I LISA

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Vantobra 170 mg nebuliseeritav lahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks üheannuseline 1,7 ml ampull sisaldab 170 mg tobramütsiini.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Nebuliseeritav lahus.

Selge või kollakas lahus

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Vantobra on näidustatud *Pseudomonas aeruginosa* põhjustatud kroonilise kopsuinfektsiooni raviks 6-aastastel ja vanematel tsüstilise fibroosiga patsientidel.

Antibakteriaalsete ainete kasutamisel tuleb jälgida kohalikke kehtivaid juhendeid.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

<u>Annustamine</u>

Vantobra annus on sama kõikidele patsientidele heakskiidetud vanusevahemikus olenemata nende vanusest või kehakaalust. Soovitatav annus on üks ampull (170 mg / 1,7 ml) manustatuna kaks korda ööpäevas (s.t ööpäevane annus on kokku 2 ampulli) 28 päeva jooksul. Annustamisintervall peab olema võimalikult lähedal 12 tunnile ja mitte vähem kui 6 tundi.
Vantobrat tuleb võtta vahelduvate 28-päevaste tsüklitena. 28-päevaste aktiivse ravi tsüklite (raviperioodide) vahele peavad jääma 28-päevased puhkeperioodid (ravivabad perioodid).

Vahele jäänud annused
Kui annus on vahele jäänud ja järgmise annuseni on veel vähemalt 6 tundi, peab patsient annuse inhaleerima niipea kui võimalik. Kui järgmise kavandatud annuseni on jäänud vähem kui 6 tundi, peab patsient ootama järgmise annuseni ning ei tohi inhaleerida lisaannust, et kompenseerida vahelejäänud annust.

Ravi kestus
Ravi tuleb jätkata tsüklitena seni, kuni ravi on patsiendile arsti hinnangul kliiniliselt kasulik, võttes arvesse, et pikaajalised andmed Vantobra kasutamise ohutuse kohta puuduvad. Kui täheldatakse kopsude kliinilise seisundi halvenemist, tuleb kaaluda täiendava või alternatiivse *Pseudomonase* vastase ravi kasutamist. Vt ka teavet kliinilise kasulikkuse ja talutavuse kohta lõikudes 4.4, 4.8 ja 5.1.

Erirühmad

Eakad patsiendid (≥ 65 aastat)
Selle populatsiooni kohta ei ole piisavalt andmeid, et toetada annuse kohandamise või mittekohandamise soovitamist.

Neerufunktsiooni kahjustus
Selle populatsiooni kohta ei ole andmeid, et toetada Vantobra annuse kohandamise või mittekohandamise soovitamist. Vt ka teavet nefrotoksilisuse kohta lõigus 4.4 ja teavet eritumise kohta lõigus 5.2.

Maksafunktsiooni kahjustus
Maksafunktsiooni kahjustusega patsientidega ei ole uuringuid läbi viidud. Tobramütsiini ei metaboliseerita ja seetõttu eeldatavalt maksafunktsiooni kahjustus tobramütsiini kontsentratsiooni ei mõjuta.

Patsiendid pärast elundi siirdamist
Inhaleeritava tobramütsiini kasutamise kohta patsientidel pärast elundi siirdamist ei ole piisavalt andmeid. Soovitusi annuse kohandamiseks või mittekohandamiseks patsientidel pärast elundi siirdamist ei ole võimalik anda.

Lapsed
Puudub Vantobra asjakohane kasutus lastel vanuses alla 6 aasta.

Manustamisviis

Inhalatsioon.

Vantobrat manustatakse inhalatsiooni teel, kasutades pakendis sisalduvat Tolero käsinebulisaatorit. Üksikasjalikke kasutusjuhiseid vt lõik 6.6.

Vantobrat ei tohi manustada muu manustamistee kaudu ega muu seadmega kui pakendis sisalduv seade. Alternatiivse testimata nebulisaatorsüsteemi kasutamine võib muuta toimeaine ladestumist kopsudes. See omakorda võib mõjutada ravimi efektiivsust ja ohutust.

Kui patsiendile manustatakse mitut inhaleeritavat ravimit ja tehakse rindkere füsioteraapiat, on soovitatav kasutada Vantobrat viimasena.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine ja mis tahes aminoglükosiidide või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ototoksilisus

Parenteraalsete aminoglükosiidide kasutamisel on esinenud ototoksilisust, mis avaldub nii auditoorse toksilisuse (kuulmiskadu) kui ka vestibulaarse toksilisusena. Vestibulaarne toksilisus võib avalduda vertiigo, ataksia või pearinglusena. Ototoksilisusele viitavaks sümptomiks võib olla tinnitus, mille tekkimisel tuleb olla ettevaatlik.

Parenteraalsete aminoglükosiidide kasutamisel esines auditoorset toksilisust, mida mõõdeti kuulmiskao kaebuste või audiomeetrilise hindamise teel, ning seda tuleb võtta arvesse ka inhalatsioonina manustamisel. Avatud uuringutes ja turuletuleku järgselt tekkis kuulmiskadu mõnel patsiendil, kes oli varem pikaajaliselt või samaaegselt kasutanud intravenoosseid aminoglükosiide. Arst peab võtma arvesse aminoglükosiidide

potentsiaalset vestibulaarset ja kohleaarset toksilisust ja Vantobra ravi ajal sobival viisil hindama kuulmisfunktsiooni.

Patsientidel, kellel on varasema süsteemsete aminoglükosiididega pikaajalise ravi tõttu risk suurenenud, võib osutuda vajalikuks kuulmisfunktsiooni hindamine enne ravi alustamist Vantobraga. Kui patsiendil tekib ravi ajal aminoglükosiididega tinnitus või kuulmiskadu, peaks arst kaaluma patsiendi suunamist audioloogilisele hindamisele.

Patsientidel, kellel on mitokondriaalse DNA mutatsioonid (eriti 12S rRNA geeni nukleotiidis 1555 adeniini asendus guaniiniga), on suurenenud ototoksilisuse tekkerisk, isegi kui aminoglükosiidide sisaldus seerumis on ravi ajal soovitatavas vahemikus. Selliste patsientide puhul tuleb kaaluda teisi ravivõimalusi.

Patsientidel, kelle emapoolsetel sugulastel on leitud asjakohaseid mutatsioone või on esinenud aminoglükosiididest põhjustatud kurtust, tuleb enne ravimi manustamist kaaluda muud ravi või geneetilist testimist.

Nefrotoksilisus

Parenteraalset ravi aminoglükosiididega on seostatud nefrotoksilisusega. Inhaleeritava tobramütsiini ja Vantobra kliinilistes uuringutes nefrotoksilisuse kohta tõendeid ei esinenud. Vantobra määramisel teadaoleva neerufunktsiooni häirega või selle kahtlusega patsientidele tuleb olla ettevaatlik. Kehtiva kliinilise tava kohaselt tuleb ravi algul hinnata neerufunktsiooni. Uurea ja kreatiniini sisaldused tuleb uuesti hinnata Vantobraga ravi iga 6 täistsükli järel (180 päeva ravi nebuliseeritava aminoglükosiidiga).

Tobramütsiini seerumikontsentratsioonide jälgimine

Patsiente, kellel on teadaolev auditoorne või neerufunktsiooni häire või selle kahtlus, tuleb jälgida tobramütsiini seerumikontsentratsioonide suhtes. Kui Vantobrat kasutaval patsiendil tekib oto- või nefrotoksilisus, tuleb ravi tobramütsiiniga katkestada kuni seerumikontsentratsiooni langemiseni alla 2 µg/ml.

Seerumikontsentratsioone üle 12 µg/ml seostatakse tobramütsiini toksilisusega ja selle kontsentratsiooni ületamisel tuleb ravi katkestada.

Tobramütsiini seerumikontsentratsiooni võib jälgida ainult valideeritud meetoditega. Vereproovi võtmine sõrmeotsast ei ole soovitatav proovi saastumise ohu tõttu.

Bronhospasm

Ravimite inhaleerimine võib põhjustada bronhospasmi ning seda on esinenud ka nebuliseeritava tobramütsiini kasutamisel. Bronhospasmi tuleb ravida meditsiiniliselt sobival viisil.

Vantobra esimene annus tuleb manustada arsti järelevalve all, pärast bronhodilataatori kasutamist, kui see kuulub patsiendi kehtivasse raviskeemi. FEV_1 tuleb mõõta enne ja pärast nebuliseerimist.

Kui on tõestatud ravist põhjustatud bronhospasmi tekkimine, peab arst hoolikalt kaaluma, kas Vantobra kasutamise jätkamise kasulikkus ületab riski patsiendile. Allergilise reaktsiooni kahtluse korral tuleb Vantobra kasutamine lõpetada.

Neuromuskulaarsed häired

Vantobra kasutamisel tuleb olla väga ettevaatlik patsientide puhul, kellel on neuromuskulaarsed häired, näiteks parkinsonism või muud seisundid, millele on iseloomulik müasteenia, sealhulgas raskekujuline müasteenia, sest aminoglükosiidid võivad süvendada lihasnõrkust potentsiaalse kuraaresarnase toime tõttu neuromuskulaarsele funktsioonile.

Hemoptüüs

Nebuliseeritava tobramütsiini lahuse inhaleerimine võib kutsuda esile köharefleksi. Aktiivse, raske hemoptüüsiga patsientidel võib ravi Vantobraga alustada vaid sel juhul, kui ravi kasulikkus ületab eeldatavalt täiendava verejooksu esilekutsumisega seotud riske.

Resistentsuse tekkimine

Antibiootikumravi potentsiaalsed riskid on antibiootikumide suhtes resistentse *P. aeruginosa* kujunemine ja superinfektsioon muude patogeenidega. Resistentsuse tekkimine inhalatsioonravi ajal tobramütsiiniga võib piirata ravivõimalusi haiguse ägenemisel; seda tuleb jälgida.

Muud ettevaatusabinõud

Samaaegset ravi parenteraalsete aminoglükosiididega (või muu neerude kaudu eritumist mõjutava ravimiga, näiteks diureetikumidega) saavaid patsiente tuleb kliiniliselt sobival viisil jälgida, võttes arvesse toksilisuse kumuleerumise riski. Seejuures tuleb jälgida ka tobramütsiini kontsentratsioone seerumis.

Ohutust ja efektiivsust *Burkholderia cepacia*'ga koloniseeritud patsientidel ei ole uuritud.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud. Lähtudes tobramütsiini koostoimete profiilist pärast intravenoosset ja aerosoolina manustamist, ei ole soovitatav kasutada Vantobrat samaaegselt ja/või järjestikku teiste potentsiaalselt nefro- või ototoksiliste ravimitega, näiteks:

- amfoteritsiin B, tsefalotiin, tsüklosporiin, takroliimus, polümüksiinid (nefrotoksilisuse suurenemise risk);
- plaatinaühendid (nefro- või ototoksilisuse suurenemise risk).

Vantobra kasutamine samaaegselt diureetiliste ühenditega (nagu etakrüünhape, furosemiid, uurea või mannitool) ei ole soovitatav. Need ühendid võivad suurendada aminoglükosiidi toksilisust, muutes antibiootikumi kontsentratsioone seerumis ja koes (vt lõik 4.4).

Parenteraalselt manustatud aminoglükosiidide potentsiaalset toksilisust on suurendanud ka muud ravimid, näiteks:

- antikoliinesteraasid, *botulinum*'i toksiin (neuromuskulaarsed toimed).

Kliinilistes uuringutes jätkasid inhaleeritavat tobramütsiini kasutavad patsiendid alfadornaasi, bronhodilataatorite, inhaleeritavate kortikosteroidide ja makroliidide kasutamist. Koostoimete kohta nende ravimitega tõendeid ei olnud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Tobramütsiini parenteraalse kasutamise kohta rasedatel on andmeid piiratud hulgal. Inhalatsioonina manustatava tobramütsiini kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid. Loomkatsed ei näita tobramütsiinil teratogeenset toimet (vt lõik 5.3). Kõrge süsteemse kontsentratsiooni korral rasedal võivad aminoglükosiidid siiski loodet kahjustada (nt kaasasündinud kurtus või nefrotoksilisus). Süsteemne kontsentratsioon pärast Vantobra inhalatsiooni on väga madal (vt lõik 5.2). Kui Vantobrat kasutatakse raseduse ajal või kui patsient rasestub Vantobra kasutamise ajal, tuleb patsienti teavitada potentsiaalsest riskist lootele.

Vantobrat võib kasutada raseduse ajal vaid sel juhul, kui ravi kasulikkus emale kaalub üles sellega seotud võimalikud ohud lootele või imikule.

Imetamine

Tobramütsiin eritub pärast süsteemset manustamist rinnapiima. Pärast inhalatsiooni teel manustamist rinnapiima erituv tobramütsiini hulk ei ole teada, kuid see on hinnanguliselt väga väike arvestades vähest süsteemset kontsentratsiooni. Ravimi potentsiaalse oto- ja nefrotoksilisuse tõttu imikutele tuleb rinnaga toitmise katkestamine või ravi katkestamine Vantobraga otsustada arvestades ravi tähtsust emale.

Fertiilsus

Loomakatsetes pärast subkutaanset manustamist toimet isas- või emaslooma fertiilsusele ei täheldatud (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Vantobra ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Vantobra kontrolliga kliinilistes uuringutes olid *P. aeruginosa* infektsiooniga tsüstilise fibroosiga patsientidel kõige sagedamad kõrvaltoimed köha ja düsfoonia. Tobramütsiini nebuliseeritavate lahustega tehtud teistes kliinilistes uuringutes mainitakse kõige sagedamate kõrvaltoimetena düsfooniat ja tinnitust, millest ravirühmas teatati oluliselt sagedamini kui platseebot saanud patsientidel. Tinnituse episoodid olid mööduvad ja lahenesid tobramütsiini ravi lõpetamiseta.

Avatud uuringute andmetel ja turuletulekujärgse kogemuse põhjal on intravenoosseid aminoglükosiide varem pikaajaliselt kasutanud või samaaegselt kasutavatel patsientidel tekkinud kuulmislangus. Parenteraalseid aminoglükosiide on seostatud ülitundlikkuse, oto- ja nefrotoksilisusega (vt lõik 4.4).

Pikaajalised ohutusandmed Vantobra kohta ei ole kättesaadavad (vt ka lõigud 4.2 ja 5.1).

Kõrvaltoimete tabel

Tobramütsiini nebuliseeritava lahuse kasutamisel esinenud kõrvaltoimed on loetletud tabelis 1. Kõrvaltoimed on loetletud MedDRA organsüsteemi klasside järgi. Igas organsüsteemi klassis on kõrvaltoimed loetletud esinemissageduse järgi, esitades kõige sagedasemad kõrvaltoimed eespool. Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras. Peale selle on esinemissageduse kategooriad liigitatud järgmiselt: väga sage (≥ 1/10), sage (≥ 1/100 kuni < 1/10), aeg-ajalt (≥ 1/1000 kuni < 1/100), harv (≥ 1/10 000 kuni < 1/1000), väga harv (< 1/10 000).

Tabel 1 Kõrvaltoimed

Organsüsteemi klass	Esinemissageduse kategooria	Kõrvaltoimed
Infektsioonid ja infestatsioonid		
	Harv	larüngiit
	Väga harv	seeninfektsioon suusoor
Vere ja lümfisüsteemi häired		
	Väga harv	lümfadenopaatia
Immuunsüsteemi häired		
	Väga harv	ülitundlikkus
Ainevahetus- ja toitumishäired		
	Harv	anoreksia
Närvisüsteemi häired		
	Harv	pearinglus afoonia peavalu
	Väga harv	unisus
Kõrva ja labürindi kahjustused		
	Harv	kuulmislangus tinnitus
	Väga harv	kõrvavalu kõrvahäire
Vaskulaarsed häired		
	Harv	hemoptüüs ninaverejooks
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired		
	Aeg-ajalt	düspnoe düsfoonia farüngiit köha
	Harv	astma kopsuhäire ebamugavustunne rinnus eritisega köha riniit bronhospasm
	Väga harv	hüpoksia hüperventilatsioon sinusiit
Seedetrakti häired		
	Harv	oksendamine suuhaavand iiveldus düsgeusia
	Väga harv	kõhulahtisus kõhuvalu
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		
	Harv	lööve
	Väga harv	nõgestõbi kihelus

Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused		
	Väga harv	seljavalu
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		
	Harv	asteenia palavik valu valu rindkeres
	Väga harv	halb enesetunne
Uuringud		
	Harv	kopsufunktsiooni parameetrite langus

Lapsed

Vantobraga ravitud laste ja täiskasvanute rühma ohutusprofiilides erinevusi ei olnud.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt V lisa) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Inhalatsiooni teel manustamisel on tobramütsiini süsteemne biosaadavus väike. Aerosooli üleannustamise sümptomite hulgas võib olla tugev häälekähedus.

Vantobra toksilisus juhusliku allaneelamise tagajärjel on ebatõenäoline, sest tobramütsiin imendub vigastusteta seedetraktist halvasti.

Vantobra juhuslikul intravenoossel manustamisel võivad tekkida tobramütsiini parenteraalse üleannustamise sümptomid ja tunnused, sealhulgas pearinglus, tinnitus, vertiigo, kuulmise halvenemine, respiratoorne distress ja/või neuromuskulaarne blokaad ja neerufunktsiooni kahjustus.

Ägeda toksilisuse raviks tuleb Vantobra kasutamine kohe lõpetada ja teha ravi algul neerufunktsiooni analüüsid. Tobramütsiini seerumikontsentratsioonide hindamine võib aidata jälgida patsienti üleannustamise suhtes. Üleannustamise korral tuleb võtta arvesse ravimite koostoime võimalust ja muutusi Vantobra või teiste ravimite eritumises.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: antibakteriaalsed ained süsteemseks kasutamiseks, aminoglükosiidid.
ATC-kood: J01GB01

Toimemehhanism

Tobramütsiin on aminoglükosiid-antibiootikum, mida toodab *Streptomyces tenebrarius*. See toimib eelkõige valgusünteesi katkestamise teel, mille tulemusena muutub rakumembraani läbitavus ja laguneb järk-järgult raku kest ning rakk lõpuks hävib. See on bakteritsiidne inhibeerivate kontsentratsioonidega võrdsetes või neist veidi suuremates kontsentratsioonides.

Piirväärtused
Tobramütsiini parenteraalse manustamise tundlikkuse kindlaksmääratud piirväärtused ei ole ravimi aerosoolina manustamise suhtes kohaldatavad. Tsüstilise fibroosiga patsientide röga avaldab nebuliseeritavate aminoglükosiidide paiksele bioaktiivsusele pärssivat toimet. Seetõttu peab kontsentratsioon rögas olema pärast tobramütsiini aerosooliga ravimist nii *P. aeruginosa* kasvu supressiooniks kui ka bakteriaalse aktiivsuse piiramiseks 10 kuni 25 korda suurem vajalikust minimaalsest inhibeerivast kontsentratsioonist (MIK). Kontrollitud kliinilistes uuringutes saavutati 97%-l patsientidest, kes kasutasid tobramütsiini nebuliseeritavat lahust, rögas kontsentratsioonid, mis ületasid 10-kordselt patsiendilt võetud *P. aeruginosa* proovi suurimat MIK-i ning 95%-l patsientidest, kes kasutasid tobramütsiini nebuliseeritavat lahust, suurimat MIK-i 25-kordselt ületavad kontsentratsioonid.

Tundlikkus
Kuna tavalised tundlikkuse piirväärtused ei ole nebuliseeritava ravimi manustamistee suhtes kohaldatavad, tuleb olla ettevaatlik organismide määratlemisel nebuliseeritava tobramütsiini suhtes tundlikena või mittetundlikena.

TOBI kliinilistes uuringutes paranes enamikul *P. aeruginosa* isolaatidega patsientidest, kellel oli tobramütsiini ravieelne MIK < 128 µg/ml, kopsufunktsioon pärast ravi TOBI-ga. Patsientidel, kellel on *P. aeruginosa* isolaadid ja ravieelne MIK ≥ 128 µg/ml, on kliinilise ravivastuse tekkimine vähem tõenäoline. Kuid kopsufunktsioon paranes 7 patsiendil 13-st (54%), kellel olid platseebo kontrolliga uuringutes isolaadid, millel oli TOBI-ga ravi ajal MIK ≥ 128 µg/ml .

Lähtudes *in vitro* andmetest ja/või kliinilistest kogemustest, võib eeldada tsüstilise fibroosi korral kopsuinfektsioonidega seotud organismide järgmist ravivastust Vantobrale:

Tundlikud	*Pseudomonas aeruginosa* *Haemophilus influenzae* *Staphylococcus aureus*
Mittetundlikud	*Burkholderia cepacia* *Stenotrophomonas maltophilia* *Alcaligenes xylosoxidans*

Kliinilistes uuringutes saavutati 28-päevase ravi ja 28-päevase ravivabade perioodide vaheldumisi kasutamise raviskeemiga tobramütsiini, amikatsiini ja gentamütsiini MIK-ide vähene, kuid selge suurenemine testitud *P. aeruginosa* isolaatidel. Iga täiendav 6 kuud ravi suurendas neid järjest samas suurusjärgus kui kontrollitud uuringute esimese 6 kuu jooksul. Kroonilise infektsiooniga tsüstilise fibroosiga patsientidelt isoleeritud *P. aeruginosa* kõige valdavam resistentsusmehhanism aminoglükosiidide suhtes on läbimatus, mida määratletakse üldise tundlikkuse puudumisena kõikide aminoglükosiidide suhtes. Tsüstilise fibroosiga patsientidelt isoleeritud *P. aeruginosa*'l oli ka kohanev resistentsus aminoglükosiidide suhtes, millele on iseloomulik tundlikkuse taastumine antibiootikumravi lõppemisel.

Muu teave
Puuduvad andmed selle kohta, et kuni 18 kuud tobramütsiini nebuliseeritava lahusega ravitud patsientidel oleks suurem oht *B. cepacia, S. maltophilia* või *A. xylosoxidans*'iga nakatumiseks kui ravimata patsientidel. *Aspergillus*'e liike leiti ravitud patsientide rögast sagedamini; samas esines kliinilisi järelhaigusi nagu allergiline bronhopulmonaalne aspergilloos harva ja kontrollrühmaga sarnase sagedusega.

Aerosooli omadused

Tabel 2: Kliinilise analüüsi ja võrdluspartiide efektiivsuse võrdlevad andmed: Vantobra / Tolero käsinebulisaator[1] ja TOBI / PARI LC PLUS[2].

Efektiivsuse parameeter / ravimi/seadme kombinatsioon	Vantobra/Tolero	TOBI/PARI LC PLUS
Kokku manustatud ravimikogus [mg ± standardhälve]	96 ± 4,4	101 ± 8,5
Sissehingatav annus < 5 µm [mg ± standardhälve]	72 ± 6,5	65 ± 7,1
Ravimi manustamiskiirus [mg/min]	27 ± 5,0	7 ± 0,9
Massi aerodünaamilise diameetri mediaan [µm ± standardhälve]	3,8 ± 0,3	3,6 ± 0,4
Geomeetriline standardhälve ± standardhälve	1,5 ± 0,0	2,3 ± 0,2
Nebulisatsiooni aeg [min]	3,9 ± 0,6	15,3 ± 0,6

*Hingamise simulaatori ja kaskaadimpaktori mõõtmiste tulemused.
[1] ühendatud eBase juhtseadme või eFlow *rapid* juhtpuldiga
[2] ühendatud kompressoriga PARI Boy SX

Vantobra puhul ei sõltu ravimi manustamiskiirus hingamismustrist, s.t täiskasvanu või lapse hingamisest, erinevalt juganebulisaatorist PARI LC PLUS.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Ühe kontrolliga kliinilise uuringu piiratud andmed ühe ravitsükli kohta näitavad, et 28-päevase ravivaba perioodi ajal püsib paranenud kopsufunktsioon kõrgemal ravieelsest tasemest.
Uuringu 12012.101 tulemuste kohaselt suurenes esimese ravitsükli jooksul eeldatav kopsufunktsiooni paranemise FEV1 % võrreldes ravieelse tasemega Vantobra kasutamisel 8,2 ± 9,4% ja võrdlusravi kasutamisel 4,8 ± 9,6%, mis näitas efektiivsuse mittehalvemust (p = 0,0005). CFU vähenemine *P. aeruginosa* supressiooni näitajana oli Vantobra ja võrdlusravimi kasutamisel võrreldav.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine ja jaotumine

Tobramütsiini süsteemne kontsentratsioon pärast Vantobra inhalatsiooni tuleneb eeldatavalt eelkõige ravimi inhaleeritavast osast, sest tobramütsiin suukaudsel manustamisel märkimisväärselt ei imendu. Nebuliseeritava tobramütsiini inhaleerimisel tekivad suured kontsentratsioonid rögas ja väikesed tasemed vereplasmas.

Aerosoolide võrdlusandmeid vt tabelist 2 lõigus 5.1

Tsüstilise fibroosiga patsientidel saavutati Vantobra 4-nädalase annustamistsükli (170 mg / 1,7 ml kaks korda ööpäevas) lõpus maksimaalsed tobramütsiini plasmakontsentratsioonid (C_{max}) 1,27 ± 0,81 µg/ml inhalatsioonist ligikaudu 1 tunni möödumisel. Kontsentratsioonid rögas olid suuremad ja varieeruvamad, C_{max} oli 1951 ± 2187 µg/g. Pärast Vantobra ühekordse 170 mg annuse manustamist tervetele vabatahtlikele saavutati C_{max} 1,1 ± 0,4 µg/ml pärast t_{max}-i, mis oli ligikaudu 4 tundi.

Jaotumine

Tobramütsiin seondub vereplasma valkudega vähem kui 10% ulatuses.

Biotransformatsioon

Tobramütsiini ei metaboliseerita ja eritub eelkõige uriiniga muutumatul kujul.

Eritumine

Inhalatsiooni teel manustatava tobramütsiini eritumist ei ole uuritud.

Süsteemselt imendunud tobramütsiin eritub pärast intravenoosset manustamist glomerulaarfiltratsiooni teel. Tobramütsiini seerumist elimineermise poolväärtusaeg on ligikaudu 2 tundi.

Pärast inhalatsiooni teel manustamist imendumata tobramütsiin eritub tõenäoliselt eelkõige väljaköhitava röga kaudu.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, kartsinogeensuse, reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliiniliste uuringute põhjal avaldub põhiline kahjulik toime inimesele neeru- ja ototoksilisusena. Korduvtoksilisuse uuringud näitasid, et toksilisuse sihtorganid on neerud ja vestibulaarne/kohleaarne funktsioon. Üldiselt täheldati toksilisust suuremate süsteemsete tobramütsiinisisalduste juures kui soovitatava kliinilise annuse inhaleerimisega on võimalik saavutada.

Inhalatsiooni teel manustatava tobramütsiiniga ei ole reproduktiivtoksilisuse uuringuid läbi viidud. Subkutaanne manustamine annustes 100 mg/kg ööpäevas rottidele ja maksimaalne talutav annus 20 mg/kg ööpäevas küülikutele organogeneesi ajal ei olnud teratogeenne. Küülikutel ei saanud suuremate parenteraalsete annustega teratogeensust hinnata, sest need kutsusid esile emasloomal toksilisust ja aborte. Tuginedes olemasolevatele loomkatsetest saadud andmetele ei saa välistada toksilisuse (nt ototoksilisuse) riski sünnieelsete kontsentratsioonitasemete juures. Tobramütsiin ei kahjustanud rottide isas- ja emasloomade viljakust subkutaansetes annustes kuni 100 mg/kg ööpäevas.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Naatriumkloriid
Kaltsiumkloriid
Magneesiumsulfaat
Väävelhape (pH reguleerimiseks)
Naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks)
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati nebulisaatoris teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

Üheannuselise ampulli sisu tuleb ära kasutada kohe pärast avamist (vt lõik 6.6).

Stabiilsus pärast kotikese avamist: 4 nädalat säilitamisel temperatuuril kuni 25 °C.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 ºC...8 ºC).

Säilitamistingimused pärast pakendi esmast avamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Vantobrat turustatakse polüetüleenist (PE) ampullides, mis on pakitud kotikestesse (8 ampulli kotikeses).

Välispakend sisaldab:
- üht karpi ravimpreparaadiga: 56 ampulli nebuliseeritava lahusega 7 kotikeses;
- üht karpi Tolero käsinebulisaatoriga.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Ühe ampulli sisu tuleb valada Tolero käsinebulisaatorisse ja manustada inhalatsiooni teel, kuni mahuti on tühi. Tolero käsinebulisaatorit võib kasutada kas eBase juhtseadme või eTrack juhtpuldiga. Nende kahe kontrolleri tööparameetrid olid aerosoolide iseloomustamiseks tehtud *in vitro* uuringutes identsed.

- Nebuliseerimine peab toimuma hea ventilatsiooniga ruumis.
- Käsinebulisaatorit tuleb hoida kasutamisel horisontaalselt.
- Patsient peab istuma inhalatsiooni ajal sirgelt. Inhalatsioon tuleb teha normaalse hingamistsükliga, hingamist katkestamata.
- Tolero käsinebulisaatorit tuleb puhastada ja desinfitseerida, nagu kirjeldatud seadme kasutusjuhendis.

Vantobra on selge või kollakas lahus, kuid selle värv võib ka veidi varieeruda, ilma et see näitaks ravimi toime vähenemist, kui ravimit on säilitatud vastavalt soovitustele.

Vantobra lahus on steriilne, ühekordselt kasutatav vesilahus. See ei sisalda säilitusaineid, mistõttu kogu ampulli sisu tuleb kohe pärast avamist ära kasutada ja kasutamata lahus hävitada. Avatud ampulli ei tohi korduvaks kasutamiseks säilitada.

Kasutage igaks ravitsükliks (28 ravipäeva) uut käsinebulisaatorit Tolero, mis on ravimiga kaasas.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

PARI Pharma GmbH
Moosstrasse 3
D-82319 Starnberg
Saksamaa

Tel.: +49 (0) 89 – 74 28 46 - 10
Faks: +49 (0) 89 – 74 28 46 - 30
E-post: info@paripharma.com

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/18/1350/001

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 18. veebruar 2019

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 15. september 2023

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel http://www.ema.europa.eu/.

II LISA

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

PARI Pharma GmbH
Lochhamer Schlag 21
82166 Graefelfing
SAKSAMAA

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

Kui perioodilise ohutusaruande esitamise ja riskijuhtimiskava ajakohastamise kuupäevad kattuvad, võib need esitada samal ajal.

III LISA

PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKEND

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Vantobra 170 mg nebuliseeritav lahus
Tobramütsiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks 1,7 ml ampull sisaldab 170 mg tobramütsiini.

3. ABIAINED

Abiained: naatriumkloriid, kaltsiumkloriid, magneesiumsulfaat, süstevesi, väävelhape ja naatriumhüdroksiid pH reguleerimiseks.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Pakendi sisu
- üks karp: 56 ampulli nebuliseeritava lahusega 7 kotikeses;
- üks karp Tolero käsinebulisaatoriga.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne kasutamist lugege Vantobra pakendi infolehte ja Tolero käsinebulisaatori kasutusjuhendit.

Inhalatsioon.

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:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

PARI Pharma GmbH
Moosstrasse 3
D-82319 Starnberg
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/18/1350/001

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Vantobra 170 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:
SN:
NN:

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

RAVIMI SISEMINE KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Vantobra 170 mg nebuliseeritav lahus
tobramütsiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks 1,7 ml ampull sisaldab 170 mg tobramütsiini.

3. ABIAINED

Abiained: naatriumkloriid, kaltsiumkloriid, magneesiumsulfaat, süstevesi, väävelhape ja naatriumhüdroksiid pH reguleerimiseks.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Pakend sisaldab 56 ampulli nebuliseeritava lahusega 7 kotikeses.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne kasutamist lugege Vantobra pakendi infolehte ja Tolero käsinebulisaatori kasutusjuhendit.

Inhalatsioon.

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:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

PARI Pharma GmbH
Moosstrasse 3
D-82319 Starnberg
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/18/1350/001

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Vantobra 170 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood
18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KOTIKE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Vantobra 170 mg nebuliseeritav lahus

tobramütsiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks 1,7 ml ampull sisaldab 170 mg tobramütsiini.

3. ABIAINED

Abiained: naatriumkloriid, kaltsiumkloriid, magneesiumsulfaat, süstevesi, väävelhape ja naatriumhüdroksiid pH reguleerimiseks.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Sisaldab 8 ampulli.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne kasutamist lugege Vantobra pakendi infolehte ja Tolero käsinebulisaatori kasutusjuhendit.

Inhalatsioon.

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

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

PARI Pharma GmbH
Moosstrasse 3
D-82319 Starnberg
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/18/1350/001

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood
18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL

AMPULL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Vantobra 170 mg nebuliseeritav lahus
tobramütsiin
Inhalatsioon

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

PARI Pharma GmbH

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Vantobra 170 mg nebuliseeritav lahus
tobramütsiin

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.
- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Vantobra ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Vantobra kasutamist
3. Kuidas Vantobrat kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Vantobrat säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Vantobra ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on Vantobra
Vantobra sisaldab antibiootikumi tobramütsiini. See kuulub antibiootikumide rühma, mida nimetatakse aminoglükosiididideks.

Milleks Vantobrat kasutatakse
Vantobrat kasutatakse 6-aastastel ja vanematel tsüstilise fibroosiga patsientidel bakterist *Pseudomonas aeruginosa* põhjustatud kopsuinfektsioonide raviks.

Pseudomonas aeruginosa on bakter, mis põhjustab tsüstilise fibroosiga patsientidel elu jooksul sageli kopsuinfektsioone. Kui infektsiooni õigesti ei ravita, kahjustab see jätkuvalt kopse, põhjustades edasisi hingamishäireid.

Kuidas Vantobra toimib
Vantobra inhaleerimisel pääseb antibiootikum otse kopsudesse, et infektsiooni põhjustavate bakteritega võidelda. See toimib bakteri rakuseinte ehitamiseks vajalike valkude tootmise takistamise teel. Sellega kahjustatakse baktereid, mis lõpuks hävivad.

2. Mida on vaja teada enne Vantobra kasutamist

Vantobrat ei tohi kasutada,
- kui olete tobramütsiini, mistahes tüüpi aminoglükosiid-antibiootikumi või Vantobra mis tahes koostisosa(de) (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline (ülitundlik).

Kui see kehtib teie kohta, öelge seda arstile enne Vantobra kasutamist.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud
Pidage nõu oma arstiga, kui teil on kunagi olnud mõni järgmistest seisunditest:

- kuulmishäired (sealhulgas heli kõrvus ja pearinglus);
- probleemid neerudega;
- pitsitustunne rinnus;
- vere sisaldumine rögas (aine, mida välja köhite);
- püsiv või aja jooksul süvenev lihasnõrkus, mis on põhiliselt müasteeniaga (lihasnõrkus) või Parkinsoni tõvega seotud sümptom.

Kui mõni neist kehtib teie kohta, öelge seda arstile enne Vantobra kasutamist.

Kui teil on kuulmishäireid või neerufunktsiooni häireid, võib teie arst teha teile vereanalüüse Vantobra taseme jälgimiseks teie kehas.

Kui teil või teie emapoolsetel sugulastel on leitud mitokondriaalsed mutatsioonid (geneetiline haigusseisund) või on esinenud antibiootikumidest põhjustatud kuulmiskadu, soovitatakse teil enne selle ravimi võtmist teavitada oma arsti või apteekrit, sest teatud mitokondriaalsed mutatsioonid võivad selle ravimi kasutamise korral suurendada kuulmiskao riski. Teie arst võib soovitada enne Vantobra manustamist geneetilist testimist.

Inhaleeritavad ravimid võivad põhjustada pitsitustunnet rindkeres hingamisteede ahenemise tõttu ja seda võib juhtuda ka Vantobra kasutamisel. Teie arst võib määrata teile enne Vantobra kasutamist hingamisteede laiendamiseks muid sobivaid ravimeid.

Teatavad *Pseudomonas*'e tüved võivad aja jooksul antibiootikumravi suhtes resistentseks muutuda. See tähendab, et Vantobra ei pruugi aja jooksul ettenähtud viisil toimida. Kui see valmistab teile muret, pidage nõu arstiga.

Kui saate tobramütsiini või muud aminoglükosiid-antibiootikumi ka süstidena, võib see kõrvaltoimete tekkimise riski suurendada ja vajadusel teie arst jälgib teid nende suhtes.

Lapsed
Seda ravimit ei tohi kasutada alla 6-aastastel lastel.

Muud ravimid ja Vantobra
Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mis tahes muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

Vantobra kasutamise ajal ei tohi kasutada järgmisi ravimeid:
- diureetikum furosemiid („veetablett");
- muud diureetilise toimega ravimid nagu uurea või mannitool;
- muud ravimid, mis võivad kahjustada teie neerusid või kuulmist:
  - amfoteritsiin B, tsefalotiin, polümüksiinid (kasutatakse mikroobsete infektsioonide raviks), tsüklosporiin, takroliimus (kasutatakse immuunsüsteemi aktiivsuse vähendamiseks). Need ravimid võivad neerusid kahjustada;
  - plaatinaühendid nagu karboplatiin ja tsisplatiin (kasutatakse teatavate vähivormide raviks). Need ravimid võivad neerusid või kuulmist kahjustada.

Järgmised ravimid võivad suurendada kahjulike toimete tekkeriski, kui neid manustatakse teile samal ajal, kui saate tobramütsiini või mõne teise aminoglükosiid-antibiootikumi süste:
- antikoliinesteraasid nagu neostigmiin ja püridostigmiin (kasutatakse lihasnõrkuse raviks) või *botulinum*'i toksiin. Need ravimid võivad põhjustada või süvendada lihasnõrkust.

Kui võtate ühte või mitut eelnimetatud ravimit, pidage enne Vantobra kasutamist nõu oma arstiga.

Vantobrat ei tohi Vantobraga kaasas olevas Tolero käsinebulisaatoris muude ravimitega segada ega lahjendada.

Kui kasutate tsüstilise fibroosi korral mitut erinevat ravi, peate neid võtma järgmises järjekorras:

1. bronhodilataator, näiteks salbutamool
2. rindkere füsioteraapia
3. muud inhaleeritavad ravimid
4. Vantobra
   Küsige selle järjekorra kohta nõu ka oma arstilt.

Rasedus ja imetamine
Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

Ei ole teada, kas selle ravimi inhaleerimine raseduse ajal põhjustab kõrvaltoimeid. Tobramütsiini ja teiste aminoglükosiid-antibiootikumide manustamine süstimise teel võib kahjustada sündimata last, näiteks põhjustada kurtust ja neeruhäireid.

Kui imetate last, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine
Vantobra eeldatavalt ei mõjuta autojuhtimise või masinate kasutamise võimet.

3. Kuidas Vantobrat kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arstiga.

Soovitatav annus on kaks ampulli ööpäevas (üks hommikul ja üks õhtul) 28 päeva jooksul.

- Annus on sama kõikidele 6-aastastele ja vanematele isikutele.
- Inhaleerige suu kaudu kogu ühe ampulli sisu hommikul ja üks ampull õhtul, kasutades Tolero käsinebulisaatorit.
- Annuste vahe peaks olema võimalikult täpselt 12 tundi, kuid vähemalt 6 tundi.
- Kui olete ravimit 28 päeva kasutanud, jätke 28-päevane vaheaeg, mille jooksul te Vantobrat ei inhaleeri. Pärast seda vaheaega alustage uut ravikuuri (nagu joonisel näidatud) .
- Tähtis on kasutada ravimit 28-päevase ravi ajal igapäevaselt kaks korda ööpäevas ja järgida 28-päevase raviperioodi / 28-päevase ravivaba perioodi tsüklit.

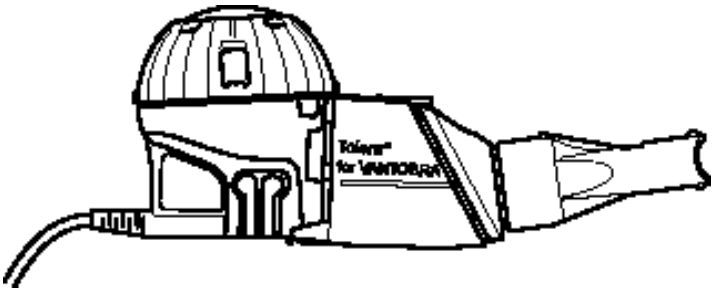
Vantobra RAVI	ILMA Vantobra RAVITA
Kasutage Vantobrat kaks korda ööpäevas 28 päeva	Ärge kasutage Vantobrat järgmised 28 päeva

Tsükli kordamine

Jätkake Vantobra kasutamist selliste tsüklitena, kuni arst on selleks juhised andnud.
Kui teil on küsimusi selle kohta, kui kaua tuleks Vantobrat kasutada, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Vantobra inhalatsiooniks ettevalmistamine

- Kasutage Vantobrat ainult koos allpool joonisel kujutatud Tolero käsinebulisaatoriga, et inhaleeriksite kindlasti õige annuse. Ärge kasutage Tolero käsinebulisaatorit ühegi muu ravimi tarbeks.
- Enne käsiseadme kasutamist lugege läbi selle kasutusjuhend.



- Veenduge, et teil on Tolero käsinebulisaatoriga ühendamiseks eTrack või eBase kontroller. Vastava kontrolleri võib teie arst välja kirjutada või võite selle osta eraldi.
- Peske hoolikalt käed seebi ja veega.
- Vahetult enne inhalatsiooni võtke alumiiniumkotikesest välja üks Vantobra ampull.
- Hoidke ülejäänud ravimit originaalkarbiga külmkapis.
- Seadke kõik oma Tolero käsinebulisaatori osad puhtale, kuivale paberist või riidest käterätile valmis. Veenduge, et asetate nebulisaatori käsiseadme kindlale tasasele pinnale.
- Monteerige Tolero käsinebulisaator kokku, nagu on seadme kasutusjuhendis kirjeldatud.
- Hoidke ampulli püstiasendis ja enne selle otsa ärakeeramist koputage sellele kergelt, et vältida väljaloksumist. Tühjendage ühe ampulli sisu käsinebulisaatori ravimimahutisse.
- Alustage ravi, istudes sirgelt hea ventilatsiooniga ruumis. Hoidke käsinebulisaatorit horisontaalselt ja hingake tavaliselt suu kaudu. Vältige nina kaudu hingamist. Jätkake mugavalt sisse- ja väljahingamist kuni ravi lõpuni. Kui kogu ravim on manustatud, kuulete tooni, mis tähendab „ ravi on lõpetatud”.
- Kui teil on vaja ravi mingil põhjusel katkestada, vajutage nupplülitile ja hoidke seda üks sekund all. Ravi jätkamiseks vajutage uuesti nupplülitile, hoidke seda sekundi jooksul all ja jätkake ravi.
- Tolero käsinebulisaatorit tuleb puhastada ja desinfitseerida, nagu kirjeldatud seadme kasutusjuhendis.
- Kasutage igaks ravitsükliks (28 ravipäeva) uut Tolero käsinebulisaatorit, mis on ravimiga kaasas.

Ärge kasutage muud, testimata nebulisaatorsüsteemi, sest see võib muuta kopsudesse jõudva ravimi hulka. See omakorda võib mõjutada ravimi toimivust ja ohutust.

Kui te kasutate Vantobrat rohkem kui ette nähtud
Kui inhaleerite Vantobrat liiga palju, võib teie hääl muutuda väga kähedaks. Öelge seda arstile niipea kui võimalik. Vantobra allaneelamisel tõenäoliselt raskeid probleeme ei teki, sest tobramütsiin imendub maost halvasti, kuid peaksite seda siiski arstile ütlema niipea kui võimalik.

Kui te unustate Vantobrat kasutada
Kui unustate Vantobrat kasutada ja järgmise annuseni on veel vähemalt 6 tundi, võtke oma annus niipea kui võimalik. Muul juhul oodake järgmise annuseni. Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

Kui te lõpetate Vantobra kasutamise
Ärge lõpetage Vantobra kasutamist enne, kui olete arstilt saanud sellekohase juhise, sest teie kopsuinfektsioon ei pruugi olla piisavalt ravitud ja võib süveneda.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Mõningad kõrvaltoimed võivad olla tõsised
- pitsitustunne rindkeres koos hingamisraskustega (harv, esineb kuni 1 inimesel 1000-st)
- allergilised reaktsioonid, sealhulgas nahapõletik ja kihelus (väga harv, esineb kuni 1 inimesel 10 000-st).

Mõne nimetatud reaktsiooni tekkimisel lõpetage Vantobra kasutamine ja öelge seda kohe arstile.

Tsüstilise fibroosiga patsientidel on palju haigussümptomeid. Neid võib esineda ka Vantobra kasutamise ajal, kuid varasemast harvemini või kergemini.

Kui teie kopsuhaigus näib Vantobra kasutamise ajal süvenevat, öelge seda kohe arstile.

Muud võimalikud kõrvaltoimed:
Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100st)
- õhupuudus
- hääle muutus (kähedus)
- köha tugevnemine
- kurguvalu

Harv (võib esineda kuni 1 inimesel 1000st)
- larüngiit (kõripõletik, mis võib põhjustada hääle muutust, kurguvalu ja neelamisraskusi)
- hääle kadumine
- peavalu, nõrkus
- ninaverejooks, eritis ninast
- kohin kõrvus (tavaliselt mööduv), kuulmise halvenemine, pearinglus
- verikõha, tavalisest rohkem röga, ebamugavustunne rindkeres, astma, palavik
- maitsetundlikkuse häired, iiveldus, suuhaavandid, oksendamine, isutus
- lööve
- valu rindkeres või üldine valu
- kopsufunktsiooni analüüsitulemuste halvenemine

Väga harv (võib esineda kuni 1 inimesel 10 000st)
- suu või kõri seeninfektsioonid, näiteks soor
- lümfisõlmede turse
- unisus
- kõrvavalu, kõrvaprobleemid
- hüperventilatsioon, vere madal hapnikutase, sinusiit
- kõhulahtisus, valu maos ja mao ümbruses
- punased mädavillid ja vistrikud nahal
- nõgeslööve, kihelus
- seljavalu
- üldine halb enesetunne

Kõrvaltoimetest teatamine
Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt V lisa) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Vantobrat säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud ampullil või kotikesel või karbil pärast Kõlblik kuni/ EXP. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Kui te ei saa külmkappi kasutada (näiteks ravimi transportimisel), võite hoida ravimit karbiga (isegi kui kotikesed on avatud) temperatuuril kuni 25 °C kuni 4 nädalat. Kui ravimit on hoitud toatemperatuuril kauem kui 4 nädalat, tuleb see kohalike nõuete kohaselt hävitada.

Ärge kasutage seda ravimit, kui täheldate, et see on häguseks muutunud või kui lahus sisaldab nähtavaid osakesi.

Ärge säilitage avatud ampulli. Avatud ampull tuleb kohe ära kasutada ja ravimi jäägid hävitada.

Ärge visake ravimeid olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Vantobra sisaldab

- Toimeaine on tobramütsiin. Üks ampull sisaldab ühes annuses 170 mg tobramütsiini.
- Teised koostisosad (abiained) on: naatriumkloriid, kaltsiumkloriid, magneesiumsulfaat, süstevesi, väävelhape ja naatriumhüdroksiid pH reguleerimiseks.

Kuidas Vantobra välja näeb ja pakendi sisu

Vantobra nebuliseeritavat lahust turustatakse kasutusvalmis ampullis.

Vantobra on selge või kollakas lahus, mille värvus võib varieeruda tumekollaseni. See ei muuda Vantobra toimet, kui on järgitud säilitamistingimusi.

Ampullid on pakitud kotikestesse, üks kotike sisaldab 8 ampulli, mis on ette nähtud 4 ravipäevaks.

Vantobra turustatakse Tolero käsinebulisaatoriga. Seda turustatakse väliskarbis, milles sisaldub kaks karpi, üks ravimiga (56 ampulli nebuliseeritava lahusega 7 kotikeses) ja teine käsinebulisaatoriga. Pakendist piisab üheks 28-päevaseks ravitsükliks.

Müügiloa hoidja ja tootja

PARI Pharma GmbH
Moosstrasse 3
D-82319 Starnberg
Saksamaa

Tel.: +49 (0) 89 – 74 28 46 - 10
Faks: +49 (0) 89 – 74 28 46 30
E-post: info@paripharma.com

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: http://www.ema.europa.eu. Samuti on

seal viited teistele kodulehtedele harvaesinevate haiguste ja ravi kohta.4