nõuda insuliiniannuse kohandamist:

Ravimite hulka, mis võivad soodustada insuliini veresuhkrut langetavat toimet ja tõsta soodumust hüpoglükeemia tekkimise suhtes, kuuluvad suukaudsed antidiabeetilised ravimid, angiotensiini konverteeriva ensüümi (AKE) inhibiitorid, monoamiini oksüdaasi (MAO) inhibiitorid, mitteselektiivsed beetablokaatorid, salitsülaadid ja sulfoonamiidsed antibiootikumid.

Salbutamooli manustamine enne EXUBERA inhaleerimist võib suurendada insuliini imendumist (vt lõik 5.2).

Flutikasooni manustamine mittediabeetilistele kerge kuni mõõduka astmaga patsientidele enne EXUBERAt ei mõjutanud EXUBERA farmakokineetikat (vt lõik 5.2).

Aktiivne suitsetamine suurendab oluliselt EXUBERA imendumiskiirust ja -määra, samal ajal kui tervete mittesuitsetajate passiivne eskponeeritus tubakasuitsule vähendab neid (vt lõigud 4.3 ja 5.2).

Ainete hulka, mis vähendavad veresuhkrut langetavat toimet, kuuluvad kortikosteroidid, danasool, suukaudsed kontratseptiivid, türeoidhormoonid, kasvuhormoon, sümpatomimeetilised ained ja tiasiidid. Oktreotiid/lanreotiid võib insuliinivajadust nii vähendada kui ka suurendada.

Beetablokaatorid võivad maskeerida hüpoglükeemia sümptomeid. Alkohol võib intensiivistada ja pikendada insuliini hüpoglükeemilist toimet.

EXUBERA manustamine mittediabeetilistele kerge kuni mõõduka astmaga patsientidele 10 minutit enne salbutamooli ei mõjutanud bronhodilatatoorset vastust salbutamoolile.

Teisi ravimeid, mis võivad muuta imendumist kopsudes või kopsude permeaablust, ei ole uuritud. Kui neil patsientidel kasutatakse inhaleeritavat humaaninsuliini, soovitatakse hoolikalt jälgida vere suhkrusisaldust ja vastavalt sellele annust kohandada. EXUBERA ja selliste ravimite samaaegsel kasutamisel tuleb olla ettevaatlik.

4.6 Rasedus ja imetamine

Kliiniline kogemus EXUBERA kasutamise kohta raseduse ajal puudub. EXUBERA põhjustab sageli insuliiniantikehade teket, mille toimet lootele ei tunta. Seetõttu ei tohi EXUBERAt raseduse ajal kasutada. Kui patsient rasestub EXUBERA-ravi ajal, tuleb EXUBERA asendada sobiva subkutaanse insuliiniga.

Imetavad naised võivad vajada insuliinmannuse ja dieedi kohandamist.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Nagu teiste insuliinide puhul, võib patsiendi kontsentratsioonivõime ja reaktsioonikiirus häiruda hüpoglükeemia tõttu. See võib põhjustada riski olukordades, kus need võimed on erilise tähtsusega (st autojuhtimisel ja masinatega töötamisel).

4.8 Kõrvaltoimed

EXUBERA ohutust üksi või kombinatsioonis subkutaanse insuliini või suukaudsete ravimitega on hinnatud kliinilistes uuringutes rohkem kui 2700 1. ja 2. tüüpi diabeediga patsiendil, sealhulgas rohkem kui 1975 täiskasvanul kauem kui 6 kuud ja rohkem kui 745 täiskasvanul kauem kui 2 aastat.

Alltoodud tabel sisaldab kõrvaltoimeid, mis on kontrollitud kliinilistes uuringutes esinenud rohkem kui 1970 EXUBERAg ravitud patsiendil.

Organsüsteem	Väga sage (≥1/10)	Sage (≥1/100, <1/10)	Aeg-ajalt (≥1/1000, <1/100)
Infektsioonid ja infestatsioonid			Farüingiit
Ainevahetus- ja toitumishäired	Hüpoglükeemia		
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Köha	Düspnoe Suurenenud rögaeritus Kurgu ärritus Kuiv kurk	Epistaksis Bronhospasm Hingeldus Häälemuutused Kurgu-neelu valu Hingamisteede haigused
Seedetrakti häired			Suukuivus
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid			Valu rindkeres

Märkus. Kõikehõlmavates kliinilistes programmides, sealhulgas jätku-uuringutes, täheldati kahel korral pleuraefusiooni, mille puhul ei saa välistada raviga seotud toimet.

Hüpoglükeemia

Kõige sagedasem kõrvaltoime insuliinravi saavatel patsientidel on hüpoglükeemia, mis esines võrreldava sagedusega EXUBERAg või subkutaanse humaaninsuliiniga ravitud patsientidel.

Köha

Köha kippus tekkima sekundite või minutite jooksul pärast insuliini inhaleerimist ja oli peamiselt kerge iseloomuga. Köha vähenes aja jooksul. Üks protsent patsientidest katkestas EXUBERA-ravi köha tõttu.

Düspnoe

Enamus (>95%) teatatud düspnoest oli kerge kuni mõõdukas. EXUBERAg ravitud isikutest 0,4% katkestas ravi düspnoe tõttu.

Rinnavalu

Erinevatest rindkeresümptomitest teatati raviga seotud kõrvaltoimetena ja neid käsitleti kui mittespetsiifilist rinnavalu. Enamus (>95%) neist teatatud juhtudest olid kerged kuni mõõdukad. Üks isik EXUBERA-rühmas ja üks võrdlusravimi rühmas katkestasid ravi rinnavalu tõttu. Oluline on, et pärgarteritõvega seotud kõigil põhjustel tekkinud kõrvaltoimete (nagu stenokardia või müokardiinfarkt) esinemissagedus ei suurenenud EXUBERA ravirühmas.

Muud reaktsioonid

FEV₁ langus

Kliinilistes uuringutes täheldati ravirühmades väikest erinevust kopsufunktsiooni halvenemises (eriti forsseeritud ekspiratoorses hingamismahus, FEV₁) võrreldes võrdlusravimiga ravitud isikutega. Kuni 2

aastat kestnud kliinilistes uuringutes ei täheldatud pärast 3...6 kuu möödumist kopsufunktsiooni kiirendatud halvenemist. Need väikesed erinevused ravirühmade vahel kadusid pärast 2-aastase ravi lõppemist 6 nädala jooksul (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

FEV₁ langus >15% algtasemest esines 1,3% EXUBERAg ravitud 1. tüüpi diabeediga patsiendil ning 5,0% EXUBERAg ravitud 2. tüüpi diabeediga patsiendil.

Insuliiniantikehad

Insuliiniantikehad võivad tekkida ravi käigus kõigi insuliinidega, sealhulgas ka EXUBERAg. Kliinilistes uuringutes oli insuliiniantikehade tekkimine sagedasem ja nende keskmine tase kõrgem patsientidel, kes läksid üle subkutaanselt insuliinilt EXUBERAle võrreldes nendega, kes jäid edasi subkutaanselt manustatavale insuliinile. Insuliiniantikehade tasemed olid kõrgemad 1. tüüpi diabeediga patsientidel võrreldes 2. tüüpi diabeediga ning jõudsid tippu 6...12 kuud vältava raviga mõlemas rühmas. Nende antikehade kliinilist tähtsust pole välja selgitatud.

Ülitundlikkusreaktsioonid

Nagu teiste insuliinidega, võivad generaliseerunud allergilised reaktsioonid tekkida väga harva. Sellised reaktsioonid insuliinile või abiainetele võivad näiteks olla seotud generaliseerunud nahareaktsioonide, angiödeemi, bronhospasmi, hüpotensiooni ja šokiga ning olla eluohtlikud (vt lõik 4.4 Respiratoorne).

Silmade turse ja refraktsioonihäired

Insuliinravi võib põhjustada naatriumi retentsiooni ja turset. Insuliinravi alustamisel võib esineda silmade refraktsioonihäireid. Need toimed on tavaliselt mööduvad.

4.9 Üleannustamine

Hüpoglükeemia võib tekkida liigse insuliini tõttu võrreldes toidutarbimise, energiakasutuse või mõlemaga.

Kergeid hüpoglükeemia episoode saab tavaliselt ravida suukaudsete süsivesikutega. Vajalikuks võivad osutuda muutused ravimi annustamises, söötmismudelil või füüsilises koormuses.

Raskemaid episoode kooma, krampide või neuroloogiliste häiretega võib ravida intramuskulaarse/subkutaanse glükagooniga (0,5 kuni 1 mg) või kontsentreeritud intravenoosse glükoosiga. Glükoosi tuleb samuti manustada intravenoosselt, kui patsient ei reageeri glükagoonile 10...15 minuti jooksul.

Teadvuse taastumisel soovitatakse patsiendile retsidiivi vältimiseks suukaudset süsivesikute manustamist.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

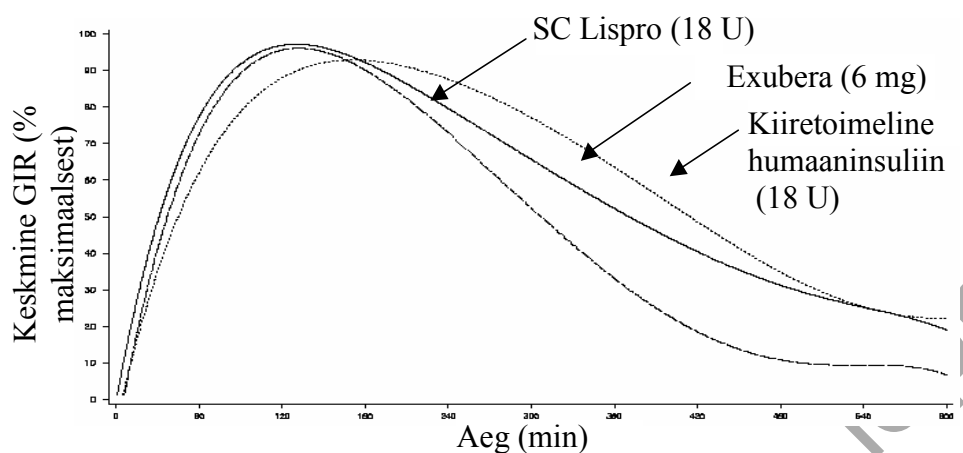
5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: diabeedi puhul kasutatavad ravimid, ATC-kood: A10AF01

Toimemehhanism

Humaaninsuliin vähendab vere suhkrusisaldust, soodustab anaboolseid efekte ning vähendab kataboolseid efekte, suurendab glükoosi transporti rakkudesse ning glükogeeni moodustumist lihastes ja maksas; parandab püruvaadi utiliseerimist. Ta inhibeerib glükogenolüüsi ja glükoneogeneesi,

Inhaleeritaval humaaninsuliinil (nagu kiiretoimelistel insuliini analoogidel) on kiirem vere suhkrusisaldust langetava toime algus võrreldes subkutaanselt manustatava lahustuva humaaninsuliiniga. Inhaleeritaval humaaninsuliinil on vere suhkrusisaldust langetava toime kestus võrreldav subkutaanselt manustatava lahustuva humaaninsuliiniga ja pikem kui kiiretoimelistel insuliini analoogidel (vt joonis 1).



Humaaninsuliini inhaleerimisel tekib vere suhkrusisaldust langetava toime algus 10...20 minuti jooksul, maksimaalne toime saavutatakse umbes 2 tundi pärast inhaleerimist. Toime kestab umbes 6 tundi.

Inhaleeritava humaaninsuliini vere suhkrusisaldust langetava toime erinevus oli üldiselt võrreldav subkutaanselt manustatud kiiretoimelise humaaninsuliiniga 1. ja 2. tüüpi diabeediga patsientidel.

Inhaleeritava humaaninsuliini kasutamisega kaasneb insuliini antikehade esinemissageduse ja sisalduse suurenemine. Prospektiivses eksperimentaalses 6-kuulises uuringus 1. tüüpi diabeediga patsientidel ei täheldatud inhaleeritava humaaninsuliini manustamisel muutusi glükoosi farmakodünaamikas.

Informatsioon kliiniliste uuringute kohta

1. ja 2. tüüpi diabeedi kontrollitud kliinilised uuringud on näidanud, et EXUBERA saavutab ja säilitab efektiivse glükeemilise kontrolli, mis on võrreldav subkutaanselt manustatava kiiretoimelise humaaninsuliiniga.

1. tüüpi diabeet

1. tüüpi diabeedi kliinilistes uuringutes esines patsientidel, kes kasutasid EXUBERAt kombinatsioonis pika või keskmise toimeajaga insuliiniga, samasugune HbA1c vähenemine kui patsientidel, kes kasutasid ainult subkutaanset insuliini. Patsientide protsent, kes saavutasid eesmärgiks olnud HbA1c <7,0%, oli ravirühmade vahel võrreldav.

10

2. tüüpi diabeet

2. tüüpi diabeedi kliinilistes uuringutes esines patsientidel, kes kasutasid EXUBERAt kombinatsioonis pika või keskmise toimeajaga insuliiniga, samasugused HbA1c muutused kui patsientidel, keda raviti ainult subkutaanse insuliiniga.

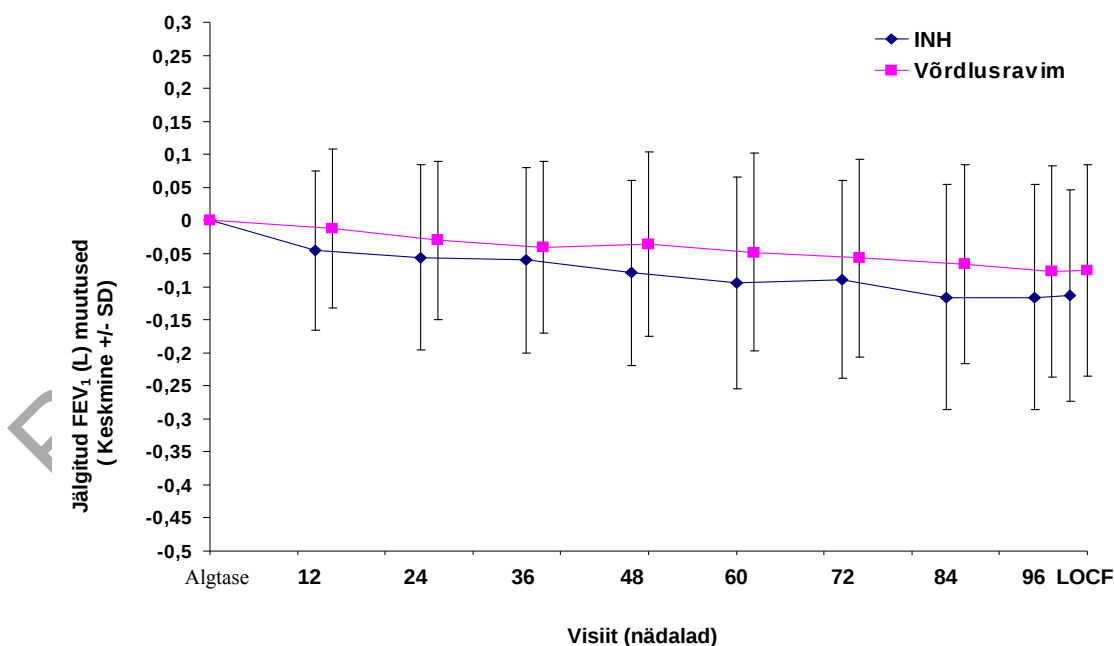
Tühja kõhu glükoosi tasemed olid oluliselt madalamad patsientidel, keda raviti EXUBERAg võrreldes nendega, keda raviti subkutaanse insuliiniga.

Kliinilistes uuringutes, mis hõlmasid 2.tüüpi diabeediga patsiente, kelle diabeet ei olnud piisavalt kontrollitud ainult suukaudsete ravimitega, esines patsientidel, kes kasutasid EXUBERAt üksi või kombinatsioonis suukaudsete ravimitega, suurem HbA1c vähenemine kui patsientidel, keda raviti ainult suukaudsete ravimitega. Enamuses neist uuringuist oli patsientide protsent, kes saavutasid HbA1c <7,0%, suurem patsientidel, kes kasutasid EXUBERAt sisaldavaid ravirežiime võrreldes ainult suukaudseid ravimeid saavate patsientidega. Tühja kõhu plasma glükoosi tasemed olid sarnased või madalamad patsientidel, kes kasutasid EXUBERAt sisaldavaid ravirežiime võrreldes ainult suukaudseid ravimeid saavate patsientidega. 2. tüüpi diabeediga patsientidel ei parandanud inhaleeritav insuliin kontrolli vere suhkrusisalduse üle, mis oli juba piisavalt kontrolli all suukaudsete diabeedivastaste ainete manustamisel.

FEV₁ langus

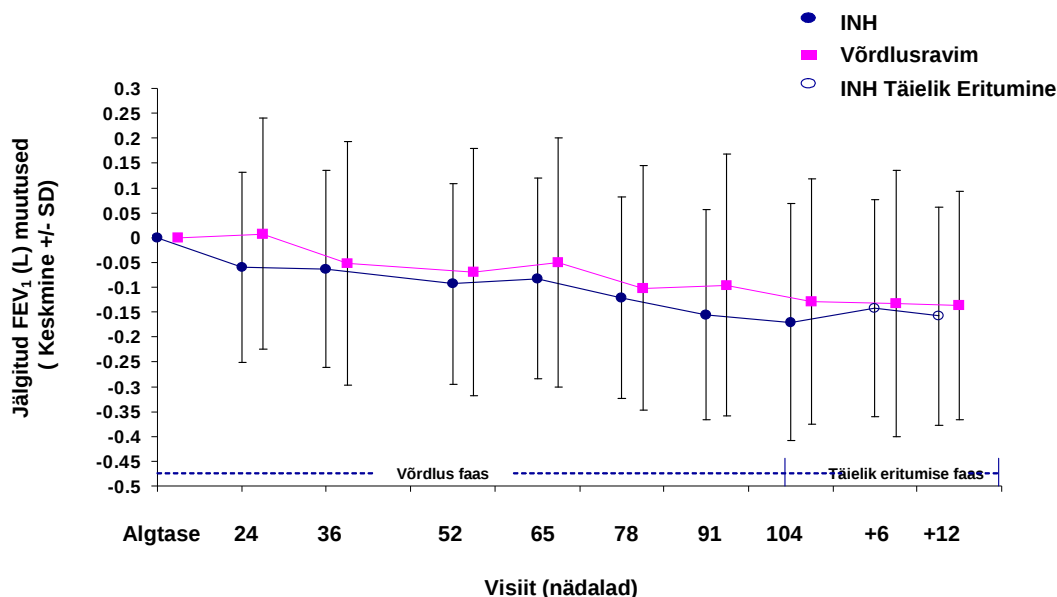
Et uurida 1. ja 2. tüüpi diabeediga patsientidel FEV₁ muutusi pärast EXUBERA-ravi algust, viidi läbi randomiseeritud, avatud, paralleelsete rühmadega uuring. Nii EXUBERA kui ka võrdlusravimiga ravitud isikutel esines nende uuringute ajal kopsufunktsiooni halvenemine (joonised 2 ja 3). Pärast 2-aastast ravi esines ravirühmades väike erinevus muutuses algtasemest (võrdlusravimi kasuks): 1. tüüpi diabeediga patsientidel 0,034L ja 2. tüüpi diabeediga patsientidel 0,039L.

FEV₁ langus algtasemega võrreldes $\geq 15\%$ esines 1,3% EXUBERAg ravitud ja 1,0% võrdlusravimiga ravitud 1. tüüpi diabeediga patsientidest ja 5,0% EXUBERAg ning 3,4% võrdlusravimiga ravitud 2. tüüpi diabeediga patsientidest.



N=Patsientide arv algtasemel, nädal 12, nädal 24, nädal 36, nädal 48, nädal 60, nädal 72, nädal 84, nädal 96, LOCF.
INH N= 236, 231, 233, 233, 235, 226, 217, 208, 236. Võrdlusravim N= 253, 238, 252, 248, 252, 249, 230, 224, 216, 253.

Joonis 2. Jälgitud FEV₁ muutused (L) võrreldes algsega 1. tüüpi diabeediga patsientidel.



N=Patsientide arv algtasemel, nädal 52, nädal 104, nädal +6, nädal +12.

INH ja INH täielik eritumine N=158, 155, 143, 139, 123. Võrdlusravim N=145, 143, 125, 129, 120.

Joonis 3. Jälgitud FEV₁ muutused (L) võrreldes algsega 2. tüüpi diabeediga patsientidel.

II ja III faasi uuringutes katkestas 2498 EXUBERAg ravitud patsiendist 9 patsienti uuringud kopsufunktsiooni halvenemise tõttu, sest nende FEV₁ oli uuringu lõpus langenud võrreldes algtasemega $\geq 15\%$. Patsientidel oli keskmine FEV₁ langus algtasemega võrreldes 21% (vahemikus 16...33%) ja neid raviti EXUBERAg keskmiselt 23 kuud. Kuuel uuringu katkestanud patsientidest tehti kopsufunktsiooni järeluurim. Nendest patsientidest viiel oli FEV₁ märgatavalt paranenud pärast ravi katkestamist ja ühel patsiendil ei langenud see väärtus enam uuringu lõpus leitud väärtusest allapoole. Ülejäänud kolme ravi katkestanud patsiendi kohta edasised andmed puuduvad.

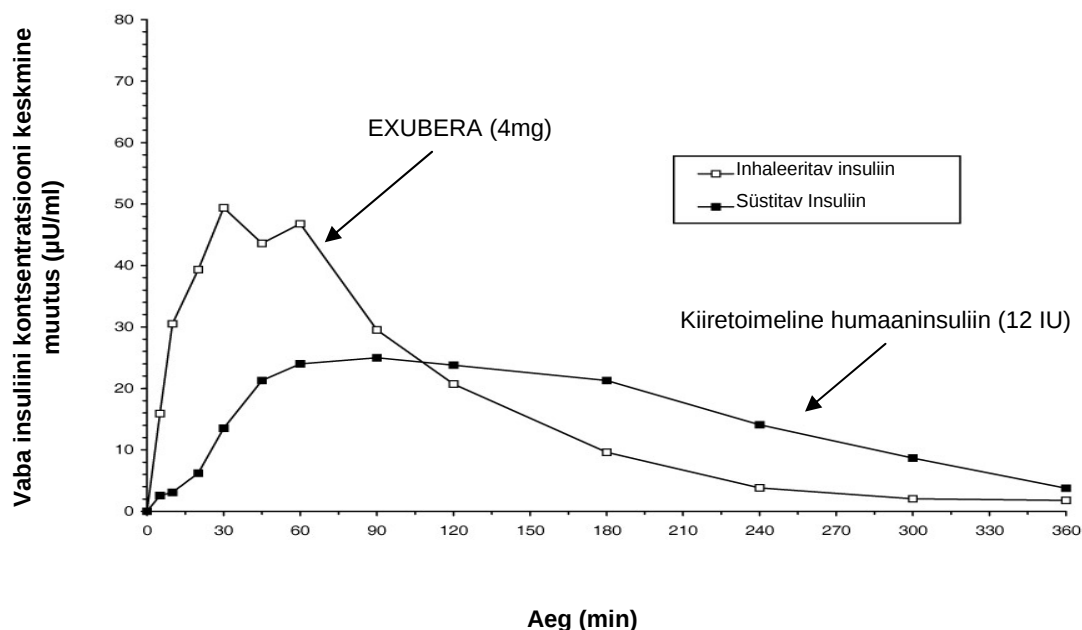
FEV₁ reversiibelsus

1. tüüpi diabeediga patsientidel kadus väike erinevus ravirühmade vahel (0,010L võrreldes võrdlusravimiga) 2 nädala jooksul pärast 12-nädalast EXUBERA-ravi lõpetamist. 2. tüüpi diabeediga patsientidel kadus väike erinevus ravirühmade vahel (0,039L võrreldes võrdlusravimiga) 6 nädala jooksul pärast 2-aastast EXUBERA-ravi lõpetamist (joonis 3). Väiksemas rühmas (n=36), mis hõlmas nii 1. kui ka 2. tüüpi diabeetikuid, keda raviti EXUBERAg >36 kuud, suurenes pärast ravi lõpetamist järgneva 6 kuu jooksul keskmine FEV₁ väärtus 0,036L võrra.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Inhaleeritav humaaninsuliin manustatakse pulmonaalsel teel. Inhaleeritav humaaninsuliin imendub nii tervetel isikutel kui ka 1. ja 2. tüüpi diabeediga patsientidel sama kiiresti kui kiiretoimelised insuliini analoogid ja kiiremini kui subkutaanselt manustatud kiiretoimeline humaaninsuliin (vt joonis 4).



Joonis 4: Keskmised muutused seerumi vaba insuliini kontsentratsioonides ($\mu\text{U/ml}$) pärast 4 mg humaaninsuliini inhaleerimist või 12 IU kiiretoimelise humaaninsuliini subkutaanset süstimist ülekaalulistele 2. tüüpi diabeediga patsientidele.

Aeg maksimaalse insuliinikontsentratsiooni saabumiseni ($T_{\max}$) on tavaliselt pool subkutaanselt manustatud kiiretoimelise humaaninsuliini omast. Üldiselt saavutatakse inhaleeritava humaaninsuliini puhul maksimaalne insuliini kontsentratsioon umbes 45 minuti jooksul. Insuliini maksimaalse kontsentratsiooni saabumise aeg varieerus 1. ja 2. tüüpi diabeediga isikutel indiviiditi inhaleeritava humaaninsuliini puhul vähem kui subkutaanselt manustatava kiiretoimelise humaaninsuliini puhul.

1. tüüpi diabeediga patsientide puhul oli inhaleeritaval humaaninsuliinil võrreldav isikutevaheline AUC varieeruvus subkutaanselt manustatud kiiretoimelise humaaninsuliiniga. $C_{\max}$ -i puhul on isikutevaheline inhaleeritud insuliini varieeruvus suurem kui subkutaanselt manustatud kiiretoimelise humaaninsuliini oma. 2. tüüpi diabeediga ülekaalulistel patsientidel oli isikutevaheline varieeruvus võrreldav või väiksem kui subkutaanselt manustatud kiiretoimelisel humaaninsuliinil $C_{\max}$ -i ja AUC puhul.

EXUBERA suhteline biosaadavus on võrreldes subkutaanselt manustatud kiiretoimelise humaaninsuliiniga umbes 10%. Erinevalt subkutaanselt manustatavatest insuliinipreparaatidest ei mõjuta kehamassiindeks EXUBERA biosaadavust.

Tervete isikute uuringus suurenes inhaleeritava humaaninsuliini süsteemne ekspositsioon (AUC ja $C_{\max}$) umbes annusega proportsionaalselt vahemikus 1...6 mg, kui manustati maksimaalselt kaks blistrit ükskõik kumba tugevusega või nende kombinatsioon. Uuringus, kus kolme 1 mg blistri annustamisvormi võrreldi ühe 3 mg blistriga, olid kolme 1 mg blistri inhaleerimise puhul $C_{\max}$ ja AUC umbes vastavalt 30% ja 40% suuremad kui ühe 3 mg blistri inhaleerimise puhul, mis viitab sellele, et kolme 1 mg blistri inhaleerimine ei ole vahetatav ühe 3 mg blistriga (vt lõigud 2, 4.2 ja 4.4).

Tervetel isikutel täheldati kolme 1 mg sisaldava üheannuselise blistri manustamisel umbes 40% suuremat biosaadavust kui ühe 3 mg sisaldava üheannuselise blistri manustamisel. Erinevust biosaadavuses võib selgitada 1 mg ja 3 mg blistrite erineva energia/massi suhtega, sest blistri väiksema pulbrisisalduse puhul suudab inhalaator tõhusamalt lõhustada või pihustada pulbrit, mis

omakorda annab väiksema aerodünaamilise suurusega osakeste suurema fraktsiooni 1 mg blistri puhul (vt lõigud 2 ja 4.4).

Jaotumine

Ühe annuse humaaninsuliini suukaudse inhaleerimise järgselt jääb umbes 30% kogu blistris sisaldunud pulbrist blistrisse või inhalaatorisse, 20% sadestub orofaarüngis, 10% hingamisteedes ja 40% jõuab sügavale kopsudesse.

Loomkatsed ei näidanud inhaleeritava humaaninsuliini akumulereerumist kopsus.

Eripopulatsioonid

Suitsetamine

Suitsetamine suurendab tugevasti inhaleeritava humaaninsuliini imendumiskiirust ja -määra ($C_{\max}$ umbes 3...5 korda ja AUC umbes 2...3 korda suurem) ja seetõttu võib suurened hüpoglükeemia risk (vt lõigud 4.3 ja 4.5).

Kui EXUBERAt manustati kontrollitud eksperimentaalsetes uuringutes tervetele vabatahtlikele pärast 2-tunnist passiivset sigaretisuitsule eksponeerimist, vähenesid insuliini AUC ja $C_{\max}$ vastavalt umbes 17% ja 30% (vt lõik 4.5).

Respiratoorsed haigused (kopsude foonhaigus)

Kerge kuni mõõduka astmaga mittediabeetilistel patsientidel olid inhaleeritava humaaninsuliini AUC ja $C_{\max}$ bronhodilataatorravi puudumisel veidi väiksemad kui ilma astmata patsientidel.

KOK'ga mittediabeetilistel patsientidel tundus inhaleeritava humaaninsuliini imendumine olevat suurem kui ilma KOK'ta patsientidel (vt lõik 4.4).

Salbutamooli manustamine mittediabeetilistele kerge kuni mõõduka astmaga patsientidele 30 minutit enne EXUBERA manustamist suurendas insuliini AUC'd ja $C_{\max}$ -i 25 ja 51% võrreldes ainult EXUBERA manustamisega (vt lõigud 4.2 ja 4.5).

Flutikasooni manustamine mittediabeetilistele kerge kuni mõõduka astmaga patsientidele 30 minutit enne EXUBERAt ei mõjutanud EXUBERA farmakokineetikat (vt lõik 4.5).

Neerukahjustus

Neerukahjustuse mõju inhaleeritava humaaninsuliini imendumisele ei ole uuritud (vt lõik 4.2).

Maksakahjustus

Maksakahjustuse mõju inhaleeritava humaaninsuliini imendumisele ei ole uuritud (vt lõik 4.2).

Sugu

Diabeediga ja ilma diabeedita patsientidel ei leitud inhaleeritava humaaninsuliini imendumises meeste ja naiste vahel erinevusi.

Lapsed ja noorukid

1. tüüpi diabeediga lastel (6...11 aastat) ja noorukitel (12...17 aastat) imendus inhaleeritud humaaninsuliin kiiremini kui kiiretoimeline humaaninsuliin. Inhaleeritud humaaninsuliini biosaadavus võrreldes subkutaanselt manustatava kiiretoimelise humaaninsuliini biosaadavusega oli võrreldav 1. tüüpi diabeediga täiskasvanutega (vt lõik 4.2).

Eakad

2. tüüpi diabeediga eakatel patsientidel imendus inhaleeritud humaaninsuliin kiiremini kui subkutaanselt manustatud kiiretoimeline humaaninsuliin. Inhaleeritud humaaninsuliini biosaadavus võrreldes subkutaanselt manustatava kiiretoimelise humaaninsuliiniga oli võrreldav 2. tüüpi diabeediga nooremate täiskasvanutega.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Kuni 6-kuulised inhalatsioonitoksilisuse uuringud rottidel ja ahvidel ei näidanud erilise riski olemasolu hingamistrajektile insuliini inhalatsioonipulbri tõttu.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Mannitool
Glütsiin
Naatriumtsitraat (dihüdraadina)
Naatriumhüdroksiid

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

Pärast fooliumkatte esmakordset avamist: 3 kuud.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30°C. Hoida originaalpakendis kaitstuna niiskuse eest.

Pärast fooliumkatte avamist: Hoida temperatuuril kuni 25°C.

Üheannuselisi blistreid mitte jahutada ega külmutada.

Inhalaatorit ja selle osasid tuleb hoida ja kasutada kuivas kohas.

Insuliiniinhalaatorit mitte jahutada ega külmutada.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Üks blistrikaart sisaldab 6 perforeeritud üheannuselise blisteri (PVC/Alumiinium). Viis blisterkaarti paiknevad läbipaistval plastikust (PET) termovormitud kandikul ja on kaetud läbipaistvast plastikust (PET) kaanega. Kandik on suletud fooliumlaminaadist kotti koos kuivatusainega. Olemasolevad pakendi suurused:

- Kartongkarp, mis sisaldab 30 x 1 PVC/alumiiniumist perforeeritud üheannuselise blisteri (1 kott).
- Kartongkarp, mis sisaldab 60 x 1 PVC/alumiiniumist perforeeritud üheannuselise blisteri (2 kotti).

- Kartongkarp, mis sisaldab 90 x 1 PVC/alumiiniumist perforeritud üheannuselist blistrit (3 kotti).
- Kartongkarp, mis sisaldab 180 x 1 PVC/alumiiniumist perforeritud üheannuselist blistrit (6 kotti).
- Kartongkarp, mis sisaldab 270 x 1 PVC/alumiiniumist perforeritud üheannuselist blistrit (9 kotti).
- Kartongkarp, mis sisaldab 60 x 1 PVC/alumiiniumist perforeritud üheannuselist blistrit (2 kotti) ja 2 insuliini vabastavat varuseadet (*insulin release unit*, IRU).
- Kartongkarp, mis sisaldab 270 x 1 PVC/alumiiniumist perforeritud üheannuselist blistrit (9 kotti) ja 6 insuliini vabastavat varuseadet (*insulin release unit*, IRU).
- Komplekt, mis sisaldab 90 x 1 PVC/alumiiniumist perforeritud üheannuselist blistrit (3 kotti), 1 insuliiniinhalaatorit, 1 varukambrit ja 6 insuliini vabastavat varuseadet (*insulin release unit*, IRU).

Müügil on täiendavalt insuliini inhalaator, insuliini vabastava seadme pakendid ja varukambrid:

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks (käsitsemiseks)

EXUBERA ühe annusega blistreid tohib kasutada ainult koos insuliiniinhalaatoriga.

Insuliiniinhalaator tuleb välja vahetada kord aastas.

Insuliini vabastavat seadet (*insulin release unit*, IRU) tuleb vahetada iga 2 nädala tagant.

Kui insuliiniinhalaatorit kasutatakse juhuslikult väga suure niiskusesisaldusega ruumides, võib see vähendada inhalaatorist saadavat insuliiniannust. Sellisel juhul tuleb insuliini vabastav seade (IRU) ära vahetada enne järgmist inhaleerimiskorda (vt lõik 4.4).

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Pfizer Limited
Ramsgate Road, Sandwich,
Kent, CT13, 9NJ
Ühendkuningriik

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/05/327/001
EU/1/05/327/002
EU/1/05/327/003
EU/1/05/327/004
EU/1/05/327/005
EU/1/05/327/006
EU/1/05/327/007
EU/1/05/327/008

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

24/01/2006

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimil on müügiluba lõppenud

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

EXUBERA, 3 mg inhalatsioonipulber, eelnevalt annustatud.

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga üheannuseline blister sisaldab 3 mg humaaninsuliini.

Humaaninsuliini annus pärast kolme 1 mg blistri manustamist on oluliselt suurem kui pärast ühe 3 mg blistri manustamist. Seetõttu ei saa kolme 1 mg blistrit asendada ühe 3 mg blistriga (vt lõigud 4.2, 4.4 ja 5.2).

Toodetud rekombinantse DNA tehnoloogiaga Escherichia coli's.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Inhalatsioonipulber, eelnevalt annustatud.

Valge pulber.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

EXUBERA on näidustatud 2. tüüpi suhkurtõvega täiskasvanud patsientide raviks, kes suukaudsete diabeedivastaste ainete ei saavuta piisavat kontrolli vere suhkrusisalduse üle ja vajavad insuliinravi.

EXUBERA on näidustatud ka 1. tüüpi suhkurtõvega täiskasvanud patsientide raviks lisaks pika või keskmise toimeajaga subkutaansele insuliinile nendel patsientidel, kellel inhaleeritava insuliini lisamisest tulenev võimalik kasu kaalub üles võimalikud ohutusprobleemid (vt lõik 4.4).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

EXUBERA (inhaleeritav humaaninsuliin) on kiiretoimeline humaaninsuliin kasutamiseks 1. või 2. tüüpi diabeedi korral. Inhaleeritavat humaaninsuliini võib kasutada eraldi või kombinatsioonis suukaudsete antidiabeetiliste ainete ja/või pika või keskmise toimeajaga subkutaanselt manustatavate insuliinidega vere suhkrusisalduse kontrolli optimeerimiseks.

EXUBERA 1 mg ja 3 mg üheannuselised blistrid on ette nähtud manustamiseks kopsude kaudu suukaudsel inhaleerimisel insuliiniinhalaatoriga.

Kolme 1 mg sisaldava üheannuselise blistri järjestikune inhaleerimine annab oluliselt suurema insuliiniannuse kui ühe 3 mg sisaldava üheannuselise blistri inhaleerimine. Seetõttu ei tohi asendada kolme 1 mg sisaldavat üheannuselist blistrit ühe 3 mg sisaldava üheannuselise blistriga (vt lõigud 2, 4.4 ja 5.2).

Inhaleeritaval humaaninsuliinil on kiirem toime algus kui subkutaanselt manustatud kiiretoimelisel humaaninsuliinil. Tänu kiirele toime algusele tuleb inhaleeritavat humaaninsuliini manustada 10 minuti jooksul enne sööma hakkamist.

Manustamise alustamine ja järgnevad annused (annused ja ajastus) määrab arst individuaalselt ja kohandab neid vastavalt patsiendi ravivastusele ja vajadustele (st dieet, füüsiline aktiivsus ja elustiil).

Igapäevased annused ja manustamise ajastamine

Puuduvad kindlad reeglid insuliini annustamise jaoks. Siiski põhineb soovitatav päevane algannus järgneval valemil.

Kehakaal (kg) X 0,15 mg/kg = kogu ööpäevane annus (mg). Kogu ööpäevane annus tuleb jagada kolmeks toitumiskorrale eelnevaks annuseks.

Tabelis 1 on toodud ligikaudsed juhised EXUBERA enne sööki manustatavate algannuste kohta, põhinedes patsiendi kehakaalul.

Patsiendi kehakaal	Algannus söögikorra kohta	Ligikaudne annus RÜ-des	1 mg blistrite arv annuse kohta	3 mg blistrite arv annuse kohta
30...39,9 kg	1 mg söögikorra kohta	3 IU	1	–
40...59,9 kg	2 mg söögikorra kohta	6 IU	2	–
60...79,9 kg	3 mg söögikorra kohta	8 IU	–	1
80...99,9 kg	4 mg söögikorra kohta	11 IU	1	1
100...119,9 kg	5 mg söögikorra kohta	14 IU	2	1
120...139,9 kg	6 mg söögikorra kohta	16 IU	–	2

Tabel 1. Ligikaudsed juhised EXUBERA enne sööki manustatavate algannuste kohta (põhinevad patsiendi kehakaalul).

1 mg inhaleeritava insuliini blister võrdub umbes 3 IU subkutaanselt süstitud kiiretoimelise humaaninsuliiniga. 3 mg inhaleeritava insuliini blister võrdub umbes 8 IU subkutaanselt süstitud kiiretoimelise humaaninsuliiniga. Ülalpool tabelis on toodud kiiretoimelise humaaninsuliini ligikaudsed annused IU-des enne sööki manustatavate EXUBERA milligrammides antud algannuste kohta.

Seetõttu tuleb EXUBERAt väikese kehakaaluga patsientidel kasutada ettevaatusega. EXUBERAt ei soovitata kasutada patsientidel, kellel on vaja tiitrida alla 1 mg annust (vt lõik 4.4).

Vajalikuks võib osutada annuse kohandamine vastavalt söögikorra suurusele ja toitainete sisaldusele, päevaajale (kõrgem insuliinivajadus hommikuti), söögieelsele vere suhkrusisaldusele, äsjasele või oodatavale füüsilisele koormusele.

Samaege hingamisteede haiguse korral (nt bronhiit, ülemiste hingamisteede infektsioonid) võib osutada vajalikuks tähelepanelik vere suhkrusisalduse jälgimine ja annuste kohandamine individuaalsel alusel (vt lõik 4.4).

Edasist teavet insuliiniinhalaatori kasutamise kohta vt kasutusjuhendist (IFU).

Maksa- ja neerukahjustus

Maksa- või neerukahjustusega patsientidel võib insuliinivajadus olla vähenenud.

Lapsed ja noorukid

Pikaajalist inhaleeritava humaaninsuliini ohutust pole diabeediga lapspatsientidel kindlaks tehtud ja sellepärast ei ole selle kasutamine alla 18-aastastel patsientidel soovitatav (vt lõik 5.2).

Eakad

Kogemused inhaleeritava insuliini kasutamise kohta ≥ 75 -aastastel patsientidel on piiratud.

Südame paispuudulikkus

Kogemused inhaleeritava insuliini kasutamise kohta südame paispuudulikkusega patsientidel on väga piiratud, seepärast ei ole selle kasutamine kopsupaisuga patsientidel soovitatav.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või ükskõik millise abiaine suhtes (vt lõik 6.1).

Hüpoglükeemia.

Patsiendid ei tohi suitsetada ravi ajal EXUBERAg ja peavad lõpetama suitsetamise vähemalt 6 kuud enne ravi alustamist. Kui patsient alustab või jätkab suitsetamist, tuleb EXUBERA manustamine kohe katkestada suurenenud hüpoglükeemia riski tõttu ja kasutada alternatiivset ravi (vt lõik 5.2).

Halvasti kontrollitud ebastabiilne või raske astma.

Raske (GOLD III ja IV staadium) krooniline obstruktiivne kopsuhaigus (KOK).

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

EXUBERA-ravi alustavad patsiendid peavad saama igakülgset teavet inhalaatori kasutamise kohta (vt *Kasutamisinstruktsioon*). Patsiendid peavad inhaleerima insuliinipulbrit huuliku kaudu ühe aeglase ja ühtlase inhaleerimisega. Seejärel peavad patsiendid hoidma 5 sekundit hinge kinni ja siis normaalselt välja hingama. Ravimi optimaalse ja järjekindla väljutamise kindlustamiseks tuleb kasutada kogu aeg ühesugust ja standardset inhaleerimistehnikat.

Patsiente tuleb hoiatada, et ravimi manustamine ei toimuks suure ega suhtelise niiskusesisaldusega ruumides, näiteks auruses vannitoas.

Kui insuliiniinhalaatorit kasutatakse juhuslikult väga suure niiskusesisaldusega ruumides, võib see vähendada inhalaatorist saadavat insuliiniannust. Sellisel juhul tuleb insuliini vabastab seade (IRU) ära vahetada enne järgmist inhaleerimiskorda (vt lõik 6.6).

Annustamine

Patsiendi üleviimine teist tüüpi või marki insuliinile peab toimuma range meditsiinilise järelevalve all, sest selle tulemusena võib osutuda vajalikuks annust kohandada.

Kolme 1 mg sisaldava üheannuselise blistri järjestikune inhaleerimine annab oluliselt suurema insuliiniannuse kui ühe 3 mg sisaldava üheannuselise blistri inhaleerimine. Seetõttu ei tohi asendada kolme 1 mg sisaldavat üheannuselist blistrit ühe 3 mg sisaldava üheannuselise blistriga (vt lõigud 2, 4.2 ja 5.2).

Kui 3 mg blistrid ei ole mõnikord kättesaadavad, tuleb manustada kaks 1 mg blistrit ja hoolikalt jälgida vere suhkrusisaldust.

1 mg inhaleeritava insuliini blister võrdub umbes 3 IU subkutaanselt süstitud kiiretoimelise humaaninsuliiniga. Seetõttu tuleb EXUBERAt väikese kehakaaluga patsientidel kasutada ettevaatusega. EXUBERAt ei soovitata kasutada patsientidel, kellel on vaja tiitrida alla 1 mg annust (vt lõik 4.2).

Hüpglückeemia

Hüpglückeemia, mis on üldiselt kõige sagedasem insuliinravi (sealhulgas EXUBERA-ravi) ja paljude suukaudsete antidiabeetiliste ravimite kõrvaltoime, võib esineda siis, kui insuliiniannus on liiga suur võrreldes insuliini vajadusega. Rasked hüpglückeemilised atakid, eriti kui need on korduvad, võivad viia neuroloogiliste kahjustusteni. Pikaajalised või rasked hüpglückeemilised episoodid võivad olla eluohtlikud.

Hüpglückeemia sümptomid tekivad tavaliselt äkki. Nende hulka võivad kuuluda külm higi, külm kahvatu nahk, kurnatus, närvilisus või treemor, erutus, ebatavaline väsimus või nõrkus, segasus, kontsentreerumiskasvatus, unisus, ülemäärane nälge, nägemismuutused, peavalu, iiveldus ja südamepekslemine. Raske hüpglückeemia võib viia teadvusekaotuse ja/või krampide tekkimiseni ja selle tulemuseks võib olla ajutine või jääv ajufunktsiooni kahjustus või isegi surm.

Hüpglückeemiat saab tavaliselt korrigeerida kohese süsivesikute manustamisega. Selleks, et seda viivitamatult teha, peavad patsiendid endaga kogu aeg glükoosi kaasas kandma.

Söögikorra vahelejäätmine, pingutav füüsiline koormus võivad viia hüpglückeemiani. Patsiendid, kelle vere suhkrusisalduse kontroll on oluliselt paranenud nt intensiivsema insuliinravi tõttu, võivad kogeda muutusi oma tavalistes hüpglückeemia hoiatussümptomites ja neid tuleb vastavalt nõustada.

Tavalised hoiatavad sümptomid võivad pikaajalise diabeediga patsientidel kaduda.

Vähesed patsiendid, kellel on esinenud hüpglückeemilisi reaktsioone pärast üleminekut loomse päritoluga insuliinilt humaaninsuliinile, on teatanud, et hüpglückeemia varased hoiatavad sümptomid olid vähem väljendunud või erinevad neist, mida nad kogesid eelmise insuliinravi ajal.

Enne reisimist erinevates ajatsoonides tuleb patsiendil soovitada konsulteerida arstiga, sest see võib tähendada, et patsient peab võtma insuliini ja sööma erinevatel aegadel.

Ebaadekvaatne annustamine või ravi katkestamine, eriti insuliinsõltuvatel patsientidel, võib viia hüperglückeemia ja diabeetilise ketoatsidoosini; need seisundid on potentsiaalselt letaalsed.

Kasutamisel koos teiste antidiabeetiliste ravimitega peab iga ravimiannus olema tähelepanelikult kohandatud, et määrata optimaalset annust, mis on vajalik soovitava farmakoloogilise efekti saavutamiseks.

Insuliinivajadus võib muutuda kaasuvate seisundite tõttu nagu haigus, emotsionaalsed häired või stress.

Kopsude ohutus

Hingamisteede foonhaigused

EXUBERAt ei tohi kasutada kopsuhaigusega patsiendid, nt astma- ja KOK-haiged, sest andmed nendel patsientidel kasutamise ohutuse kohta on piiratud.

Bronhodilataatorite (salbutamool) samaaegne kasutamine ägedate respiratoorsete sümptomite leevendamiseks võib intensiivistada EXUBERA imendumist ja seega suurendada ka hüpglückeemia tekkeriski (vt lõik 4.5).

Respiratoorne

Bronhospasm võib tekkida harva. Kõik patsiendid, kellel tekib selline reaktsioon, peavad katkestama ravi EXUBERAGA ja pöörduma kohe arsti poole. EXUBERA uuesti manustamine nõuab hoolikat riski

hindamist ja seda saab teha ainult tähelepaneliku meditsiinilise jälgimise all sobivate kliiniliste vahenditega.

Kopsufunktsiooni halvenemine

Kliinilistes uuringutes täheldati ravirühmades väikest, kuid järjekindlat erinevust kopsufunktsiooni halvenemises (eriti forsseeritud ekspiratoorses sekundimahus, FEV₁) võrreldes võrdlusravimiga ravitud isikutega. Kuni 2 aastat kestnud kliinilistes uuringutes ei täheldatud pärast 3...6 kuu möödumist kopsufunktsiooni kiirendatud halvenemist. Need väikesed erinevused ravirühmade vahel kadusid pärast 2-aastase ravi lõppemist 6 kuu jooksul (vt lõigud 4.8 ja 5.1).

Kõikidel patsientidel, kes alustavad EXUBERA-ravi, tuleb uurida algtaseme kopsufunktsiooni (nt määrata spiromeetriaga FEV₁). Inhaleeritava humaaninsuliini tõhusust ja ohutust ei ole tõestatud patsientidel, kellel algne FEV₁ on eeldatavalt <70% ja inhaleeritava humaaninsuliini kasutamine sellel populatsioonis ei ole soovitatav. Pärast esimest 6 kuud ravi soovitatakse hinnata kopsufunktsiooni. Kui 6. ravikuul esineb FEV₁ langus <15%, tuleb spiromeetriat korrata ühe aasta möödudes ja seejärel igal aastal. Kui 6. ravikuul esineb langus võrreldes algtasemega 15...20% või >500 ml, tuleb spiromeetriat korrata 3 kuu möödudes.

Patsientidel, kellel on kindlaks tehtud (nt vähemalt kahe järjestikuse testimisega 3...4-nädalase vahega) FEV₁ langus >20% võrreldes algtasemega, tuleb EXUBERA-ravi lõpetada ja patsienti jälgida, nagu kliiniliselt näidustatud. EXUBERA-ravi uuesti alustamise kohta patsientidel, kelle kopsufunktsioon taastub, kogemused puuduvad.

Patsientidel, kellel tekib ravimisel EXUBERAGA düspnoe, tuleb jälgida kopsu- ja südamealitu. Kui tekib kopsuturse või kliiniliselt oluline kopsufunktsiooni alanemine, tuleb EXUBERA-ravi lõpetada ja patsient üle viia süstitavale insuliinile.

Kaasuv respiratoorne haigus

EXUBERAt on kliinilistes uuringutes manustatud kaasuva respiratoorse haigusega (nt bronhiit, ülemiste hingamisteede infektsioonid) patsientidele. Nendes uuringutes ei täheldatud suuremat hüpoglükeemia tekkeriski või halvemat vere suhkrusisalduse kontrolli. Samaaegse hingamisteede haiguse korral võib osutuda vajalikuks sage veresuhkru sisalduse jälgimine ja annuste kohandamine vastavalt patsiendi individuaalsele vajadusele (vt lõik 4.2). EXUBERA kasutamise kohta kopsupõletikuga patsientidel kogemused puuduvad.

Endised suitsetajad

Exubera kliinilistes uuringutes on esinenud 6 värskest diagnoositud pahaloomuliste kopsukasvajate juhtu Exuberaga ravitud patsientide hulgas ja 1 värskest diagnoositud juht võrdlusravimitega ravitud patsientide hulgas. Samuti on olnud üks turustamisjärgne teade kopsu primaarsest pahaloomulisest kasvajast Exuberaga ravitud patsiendi puhul. Exubera kontrollitud kliinilistes uuringutes oli uue primaarse kopsuvähi esinemissagedus uuringuravimiga kokkupuutumise 100 patsiendiaasta kohta 0,130 juhtu (5 juhtu enam kui 3800 patsiendiaasta kohta) Exuberaga ravitud patsientide puhul ja 0,025 juhtu (1 juhtu enam kui 3900 patsiendiaasta kohta) võrdlusravimitega ravitud patsientide puhul. Juhtumeid oli liiga vähe, et kindlaks teha, kas nende sündmuste esinemine oli seotud Exuberaga. Kõikide kopsuvähi põdevate patsientide anamneesis oli varasem sigarettide suitsetamine.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Mitmed ained mõjutavad glükoosi metabolismi ja võivad nõuda insuliiniannuse kohandamist:

Ravimite hulka, mis võivad soodustada insuliini veresuhkrut langetavat toimet ja tõsta soodumust hüpoglükeemia tekkimise suhtes, kuuluvad suukaudsed antidiabeetilised ravimid, angiotensiini konverteeriva ensüümi (AKE) inhibiitorid, monoamiini oksüdaasi (MAO) inhibiitorid, mitteselektiivsed beetablokaatorid, salitsülaadid ja sulfoonamiidsed antibiootikumid.

Salbutamooli manustamine enne EXUBERA manustamist võib suurendada insuliini imendumist (vt lõik 5.2).

Flutikasooni manustamine mittediabeetilistele kerge kuni mõõduka astmaga patsientidele enne EXUBERAt ei mõjutanud EXUBERA farmakokineetikat (vt lõik 5.2).

Aktiivne suitsetamine suurendab oluliselt EXUBERA imendumiskiirust ja -määra, samal ajal kui tervete mittesuitsetajate passiivne eskponeeritus tubakasuitsule vähendab neid (vt lõigud 4.3 ja 5.2).

Ainete hulka, mis vähendavad veresuhkrut langetavat toimet, kuuluvad kortikosteroidid, danasool, suukaudsed kontratseptiivid, türeoidhormoonid, kasvuhormoon, sümpatomimeetilised ained ja tiasiidid. Oktreotiid/lanreotiid võib insuliinivajadust nii vähendada kui ka suurendada.

Beetablokaatorid võivad maskeerida hüpoglükeemia sümptomeid. Alkohol võib intensiivistada ja pikendada insuliini hüpoglükeemilist toimet.

EXUBERA manustamine mittediabeetilistele kerge kuni mõõduka astmaga patsientidele 10 minutit enne salbutamooli ei mõjutanud bronhodilatatoorset vastust salbutamoolile.

Teisi ravimeid, mis võivad muuta imendumist kopsudes või kopsude permeaablust, ei ole uuritud. Kui neil patsientidel kasutatakse inhaleeritavat humaaninsuliini, soovitatakse hoolikalt jälgida vere suhkrusisaldust ja vastavalt sellele annust kohandada. EXUBERA ja selliste ravimite samaaegsel kasutamisel tuleb olla ettevaatlik.

4.6 Rasedus ja imetamine

Kliiniline kogemus EXUBERA kasutamise kohta raseduse ajal puudub. EXUBERA põhjustab sageli insuliinantikehade teket, mille toimet lootele ei tunta. Seetõttu ei tohi EXUBERAt raseduse ajal kasutada. Kui patsient rasestub EXUBERA-ravi ajal, tuleb EXUBERA asendada sobiva subkutaanse insuliiniga.

Imetavad naised võivad vajada insuliinmannuse ja dieedi kohandamist.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Nagu teiste insuliinide puhul, võib patsiendi kontsentratsioonivõime ja reaktsioonikiirus häiruda hüpoglükeemia tõttu. See võib põhjustada riski olukordades, kus need võimed on erilise tähtsusega (st autojuhtimisel ja masinatega töötamisel).

4.8 Kõrvaltoimed

EXUBERA ohutust üksi või kombinatsioonis subkutaanse insuliini või suukaudsete ravimitega on hinnatud kliinilistes uuringutes rohkem kui 2700 1. ja 2. tüüpi diabeediga patsiendil, sealhulgas rohkem kui 1975 täiskasvanul kauem kui 6 kuud ja rohkem kui 745 täiskasvanul kauem kui 2 aastat.

Alltoodud tabel sisaldab kõrvaltoimeid, mis on kontrollitud kliinilistes uuringutes esinenud rohkem kui 1970 EXUBERAg ravitud patsiendil.

Organsüsteem	Väga sage (≥1/10)	Sage (≥1/100, <1/10)	Aeg-ajalt (≥1/1000, <1/100)
Infektsioonid ja infestatsioonid			Farüingiit
Ainevahetus- ja toitumishäired	Hüpoglükeemia		
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Köha	Düspnoe Suurenenud rögaeritus Kurgu ärritus Kuiv kurk	Epistaksis Bronhospasm Hingeldus Häälemuutused Kurgu-neelu valu Hingamisteede haigused
Seedetrakti häired			Suukuivus
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid			Rinnavalu

Märkus. Kõikehõlmavates kliinilistes programmides, sealhulgas jätku-uuringutes, täheldati kahel korral pleuraefusiooni, mille puhul ei saa välistada raviga seotud toimet.

Hüpoglükeemia

Kõige sagedasem kõrvaltoime insuliinravi saavatel patsientidel on hüpoglükeemia, mis esines võrreldava sagedusega EXUBERAg või subkutaanse humaaninsuliiniga ravitud patsientidel.

Köha

Köha kippus tekkima sekundite või minutite jooksul pärast insuliini inhaleerimist ja oli peamiselt kerge iseloomuga. Köha vähenes aja jooksul. Üks protsent patsientidest katkestas EXUBERA-ravi köha tõttu.

Düspnoe

Enamus (>95%) teatatud düspnoest oli kerge kuni mõõdukas. EXUBERAg ravitud isikutest 0,4% katkestas ravi düspnoe tõttu.

Rinnavalu

Erinevatest rindkeresümptomitest teatati raviga seotud kõrvaltoimetena ja neid käsitleti kui mittespetsiifilist rinnavalu. Enamus (>95%) neist teatatud juhtudest olid kerged kuni mõõdukad. Üks isik EXUBERA-rühmas ja üks võrdlusravimi rühmas katkestasid ravi rinnavalu tõttu. Oluline on, et pärgarteritõvega seotud kõigil põhjustel tekkinud kõrvaltoimete (nagu stenokardia või müokardiinfarkt) esinemissagedus ei suurenenud EXUBERA ravirühmas.

Muud reaktsioonid

FEV₁ langus

Kliinilistes uuringutes täheldati ravirühmades väikest erinevust kopsufunktsiooni halvenemises (eriti forsseeritud ekspiratoorses hingamismahus, FEV₁) võrreldes võrdlusravimiga ravitud isikutega. Kuni 2 aastat kestnud kliinilistes uuringutes ei täheldatud pärast 3...6 kuu möödumist kopsufunktsiooni

kiirendatud halvenemist. Need väikesed erinevused ravirühmade vahel kadusid pärast 2-aastase ravi lõppemist 6 nädala jooksul (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

FEV₁ langus >15% algtasemest esines 1,3% EXUBERAg ravitud 1. tüüpi diabeediga patsiendil ning 5,0% EXUBERAg ravitud 2. tüüpi diabeediga patsiendil.

Insuliiniantikehad

Insuliiniantikehad võivad tekkida ravi käigus kõigi insuliinidega, sealhulgas ka EXUBERAg. Kliinilistes uuringutes oli insuliiniantikehade tekkimine sagedasem ja nende keskmine tase kõrgem patsientidel, kes läksid üle subkutaanselt insuliinilt EXUBERAle võrreldes nendega, kes jäid edasi subkutaanselt manustatavale insuliinile. Insuliiniantikehade tasemed olid kõrgemad 1. tüüpi diabeediga patsientidel võrreldes 2. tüüpi diabeediga ning jõudsid tippu 6...12 kuud vältava raviga mõlemas rühmas. Nende antikehade kliinilist tähtsust pole välja selgitatud.

Ülitundlikkusreaktsioonid

Nagu teiste insuliinidega, võivad generaliseerunud allergilised reaktsioonid tekkida väga harva. Sellised reaktsioonid insuliinile või abiainetele võivad näiteks olla seotud generaliseerunud nahareaktsioonide, angiödeemi, bronhospasmi, hüpotensiooni ja šokiga ning olla eluohtlikud (vt lõik 4.4 Respiratoorne).

Silmade turse ja refraktsioonihäired

Insuliinravi võib põhjustada naatriumi retentsiooni ja turset. Insuliinravi alustamisel võib esineda silmade refraktsioonihäireid. Need toimed on tavaliselt mööduvad.

4.9 Üleannustamine

Hüpopglükeemia võib tekkida liigse insuliini tõttu võrreldes toidutarbimise, energiakasutuse või mõlemaga.

Kergeid hüpopglükeemia episoodide saab tavaliselt ravida suukaudsete süsivesikutega. Vajalikuks võivad osutuda muutused ravimi annustamises, söötmismudelil või füüsilises koormuses.

Raskemaid episoodide kooma, krampide või neuroloogiliste häiretega võib ravida intramuskulaarse/subkutaanse glükagooniga (0,5 kuni 1 mg) või kontsentreeritud intravenoosse glükoosiga. Glükoosi tuleb samuti manustada intravenoosselt, kui patsient ei reageeri glükagoonile 10...15 minuti jooksul.

Teadvuse taastumisel soovitatakse patsiendile retsidiivi vältimiseks suukaudset süsivesikute manustamist.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

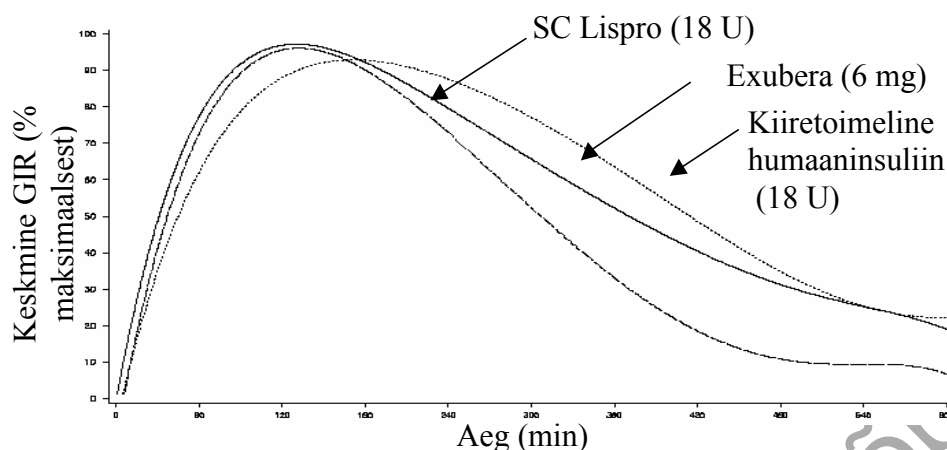
5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: diabeedi puhul kasutatavad ravimid, ATC-kood: A10AF01

Toimemehhanism

Humaaninsuliin vähendab vere suhkrusisaldust, soodustab anaboolseid efekte ning vähendab kataboolseid efekte, suurendab glükoosi transporti rakkudesse ning glükogeeni moodustumist lihastes ja maksas; parandab püruvaadi utiliseerimist. Ta inhibeerib glükogenolüüsi ja glükoneogeneesi, suurendab lipogeneesi maksas ja rasvkoes ning inhibeerib lipolüüsi. Samuti soodustab ta aminohapete liikumist rakkudesse ja valgusünteesi ning soodustab kaaliumi liikumist rakkudesse.

Inhaleeritaval humaaninsuliinil (nagu kiiretoimelistel insuliini analoogidel) on kiirem vere suhkrusisaldust langetava toime algus võrreldes subkutaanselt manustatava lahustuva humaaninsuliiniga. Inhaleeritaval humaaninsuliinil on vere suhkrusisaldust langetava toime kestus võrreldav subkutaanselt manustatava kiiretoimelise humaaninsuliiniga ja pikem kui kiiretoimelistel insuliini analoogidel (vt joonis 1).



Joonis 1. Keskmine glükoosi infusioonikiirus (GIR) normaliseerituna GIR_{max} -le iga ravi kohta aja suhtes tervetel vabatahtlikel.

Humaaninsuliini inhaleerimisel algab vere suhkrusisaldust langetav toime 10...20 minuti jooksul, maksimaalne toime saavutatakse umbes 2 tundi pärast inhaleerimist. Toime kestab umbes 6 tundi.

1. ja 2. tüüpi diabeediga patsientidel on inhaleeritava humaaninsuliini manustamisel veresuhkru sisaldust langetava toime algus varastel tundidel pärast annustamist kiirem võrreldes subkutaanselt manustatud kiiretoimelise humaaninsuliiniga.

Inhaleeritava humaaninsuliini veresuhkru sisaldust langetava toime erinevus oli üldiselt võrreldav subkutaanselt manustatud kiiretoimelise humaaninsuliiniga 1. ja 2. tüüpi diabeediga patsientidel.

Inhaleeritava humaaninsuliini kasutamisega kaasneb insuliini antikehade esinemissageduse ja sisalduse suurenemine. Prospektiivses eksperimentaalses 6-kuulises uuringus 1. tüüpi diabeediga patsientidel ei täheldatud inhaleeritava humaaninsuliiniga muutusi glükoosi farmakodünaamikas.

Informatsioon kliiniliste uuringute kohta

1. ja 2. tüüpi diabeedi kontrollitud kliinilised uuringud on näidanud, et EXUBERA saavutab ja säilitab efektiivse glükeemilise kontrolli, mis on võrreldav subkutaanselt manustatava kiiretoimelise humaaninsuliiniga.

1. tüüpi diabeet

1. tüüpi diabeedi kliinilistes uuringutes esines patsientidel, kes kasutasid EXUBERAt kombinatsioonis pika või keskmise toimeajaga insuliiniga, samasugune HbA1c vähenemine kui patsientidel, kes kasutasid ainult subkutaanset insuliini. Patsientide protsent, kes saavutasid eesmärgiks olnud HbA1c < 7,0%, oli ravirühmade vahel võrreldav.

Tühja kõhu glükoositasemed olid oluliselt madalamad patsientidel, keda raviti režiimidega, mis sisaldasid EXUBERAt võrreldes nendega, keda raviti ainult subkutaanselt manustatava kiiretoimelise humaaninsuliini režiimiga.

2. tüüpi diabeet

2. tüüpi diabeedi kliinilistes uuringutes esines patsientidel, kes kasutasid EXUBERAt kombinatsioonis

pika või keskmise toimeajaga insuliiniga, samasugused HbA1c muutused kui patsientidel, keda raviti ainult subkutaanse insuliiniga.

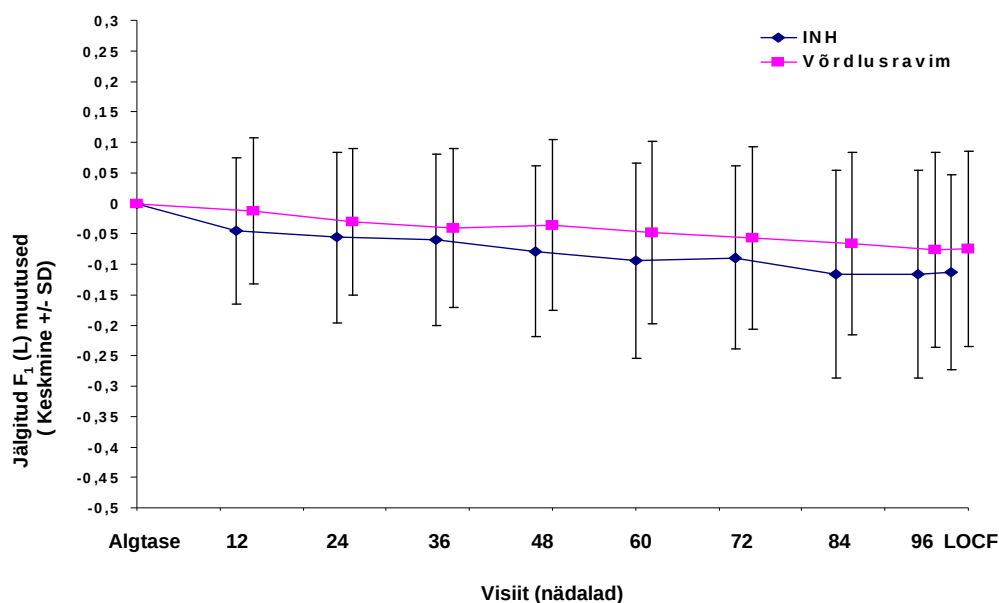
Tühja kõhu glükoosi tasemed olid oluliselt madalamad patsientidel, keda raviti EXUBERAg, võrreldes nendega, keda raviti subkutaanse insuliiniga.

Kliinilistes uuringutes, mis hõlmasid 2.tüüpi diabeediga patsiente, kelle diabeet ei olnud piisavalt kontrollitud ainult suukaudsete ravimitega, esines patsientidel, kes kasutasid EXUBERAt üksi või kombinatsioonis suukaudsete ravimitega, suurem HbA1c vähenemine kui patsientidel, keda raviti ainult suukaudsete ravimitega. Enamuses neist uuringuist oli patsientide protsent, kes saavutasid HbA1c <7,0%, suurem patsientidel, kes kasutasid EXUBERAt sisaldavaid ravirežiime võrreldes ainult suukaudseid ravimeid saavate patsientidega. Tühja kõhu plasma glükoosi tasemed olid sarnased või madalamad patsientidel, kes kasutasid EXUBERAt sisaldavaid ravirežiime võrreldes ainult suukaudseid ravimeid saavate patsientidega. 2. tüüpi diabeediga patsientidel ei parandanud inhaleeritav insuliin kontrolli vere suhkrusisalduse üle, mis oli juba piisavalt kontrolli all suukaudsete diabeedivastaste ainete manustamisel.

FEV₁ langus

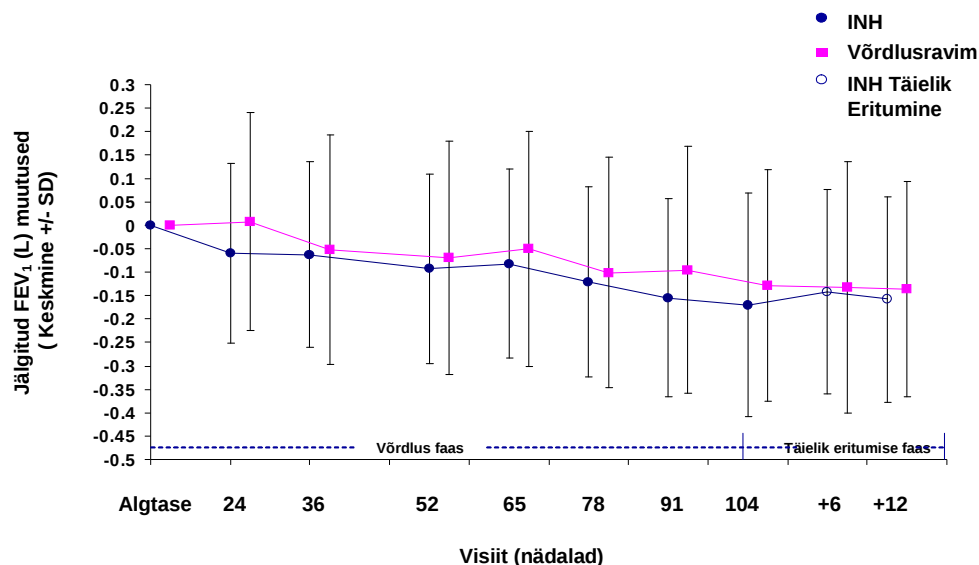
Et uurida 1. ja 2. tüüpi diabeediga patsientidel FEV₁ muutusi pärast EXUBERA-ravi algust, viidi läbi randomiseeritud, avatud, paralleelsete rühmadega uuring. Nii EXUBERA kui ka võrdlusravimiga ravitud isikutel esines nende uuringute ajal kopsufunktsiooni halvenemist (joonis 2 ja 3). Pärast 2-aastast ravi esines ravirühmades väike erinevus muutuses algtasemest: (võrdlusravimi kasuks): 1. tüüpi diabeediga patsientidel 0,034L ja 2. tüüpi diabeediga patsientidel 0,039L.

FEV₁ langus algtasemega võrreldes $\geq 15\%$ esines 1,3% EXUBERAg ravitud ja 1,0% võrdlusravimiga ravitud 1. tüüpi diabeediga patsientidest ja 5,0% EXUBERAg ning 3,4% võrdlusravimiga ravitud 2. tüüpi diabeediga patsientidest.



N=Patsientide arv algtasemel, nädal 12, nädal 24, nädal 36, nädal 48, nädal 60, nädal 72, nädal 84, nädal 96, LOCF.
INH N= 236, 231, 233, 233, 235, 235, 226, 217, 208, 236. Võrdlusravim N= 253, 238, 252, 248, 252, 249, 230, 224, 216, 253.

Joonis 2. Jälgitud FEV₁ muutused (L) võrreldes algsega 1. tüüpi diabeediga patsientidel.



N=Patsientide arv algtasemel, nädal 52, nädal 104, nädal +6, nädal +12.

INH ja INH täielik eritumine N=158, 155, 143, 139, 123. Võrdlusravim N=145, 143, 125, 129, 120.

Joonis 3. Jälgitud FEV₁ muutused (L) võrreldes algsega 2. tüüpi diabeediga patsientidel.

II ja III faasi uuringutes katkestas 2498 EXUBERAGA ravitud patsiendist 9 patsienti uuringud kopsufunktsiooni halvenemise tõttu, sest nende FEV₁ oli uuringu lõpus langenud võrreldes algtasemega $\geq 15\%$. Patsientidel oli keskmine FEV₁ langus algtasemega võrreldes 21% (vahemikus 16...33%) ja neid raviti EXUBERAGA keskmiselt 23 kuud. Kuuel uuringu katkestanud patsientidest tehti kopsufunktsiooni järeluurim. Nendest patsientidest viiel oli FEV₁ märgatavalt paranenud pärast ravi katkestamist ja ühel patsiendil ei langenud see väärtus enam uuringu lõpus leitud väärtusest allapoole. Ülejäänud kolme ravi katkestanud patsiendi kohta edasised andmed puuduvad.

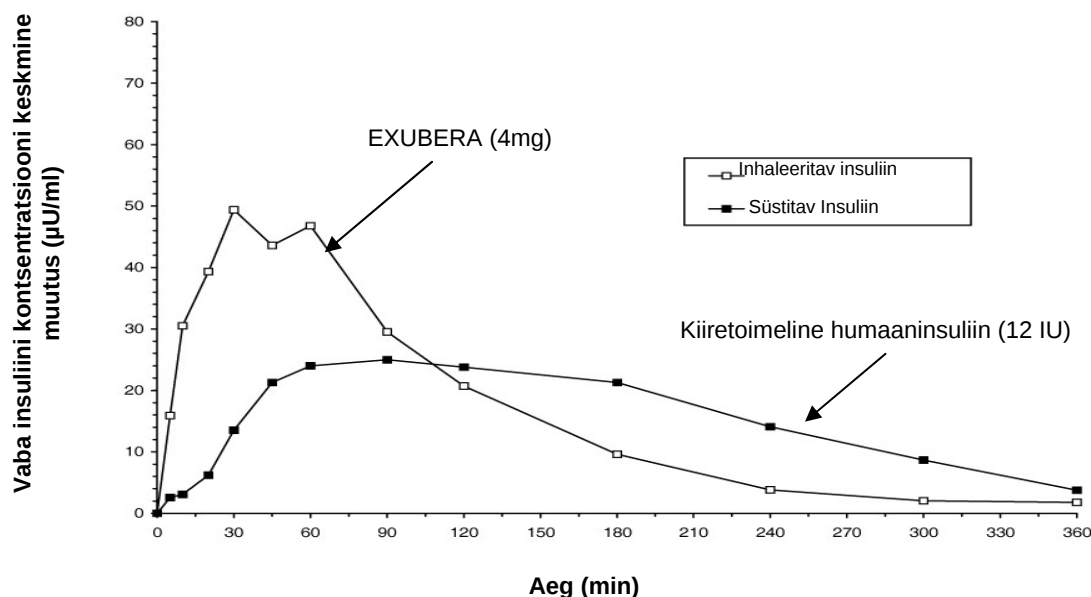
FEV₁ reversiibelsus

1. tüüpi diabeediga patsientidel kadus väike erinevus ravirühmade vahel (0,010L võrreldes võrdlusravimiga) 2 nädala jooksul pärast 12-nädalast EXUBERA-ravi lõpetamist. 2. tüüpi diabeediga patsientidel kadus väike erinevus ravirühmade vahel (0,039L võrreldes võrdlusravimiga) 6 nädala jooksul pärast 2-aastast EXUBERA-ravi lõpetamist (joonis 3). Väiksemas rühmas (n=36), mis hõlmas nii 1. kui ka 2. tüüpi diabeetikuid, keda raviti EXUBERAGA >36 kuud, suurenes pärast ravi lõpetamist järgneva 6 kuu jooksul keskmine FEV₁ väärtus 0,036L võrra.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Inhaleeritav humaaninsuliin manustatakse pulmonaalsel teel. Inhaleeritav humaaninsuliin imendub tervetel isikutel ja 1. ja 2. tüüpi diabeediga patsientidel sama kiiresti kui kiiretoimelised insuliini analoogid ja kiiremini kui subkutaanselt manustatud kiiretoimeline humaaninsuliin (vt joonis 4).



Joonis 4: Keskmised muutused seerumi vaba insuliini kontsentratsioonides ($\mu\text{U/ml}$) pärast 4 mg humaaninsuliini inhaleerimist või 12 IU kiiretoimelise humaaninsuliini subkutaanset süstimist ülekaalulistele 2. tüüpi diabeediga patsientidele.

Aeg maksimaalse insuliinikontsentratsiooni saabumiseni ($T_{\max}$) on tavaliselt pool subkutaanselt manustatud kiiretoimelise humaaninsuliini omast. Üldiselt saavutatakse inhaleeritava humaaninsuliini puhul maksimaalne insuliini kontsentratsioon umbes 45 minuti jooksul. Insuliini maksimaalse kontsentratsiooni saabumise aeg varieerus 1. ja 2. tüüpi diabeediga isikutel individuaalselt inhaleeritava humaaninsuliini puhul vähem kui subkutaanselt manustatava kiiretoimelise humaaninsuliini puhul.

1. tüüpi diabeediga patsientide puhul oli inhaleeritaval humaaninsuliinil võrreldav isikutevaheline AUC varieeruvus subkutaanselt manustatud kiiretoimelise humaaninsuliiniga. $C_{\max}$ -i puhul on isikutevaheline inhaleeritud insuliini varieeruvus suurem kui subkutaanselt manustatud kiiretoimelise humaaninsuliini oma. 2. tüüpi diabeediga ülekaalulistel patsientidel oli isikutevaheline varieeruvus võrreldav või väiksem kui subkutaanselt manustatud kiiretoimelisel humaaninsuliinil $C_{\max}$ -i ja AUC puhul.

EXUBERA suhteline biosaadavus on võrreldes subkutaanselt manustatud kiiretoimelise humaaninsuliiniga umbes 10%. Erinevalt subkutaanselt manustatavatest insuliinipreparaatidest ei mõjuta kehamassiindeks EXUBERA biosaadavust.

Tervete isikute uuringus suurenes inhaleeritava humaaninsuliini süsteemne ekspositsioon (AUC ja $C_{\max}$) umbes annusega proportsionaalselt vahemikus 1...6 mg, kui manustati maksimaalselt kaks blistrit ükskõik kumba tugevusega või nende kombinatsioon. Uuringus, kus kolme 1 mg blistri annustamisvormi võrreldi ühe 3 mg blistriga, olid kolme 1 mg blistri inhaleerimise puhul $C_{\max}$ ja AUC umbes vastavalt 30% ja 40% suuremad kui ühe 3 mg blistri inhaleerimise puhul, mis viitab sellele, et kolme 1 mg blistri inhaleerimine ei ole vahetatav ühe 3 mg blistriga (vt lõigud 2, 4.2 ja 4.4).

Tervetel isikutel täheldati kolme 1 mg sisaldava üheannuselise blistri manustamisel umbes 40% suuremat biosaadavust kui ühe 3 mg sisaldava üheannuselise blistri manustamisel. Erinevust biosaadavuses võib selgitada 1 mg ja 3 mg blistrite erineva energia/massi suhtega, sest blistri väiksema pulbrisisalduse puhul suudab inhalaator tõhusamalt lõhustada või pihustada pulbrit, mis

omakorda annab väiksema aerodünaamilise suurusega osakeste suurema fraktsiooni 1 mg blistri puhul (vt lõigud 2 ja 4.4).

Jaotumine

Ühe annuse humaaninsuliini suukaudse inhaleerimise järgselt jääb umbes 30% kogu blistris sisaldunud pulbrist blistrisse või inhalaatorisse, 20% sadestub orofaarüngis, 10% hingamisteedes ja 40% jõuab sügavale kopsudesse.

Loomkatsed ei näidanud inhaleeritava humaaninsuliini akumulereerumist kopsus.

Eripopulatsioonid

Suitsetamine

Suitsetamine suurendab tugevasti inhaleeritava humaaninsuliini imendumiskiirust ja -määra ($C_{\max}$ umbes 3...5 korda ja AUC umbes 2...3 korda suurem) ja seetõttu võib suurened hüpoglükeemia risk (vt lõigud 4.3 ja 4.5).

Kui EXUBERAt manustati kontrollitud eksperimentaalsetes uuringutes tervetele vabatahtlikele pärast 2-tunnist passiivset sigaretisuitsule eksponeerimist, vähenesid insuliini AUC ja $C_{\max}$ vastavalt umbes 17% ja 30% (vt lõik 4.5).

Respiratoorsed haigused (kopsude foonhaigus)

Kerge kuni mõõduka astmaga mittediabeetilistel patsientidel olid inhaleeritava humaaninsuliini AUC ja $C_{\max}$ bronhodilataatorravi puudumisel veidi väiksemad kui ilma astmata patsientidel.

KOK'ga mittediabeetilistel patsientidel tundus inhaleeritava humaaninsuliini imendumine olevat suurem kui ilma KOK'ta patsientidel (vt lõik 4.4).

Salbutamooli manustamine mittediabeetilistele kerge kuni mõõduka astmaga patsientidele 30 minutit enne EXUBERA manustamist suurendas insuliini AUCd ja $C_{\max}$ -i 25 ja 51% võrreldes ainult EXUBERA manustamisega (vt lõigud 4.2 ja 4.5).

Flutikasooni manustamine mittediabeetilistele kerge kuni mõõduka astmaga patsientidele 30 minutit enne EXUBERAt ei mõjutanud EXUBERA farmakokineetikat (vt lõik 4.5).

Neerukahjustus

Neerukahjustuse mõju inhaleeritava humaaninsuliini imendumisele ei ole uuritud (vt lõik 4.2).

Maksakahjustus

Maksakahjustuse mõju inhaleeritava humaaninsuliini imendumisele ei ole uuritud (vt lõik 4.2).

Sugu

Diabeediga ja ilma diabeedita patsientidel ei leitud inhaleeritava humaaninsuliini imendumises meeste ja naiste vahel erinevusi.

Lapsed ja noorukid

1. tüüpi diabeediga lastel (6...11 aastat) ja noorukitel (12...17 aastat) imendus inhaleeritud humaaninsuliin kiiremini kui kiiretoimeline humaaninsuliin. Inhaleeritud humaaninsuliini biosaadavus võrreldes subkutaanselt manustatava kiiretoimelise humaaninsuliini biosaadavusega oli võrreldav 1. tüüpi diabeediga täiskasvanutega (vt lõik 4.2).

Eakad

2. tüüpi diabeediga eakatel patsientidel imendus inhaleeritud humaaninsuliin kiiremini kui subkutaanselt manustatud kiiretoimeline humaaninsuliin. Inhaleeritud humaaninsuliini biosaadavus võrreldes subkutaanselt manustatava kiiretoimelise humaaninsuliiniga oli võrreldav 2. tüüpi diabeediga nooremate täiskasvanutega.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Kuni 6-kuulised inhalatsioonitoksilisuse uuringud rottidel ja ahvidel ei näidanud erilise riski olemasolu hingamistraktile insuliini inhalatsioonipulbri tõttu.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Mannitool
Glütsiin
Naatriumtsitraat (dihüdraadina)
Naatriumhüdroksiid

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

Pärast fooliumkatte esmakordset avamist: 3 kuud.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30°C. Hoida originaalpakendis kaitstuna niiskuse eest.

Pärast fooliumkatte avamist: Hoida temperatuuril kuni 25°C.

Üheannuselisi blistreid mitte jahutada ega külmutada.

Inhalaatorit ja selle osasid tuleb hoida ja kasutada kuivas kohas.

Insuliiniinhalaatorit mitte jahutada ega külmutada.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Üks blisterkaart sisaldab 6 perforeeritud üheannuselise blisteri (PVC/Alumiinium). Viis blisterkaarti paiknevad läbipaistval plastikust (PET) termovormitud kandikul ja on kaetud läbipaistvast plastikust (PET) kaanega. Kandik on suletud fooliumlaminaadist kotti koos kuivatusainega.

Olemasolevad pakendi suurused

- Kartongkarp, mis sisaldab 30 x 1 PVC/alumiiniumist perforeeritud üheannuselise blisteri (1 kott).

- Kartongkarp, mis sisaldab 60 x 1 PVC/alumiiniumist perforeeritud üheannuselist blistrit (2 kotti).
- Kartongkarp, mis sisaldab 90 x 1 PVC/alumiiniumist perforeeritud üheannuselist blistrit (3 kotti).
- Kartongkarp, mis sisaldab 180 x 1 PVC/alumiiniumist perforeeritud üheannuselist blistrit (6 kotti).
- Kartongkarp, mis sisaldab 270 x 1 PVC/alumiiniumist perforeeritud üheannuselist blistrit (9 kotti).
- Kartongkarp, mis sisaldab 60 x 1 PVC/alumiiniumist perforeeritud üheannuselist blistrit (2 kotti) ja 2 insuliini vabastavat varuseadet (insulin release unit, IRU).
- Kartongkarp, mis sisaldab 90 x 1 PVC/alumiiniumist perforeeritud üheannuselist blistrit (3 kotti) ja 2 insuliini vabastavat varuseadet (insulin release unit, IRU).
- Kartongkarp, mis sisaldab 180 x 1 PVC/alumiiniumist perforeeritud üheannuselist blistrit (6 kotti) ja 2 insuliini vabastavat varuseadet (insulin release unit, IRU).
- Kartongkarp, mis sisaldab 270 x 1 PVC/alumiiniumist perforeeritud üheannuselist blistrit (9 kotti) ja 6 insuliini vabastavat varuseadet (insulin release unit, IRU).
- Komplekt, mis sisaldab 90 x 1 PVC/alumiiniumist perforeeritud üheannuselist blistrit (3 kotti), 1 insuliiniinhalaatorit, 1 varukambrit ja 6 insuliini vabastavat varuseadet (*insulin release unit*, IRU).

Müügil on täiendavalt insuliini inhalaator, insuliini vabastava seadme pakendid ja varukambrid:

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks (käsitsemiseks)

EXUBERA ühe annusega blistreid tohib kasutada ainult koos insuliiniinhalaatoriga. Insuliiniinhalaator tuleb välja vahetada kord aastas.

Insuliini vabastavat seadet (insulin release unit, IRU) tuleb vahetada iga 2 nädala tagant.

Kui insuliiniinhalaatorit kasutatakse juhuslikult väga suure niiskusesisaldusega ruumides, võib see vähendada inhalaatorist saadavat insuliiniannust. Sellisel juhul tuleb insuliini vabastab seade (IRU) ära vahetada enne järgmist inhaleerimiskorda (vt lõik 4.4).

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Pfizer Limited
Ramsgate Road, Sandwich,
Kent, CT13, 9NJ
Ühendkuningriik

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/05/327/009
EU/1/05/327/010
EU/1/05/327/011
EU/1/05/327/012

EU/1/05/327/013
EU/1/05/327/014
EU/1/05/327/015
EU/1/05/327/016
EU/1/05/327/017
EU/1/05/327/018

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

24/01/2006

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimil on müügiluba lõppenud

LISA II

- A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA TOOTMISLOA HOIDJA(D), KES VASTUTAB RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST**
- B. MÜÜGILOA TINGIMUSED**

A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA TOOTMISLOA HOIDJA(D), KES VASTUTAB RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST

Bioloogilise toimeaine tootja nimi ja aadress

Pfizer Manufacturing Frankfurt GmbH & Co. KG
Industry Park Hoechst
65926 Frankfurt am Main
Saksamaa

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

Heinrich Mack Nachf. GmbH & Co. KG
Heinrich Mack Strasse 35
89257 Illertissen
Saksamaa

B. MÜÜGILOA TINGIMUSED

• **MÜÜGILOA HOIDJALE ESITATUD HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED JA -PIIRANGUD**

Retseptiravim.

• **TINGIMUSED VÕI PIIRANGUD, MIS PUUDUTAVAD RAVIMI OHUTUT JA TÕHUSAT KASUTAMIST**

- Müügiloo hoidja peab enne turuletoomist ja vastavalt liikmesriigi pädevate ametiasutustega kokkuleppele rakendama riikliku väljaõppeplaani.

Osana sellest plaanist varustab müügiloo hoidja tervishoiutöötajaid neile ja patsientidele ette nähtud õppematerjalidega, mille eesmärgiks on riski vähendamine ning hoolitsemine, et patsient kasutaks toodet ohutult ja tõhusalt.

Õppematerjalid sisaldavad teavet, mille eesmärgiks on minimeerida kõrvaltoimeid ja toetada ravimi tõhusat kasutamist piisava väljaõppe abil järgmistes punktides:

- püsiva ja standardse inhalatsioonitehnika vajadus, et tagada optimaalne ja püsiv ravimi manustamine;
- eriline ettevaatus insuliiniinhalaatoriga;
- hüpotükeemia;
- 1 mg ja 3 mg annuse ebavõrdsus;
- ravimiannuse kohandamise sammude ulatus ja sellest tulenevad ettevaatusabinõud;
- muutus kopsufunktsioonis ja kopsufunktsiooni jälgimise vajadus;
- suitsetamine seoses tekkivate muutustega farmakokineetikas;
- harvaesinevad pulmonaalsed sündmused;
- insuliini antikehade sisalduse suurenemine;
- soovitused erinevatele populatsioonidele, kopsude foonhaigused (astma ja KOK), südame paispuudulikkus, rasedus, lapsed ja täiskasvanud.

• **MUUD TINGIMUSED**

Müügiloo hoidja peab tagama, et enne toote turuletoomist on olemas ja funktsioneerib ravimiohutuse järelevalve süsteem.

Müügiloa hoidja kohustub läbi viima ravimiohutuse järelevalve plaanis ära toodud uuringud ja rakendama ravimiohutuse järelevalve lisameetmeid.

Uuendatud riski haldamise plaan vastavalt CHMP juhiste inimestel kasutatavate ravimite riski haldamise süsteemide kohta tuleb esitada samal ajal kui PSUR, st 60 päeva jooksul pärast olulist (ravimiohutuse järelevalve või riski minimeerimine) pöördepunkti või kui uuringu tulemused muutuvad pädeva asutuse nõudmisel kättesaadavaks.

Ravimil on müügiluba lõppenud

Ravimil on müügiluba lõppenud

LISA III
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL VÕI SELLE PUUDUMISEL SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Kartongkarp/üheannuselised blistrid (30, 60, 90, 180 ja 270)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

EXUBERA 1 mg inhalatsioonipulber, eelnevalt annustatud.
Humaaninsuliin.

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga üheannuseline blister sisaldab 1 mg humaaninsuliini.

3. ABIAINETE LOETELU

Sisaldab samuti: mannitooli, glütsiini, naatriumtsitraati (dihüdraadina), naatriumhüdroksiidi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Inhalatsioonipulber, eelnevalt annustatud.

30 x 1 perforeeritud üheannuselist blistrit.
60 x 1 perforeeritud üheannuselist blistrit.
90 x 1 perforeeritud üheannuselist blistrit.
180 x 1 perforeeritud üheannuselist blistrit.
270 x 1 perforeeritud üheannuselist blistrit.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Inhalatsioon.

Kasutamiseks ainult koos insuliiniinhalaatoriga.

Enne kasutamist lugege pakendi infolehte ja inhalaatori kasutamisjuhendit.

Mitte asendada kolme 1 mg blistrit ühe 3 mg blistriga. Kui 3 mg blistrid ei ole kättesaadavad, kasutada asendajana vaid kahte 1 mg blistrit.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKUSAEG

KÕLBLIK KUNI: {KK/AAAA}

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30°C. Niiskuse eest kaitsmiseks säilitada originaalpakendis.

Pärast fooliumkatte avamist: Hoida temperatuuril kuni 25°C. Kasutada kolme kuu jooksul pärast avamist.

Mitte hoida külmkapis või sügavkülmas.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS (VAJADUSEL), VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
Ühendkuningriik

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/05/327/001
EU/1/05/327/002
EU/1/05/327/003
EU/1/05/327/004
EU/1/05/327/005

13. PARTII NUMBER

Partii nr: {number}

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE'KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

EXUBERA 1 mg

MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
{OLEMUS/TÜÜP}

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

EXUBERA 1 mg inhalatsioonipulber, eelnevalt annustatud.
Humaaninsuliin.

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Pfizer Limited

3. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni: {KK/AAAA}

4. PARTII NUMBER

Partii nr: {number}

5. MUU

MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL FOOLIUMKATE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

EXUBERA 1 mg inhalatsioonipulber, eelnevalt annustatud
Humaaninsuliin

2. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Inhalatsioonipulber, eelnevalt annustatud.

30x1 perforeeritud üheannuselist blistrit.

3. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Inhalatsioon.

Mitte asendada kolme 1 mg blistrit ühe 3 mg blistriga. Kui 3 mg blistrid ei ole kättesaadavad, kasutada kahte 1 mg blistrit.

4. KÕBLIKKUSAEG

EXP: {MM/YYYY}

5. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Pfizer Limited

6. PARTII NUMBER

Lot: {number}

7. MUU

VÄLISPAKENDIL VÕI SELLE PUUDUMISEL SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Kartongkarp/Üheannuselised blistrid (60, 90, 270)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

EXUBERA 1 mg inhalatsioonipulber, eelnevalt annustatud.
Humaaninsuliin.

2. TOIMEAINE SISALDUS

Iga üheannuseline blister sisaldab 1 mg humaaninsuliini.

3. ABIAINETE LOETELU

Samuti sisaldab: mannitooli, glütsiini, naatriumtsitraati (dihüdraadina), naatriumhüdroksiidi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Inhalatsioonipulber, eelnevalt annustatud.

Kartongkarp, mis sisaldab 60 x 1 PVC/alumiiniumist perforeeritud üheannuselist blistrit (2 kotti) ja 2 insuliini vabastavat varuseadet (*insulin release unit*, IRU).

Kartongkarp, mis sisaldab 270 x 1 PVC/alumiiniumist perforeeritud üheannuselist blistrit (9 kotti) ja 6 insuliini vabastavat varuseadet (*insulin release unit*, IRU).

Kartongkarp, mis sisaldab 90 x 1 PVC/alumiiniumist perforeeritud üheannuselist blistrit (3 kotti), 1 varukamber ja 6 insuliini vabastavat varuseadet (*insulin release unit*, IRU).

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Inhalatsioon.

Kasutamiseks ainult koos insuliiniinhalaatoriga.

Enne kasutamist lugege pakendi infolehte ja inhalaatori kasutamishendit.

Mitte asendada kolme 1 mg blistrit ühe 3 mg blistriga. Kui 3 mg blistrid ei ole kättesaadavad, kasutada kahte 1 mg blistrit.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni: {KK/AAAA}

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30°C. Niiskuse eest kaitsmiseks säilitada originaalpakendis.

Pärast fooliumkatte avamist: Hoida temperatuuril kuni 25°C. Kasutada kolme kuu jooksul pärast avamist.

Mitte hoida külmkapis või sügavkülmas.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS (VAJADUSEL), VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
Ühendkuningriik

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/05/327/006
EU/1/05/327/007
EU/1/05/327/008

13. PARTII NUMBER

Partii nr: {number}

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND**16. INFORMATSIOON BRAILLE'KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

EXUBERA 1 mg

VÄLISPAKENDIL VÕI SELLE PUUDUMISEL SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Kartongkarp/Üheannuselised blistrid (30, 60, 90, 180 ja 270)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

EXUBERA 3 mg inhalatsioonipulber, eelnevalt annustatud.
Humaaninsuliin.

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga üheannuseline blister sisaldab 3 mg humaaninsuliini.

3. ABIAINETE LOETELU

Samuti sisaldab: mannitooli, glütsiini, naatriumtsitraati (dihüdraadina), naatriumhüdroksiidi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Inhalatsioonipulber, eelnevalt annustatud.

30 x 1 perforeeritud üheannuselist blistrit.
60 x 1 perforeeritud üheannuselist blistrit.
90 x 1 perforeeritud üheannuselist blistrit.
180 x 1 perforeeritud üheannuselist blistrit.
270 x 1 perforeeritud üheannuselist blistrit.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Inhalatsioon.

Kasutamiseks ainult koos insuliiniinhalaatoriga.

Enne kasutamist lugege pakendi infolehte ja inhalaatori kasutamishendit.

Mitte asendada kolme 1 mg blistrit ühe 3 mg blistriga. Kui 3 mg blistrid ei ole kättesaadavad, kasutada kahte 1 mg blistrit.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni: {KK/AAAA}

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30°C. Niiskuse eest kaitsmiseks säilitada originaalpakendis.

Pärast fooliumkatte avamist: Hoida temperatuuril kuni 25°C. Kasutada kolme kuu jooksul pärast avamist.

Mitte hoida külmkapis või sügavkülmas.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS (VAJADUSEL), VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
Ühendkuningriik

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/05/327/009
EU/1/05/327/010
EU/1/05/327/011
EU/1/05/327/012
EU/1/05/327/013

13. PARTII NUMBER

Partii nr: {number}

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND**16. INFORMATSIOON BRAILLE'KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

EXUBERA 3 mg

MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
{OLEMUS/TÜÜP}

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

EXUBERA 3 mg inhalatsioonipulber, eelnevalt annustatud.
Humaaninsuliin.

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Pfizer Limited

3. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni: {KK/AAAA}

4. PARTII NUMBER

Partii nr: {number}

5. MUU

MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL FOOLIUMKATE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

EXUBERA 3 mg inhalatsioonipulber, eelnevalt annustatud.
Humaaninsuliin.

2. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Inhalatsioonipulber, eelnevalt annustatud.

30x1 perforeritud üheannuselist blistrit.

3. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Inhalatsioon.

Mitte asendada kolme 1 mg blistrit ühe 3 mg blistriga. Kui 3 mg blistrid ei ole kättesaadavad, kasutada kahte 1 mg blistrit.

4. KÕLBLIKUSAEG

EXP: {MM/YYYY}

5. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Pfizer Limited

6. PARTII NUMBER

Lot: {number}

7. MUU

VÄLISPAKENDIL VÕI SELLE PUUDUMISEL SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Kartongkarp/Üheannuselised blistrid (60, 90, 180, 270)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

EXUBERA 3 mg inhalatsioonipulber, eelnevalt annustatud.
Humaaninsuliin.

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga üheannuseline blister sisaldab 3 mg humaaninsuliini.

3. ABIAINETE LOETELU

Samuti sisaldab: mannitooli, glütsiini, naatriumtsitraati (dihüdraadina), naatriumhüdroksiidi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Inhalatsioonipulber, eelnevalt annustatud.

Kartongkarp, mis sisaldab 60 x 1 PVC/alumiiniumist perforeeritud üheannuselist blistrit (2 kotti) ja 2 insuliini vabastavat varuseadet (*insulin release unit*, IRU).

Kartongkarp, mis sisaldab 90 x 1 PVC/alumiiniumist perforeeritud üheannuselist blistrit (3 kotti), ja 2 insuliini vabastavat varuseadet (*insulin release unit*, IRU).

Kartongkarp, mis sisaldab 180 x 1 PVC/alumiiniumist perforeeritud üheannuselist blistrit (6 kotti), ja 2 insuliini vabastavat varuseadet (*insulin release unit*, IRU).

Kartongkarp, mis sisaldab 270 x 1 PVC/alumiiniumist perforeeritud üheannuselist blistrit (9 kotti) ja 6 insuliini vabastavat varuseadet (*insulin release unit*, IRU).

Kartongkarp, mis sisaldab 90 x 1 PVC/alumiiniumist perforeeritud üheannuselist blistrit (3 kotti), 1 insuliiniinhalaatorit, 1 varukambrit ja 6 insuliini vabastavat varuseadet (*insulin release unit*, IRU).

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Inhalatsioon.

Kasutamiseks ainult koos insuliiniinhalaatoriga.

Enne kasutamist lugege pakendi infolehte ja inhalaatori kasutamisjuhendit.

Mitte asendada kolme 1 mg blistrit ühe 3 mg blistriga. Kui 3 mg blistrid ei ole kättesaadavad, kasutada kahte 1 mg blistrit.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni: {KK/AAAA}

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30°C. Niiskuse eest kaitsmiseks säilitada originaalpakendis.

Pärast fooliumkatte avamist: Hoida temperatuuril kuni 25°C. Kasutada kolme kuu jooksul pärast avamist.

Mitte hoida külmkapis või sügavkülmas.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS (VAJADUSEL), VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
Ühendkuningriik

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/05/327/014
EU/1/05/327/015
EU/1/05/327/016
EU/1/05/327/017
EU/1/05/327/018

13. PARTII NUMBER

Partii nr: {number}

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE’KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

EXUBERA 3 mg

Ravimil on müügiluba lõppenud

B. PAKENDI INFOLEHT

PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

EXUBERA 1 mg inhalatsioonipulber, eelnevalt annustatud

EXUBERA 3 mg inhalatsioonipulber, eelnevalt annustatud

Humaaninsuliin

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte.

- Hoidke see infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, diabeediõde või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik isegi kui haigussümptomid on sarnased.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

Infolehes antakse ülevaade:

1. Mis ravim EXUBERA on ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne EXUBERA kasutamist
3. Kuidas EXUBERAt võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas EXUBERAt säilitada
6. Lisainfo

Kolme 1 mg blistri eraldi inhaleerimisel jõuab teie kopsudesse rohkem insuliini kui ühe 3 mg blistri inhaleerimisel. Kolme 1 mg blistrit ei tohi asendada ühe 3 mg blistriga (vt lõik 2 „Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga EXUBERA”; lõik 3 – „Kuidas EXUBERAt võtta” ja lõik 6 „Lisainfo”).

Üheannuseline blister on mahuti, millesse insuliinipulber on pakendatud ja mida nimetatakse infolehel edaspidi blistriks.

1. MIS RAVIM EXUBERA ON JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

EXUBERA on blistrites sisalduv inhalatsioonipulber. Blistrite sisu tuleb läbi suu oma kopsudesse hingata, kasutades insuliiniinhalaatorit.

EXUBERA on diabeedivastane ravim, mis langetab teie veresuhkrut.

EXUBERA on kiiretoimeline insuliin. See tähendab seda, et teie veresuhkur hakkab langema 10...20 minutit pärast manustamist ja maksimaalne toime saabub 2 tunni pärast ja toime kestab umbes 6 tundi.

EXUBERAt kombineeritakse sageli teiste diabeedivastaste ravimitega

EXUBERAt kasutatakse suure vere suhkrusisalduse vähendamiseks 2. tüüpi suhkurtõvega täiskasvanud patsientidel, kes vajavad insuliini.

EXUBERaga võib ravida ka 1. tüüpi suhkurtõvega täiskasvanud patsiente, kelle vere suhkrusisaldust ei saa hästi kontrollida insuliini süstimisega.

Suhkurtõbi on haigus, mille puhul teie keha ei tooda piisavalt insuliini vere suhkrusisalduse kontrollimiseks.

2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE EXUBERA KASUTAMIST

Ärge võtke EXUBERAt

- **kui tunnete hüpoglükeemia episoodi (madal veresuhkur) algust.** Vaadake teavet käesoleva infolehe 4. punkti „Võimalikud kõrvaltoimed” lõpust edasiste nõuannete osas.

- **kui olete allergiline** insuliini suhtes, mis on EXUBERAs sisalduv toimeaine, või mõne muu EXUBERA koostisosa suhtes. Kui kahtlustate allergiat EXUBERA suhtes, rääkige sellest kohe oma arstile.
- **kui suitsetate või kui olete suitsetanud viimase kuue kuu jooksul**, ei tohi te võtta EXUBERAt, sest teil võib olla hüpoglükeemia (väga madal veresuhkru sisaldus) lisarisk. Palun rääkige oma arstile kohe, kui võtate EXUBERAt ja jätkate suitsetamist või kui olete suitsetanud viimase 6 kuu jooksul enne EXUBERA võtmise alustamist;
- kui teil on halvasti kontrollitud, ebastabiilne või raske astma;
- kui teil on raske (GOLD III või IV staadium) krooniline obstruktiivne kopsuhaigus (KOK).

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga EXUBERA

Palun järgige hoolikalt annustamise, vere suhkrusisalduse jälgimise (vere- ja uriinianalüüsid), toitumise ja füüsilise aktiivsuse (füüsiline töö ja harjutused) juhiseid, mida teie arst või meditsiiniõde on teile andnud.

Enne, kui alustate EXUBERA manustamist, õpetab teie arst või meditsiiniõde teile, kuidas inhalaatorit õigesti kasutada. Palun lugege enne EXUBERA manustamist hoolikalt ka inhalaatori kasutamishandit. Te peate olema kindel, et oskate inhalaatorit õigesti kasutada, sest see võib mõjutada sissehingatava insuliini kogust.

Vältige EXUBERA võtmist niiskes ruumis, näiteks auruses vannitoas pärast duši all käimist, sest siis võite saada inhalaatorist väiksema insuliiniannuse, kui vajate (vt teabe saamiseks eraldi olevat „Kasutamishandit”).

Kui te juhulikult kasutate inhalaatorit niiskes ruumis, võib see vähendada insuliiniannust, mille te inhalaatorist saate. Sellisel juhul peate insuliini vabastavat varuseadet (IRU) enne järgmist inhaleerimiskorda ära vahetama.

Annustamine

Teie arst kirjutab teile EXUBERA algannuse vastavalt teie kehakaalule. See võib hõlmata nii 1 mg (rohelist värvi) kui ka 3 mg (sinist värvi) blistereid koos. On tähtis, et järgiksite täpselt arsti juhiseid.

EXUBERA 1 mg blister vastab umbes samasugusele insuliiniannusele kui subkutaanselt manustatud 3 IU kiiretoimelist humaaninsuliini. EXUBERA 3 mg blister vastab umbes samasugusele insuliiniannusele kui subkutaanselt manustatud 8 IU kiiretoimelist humaaninsuliini.

Vajalikuks võib osutada annuse kohandamine vastavalt söögikorra suurusele ja toitude sisaldusele, päevaajale (kõrgem insuliinivajadus hommikuti), söögieelsele veresuhkru sisaldusele, äsjasele või oodatavale füüsilisele koormusele.

Ärge kasutage kolme eraldi 1 mg blisterit ühe 3 mg blisteri asemel, sest sellisel juhul võite saada palju suurema insuliiniannuse (vt juhiste saamiseks lõiku „Kuidas EXUBERAt võtta?”).

Kui teie kehakaal on väike või kui teil on vaja tiitrida annust alla 1 mg, kontrollige koos oma arstiga, kas võite EXUBERAt kasutada (vt juhiste saamiseks lõiku 3 Kuidas EXUBERAt võtta ja vt lõik 6 Lisainfo).

Spetsiifilised patsientide rühmad

Kui teie maks või neerud ei funktsioneerid hästi, rääkige sellest oma arstile, kes võib teile soovitada kasutada väiksemat insuliiniannust.

Kui olete alla 18-aastane, rääkige sellest oma arstiga, sest alla 18-aastastel patsientidel ei soovitata EXUBERAt kasutada.

Kogemused EXUBERA kasutamise kohta üle 75-aastastel patsientidel on väga piiratud.

Kogemused EXUBERA kasutamise kohta südame paispuudulikkusega patsientidel on väga piiratud. EXUBERAt ei soovitata, kui teil on südame paispuudulikkusest tingitud hingamisraskused.

Kopsuhaigused

Rääkige oma arstile, kui teil on mõni kopsuhaigus nagu astma, emfüseem või krooniline bronhiit. EXUBERAt ei soovitata kopsuhaiguste puhul. Kui teil esinevad hingamisraskused, mida te pole varem oma arstiga arutanud, peate nendest rääkima enne EXUBERA-ravi alustamist.

Enne ravi alustamist teeb teie arst teile lihtsa kopsutalitluse testi, et otsustada, kas EXUBERA on teie jaoks õige ravi. Kui olete ravi alustanud, kontrollib arst teie kopsu jälle 6 kuu pärast ja teistel aegadel, et näha, kui hästi te EXUBERAt talute.

Kui märkate hingamise äkilist ja rasket halvenemist kohe pärast EXUBERA annuse võtmist, peate lõpetama EXUBERA võtmise ja rääkima sellest oma arstile kohe või pöörduma lähima haigla erakorralise meditsiini osakonda.

Te peate arstiga rääkima, kui teil on tekkinud EXUBERA võtmise ajal mõni muu hingamistakistus.

Haigused ja vigastused

Kui olete haige või saate suure vigastuse, võib teie vere suhkrusisaldus tõusta (hüperglükeemia) või kui te ei söö piisavalt, võib teie vere suhkrusisaldus muutuda liiga madalaks (hüpoglükeemia). Sellisel juhul võib teie diabeediravi vajada rohkem tähelepanu ja te peate küsima nõu oma arsti või meditsiiniõe käest.

Kui teil on EXUBERA võtmise ajal hingamisteede nakkus (nagu bronhiit või ülemiste hingamisteede nakkus), peate jälgima oma vere suhkrusisaldust sageli ja vajalikuks võib osutuda teie EXUBERA annuse kohandamine. Palun rääkige oma arstiga, kui teil esinevad probleemid EXUBERA manustamise või vere suhkrusisalduse kontrollimisega. EXUBERA kasutamise kohta kopsunakkusega (kopsupõletik) patsientidel kogemused puuduvad.

Hüpoglükeemia ja hüperglükeemia ning selle ravimise kohta teabe saamiseks palun vaadake 4. lõigu lõpposa.

Reisimine

Enne reisimist pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega söögikordade ja insuliini manustamise ajastamisest reisimise ajal, ajavööndite vahetumise mõjust vere suhkrusisaldusele ja kontrollile ning EXUBERA kättesaadavusest maades, mida külastate.

Kasutamine koos teiste ravimitega

Mõned ravimid põhjustavad vere suhkrusisalduse langust, mõned selle tõusu, mõnedel on, sõltuvalt olukorrast, mõlemad toimed. Igal juhul võib olla vajalik teie insuliiniannuse kohandamine, et vältida liiga madalat või kõrget vere suhkrusisaldust. Olge ettevaatlik mitte ainult siis, kui alustate muu ravimi võtmist, vaid ka selle võtmise lõpetamisel.

Informeerige oma arsti kõikidest ravimitest, mida kasutate, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimid (kas apteegist või muudest kauplustest). Enne ravimi võtmist küsige oma arstilt, kas see ravim võib mõjutada teie vere suhkrusisaldust ja mida peate sel juhul tegema.

Ravimite hulka, mis võivad põhjustada teie vere suhkrusisalduse langust, kuuluvad diabeediravimid, angiotensiini konverteeriva ensüümi (AKE) inhibiitorid (kasutatakse teatud südamehaiguste, kõrge vererõhu raviks või valgu/albumiini tõusnud taseme korral uriinis), monoamiini oksüdaasi (MAO) inhibiitorid (kasutatakse depressiooni raviks), teatud beetablokaatorid (kasutatakse teatud

südamehaiguste ja kõrge vererõhu raviks), salitsülaadid (nt aspiriin, mida kasutatakse valu leevendamiseks ja palaviku alandamiseks) ja sulfoonamiidsed antibiootikumid.

Ravimite hulka, mis võivad põhjustada teie vere suhkrusisalduse tõusu, kuuluvad kortikosteroidid (kasutatakse põletikuliste haigusseisundite raviks, välja arvatud paikne kasutamine), danasool (kasutatakse mõningate hormonaalsete häirete raviks naistel), suukaudsed rasestumisvastased vahendid (kasutatakse sündimuse reguleerimiseks), türeoidhormoonid (kasutatakse kilpnäärme talitlushäire raviks), kasvuhormoonid (kasutatakse endokriinsüsteemi haigusseisundite korral), sümpatomimeetilised ained (kasutatakse astma raviks) ja tiasiidid (kasutatakse konkreetsete endokriinsüsteemi haigusseisundite raviks).

Bronhodilataatorite kasutamine astma korral võib põhjustada vere suhkrusisalduse langust (vt lõik 2 „Ärge võtke EXUBERAt” ja „Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga EXUBERA”).

Teie vere suhkrusisaldus võib kas langeda või tõusta, kui tarvitate beetablokaatoreid või tarvitate alkoholi. Beetablokaatorid võivad nõrgendada hüpoglükeemilise reaktsiooni hoiatussümptomeid või need täielikult alla suruda. Alkohol võib suurendada insuliini toimet ja põhjustada madalat vere suhkrusisaldust. Okreotiid/lanreotiid (kasutatakse konkreetsete endokriinsüsteemi haigusseisundite raviks) võib muuta insuliinivajadust.

Kui te suitsetate, võib teie organismis imenduv insuliinikogus suurened ja teil on suurem oht hüpoglükeemia tekkeks. Kui te võtate EXUBERAt, ärge suitsetage (vt lõik 2 „Ärge võtke EXUBERAt”).

Teiste inimeste sigaretisuitsu sees viibimine võib vähendada teie organismis imenduvat insuliinikogust.

Rasedus ja imetamine

Kogemus EXUBERA kasutamise kohta raseduse ajal puudub. EXUBERAt ei tohi raseduse ajal kasutada. Informeerige oma arsti või õde, kui plaanite rasestuda või kui olete juba rase. Teie arst võib asendada EXUBERA süstitava insuliiniga, et ravida teie suhkurtõbe. Teie insuliiniannust võib olla vajalik muuta raseduse ajal ja pärast sünnitust. Teie suhkurtõve hoolikas kontroll raseduse ajal ja hüpoglükeemia vältimine on väga tähtis teie lapse tervisele.

Kui imetate, pidage nõu oma arstiga, sest võib osutuda vajalikuks teha muudatusi teie insuliiniannustes ja dieedis.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Teie kontsentreerumisvõime või reaktsioonikiirus võivad olla langenud, kui teie vere suhkrusisaldus on liiga madal (hüpoglükeemia). Palun pidage seda võimalikku probleemi meeles kõigis olukordades, kus võite ennast ja teisi ohtu seada (nt autot juhtides või masinatega töötades). Võtke ühendust oma arstiga autojuhtimise osas, kui teil esinevad:

- sagedased hüpoglükeemia episoodid,
- vähenenud või puuduvad hüpoglükeemia hoiatussümptomid.

3. KUIDAS EXUBERAt VÕTTA

EXUBERAt tuleb võtta 10 minutit enne söömist.

Teie arst otsustab teie kehakaalu põhjal, kui palju EXUBERAt te esialgu vajate ja annab pärast seda soovitusel igakordseks annuse muutmiseks vastavalt teie dieedile ja kehalisele koormusele.

EXUBERA 1 mg blister annab teile umbes samasuguse insuliiniannuse kui subkutaanselt manustatud 3 IU kiiretoimelist humaaninsuliini. EXUBERA 3 mg blister annab teile umbes samasuguse

insuliiniannuse kui subkutaanselt manustatud 8 IU kiiretoimelist humaaninsuliini. Kui teie kehakaal on väike või kui teil on vaja tiitrida annust alla 1 mg, kontrollige koos oma arstiga, kas võite EXUBERAt kasutada.

Enne annuse manustamist veenduge alati, et teil on olemas vajalik arv õige annuse suuruseid EXUBERA blistreid. On oluline, et võtaksite sellise arvu 1 mg ja 3 mg blistreid, mida teie arst soovib ja sellises kombinatsioonis, nagu ta soovib.

Ärge kasutage kolme 1 mg blistrit ühe 3 mg blistri asemel, sest need võivad anda teile palju suurema insuliiniannuse. Kui teil puuduvad ajutiselt 3 mg blistrid, tuleb võtta kaks 1 mg blistrit ja jälgida hoolikalt vere suhkrusisaldust. Et saada 3 mg blistreid, võtke ühendust oma arsti või apteekriga võimalikult kiiresti. Kui te ei ole milleski kindel, võtke ühendust oma arsti, meditsiiniõe või apteekriga.

EXUBERA manustamise ettevalmistamine

EXUBERA blistri kasutamiseks eraldage kõigepealt blister aluse küljest, rebides piki rebimisjoont (perforatsioon).

Ärge avage EXUBERAt sisaldavat blistrit. Blister torgatakse läbi inhalaatoris, kui te seda kasutate. Ärge neelake blistrisisu alla.

EXUBERAt tuleb inhaleerida ainult suu kaudu ja ainult insuliiniinhalaatoriga.

Võtke EXUBERAt alati vastavalt arstilt saadud juhiste. Palun lugege enne EXUBERA manustamist hoolikalt ka inhalaatori kasutusjuhendit. Et saada juhiseid, kuidas kasutada oma insuliiniinhalaatorit ja kuidas seda hooldada, vaadake palun eraldi kaasasolevat kasutusjuhendit IFU. Kui teil tekib küsimusi seoses EXUBERA või insuliiniinhalaatori kasutamisega, küsige nõu arstilt, meditsiiniõelt või apteekrilt.

Vead annustamisel

Palun küsige oma arstilt, mida peate tegema, kui arvate, et olete võtnud liiga palju või vähe EXUBERAt või kui olete annuse vahele jätnud.

–Kui **olete võtnud liiga palju insuliini**, võib teil tekkida hüpoglükeemia. Kontrollige oma vere suhkrusisaldust sageli. Üldiselt peate hüpoglükeemia vältimiseks sööma rohkem ja jälgima oma vere suhkrusisaldust. Teavet hüpoglükeemia ravi kohta vaadake 4. punkti „Võimalikud kõrvaltoimed” lõpust.

–Kui **olete insuliiniannuse vahele jätnud või võtnud liiga väikese annuse**, võib teie vere suhkrusisaldus muutuda liiga kõrgeks. Kontrollige oma vere suhkrusisaldust sageli. Edasist teavet hüperglükeemia kohta vaadake 4. punkti „Võimalikud kõrvaltoimed” lõpust.

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

Nagu kõigil ravimitel, võib ka EXUBERAl esineda kõrvaltoimeid.

Väga sageli esinevad kõrvaltoimed

(Esinevad rohkem kui 1-l patsiendil 10-st)

Hüpoglükeemia - Nagu insuliinravi puhul üldse, on kõige sagedasemaks kõrvaltoimeks EXUBERA puhul hüpoglükeemia (liiga madal vere suhkrusisaldus). Palun vaadake infolehe lõppu tähtsa lisateabe saamiseks hüpoglükeemia ja selle ravi kohta.

Köha - Köha võib tekkida sekundite või minutite jooksul pärast EXUBERA inhaleerimist. Köha on tavaliselt kerge, harva seotud röga tekkimisega ja kaob sageli aja jooksul.

Sageli esinevad kõrvaltoimed

(Esinevad vähem kui 1-l patsiendil 10-st, kuid rohkem kui 1-l patsiendil 100-st)

Sageli esinevateks kõrvaltoimeteks on kerge kuni mõõduka raskusastmega hingeldushood (düsپnoe), kurgu ärritus ja kuivus.

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed

(Esinevad vähem kui 1-l patsiendil 100-st, kuid rohkem kui 1-l patsiendil 1000-st)

Aeg-ajalt esinevateks kõrvaltoimeteks on kurgunakkus (farüngiit), ninaverejooks (epistaksis), hingamisteede ahenemine koos hingamisraskustega (bronhospasm), hingeldus, hääle kähedus (düsfoonia), kurgu valu (larüngiit), tonsilliit, suukuivus ja valu rinnus.

Muud kõrvaltoimed

Mõnedel patsientidel on esinenud kopsukelme õõnes vedelikku (pleuraefusioon).

Insuliinravi võib põhjustada organismi poolt antikehade tootmist insuliini vastu (ained, mis seovad insuliini). Selliste antikehade teket on märgatud sagedamini EXUBERAgagi ravitud patsientidel kui patsientidel keda oli ravitud süstitava insuliiniga. Kuigi neid antikehasid võidakse toota, ei mõjuta nad teie veresuhkru kontrolli.

EXUBERA-ravi ajal võib teie kopsutalitlus veidi halveneda, kuigi te ei pruugi täheldada mingeid sümptomeid. See muutus tekib esimesel ravikuul ja ei süvene ravi jätkamisel. Kui lõpetate ravi EXUBERAgagi, muutub teie kopsutalitlus tavaliselt taas normaalseks. Kui te märkate muutusi oma hingamises EXUBERA tarvitamise ajal, teavitage sellest oma arsti.

Rasked allergilised reaktsioonid insuliini suhtes on väga harvad. Sellised reaktsioonid insuliinile või teistele koostisainetele võivad põhjustada nahareaktsioone, tugevat naha või limaskestade turset (angioödeem), hingeldust, vererõhu langust ja muutuda eluohtlikuks.

Insuliinravi alustamisel võivad tekkida muutused nägemises. Need muutused on tavaliselt kerged ja kaovad aja jooksul.

Insuliinravi võib samuti põhjustada ajutist vee kogunemist organismis koos hüppeliigete ja jalaäärte tursega.

Kui teil esineb mõni neist kõrvaltoimetest ja need muutuvad probleemseteks või kui täheldate mõnda kõrvaltoimet, mida ei ole loetletud selles infolehes, teavitage sellest oma arsti või apteekrit.

Kui teie vere suhkrusisaldus on liiga madal (hüpoglükeemia)

Teie vere suhkrusisaldus võib liialt langeda, kui te:

- manustate liiga palju insuliini,
- jätate söögikordi vahele või hiline te nendega,
- te ei söö piisavalt või teie toit sisaldab tavalisest vähem süsivesikuid (suhkrut ja suhkrusarnaseid aineid kutsutakse süsivesikuteks, kunstlikud magusained EI OLE süsivesikud),
- kaotate süsivesikuid oksendamise või kõhulahtisuse tõttu,
- tarvitate alkoholi, eriti juhul, kui te ei söö piisavalt,
- teie füüsiline koormus on suurem kui tavaliselt või tavalisest erinev,
- paranete vigastusest, operatsioonist või toibute stressist,
- paranete palavikulisest või muust haigusest,
- võtate või olete võtnud teisi ravimeid (vt lõik 2 „Kasutamine koos teiste ravimitega”).

Hüpoglükeemia (madal vere suhkrusisaldus) esinevad tõenäolisemalt siis, kui:

- te olete just alustanud insuliinravi või lüüdnud üle teisele insuliini preparaadile,
- teie vere suhkrusisaldus on peaaegu normaalne või on ebastabiilne,
- teil on raske neeru- või maksahaigus või te põete mõnda muud haigust, nt hüpotüreoidismi (kilpnäärme vaegtalitus).

Sümptomid, mis annavad teile märku, et teie vere suhkrusisaldus langeb liiga palju või liiga kiiresti, võivad olla näiteks: higistamine, külm higine nahk, ärevus, kiire pulss, südamepekslemine ja ebaregulaarsed südamelöögid, valu rinnus (stenokardia). Need sümptomid tekivad tavaliselt enne kui sümptomid, mis on tingitud aju suhkruvaegusest.

Sümptomid, mis annavad märku aju suhkruvaegusest on peavalu, tugev nälg, iiveldus, oksendamine, väsimus, unisus, unehäired, rahutus, agressiivne käitumine, keskendumishäired, reaktsioonihäired, depressioon, segasus, kõnehäired (mõnikord täielik kõnevõime kaotus), nägemishäired, värinad, halvatus (paralüüs), tundlikkushäired (paresteesia), tuimus ja muutunud tundlikkus suu piirkonnas, pearinglus, enesekontrolli kaotus, võimetis enda eest hoolitseda, krambid, teadvusekaotus.

Esimesed sümptomid, mis hoiatavad teid hüpoglükeemia eest („hoiatussümptomid”), võivad olla nõrgemad või täielikult puududa, kui:

- te olete eakas,
- olete põdenud diabeeti pikka aega,
- kui te põete diabeedi tagajärjel teatud tüüpi närvihaigust (autonoomne neuropaatia),
- te olete hiljuti läbi elanud hüpoglükeemia (nt eelmisel päeval) või kui see tekib aeglaselt,
- teie vere suhkrusisaldus on peaaegu normaalne või vähemalt oluliselt paranenud,
- te võtate või olete võtnud teatud teisi ravimeid (vt punkt 2 „Kasutamine koos teiste ravimitega”).

Sellisel juhul võib teil tekkida raske hüpoglükeemia ning te võite isegi minestada enne, kui olete oma probleemist teadlik. Püüdke alati ennast oma hoiatussümptomitega kursis hoida. Vajadusel võib tavalisest sagedasem vere suhkrusisalduse mõõtmine aidata leida kergeid hüpoglükeemilisi perioode, mis muidu võiksid tähelepanuta jääda. Kui te ei ole kindlad hoiatussümptomite esinemises, vältige olukordi (nt autojuhtimist), kus hüpoglükeemia tõttu võivad ohtu sattuda teised inimesed.

Mida hüpoglükeemia korral ette võtta

1. Ärge võtke rohkem insuliini. Sööge koheselt umbes 10 ... 20 g suhkrut, nt glükoosina, suhkrutükkidena või suhkruga magustatud karastusjoogina. (Mõõtke üks kord lusikatäitena, suhkrutükkidena või glükoositablettidena, et näha palju neid selleks vaja on). Ettevaatust: pidage palun meeles, et tehiskud magusained ja toidained, mis on tehtud tehiskud magusaineid kasutades (nt dieetkarastusjoogid) ei aita hüpoglükeemia korral.
2. Seejärel sööge midagi, millel on pikaajaline veresuhkrut tõstev toime (nt leib). Teie arst või diabeediõde annab teile selles osas nõu.
3. Kui hüpoglükeemia tekib uuesti, sööge veel 10 ... 20 grammi suhkrut.
4. Pöörduge kohe arsti poole, kui te ei suuda hüpoglükeemiat kontrollida või see esineb korduvalt.

Kandke alati endaga kaasas veidi suhkrut (vähemalt 20 grammi).

Kui te ei ole võimeline neelama või olete teadvusetu, vajate glükoosi- või glükagooni (ravim, mis suurendab vere suhkrusisaldust) süstimist. Need süstid võivad olla põhjendatud isegi juhul, kui ei ole selge, kas teil on hüpoglükeemia.

On soovitatav, et kontrolliksite oma veresuhkrut kohe pärast glükoosi manustamist veendumaks, et teil tõesti on hüpoglükeemia.

Kui teie vere suhkrusisaldus on liiga kõrge (hüperglükeemia)

Teie vere suhkrusisaldus võib olla liiga kõrge, kui:

- te pole võtnud piisavalt insuliini või kui see on muutunud vähemtoimivaks, nt vale säilitamise tulemusel,
- te olete füüsiliselt vähem aktiivne, teil on stress (emotsionaalne pinge, erutus) või kui te olete vigastatud, teil on olnud operatsioon, põete palavikulist või mõnda muud haigust,
- te võtate või olete võtnud teisi ravimeid (vt punkt 2 „Kasutamine koos teiste ravimitega”).

Sümptomid, mis võivad näidata teile, et veresuhkru tase on liiga kõrge:

Janu, suurenenud urineerimisvajadus, väsimus, naha kuivus, näo punetus, isukaotus, madal vererõhk, kiire pulss ja glükoos ning ketokehade esinemine uriinis võivad olla liiga kõrge vere suhkrusisalduse tunnusteks. Kõhuvalu, kiire ja sügav hingamine, unisus või isegi teadvuse kaotus võivad olla insuliini puudusest tuleneva raske seisundi (ketoatsidoosi) tunnusteks.

Mõõtke oma vere suhkrusisaldust ja ketokehade esinemist uriinis kohe, kui mõni ülalmainitud sümptomitest tekib. Rasket hüperglükeemiat või ketoatsidoosi peab alati ravima arst ning tavaliselt toimub ravi haiglas.

Kandke endaga kaasas mingit teavet selle kohta, et olete diabeetik.

5. EXUBERA SÄILITAMINE

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Hoida temperatuuril kuni 30°C. Niiskuse eest kaitsmiseks säilitada originaalpakendis.

Pärast fooliumkatte avamist: Hoida temperatuuril kuni 25°C ja kasutada ära 3 kuu jooksul pärast avamist.

Blistreid mitte hoida külmkapis või sügavkülmas.

Ärge kasutage EXUBERAt, kui märkate, et blister pole korralikult suletud või on kahjustatud.

Ärge kasutage EXUBERAt pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud pakendil või blisteril. Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.

Juhiseid, kuidas hoolitseda oma insuliiniinhalatori eest, vaadake eraldiolevast „Kasutusjuhendist”.

6. LISAINFO

Mida EXUBERA sisaldab

- Toimeaine on humaaninsuliin. Iga üheannuseline blister sisaldab 1 mg või 3 mg toimeainet humaaninsuliini.
- Teised koostisosad on mannitool, glütsiin, naatriumtsitraat (dihüdraadina) ja naatriumhüdroksiid.

Kolme 1 mg blistri eraldi inhaleerimisel jõuab teie kopsudesse rohkem insuliini kui ühe 3 mg blistri inhaleerimisel. Kolme 1 mg blistrit ei tohi asendada ühe 3 mg blistriga (vt lõik 2 „Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga EXUBERA”; lõik 3 – „Kuidas EXUBERAt võtta” ja lõik 6 „Lisainfo”).

Kuidas EXUBERA välja näeb ja pakendi sisu

EXUBERA on saadaval rebitavate blistritena, mis on märgistatud „1 mg EXUBERA” rohelise tindiga või „3 mg EXUBERA” sinise tindiga. 1 mg pulbrit sisaldaval blistrikaardil on üks reljeefne riba üksikute blistritega, igaühel on üks blistripinnast kõrgem täpik. 3 mg pulbrit sisaldaval blistrikaardil on kolm reljeefset riba üksikute blistritega, igaühel on kolm blistripinnast kõrgemat täpik. Igal kaardil on 6 blistrit ja 5 kaarti kandiku kohta. Kandik on suletud plastikfooliumist kotti koos kuivatusainega, mis hoiab ravimi kuivana. Seda ei tohi sisse võtta.

EXUBERA on saadaval järgmistes pakendi suurustes.

- Pakend, mis sisaldab 30, 60, 90, 180 ja 270 PVC/alumiiniumist perforeritud 1 mg üheannuselist blistrit.
- Pakend, mis sisaldab 30, 60, 90, 180 ja 270 PVC/alumiiniumist perforeritud 3 mg üheannuselist blistrit.
- Pakend, mis sisaldab 60 x 1 PVC/alumiiniumist perforeritud 1 mg üheannuselist blistrit (2 kotti) ja 2 insuliini vabastavat varuseadet (insulin release unit, IRU).
- Pakend, mis sisaldab 270 x 1 PVC/alumiiniumist perforeritud 1 mg üheannuselist blistrit (9 kotti) ja 6 insuliini vabastavat varuseadet (insulin release unit, IRU).
- Pakend, mis sisaldab 60 x 1 PVC/alumiiniumist perforeritud 3 mg üheannuselist blistrit (2 kotti) ja 2 insuliini vabastavat varuseadet (insulin release unit, IRU).
- Pakend, mis sisaldab 90 x 1 PVC/alumiiniumist perforeritud 3 mg üheannuselist blistrit (3 kotti) ja 2 insuliini vabastavat varuseadet (insulin release unit, IRU).
- Pakend, mis sisaldab 180 x 1 PVC/alumiiniumist perforeritud 3 mg üheannuselist blistrit (6 kotti) ja 2 insuliini vabastavat varuseadet (insulin release unit, IRU).
- Pakend, mis sisaldab 270 x 1 PVC/alumiiniumist perforeritud 3 mg üheannuselist blistrit (9 kotti) ja 6 insuliini vabastavat varuseadet (insulin release unit, IRU).
- Komplekt, mis sisaldab 90 x 1 PVC/alumiiniumist perforeritud 1 mg üheannuselist blistrit (3 kotti), 1 insuliiniinhalaatorit, 1 varukambrit ja 6 insuliini vabastavat varuseadet (insulin release unit, IRU).
- Komplekt, mis sisaldab 90 x 1 PVC/alumiiniumist perforeritud 3mg üheannuselist blistrit (3 kotti), 1 insuliiniinhalaatorit, 1 varukambrit ja 6 insuliini vabastavat varuseadet (*insulin release unit*, IRU).

Müügil on täiendavalt insuliini inhalaator, insuliini vabastava seadme pakendid ja varukambrid.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja

Müügiloo hoidaja on Pfizer Limited, Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9NJ, Ühendkuningriik.

Tootja on Heinrich Mack Nachf. GmbH & Co. KG, Heinrich Mack Strasse 35, 89257, Illertissen, Saksamaa.

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun kohaliku EXUBERA Kliendi Tugikeskuse poole.

België /Belgique /Belgien

Klanteninformatiedienst voor EXUBERA/
EXUBERA-Service-Center/Service Client local
EXUBERA
Tél/Tel: 0800 30432
Tél/Tel: + 32 (0)2 554 62 11

Luxembourg/Luxemburg

Service Client local EXUBERA/EXUBERA-
Service-Center
Tél/Tel: 8002 5350
Tél/Tel: + 32 (0)2 554 62 11

България

EXUBERA-център за работа с клиенти
Тел: 080014441
Тел: +359 2 970 4333

Magyarország

EXUBERA ügyfélszolgálat
Tel. 06-80-203-279
Tel.: + 36 1 488 37 00

Česká republika

EXUBERA centrum péče o zákazníky
Tel: 800106108
Tel: + 420 283 004 111

Malta

EXUBERA Customer Care Centre
Tel: 800 62451
Tel: + 356 21 220717

Danmark

EXUBERA kundecenter
Tlf: 80 60 10 40
Tlf: + 45 44 20 11 00

Nederland

Klanteninformatiedienst voor EXUBERA
Tel: 0800 3982372
Tel: + 31 (0)10 406 43 01

Deutschland

EXUBERA-Service-Center
Tel: 0800 3982372
Tel: + 49 (0)721 6101 9000

Norge

EXUBERA kundetelefon
Tlf: 800 74444
Tlf: + 47 67 52 61 00

Eesti

EXUBERA Kliendi Tugikeskus
Tel: + 372 6 405 328

Österreich

EXUBERA-Service-Center
Tel: 0800 80 80 42
Tel: + 43 (0)1 521 15 0

Ελλάδα

Κέντρο Εξυπηρέτησης και
Ενημέρωσης Πελατών του EXUBERA
Τηλ: 80011 83333
Τηλ: + 30 210 6785 797

Polska

Lokalne telefoniczne centrum informacyjne dla
pacjenta
Tel.: 0800 80 88 80
Tel.: + 48 22 335 61 00

España

Centro local de Atención al Cliente de Exubera
Tel: 900 900866
Tel: + 34 91 490 99 00

Portugal

Serviço local de Atendimento ao utilizador de
EXUBERA
Tel: 800 206746
Tel: + 351 21 423 5500

France

Service Client local EXUBERA
Tél: 0800 438 438
Tél: + 33 (0)1 58 07 34 40

Ireland

EXUBERA Customer Care Centre
Tel: 1 800 882 392
Tel: + 44 (0)1737 331111

Ísland

EXUBERA neytendaþjónusta
Tel: 044 20 11 00
Tel: + 354 535 7000

Italia

Customer Care locale di EXUBERA
Tel: 0800 021354
Tel: + 39 06 33 18 21

Κύπρος

Κέντρο Εξυπηρέτησης και
Ενημέρωσης Πελατών του EXUBERA
Τηλ: 800 92656
Τηλ: +30 210 6785 798

Latvija

EXUBERA pacientu atbalsta centrs
Tel: + 371 670 35 775

Lietuva

EXUBERA pacientų priežiūros centras
Tel: 8 800 22000
Tel. + 3705 2514000

Infoleht on viimati koostöölstatud

România

EXUBERA – Centrul de Relații cu Clienții
Tel.: 0800 390 000
Tel.: +40 (0)21 207 28 00

Slovenija

Center za svetovanje o zdravilu EXUBERA
Tel: 080 2682
Tel: + 386 1 52 11 400

Slovenská republika

EXUBERA Centrum starostlivosti o pacientov
Tel: 0800 101 001
Tel: + 421-2-3355 5500

Suomi/Finland

EXUBERA-asiakaspalvelunumero
Puh/Tel: 0800 915 133
Puh/Tel: + 358 (0)9 43 00 40

Sverige

Kundservice för EXUBERA
Tel: 020 88 80 80
Tel: + 46 (0)8 5505 2000

United Kingdom

EXUBERA Customer Care Centre
Tel: 0845 850 0198
Tel: + 44 (0)1737 331111

Insuliiniinhalaatori kasutusjuhend

Enne insuliiniinhalaatori kasutamist lugege hoolikalt käesolevat infolehte.

Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.

Veenduge alati, et teil on õiged blisterid enne insuliiniinhalaatori kasutamist.

Lugege läbi patsiendi infolehed eelnevalt annustatud EXUBERA 1 mg ja 3 mg inhalatsioonipulbri kohta.

INSULIINIINHALAATORI VÕI INSULIINI VABASTAVA SEADME (IRU) VÄLJAVAHETAMINE

Te peate insuliiniinhalaatori välja vahetama kord aastas.

Te peate insuliini vabastavat seadet (insulin release unit, IRU) vahetama iga 2 nädala tagant või sagedamini kui kasutate insuliiniinhalaatorit väga suure niiskussisaldusega ruumis nt vannitoas.

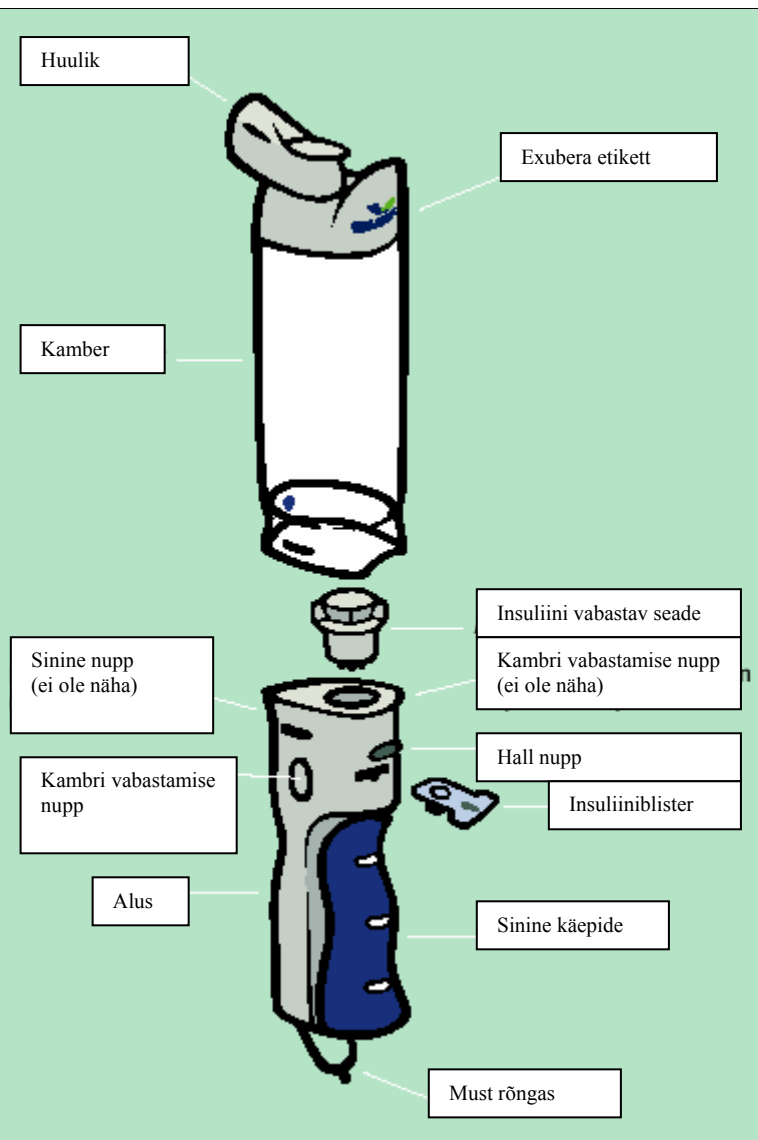
KUIDAS SÄILITADA INSULIINIINHALAATORIT

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

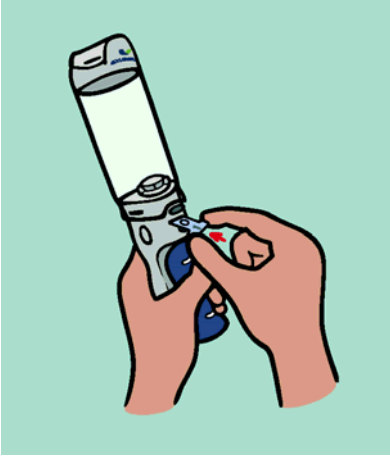
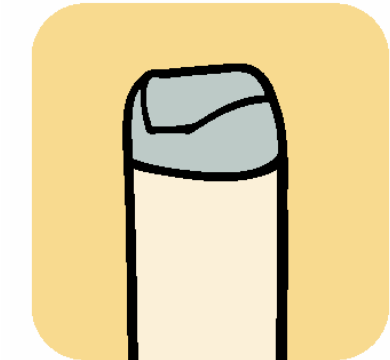
Hoida insuliiniinhalaatorit kuivas kohas toatemperatuuril.

Ärge hoidke insuliiniinhalaatorit külmkapis ega sügavkülmas.

**TUNDKE OMA
INSULIINIHALAATORI
OSASID**



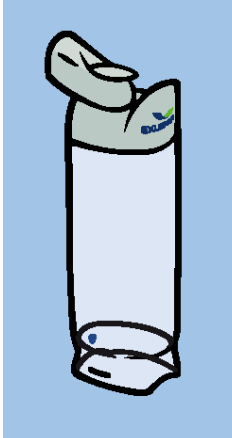
KUIDAS ANNUST VÕTTA?	
1. Insuliiniinhalaatori töökorra seadmine Võtke insuliiniinhalaator kätte. Veenduge, et ülaosal olev kiri “EXUBERA” on pööratud teie poole.	
Võtke kinni alusel olevast mustast rõngast ja tõmmake alus kambriks välja.	
Kui inhalaator on täielikult välja tõmmatud ja lukustub oma kohale, kuulete klõpsu. Kambri põhi PEAB olema ülalpool halli nuppu.	

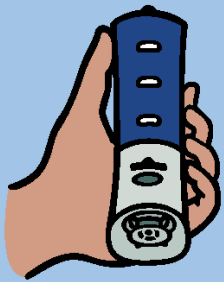
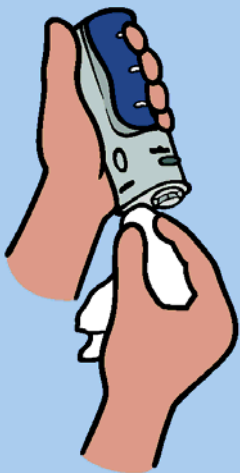
2. Insuliiniblisteri laadimine Hoidke insuliiniblisteriit laiemast osast nii, et trükitud külg on ülalpool ja juhtsälk insuliiniinhalaatori pool, siis sisestage blister. 1 mg blistrid on märgistatud rohelise tindiga ja igaühel on väljaulatuvas otsas üks pinnast kõrgem täpik. 3 mg blistrid on märgistatud sinise tindiga ja igaühel on väljaulatuvas osas kolm pinnast kõrgemat täpik. Neid pinnast kõrgemaid täpikesi on võimalik kombata ka siis, kui blistrid on juba sisestatud, et kontrollida õige annuse kasutamist.	
Lükake blister otse selleks mõeldud avausse võimalikult kaugele.	
3. Valmistumine annuse võtmiseks Veenduge, et suuotsik on suletud. Tõmmake sinine käepide välja võimalikult kaugele. Vajutage käepidemele, kuni see sulgub.	 

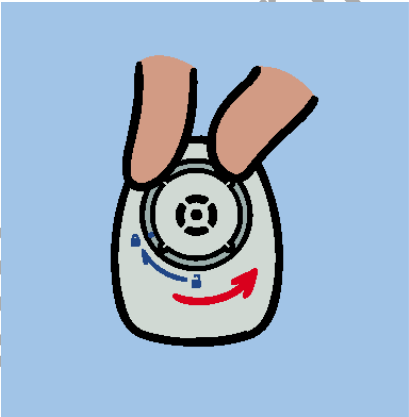
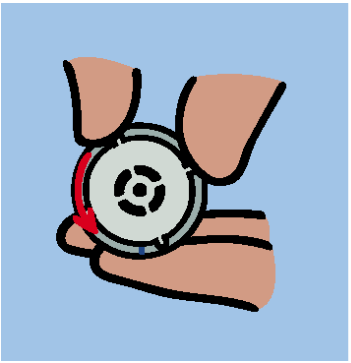
	
Seiske või istuge sirgelt. Hingake normaalselt välja.	
4. Insuliiniannuse inhaleerimine Sooritage järgmised tegevused kohe üksteise järel. Hoidke insuliiniinhalaatorit püstises asendis, nii et sinine nupp on suunatud teie poole. Vajutage sinist nuppu, kuni kuulub klõps ja vaadake, kuidas insuliinipilv ilmub kambrisse.	
Pärast pilve ilmumist keerake suuotsik kohe teistpidi. Suuotsik peab nüüd olema suunaga teie poole.	

Haarake huultega kiiresti tihedalt suuotsiku ümbert kinni, et insuliin välja ei lekiks. Ärge blokeerige suuotsiku ava oma keele või hammastega. Ärge puhuge suuotsikusse. Hingake aeglaselt ja sügavalt insuliinipilv suu kaudu ühe hingetõmbega sisse.		
Ärge puhuge suuotsikusse. Võtke suuotsik suust välja. Sulgege suu ja hoidke hinge kinni vähemalt 5 sekundit. Hingake normaalselt välja.		
5. Pärast annuse manustamist		
Keerake suuotsik tagasi suletud asendisse.		
Vajutage hallile nupule ja tõmmake insuliiniblisteri välja. Kui vajate annuse järgmist blisterit (järgmisi blistereid), korrake punkte 2, 3 ja 4.		
6. Pärast annustamise lõpetamist		
Pigistage samaaegselt kahte aluse külgedel olevat kambri vabastamise nuppu. Lükake alus tagasi kambrisse.		

KUIDAS HOOLITSEDA OMA INSULIINIINHALAATORI EEST?	
Järgnevate juhiste järgimine on oluline teie insuliiniinhalaatori puhtuse ja töökindluse säilimiseks.	
Insuliiniinhalaatori lahtivõtmine	
Hoidke insuliiniinhalaatorit käes. Veenduge, et ülaosal olev kiri “EXUBERA” on teie poole pööratud.	
Võtke kinni alusel olevast mustast rõngast ja tõmmake alus kambrist välja.	
Vajutage ühe käega samaaegselt kahele kambri vabastamise nupule aluse küljel, teise käega tõmmake alus kambrist täielikult välja.	

Puhastamine	
Kamber ja suuotsik – üks kord nädalas	
Kuidas Võtke insuliiniinhalaator lahti.	Vt ülal
Keerake suuotsik avatud asendisse. Vaata ülalt.	
Niisutage puhast pehmet lappi ja kasutage pehmet vedelseepi kambri välis- ja sisepinna ning otsiku puhastamiseks. ÄRGE asetage kambrit nõudepesumasinasse.	
Loputage seep sooja veega põhjalikult kambrist ja suuotsikust välja.	
Laske õhu käes kuivada. Veenduge, et veetilku ei ole ja seejärel sulgege suuotsik. Kinnitage kamber tagasi aluse külge.	
Juhiseid kambri kinnitamiseks aluse külge vaadake osast „Inhalaatori kokkupanek”.	
Kui pestud kamber ei ole kuivanud järgmise annuse võtmise ajaks, kasutage varukambrit.	

Alus – üks kord nädalas	
Kuidas Ärge pange alust vette. Ärge tehke IRU sisemust märjaks. Ärge kasutage seepi või muud puhastusainet. Niisutage puhast pehmet lappi veega. Puhastades aluse pealmist osa, veenduge, et vesi ei satu IRU sisse. Ärge võtke IRU sel hetkel välja. Hoidke sinist käepidet suletuna. Pühkige üle ainult aluse PEALMINE ja VÄLMINE pind. Ärge pühkige üle blisteri avaust.	
Insuliiniinhalaatori kokkupanek Asetage aluse ülaosa kohakuti kambri avatud otsaga. Kambri alaosal olev sinine täpp peab olema samal pool sinise nupuga. Pigistage samaaegselt kahte aluse külgedel olevat kambri vabastamise nuppu. Lükake alus tagasi kambrisse.	
Hoidke insuliiniinhalaatorit kuivas kohas toatemperatuuril.	

INSULIINI VABASTAVA SEADME (IRU) ASENDAMINE	
Vahetage IRU-d iga 2 nädala tagant. Te peate vältima EXUBERA kasutamist niisketes ruumides, näiteks auruses vannitoas pärast duši all käimist, sest siis võite saada väiksema insuliiniannuse, kui vajate (teabe saamiseks vaadake blistritega kaasasolevat eraldi pakendi infolehte). Kui te kasutate juhuslikult inhalaatorit niiskes ruumis, võib see vähendada saadavat insuliiniannust. Sellisel juhul peate te IRU enne järgmist inhaleerimiskorda välja vahetama.	
Kuidas <u>Kasutatud IRU väljavõtmine</u> Pärast kambri eemaldamist aluse küljest (vt „Insuliiniinhalaatori lahtivõtmine”) hoidke alust käes nii, et hall nupp on suunatud teie poole. Keerake kasutatud IRU-d umbes veerand pöörat vastupäeva lahtise lukuga sümboli poole.	
Tõmmake kasutatud IRU alusest välja ja pange see kõrvale. Hävitage kasutatud IRU ohutult vastavalt kohalikele eeskirjadele või kontrollige seda tervishoiutöötaja käest.	
<u>Uue IRU sisestamine</u> Võtke IRU pakendist välja. Hoidke uut IRU-d nii, et selle ülaosa on suunaga teie poole. Näete sellel sinist joont. Hoidke IRU-d ühe käega ja keerake ülaosa vastupäeva võimalikult kaugele.	

Seadke IRU ülaosal olev sinine joon kohakuti aluse ülaosal oleva lahtise luku sümboliga. Lükake IRU õrnalt alusesse. Ärge kasutage jõudu, see peaks kergelt paika langema. (Kui uus IRU ei lange oma kohale või istub tihedalt, eemaldage see ja proovige uuesti).	
Keerake IRU ülaosa päripäeva, kuni sinine joon osutab suletud luku sümbolile aluse ülaosal. Nüüd on uus IRU oma kohale lukustatud.	