LIITE I

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Colobreathe 1 662 500 IU inhalaatiojauhe, kovat kapselit.

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Jokainen kapseli sisältää 1 662 500 IU, joka vastaa noin 125 mg kolistimetaattinatriumia.

3. LÄÄKEMUOTO

Inhalaatiojauhe, kapseli, kova (inhalaatiojauhe).
Kova läpinäkyvä PEG-gelatiinikapseli, joka sisältää hienojakoista valkoista jauhetta.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Colobreathe-valmiste on tarkoitettu *Pseudomonas aeruginosan* aiheuttamien kroonisten keuhkoinfektioiden hoitoon kystistä fibroosia (CF) sairastavilla 6-vuotiailla ja sitä vanhemmilla potilailla (ks. kohta 5.1). Bakteereja tuhoavien vaikuttavien aineiden asianmukaisen käytön viralliset ohjeistukset on huomioitava.

4.2 Annostus ja antotapa

<u>Annostus</u>

Aikuiset ja 6-vuotiaat ja sitä vanhemmat lapset
Yksi kapseli inhaloituna kahdesti päivässä.
Annosvälin tulee olla mahdollisimman lähellä 12 tuntia.

Colobreathen teho on osoitettu 24 viikkoa kestäneessä tutkimuksessa. Hoitoa voidaan jatkaa niin kauan kuin lääkäri katsoo potilaan saavan siitä kliinistä hyötyä.

Munuaisten toiminnan häiriöt
Annostuksen mukauttaminen ei ole tarpeen (ks. kohta 5.2).

Maksan toiminnan häiriöt
Annostuksen mukauttaminen ei ole tarpeen (ks. kohta 5.2).

Pediatriset potilaat

Colobreathe-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 6-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

<u>Antotapa</u>

Vain inhalaatioon.
Colobreathe-kapseleita tulee käyttää ainoastaan Turbospin-jauheinhalaattorin kanssa.
Kapseleita ei saa niellä.

Jotta varmistetaan, että lääkevalmiste annetaan oikein, on lääkärin tai muun terveydenhuollon ammattilaisen näytettävä potilaalle kuinka inhalaattoria käytetään, ja ensimmäinen annos annetaan lääkärin valvonnassa.

Jos samanaikaisesti käytetään muita hoitoja, suositeltava järjestys on seuraava:

- Inhaloitavat keuhkoputkia laajentavat lääkevalmisteet
- Rinnan fysioterapia
- Muut inhaloitavat lääkevalmisteet
- Colobreathe

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, kolistiinisulfaatille tai polymyksiini B:lle.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Bronkospasmi ja yskä

Kaikkiin inhaloitaviin bakteerilääkkeisiin voi liittyä inhalaation jälkeistä bronkospasmia tai yskää. Nämä vaikutukset yleensä häviävät tai lievenevät jatkuvassa käytössä ja niitä voidaan myös helpottaa soveltuvalla beeta$_2$-agonistihoidolla ennen kolistimetaattinatriumin kuivajauheen inhaloimista tai sen jälkeen. Jos bronkospasmi tai yskä jatkuu ongelmallisena, on syytä harkita hoidon keskeyttämistä.

Veriyskökset

Veriyskökset ovat kystisessä fibroosissa esiintyvä komplikaatio, joka on yleisempi aikuisilla. Kolistimetaattinatriumin käyttö potilailla, joilla on kliinisesti merkittäviä veriysköksiä, tulisi aloittaa tai sitä tulisi jatkaa vain, jos hoidon hyötyjen arvioidaan olevan suuremmat kuin uusien verenvuotojen riskit.

Akuutti hengitystieinfektio

Akuutin hengitystieinfektion yhteydessä tulee harkita lisäksi laskimoon annettavaa tai suun kautta otettavaa bakteerilääkitystä.

Sienen aiheuttama suun superinfektio

Jokaisen Colobreathe-inhalaation jälkeen suukappale tulee huuhdella vedellä. Huuhteluun käytettyä vettä ei saa niellä. Huuhtelu saattaa pienentää riskiä saada sienen aiheuttama suun superinfektio hoidon aikana ja se voi myös lieventää kolistimetaattinatriumin epämiellyttävää makua.

Munuaistoksisuus/hermostotoksisuus

Kolistimetaattia imeytyy keuhkoista hyvin vähänvähän Colobreathen inhaloinnin jälkeen (ks. kohta 5.2). Varovaisuutta tulee siltikin noudattaa annettaessa Colobreathea potilaille, joilla tiedetään olevan taipumus munuaistoksisiin tai hermostotoksisiin tapahtumiin. Varovaisuutta tulee noudattaa käytettäessä samanaikaisesti Colobreathea ja parenteraalisesti annettavaa tai sumutteena otettavaa kolistimetaattinatriumia.

Varovaisuutta tulee noudattaa käytettäessä samanaikaisesti kolistimetaattinatriumia ja mahdollisesti munuais- tai hermostotoksisia lääkevalmisteita, mukaan lukien ei-polarisoivia lihasrelaksantteja (ks. kohta 4.5).

Muuta

Colobreathen käytössä tulee noudattaa äärimmäistä varovaisuutta myasthenia gravis –tautia sairastavilla potilailla, koska lääke voi indusoida hermo-lihasliitoksen salpauksen.

Kolistimetaattinatriumin käytössä on noudatettava äärimmäistä varovaisuutta porfyriaa sairastavilla potilailla.

Turvallisuutta ja tehoa on arvioitu kontrolloiduissa, enintään 24 viikkoa kestävissä tutkimuksissa (ks. kohta 5.1).

Natrium
Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per kapseli eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Kokemusta Colobreathen samanaikaisesta käytöstä muiden inhaloitavien bakteerilääkkeiden kanssa ei ole.

Varovaisuutta tulee noudattaa käytettäessä samanaikaisesti kolistimetaattinatriumin muita lääkemuotoja, koska kokemusta on vähän ja on olemassa yhteenlasketun toksisuuden mahdollisuus.

In vivo-yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

Kolistimetaattinatriumin ja kolistiinin vaikutusta sytokromi P450 -entsyymin ekspressioon on tutkittu *in vitro* –kokeissa käyttäen ihmisen vastaeristettyjä hepatosyyttejä Käsittely kolistimetaattinatriumilla tai kolistiinilla ei lisännyt minkään tutkitun entsyymin aktiivisuutta (CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19 ja 3A4/5).

Inhaloitavan kolistimetaattinatriumin ja muiden mahdollisesti munuaistoksisten tai hermostotoksisten lääkevalmisteiden, kuten aminoglykosidien, tai hermo-lihasliitoksen salpaajien, kuten kurare-tyyppisten lääkeaineiden, samanaikaiseen käyttöön tulee ryhtyä varoen.

Samanaikaista hoitoa kolistimetaattinatriumilla ja makrolideilla, kuten asitromysiinillä, tai fluorokinoloneilla, kuten norfloksasiinilla ja siprofloksasiinilla, tulisi antaa harkiten potilaille, joilla on myasthenia gravis (ks. kohta 4.4).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa tietoja tai on vain vähän tietoja inhaloitavan kolistimetaattinatriumin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa, joissa lääkeaine annostellaan parenteraalisesti, on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3). Raskaudenaikaiset ihmisillä tehdyt kerta-annostutkimukset, joissa lääke annostellaan laskimoon, ovat osoittaneet, että kolistimetaattinatrium kulkeutuu istukkaan ja se voi näin olla toksinen sikiölle raskauden aikana käytettäessä.
Kolistimetaattinatriumin käyttöä ei suositella raskauden aikana eikä sellaisten naisten hoitoon, jotka voivat tulla raskaaksi ja jotka eivät käytä ehkäisyä.

Imetys

Kolistimetaattinatriumin fysiokemialliset ominaisuudet viittaavat sen erittymiseen ihmisen rintamaitoon. Vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea. On päätettävä lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko kolistimetaattinatriumhoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Kolistimetaattinatriumin ei ole havaittu vaikuttavan uros- tai naaraspuolisten rottien tai hiirien hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Kolistimetaattinatriumin turvallisuusprofiiliin perusteella on mahdollista, että hermostotoksisia vaikutuksia, kuten huimausta, sekavuutta tai näköhäiriöitä, saattaa ilmetä. Potilaita tulisi kehottaa välttämään ajamista ja koneiden käyttöä, jos oireita ilmenee.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Colobreathen turvallisuutta on arvioitu 237 tutkimushenkilöllä (225 kystistä fibroosia sairastavaa potilasta ja 12 tervettä vapaaehtoista). Näitä 187 potilasta, jotka olivat 6-vuotiaita tai vanhempia, altistettiin Colobreathelle (1 kapseli kahdesti päivässä) 24 viikkoa kestävässä, faasin 3 vertailevassa tutkimuksessa. Potilaista 32 oli 6–12 vuotiaita, 41 oli 13–17-vuotiaita ja 114 oli 18-vuotiaita tai sitä vanhempia. Yleisimmät raportoidut haittavaikutukset prosenttiosuutena kaikista Colobreathella hoidetuista potilaista olivat: epämiellyttävä maku (62 %), yskä (59,4 %), kurkun ärsytys (43,9 %), hengenahdistus (16,6 %) ja äänen häiriöt (10,7 %). Inhalaatio voi aiheuttaa yskää tai bronkospasmia, joita voidaan hoitaa ennen Colobreathe-inhalaatiota otettavilla inhaloitavilla beeta$_2$-agonisteilla.

Sumutettavan kolistimetaattinatriumin käyttöön on havaittu liittyvän kurkkukipua tai kipua suussa. Näitä oireita voi esiintyä myös Colobreathea käytettäessä. Oireet voivat liittyä *Candida albicans*-infektioon tai yliherkkyyteen. Yliherkkyys voi oireilla myös ihottumana. Tässä tapauksessa hoito tulee keskeyttää.

Haittavaikutusten taulukkomuotoinen yhteenveto

24 viikkoa kestäneessä kliinisessä tutkimuksessa havaittiin seuraavia haittavaikutuksia kaikilla hoitoa saaneilla potilailla heidän iästään riippumatta:

Esiintymistiheyden mukainen ryhmittely: Hyvin yleinen (≥1/10), yleinen (≥1/100, <1/10), melko harvinainen (≥1/1 000, <1/100), harvinainen (≥1/10 000, <1/1 000), hyvin harvinainen <1/10 000), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin). Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Elinjärjestelmä	**Hyvin yleinen**	**Yleinen**	**Melko harvinainen**
Immuunijärjestelmä			Lääkeyliherkkyys
Aineenvaihdunta ja ravitsemus			Painon vaihtelu, heikentynyt ruokahalu
Psyykkiset häiriöt			Ahdistus
Hermosto		Tasapainohäiriöt, päänsärky	Kouristukset, uneliaisuus
Kuulo ja tasapainoelin		Tinnitus	Korvien lukkiutuminen
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Yskä, kurkun ärsytys, hengenahdistus, äänen häiriöt	Veriyskökset,bronkospasmi, astma, hengityksen vinkuminen, epämukavuuden tunne rinnassa, alempien hengitysteiden infektio, produktiivinen yskä, keuhkojen rahina	Rintakipu, pahentunut hengenahdistus, kipu nielussa tai kurkunpäässä, nenäverenvuoto, märkäiset yskökset, lisääntynyt eritys ylemmissä hengitysteissä
Ruoansulatuselimistö	Makuhäiriöt	Oksentelu, pahoinvointi	Ripuli, hammassärky, lisääntynyt syljeneritys, ilmavaivat

Luustoon, lihakset ja sidekudos		Nivelkipu	
Munuaiset ja virtsatiet			Valkuaisvirtsaisuus
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Kuume, heikkous, väsymys	Jano
Tutkimukset		Pienentynyt keuhkokapasiteetti (FEV)	
Vammat ja myrkytykset			Lääkitysvirhe

Pediatriset potilaat

24 viikkoa kestäneessä kliinisessä tutkimuksessa, jossa Colobreathea annettiin kahdesti päivässä aikuisille ja 6–17-vuotiaille lapsille, olivat pediatrisilla potilailla havaitut haittavaikutukset samankaltaisia kuin kaikilla tutkimushenkilöillä. Yleisimmät raportoidut haittavaikutukset prosenttiosuutena kaikista Colobreathella hoidetuista potilaista olivat: yskä (55 %), epämiellyttävä maku (51 %), kurkun ärsytys (34 %), hengenahdistus (10 %) ja äänen häiriöt (10 %).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Oireet

Colobreathen yliannostukseen liittyviä tietoja ei ole saatavilla. Yliannostuksesta voi kuitenkin seurata korkeampi systeeminen altistus.

Yliannostus sisäänhengitettynä on epätodennäköinen, mutta yliannostusta on havaittu systeemisen käytön yhteydessä. Yleiset laskimoannostelua seuraavat yliannostuksen merkit ja oireet ovat levottomuus, harhatuntemukset ja huimaus. Siitä voi seurata myös hermostoon ja lihaksiin liittyvä häiriö, jonka seurauksia ovat lihasheikkous, apnea ja mahdollinen hengityspysähdys. Yliannostuksesta voi seurata myös akuutti munuaisen vajaatoiminta, johon liittyy vähentynyt virtsaamistarve ja kasvanut seerumin BUN- ja kreatiniinipitoisuus.

Hoito

Erityistä vastalääkettä ei ole ja sen vuoksi potilaalle on annettava tukevia hoitomuotoja. Kolistimetaattinatriumin eliminaatiota voidaan yrittää lisätä esimerkiksi mannitolidiureesin, pitkitetyn hemodialyysin tai peritoneaalisen dialyysin avulla, mutta tietoa näiden tehosta ei ole.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Systeemiseen käyttöön tarkoitetut bakteerilääkkeet.
ATC-koodi: J01XB01

Vaikutusmekanismi

Kolistimetaattinatrium on syklinen polypeptidimuotoinen *Bacillus polymyxa var. colistinus* -lähtöinen bakteereja tuhoava vaikuttava aine, joka kuuluu polymyksiinien ryhmään. Polymyksiinien toiminta perustuu niiden kykyyn vahingoittaa soluseinää, mistä johtuvat fysiologiset vaikutukset ovat tuhoisia bakteereille. Polymyksiinit ovat selektiivisiä gramnegatiivisille bakteereille, joiden soluseinän ulompi kalvo on hydrofobinen.

Resistenssi

Resistenteille bakteereille ovat tyypillisiä lipopolysakkaridien fosfaattiryhmien modifikaatiot, joissa fosfaatti korvautuu etanolamiinilla tai aminoarabinoosilla. Luonnostaan resistenteillä gramnegatiivisilla bakteereilla, kuten *Proteus mirabiliksella* ja *Burkholderia cepacialla*, lipidifosfaatit ovat kokonaan korvautuneet etanolamiinilla tai aminoarabinoosilla.

Ristiresistenssi

Kolistimetaattinatriumin ja polymyksiini B:n välillä on odotettavissa ristiresistenssiä. Koska polymyksiinien toimintamekanismi on erilainen kuin muilla bakteerilääkkeillä, kolistiini- ja polymyksiiniresistenssin ei odoteta aiheuttavan resistenssiä muita lääkeluokkia kohtaan.

Kolistimetaattinatriumin epidemiologinen cut-off-arvo *Pseudomonas aeruginosalle* on 4 mg/l, kun tehdään ero villin tyypin populaation ja hankitun resistenssin omaavan populaation välille,.

Kliininen teho

Faasin 3 kliininen tutkimus oli satunnaistettu, avoin vertailututkimus, jossa kolistimetaattinatriumkuivajauheinhalaation (1 662 500 IU) tehoa verrattiin tobramysiinisumuteliuoksen inhalointiin annostuksella 300 mg/5 ml, ja joka suoritettiin 380 tutkimushenkilöllä, joilla oli diagnosoitu kystinen fibroosi ja siihen liittyvä *Pseudomonas aeruginosan* aiheuttama krooninen keuhkoinfektio. Tutkimushenkilöt olivat 6-vuotiaita tai sitä vanhempia ja heidän FEV_1 % -ennustearvonsa olivat 25-75 %. Kaikilta tutkimushenkilöiltä vaadittiin vähintään kahden sumutettavan tobramysiiniliuoksen hoitosyklin loppuunsaattamista ennen satunnaistamista. Tutkimushenkilöt satunnaistettiin saamaan joko yksi 1 662 500 kansainvälistä yksikköä (IU) sisältävä kolistimetaattinatriumkapseli kahdesti päivässä tai 300 mg tobramysiiniä kahdesti päivässä. On huomattava, että hoitoa ei keskeytetty, jos/vaikka potilaat saivat samanaikaisesti bakteereja tuhoavia parenteraalisia vaikuttavia aineita.

Tehon mittaukseen käytettiin FEV_1 % -ennustearvon muutosta lähtötasoon verrattuna 24-viikkoisen hoitojakson jälkeen.

Alla on esitetty hoitoaikeeseen perustuvan (Intent-To-Treat, ITT) potilasryhmän tulokset tehon ensisijaisen tulosmuuttujan suhteen:

FEV1-arvon muutos (% ennustearvosta) lähtötasoon verrattuna **viikolla 24 (ITT-**ryhmä**).**

Potilasryhmä	Colobreathe (Keskiarvo)	Tobramysiini (Keskiarvo)	Sovitettu hoidon aiheuttama muutos	95 % CI
Kaikki potilaat / LOCF-analyysi	**-0,90 (n=183)**	**0,35 (n=190)**	**-0,97**	**-2,74, 0,86**
Hoitojakson loppuunsaattaneet potilaat	**0,39 (n=153)**	**0,78 (n=171)**	**-0,29**	**-2,21, 1,71**

Tulokset primaarisesta tulosparametrista, FEV_1-muutos (% ennustearvosta), eivät noudata normaalijakaumaa. Korjattu hoitoero ja 95 % luottamusväli on takaisinmuunnettu logit-muunnetuista tuloksista. ITT-ryhmä poissulki potilaita, joita oli hoidettu, mutta joiden kohdalla ei ollut näyttöä kroonisesta infektiosta.

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Colobreathen käytöstä *Pseudomonas aeruginosa* -keuhkoinfektion/-kolonisaation hoidossa potilailla, joilla on

kystinen fibroosi, kaikissa pediatrisissa potilasryhmissä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Kolistimetaatti ei imeydy merkittävästi keuhkoista Colobreathen inhaloinnin jälkeen. Kun kystistä fibroosia sairastaville aikuispotilaille, nuorille ja lapsipotilaille oli annettu 1,662, 500 IU kahdesti päivässä 7 vuorokauden ajan, havaittiin kokonaiskolistimetaatin keskimääräisten C_{max} -arvojen olevan korkeintaan 455 ng/ml (aikuisten keskiarvo). Kokonaiskolistimetaatin Tmax esiintyi 0,5 ja yhden tunnin välillä annoksen jälkeen. Vaikka populaatiofarmakokineettinen analyysi osoittikin, että ikä on tilastollisesti merkitsevä kovariaatti, AUC_{0-6} ja annokseen säädetty AUC_{0-6} (AUC_{0-6}/annos) kokonaiskolistimetaattinatriumille ja vapaan kolistiinin kokonaismäärälle olivat samankaltaisia lasten ja nuorten välillä, kun taas aikuisryhmällä havaittiin suurempi AUC_{0-6}. Kun AUC_{0-6} säädettiin annoksen ja kehon painon mukaan, havaittiin lapsilla hieman suurempi AUC_{0-6}/annos/paino kokonaiskolistimetaattinatriumille ja vapaan kolistiinin kokonaismäärälle. Suurta farmakokinetiikan vaihtelevuutta havaittiin kaikilla kolmella ryhmällä. Tämän vuoksi annoksen muuttamista alhaisen iän ryhmissä ei pidetä tarpeellisena.

Vapaan kokonaiskolistiinin (keskiarvo 23,5 mg/l) ja kokonaiskolistimetaatin (keskiarvo 178 mg/l) suuria pitoisuuksia havaittiin ysköksessä yhden tunnin jälkeen annoksesta 8. päivänä kun kahdesti päivässä annostusta oli noudatettu 7 päivän ajan kaikissa ikäryhmissä.

Kolistimetaatin imeytyminen ruoansulatuskanavasta ei normaaliyksilöllä ole merkittävää.

Jakautuminen

Proteiinien sitoutuminen on vähäistä. Polymyksiinit säilyvät maksassa, munuaisessa, aivoissa, sydämessä ja lihaksessa. Yksi kystistä fibroosia sairastavilla potilailla tehty tutkimus antoi tasapainotilan tilavuuden jakautumisarvoksi 0,09 l/kg.

Biotransformaatio

Kolistimetaattinatrium muutetaan emäkseksi *in vivo*. 80 % parenteraalisesta annoksesta siirtyy muuttumattomana virtsaan. Se ei myöskään erity sappeen, joten voidaan olettaa, että jäljelle jäänyt lääkeaine inaktivoituu kudoksissa. Mekanismia ei tunneta.

Eliminaatio

Systeemisessä imeytymistutkimuksessa esiintyi vähäistä erittymistä virtsaan, jolloin alle 3% Colobreathe-annoksesta erittyi virtsaan kolistimetaattinatriumina ja kolistiinina. Tämän vuoksi annoksen säätäminen ei pidetä tarpeellisena munuaisten vajaatoiminnasta kärsivillä potilailla. Arvioitu keskimääräinen terminaalinen puoliintumisaika kokonaiskolistimetaattinatriumille oli 3,0 h ja vapaalle kokonaiskolistiinille 6,4 h.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Geenitoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Eläimillä tehdyissä systeemistä altistustapaa käyttävissä farmakologisissa turvallisuustutkimuksissa, toistuvan annoksen toksisuustutkimuksissa tai lisääntymistoksisuutta mittaavissa tutkimuksissa ei havaittu haittavaikutuksia. Tutkimuksissa ei havaittu vaikutusta uros- tai naaraspuolisten rottien tai hiirien hedelmällisyyteen tai yleiseen lisääntymiskykyyn. Hiirillä tehdyissä alkio-/sikiövaiheen kehitystutkimuksissa havaittiin resorptiota ja luutumisen heikkenemistä. Rotilla tehdyissä tutkimuksissa havaittiin sikiöiden painon alenemista, luutumisen heikkenemistä ja kolistiiniannoksen ollessa korkea (10 mg päivässä) havaittiin myös laskenutta syntymänjälkeistä eloonjäämisprosenttia. Kaneilla tehdyissä alkio-/sikiövaiheen tutkimuksissa ei havaittu vaikutusta

käytettäessä laskimoon annettavaa kolistimetaattinatriumia maksimissaan 80 mg/kg (32 mg kolistiiniemästä/kg).

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kovien PEG-gelatiinikapselien apuaineet:

Gelatiini
Polyetyleeniglykoli
Puhdistettu vesi
Natriumlauryylisulfaatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa käyttämiseen asti. Herkkä kosteudelle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Kapselit on pakattu OPA/alumiini/PVC:stä valmistettuihin läpipainopakkauksiin, joissa on polyesteristä/alumiinista valmistetut repäistävät kalvokannet ja jotka kukin sisältävät joko 8 tai 14 kovaa kapselia.

Colobreathe on saatavana pakkauksissa, joissa on joko 8 tai 56 kovaa kapselia.

Jokaisessa 56 kapselin pakkauksessa on yksi Turbospin-jauheinhalaattori ja joko 7 läpipainopakkausta, joissa kussakin 8 kapselia tai neljä läpipainopakkausta, joissa kussakin on 14 kapselia (56 kovaa kapselia), mikä vastaa kaikkiaan 4 viikon käyttötarvetta.

Kukin 8 kapselin pakkaus sisältää yhden Turbospin-jauheinhalaattorin ja yhden 8 kovaa kapselia sisältävän läpipainopakkauksen, mikä vastaa 4 päivän käyttötarvetta.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Kapselit: ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen. Turbospin-inhalaattori tulee hävittää, kun lääkepakkaus on käytetty loppuun.

Colobreathe-kapseleita tulee annostella ainoastaan Turbospin-inhalaattorilla.

Colobreathe-valmisteen ottaminen Turbospin-inhalaattoria käyttäen

Potilaan on noudatettava seuraavia ohjeita Colobreathea ottaessaan.

Turbospinin valmistelu

1. Poista suojus. Se lähtee irti kevyesti vetämällä.
2. Kierrä suukappale irti, jolloin Turbospin-inhalaattorin kammio tulee esiin.
3. Ota yksi kapseli läpipainopakkauksesta. Kun kapseli on poistettu, pitää se käyttää välittömästi.
4. Laita kapseli varovasti sille tarkoitettuun kammioon siten, että levein pää menee kammioon ensin. Tähän ei tarvita voimaa.
5. Laita nyt suukappale takaisin paikoilleen kiertämällä sitä.

Kapselin rikkominen ja lääkkeen inhaloiminen

6. Kapselin rikkominen:
- Pidä inhalaattoria kädessäsi pystyasennossa, työnnä mäntää varovasti ylöspäin siinä näkyvään viivaan asti – tässä kohdassa tunnet vastusta ja kapseli lukkiutuu paikalleen valmiina puhkaistavaksi. Pidä mäntää tässä asennossa ennen kuin jatkat ja puhkaiset kapselin.
- Nyt kun kapseli on lukittu paikalleen, työnnä mäntää edelleen niin pitkälle kuin mahdollista ja vapauta lopuksi otteesi.
- Kapseli on nyt rikottu ja sen sisältö voidaan inhaloida.
- **Älä** riko kapselia useamman kuin yhden kerran. Voit nähdä pienen tuprahduksen jauhetta, joka vapautuu kammiosta, kun kapseli rikotaan. Se on normaalia.

7. Hengitä hitaasti ulos. Aseta suukappale huulten ja hampaiden väliin. Varmistu siitä, että huulesi ovat tiiviisti kiinni suukappaleessa. Huolehdi, ettet peitä ilma-aukkoja sormillasi tai suulla inhalaation aikana.
8. Hengitä sitten suun kautta sisään hitaasti ja syvään riittävällä nopeudella, jotta voit kuulla tai tuntea kapselin pyörivän.
9. Ota Turbospin-inhalattori suustasi ja pidätä hengitystä noin 10 sekunnin ajan tai niin kauan kuin jaksat, hengitä sitten hitaasti ulos.
10. Jos et kuule kapselin pyörivän, voi se olla juuttunut kiinni kammioon. Jos näin käy, voit irrottaa kapselin koputtamalla varoen inhalaattorin kammiota. Älä yritä irrottaa kapselia painamalla mäntää useita kertoja. Jos kapselia ei saada irti ja jauhetta ei voida hengittää, hävitä rikottu kapseli ja kaikki siinä oleva jauhe, ja käytä toista kapselia.
11. Inhaloi lääkettä uudestaan toistamalla vaiheet 7-8 varmistaaksesi, että kapseli on saatu tyhjäksi.
12. Voit tarkistaa, että kapseli on tyhjä kiertämällä suukappaleen irti ja tarkistamalla kapselin. Jos se ei ole tyhjä, toista vaiheita 7, 8 ja 9 kunnes olet hengittänyt koko sisällön.
13. Kun koko sisältö on inhaloitu, Huuhtele suusi huolellisesti vedellä ja sylje jäännös pois.

Tyhjän kapselin poistaminen Turbospin-inhalaattorista

14. Kun kapseli on tyhjä, kierrä suukappale irti, poista sitten tyhjä kapseli ja hävitä se.

Lisätietoa

Hengittäessäsi hitaasti sisään vedät ilmaa Turbospin-inhalaattorin rungon kautta kapselin kammioon. Kapselissa olevat pienet lääkehiukkaset joutuvat ilmavirtaan ja kulkeutuvat hengitysteiden kautta keuhkoihin.

Erittäin pieniä kapselin kuoren palasia saattaa joskus päästä suuhusi tai hengitysteihin.
- Jos näin tapahtuu, saatat tuntea näitä palasia kielelläsi tai hengitysteissäsi.
- Kapselin kuori on valmistettu gelatiinista, joka on vaaratonta ihmisille, jos sitä niellään tai hengitetään.
- Mahdollisuus, että kapseli hajoaa palasiksi lisääntyy, jos kapseli puhkaistaan useamman kuin yhden kerran vaiheen 6 aikana.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Essential Pharma Limited,
Vision Exchange Building,
Triq it-Territorjals, Zone 1,
Central Business District,
Birkirkara, CBD 1070, Malta

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/11/747/001 56 kovaa kapselia (4 läpipainopakkausta, joissa kussakin on 14 kapselia)
EU/1/11/747/002 8 kovaa kapselia (1 läpipainopakkaus, jossa on 8 kapselia)
EU/1/11/747/003 56 kovaa kapselia (7 läpipainopakkausta, joissa kussakin on 8 kapselia)

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 13/02/2012
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 26/09/2016

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla http:/www.ema.europa.eu.

LIITE II

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi ja osoite

Teva Pharmaceuticals Europe BV
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Alankomaat

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

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

Laboratorios Liconsa, S.A.
Avda. Miralcampo, 7, Pol. Ind.
Miralcampo
19200 Azuqueca de Henares (Guadalajara)
Espanja

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

- **Lisätoimenpiteet riskien minimoimiseksi**

Myyntiluvan haltijan tulee sopia terveydenhuollon ammattilaisille ja potilaille tarkoitetun opetuspaketin sisällöstä ja muodosta kansallisten viranomaisten kanssa, ennen kuin lääkevalmiste tulee markkinoille jäsenvaltiossa.

Myyntiluvan haltijan tulee varmistaa, että kaikille lääkäreille, joiden voidaan odottaa määräävän tai käyttävän Colobreathea, toimitetaan terveydenhuollon ammattilaisille ja potilaille tarkoitettu opetuspaketti, joka sisältää seuraavaa:

- Yhteenveto tuotteen ominaisuuksista
- Potilaan tietolomake
- Lääkärin DVD-levy
- Potilaan DVD-levy
- Lääkärin DVD-levyn sisältämät tiedot esitemuodossa niille lääkäreille, joilla ei ole DVD-soitinta käytössään
- Potilaan DVD-levyn sisältämät tiedot esitemuodossa niille potilaille, joilla ei ole DVD-soitinta käytössään

Lääkärin ja potilaan DVD-levyjen/esitteiden tulisi sisältää seuraavat avainelementit ja ajatukset:

- Tuotteen esittely: annetaan tietoa paketin sisällöstä, kuten että 28 päivän hoitojakso tarkoittaa 56 kapselia ja yhtä laitetta. Selitetään, että inhalaattori tulee hävittää 28 päivän jälkeen. Selvitys Turbospin-inhalaattorista ja kuinka se toimii
- Tieto siitä, että hoitoa tulee noudattaa potentiaalisen hyödyn maksimoimiseksi. Selvitys siitä, että hengitettävien antibioottien käyttö saattaa vähentää suonensisäisten antibioottien tarvetta.
- Yksityiskohtaiset ohjeet siitä, kuinka lääkitystä käytetään: alkaen tuotepakkauksen avaamisesta aina käytetyn kapselin ja inhalaattorin hävittämiseen. Tarkempia tietoja Turbospin-inhalaattorin puhdistamisesta.
- Yleisten sivuvaikutusten, erityisesti yskän ja maun poikkeavuuksien, tarkastelua. Selvitys siitä, että:
  - nämä ovat useimmille potilaille vain pieni riesa.
  - Painotetaan, että potilaiden tulisi jatkaa hoitoa.
  - Selitetään, että yskä vähenee toistuvan käytön myötä ja sen pitäisi tasaantua suunnilleen ensimmäisen kuukauden jälkeen.

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Colobreathe 1 662 500 IU, inhalaatiojauhe, kovat kapselit
kolistimetaattinatrium

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Kapseli sisältää 1 662 500 IU (vastaten noin 125 mg) kolistimetaattinatriumia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Inhalaatiojauhe, kova kapseli.

8 kapselia ja 1 Turbospin-inhalaattori (1 joissa kussakin on 8 kapselia)
56 kapselia ja 1 Turbospin-inhalaattori (4 joissa kussakin on 14 kapselia)
56 kapselia ja 1 Turbospin-inhalaattori (7 joissa kussakin on 8kapselia)

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Vain inhalaatioon.
Käytetään lääkärin ohjeiden mukaisesti.
Kapseleita ei saa niellä.
Käytetään ainoastaan yhdessä Turbospin-inhalaattorin kanssa.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C.
Säilytä alkuperäispakkauksessa käyttämiseen asti. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Essential Pharma Limited,
Vision Exchange Building,
Triq it-Territorjals, Zone 1,
Central Business District,
Birkirkara, CBD 1070, Malta

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/11/747/001 56 kovaa kapselia (4 joissa kussakin on 14 kapselia)
EU/1/11/747/002 8 kovaa kapselia (1 joissa kussakin on 8 kapselia)
EU/1/11/747/003 56 kovaa kapselia (7 joissa kussakin on 8 kapselia)

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Colobreathe

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Colobreathe 1 662 500 IU inhalaatiojauhe
kolistimetaattinatrium
Inhalaatiokäyttöön

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Essential Pharma Limited

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Colobreathe 1 662 500 IU inhalaatiojauhe, kovat kapselit
kolistimetaattinatrium

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.
- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:
1. Mitä Colobreathe on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Colobreathe-valmistetta
3. Miten Colobreathe-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Colobreathe-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Colobreathe on ja mihin sitä käytetään

Colobreathe sisältää kolistimetaattinatriumia, joka kuuluu polymyksiineiksi kutsuttuihin antibiootteihin.

Colobreathea käytetään *Pseudomonas aeruginosa* -bakteerin aiheuttaman kroonisen keuhkoinfektion hallintaan kystistä fibroosia sairastavilla aikuisilla tai 6-vuotiailla ja sitä vanhemmilla lapsilla. *Pseudomonas aeruginosa* on erittäin yleinen bakteeri, joka infektoi lähes kaikki kystistä fibroosia sairastavat potilaat jossain heidän elämänsä vaiheessa. Jotkut saavat tämän infektion hyvin nuorina, kun taas toiset paljon myöhemmin. Hoitamattomana tämä infektio aiheuttaa keuhkovaurioita.

Miten se vaikuttaa
Colobreathe vaikuttaa tuhoamalla bakteerista solukalvoa, sillä on bakteereja tuhoava vaikutus.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Colobreathe-valmistetta

Älä käytä Colobreathe-valmistetta

- jos olet / lapsesi on allerginen kolistimetaattinatriumille, kolistiinisulfaatille tai polymyksiineille.

Varoitukset ja varotoimet
Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin käytät Colobreathe-valmistetta.

Kerro lääkärillesi, jos sinulla/lapsellasi on tai on ollut jokin seuraavista tiloista
- olette reagoineet huonosti inhaloitaviin kuivajauhelääkkeisiin aiemmin, paitsi jos tästä on puhuttu lääkärin kanssa jo aiemmin
- teillä on jo myasthenia gravis tai perinnöllinen porfyria
- verta ysköksissä (aines, jota tulee ulos yskiessä)

Suu on huuhdeltava vedellä jokaisen Colobreathe-inhalaation jälkeen. Huuhteluvettä ei saa niellä. Huuhteleminen saattaa vähentää suun sieni-infektion kehittymisen riskiä hoidon aikana ja se saattaa myös vähentää kolistimetaattinatriumiin liittyvää epämiellyttävää makua.

Kun sinä tai lapsesi aloitatte Colobreathen käytön, teillä saattaa esiintyä yskää, hengästymistä, rinnan kireyttä tai hengityksen vinkumista. Nämä haittavaikutukset saattavat vähentyä, kun inhalaation käyttöä jatketaan, tai lääkäri saattaa määrätä teille keuhkoputkia laajentavaa lääkeainetta otettavaksi ennen Colobreathe-annosta tai sen jälkeen. Jos jokin näistä vaikutuksista muodostuu ongelmaksi, ottakaa yhteyttä lääkäriinne, joka saattaa muuttaa hoitoanne.

Jos sinulla/lapsellasi on munuaisiin tai hermostoon liittyviä ongelmia, tulisi noudattaa varovaisuutta Colobreathea annettaessa, mutta lääkäri on näistä tietoinen.

Jos sinä/lapsesi tarvitsee jonkun muun kolistimetaatin lääkemuodon joko injektiona tai sumutteena, tulisi noudattaa varovaisuutta, mutta lääkäri on näistä tietoinen.

Lapset
Colobreathea ei saa antaa alle 6-vuotiaille, koska se ei sovellu heille.

Muut lääkevalmisteet ja Colobreathe
Kerro lääkärille, jos sinä/lapsesi parhaillaan otatte, olette äskettäin ottaneet tai saatatte ottaa muita lääkkeitä, erityisesti:

- jos sinä/lapsesi käytätte aminoglykosidiryhmän antibiootteja infektioiden hoitoon, on noudatettava varovaisuutta,
- jos sinulla/lapsellasi on myasthenia gravis ja käytätte makrolidityyppistä antibioottia, kuten asitromysiiniä tai klaritromysiiniä, tai fluorokinoloneja, kuten norfloksasiinia tai siprofloksasiinia; näiden käyttäminen samanaikaisesti Colobreathen kanssa saattaa aiheuttaa lihasheikkoutta,
- jos sinä/lapsesi saatte kolistimetaattinatriumia injektiona tai sumutteena, on noudatettava varovaisuutta,
- jos sinä/lapsesi tarvitsette yleisanestesiaa, on noudatettava varovaisuutta.

Raskaus ja imetys
Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Colobreathen käytöstä raskaana olevilla naisilla ei ole olemassa tietoja. Lääkärin tulee kertoa sinulle ennen Colobreathen käyttämistä, ovatko lääkkeen hyödyt sen riskejä suuremmat.

Kolistimetaattinatrium voi erittyä rintamaitoon. Keskustele Colobreathen käytöstä lääkärin kanssa.

Ajaminen ja koneiden käyttö
Colobreathen käytön aikana voi esiintyä huimausta, sekavuutta tai näköhäiriöitä. Älä aja autoa tai käytä mitään koneita, kunnes oireet ovat loppuneet.

Colobreathe sisältää natriumia
Tämä lääke sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per kapseli eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Colobreathe-valmistetta käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, jos olet / lapsesi on epävarma.

Ensimmäinen annos tulee antaa hoitohenkilökunnan valvonnassa.

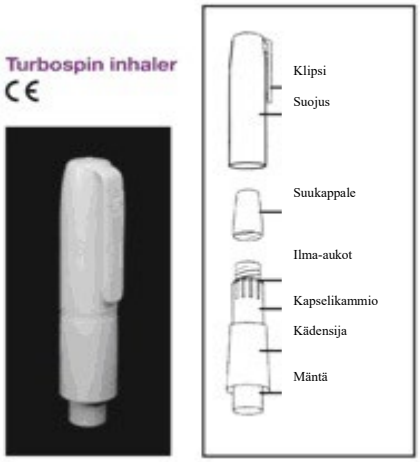
Suositeltu annos on

Aikuiset ja yli 6-vuotiaat lapset

- Yhden Colobreathe-kapselin sisältö tulee inhaloida kahdesti päivässä Turbospin-inhalaattorilla.
- Annosten välillä tulee olla 12 tunnin tauko.

Järjestys, jossa muut hoidot tulee ottaa:
Jos sinä/lapsesi käytätte muita lääkkeitä tai hoitoja kystiseen fibroosiin, suositeltava järjestys on seuraava:
- Inhaloitavat keuhkoputkia laajentavat lääkkeet
- Rinnan fysioterapia
- Muut inhaloitavat lääkkeet
- Colobreathe

Sinun/lapsesi tulee tarkistaa lääkkeiden tai hoitojen järjestys lääkäriltä.



Antotapa

Colobreathe hengitetään keuhkoihin kapselissa olevana jauheena käyttäen kädessä pidettävää Turbospin-inhalaattoria. Colobreathe voidaan annostella ainoastaan tätä laitetta käyttäen.

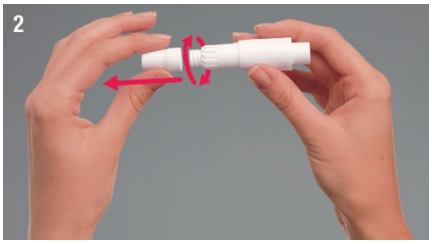
Colobreathe-kapseleita ei saa niellä.

Inhaloidaksesi Colobreathea kapselista Turbospin-inhalaattorin avulla seuraa alla olevia ohjeita. Lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan tulee näyttää sinulle/lapsellesi kuinka lääkettä hengitetään, kun aloitat tai lapsesi aloittaa hoidon ensimmäistä kertaa:

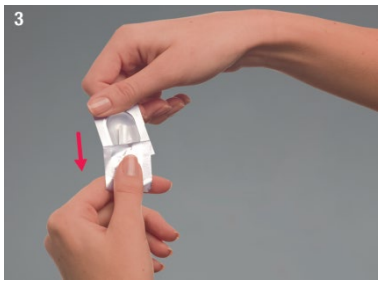
Colobreathe-valmisteen ottaminen Turbospin-inhalaattoria käyttäen

Turbospinin valmistelu

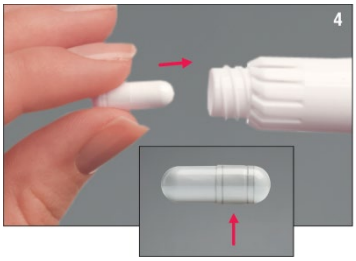
1. Poista suojus. Se lähtee irti kevyesti vetämällä.



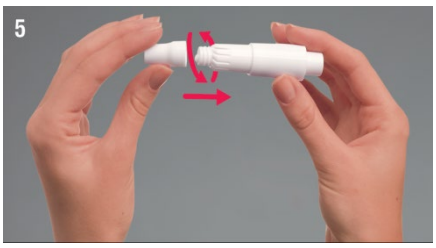
2. Kierrä suukappale irti, jolloin Turbospin-inhalaattorin kammio tulee esiin.



3. Ota yksi kapseli läpipainopakkauksesta. Kun kapseli on poistettu, pitää se käyttää välittömästi.

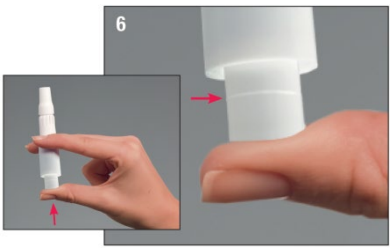


4. Laita kapseli varovasti sille tarkoitettuun kammioon siten, että levein pää menee kammioon ensin. Tähän ei tarvita voimaa.



5. Laita nyt suukappale takaisin paikoilleen kiertämällä sitä.

Kapselin rikkominen ja lääkkeen inhaloiminen



6. Kapselin rikkominen:

- Pidä inhalaattoria kädessäsi pystyasennossa, työnnä mäntää varovasti ylöspäin siinä näkyvään viivaan asti – tässä kohdassa tunnet vastusta ja kapseli lukkiutuu paikalleen valmiina puhkaistavaksi. Pidä mäntää tässä asennossa ennen kuin jatkat ja puhkaiset kapselin.
- Nyt kun kapseli on lukittu paikalleen, työnnä mäntää edelleen niin pitkälle kuin mahdollista ja vapauta lopuksi otteesi.
- Kapseli on nyt rikottu ja sen sisältö voidaan inhaloida.
- **Älä** riko kapselia useamman kuin yhden kerran. Voit nähdä pienen tuprahduksen jauhetta, joka vapautuu kammiosta, kun kapseli rikotaan. Se on normaalia

7. Hengitä hitaasti ulos. Aseta suukappale huulten ja hampaiden väliin. Varmistu siitä, että huulesi ovat tiiviisti kiinni suukappaleessa. Huolehdi, ettet peitä ilma-aukkoja sormillasi tai suulla inhalaation aikana.

8. Hengitä sitten suun kautta sisään hitaasti ja syvään riittävällä nopeudella, jotta voit kuulla tai tuntea kapselin pyörivän.

9. Ota Turbospin-inhalattori suustasi ja pidätä hengitystä noin 10 sekunnin ajan tai niin kauan kuin jaksat, hengitä sitten hitaasti ulos.

10. Jos et kuule kapselin pyörivän, voi se olla juuttunut kiinni kammioon. Jos näin käy, voit irrottaa kapselin koputtamalla varoen inhalaattorin kammiota. Älä yritä irrottaa kapselia painamalla mäntää useita kertoja. Jos kapselia ei saada irti ja jauhetta ei voida hengittää, hävitä rikottu kapseli ja kaikki siinä oleva jauhe, ja käytä toista kapselia.

11. Inhaloi lääkettä uudestaan toistamalla vaiheet 7-8 varmistaaksesi, että kapseli on tyhjä.

12. Voit tarkistaa, että kapseli on tyhjä kiertämällä suukappaleen irti ja tarkistamalla kapselin. Jos se ei ole tyhjä, toista vaiheita 7, 8 ja 9 kunnes olet hengittänyt koko sisällön.

13. Kun koko sisältö on inhaloitu, Huuhtele suusi huolellisesti vedellä ja sylje jäännös pois.

Tyhjän kapselin poistaminen Turbospin-inhalaattorista

14. Kun kapseli on tyhjä, kierrä suukappale irti, poista sitten tyhjä kapseli ja hävitä se.

Lisätietoa

Hengittäessäsi hitaasti sisään vedät ilmaa Turbospin-inhalaattorin rungon kautta kapselin kammioon. Kapselissa olevat pienet lääkehiukkaset joutuvat ilmavirtaan ja kulkeutuvat hengitysteiden kautta keuhkoihin.

Erittäin pieniä kapselin kuoren palasia saattaa joskus päästä suuhusi tai hengitysteihin.
- Jos näin tapahtuu, saatat tuntea näitä palasia kielelläsi tai hengitysteissäsi.
- Kapselin kuori on valmistettu gelatiinista, joka on vaaratonta ihmisille, jos sitä niellään tai hengitetään.
- Mahdollisuus, että kapseli hajoaa palasiksi lisääntyy, jos kapseli puhkaistaan useamman kuin yhden kerran vaiheen 6 aikana.

Turbospin-laitteen puhdistaminen

Puhdista Turbospin-inhalaattori jokaisen käyttökerran jälkeen seuraavasti:
1. Paina mäntää syvään muutaman kerran samalla kun pidät inhalaattoria ylösalaisin kädessäsi.
2. Puhdista kapselille tarkoitettu kammio paperipyyhkeellä tai pumpulipuikolla. Älä käytä vettä.
3. Kierrä suukappale huolellisesti takaisin paikoilleen ja laita suojus paikoilleen. Inhalaattori on nyt valmis käytettäväksi seuraavaa annosta varten.

Jos sinä/lapsesi käytätte enemmän Colobreathea kuin pitäisi, tai kapseli on vahingossa nielty, ota välittömästi yhteyttä lääkäriin.

Jos unohdat / lapsesi unohtaa käyttää Colobreathe-valmistetta

Jos sinä/lapsesi unohdatte ottaa Colobreathe-annoksen, tulee unohtunut annos ottaa heti, kun muistat/lapsesi muistaa asian. Annosten välillä on oltava vähintään 12 tuntia. Tästä eteenpäin voitte jatkaa ohjeiden mukaisesti.

Jos sinä/lapsesi lopetatte Colobreathe-valmisteen käytön

Älä keskeytä hoitoa ilman, että keskustelet asiasta lääkärin kanssa. Lääkäri päättää, kuinka kauan sinun/lapsesi hoitoa tulee jatkaa.

Jos sinulla/lapsellasi on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin puoleen .

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Allergiset reaktiot
Colobreathen aiheuttama allerginen reaktio on mahdollinen (tyypillisesti vakava allerginen reaktio voi aiheuttaa ihottuman, kasvojen, kielen tai kaulan turpoamisen, hengitysvaikeuksia hengitysteiden ahtautumisen seurauksena tai tajunnan menetyksen). **Jos allergisen reaktion oireita esiintyy, on välittömästi mentävä lääkärin hoitoon**.

Mahdolliset muut haittavaikutukset

Sinulla/lapsellasi voi esiintyä epämiellyttävää makua suussa Colobreathe-inhalaation jälkeen.

Hyvin yleiset: saatetaan havaita useammalla kuin yhdellä henkilöllä kymmenestä

- Hengitysvaikeudet
- Yskä, kurkun ärsytys,
- Käheä tai heikko ääni, tai äänenmenetys
- Epämiellyttävä maku suussa

Yleiset: saatetaan havaita enintään yhdellä henkilöllä kymmenestä
- Päänsärky
- Soiva tai suriseva ääni korvissa, tasapainohäiriöt
- Veriyskökset, hengityksen vinkuminen, epämukavuuden tunne rinnassa, astma, produktiivinen yskä (limainen yskä), keuhkoinfektio, ratina keuhkoissa (lääkäri kuulee tämän kuunnellessaan keuhkojasi stetoskoopilla)
- Oksentelu, pahoinvointi
- Muutokset keuhkojen toiminnassa (havaitaan testaamalla)
- Nivelkipu
- Energian puute, väsymys
- Kohonnut ruumiinlämpö

Melko harvinaiset: saatetaan havaita enintään yhdellä henkilöllä sadasta
- Allergiset reaktiot (yliherkkyys); oireina saattavat olla ihottuma ja kutina
- Painon vaihtelu, heikentynyt ruokahalu
- Ahdistus
- Tautikohtaukset
- Väsymys
- Korvien lukkiutuminen
- Rintakipu
- Hengästyminen
- Nenäverenvuoto, katarri (nenässä on limaa, joka saa olon tuntumaan tukkoiselta), paksun vihertävän liman yskiminen, kipu kurkussa ja nenäonteloissa
- Rinnan epänormaalit äänet (lääkäri kuulee nämä kuunnellessaan keuhkojasi stetoskoopilla)
- Ripuli, ilmavaivat
- Runsas syljeneritys
- Hammassärky
- Proteiinia virtsassa (havaitaan testaamalla)
- Jano

Edellä mainittuja haittavaikutuksia on havaittu kaikenikäisillä henkilöillä yhtä usein.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen
Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Colobreathe-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä ulkopakkauksessa ja läpipainopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä Colobreathe alle 25 °C.
Säilytä alkuperäispakkauksessa käyttämiseen asti. Herkkä kosteudelle.

Jos sinä/lapsesi vahingossa repäisette kalvon auki siten, että kapseli tulee esiin, kapseli tulee hävittää.

Hävitä Turbospin-inhalaattori käytettyäsi lääkepakkauksen loppuun.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Colobreathe sisältää
Vaikuttava aine on kolistimetaattinatrium. Jokainen kapseli sisältää 1 662 500 IU (vastaten suunnilleen 125 mg) kolistimetaattinatriumia.

Muut aineet ovat:
Kapselin kuori
Gelatiini
Polyetyleeniglykoli
Natriumlauryylisulfaatti
Puhdistettu vesi

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko
Colobreathe inhalaatiojauhe, kova kapseli (inhalaatiojauhe) on pieni, kova, läpinäkyvä gelatiinikapseli, joka sisältää hienojakoista valkoista jauhetta.

Turbospin on sisäänhengityksen avulla toimiva kuivajauheinhalaattori, joka on valmistettu polypropyleenistä ja ruostumattomasta teräksestä.

Kapselit on pakattu läpipainopakkauksiin, joista on saatavana seuraavia kokoja:

- 56 kovaa kapselia ja yksi Turbospin-jauheinhalaattori, mikä vastaa 4 viikon käyttötarvetta.
- 8 kovaa kapselia ja yksi Turbospin-jauheinhalaattori, mikä vastaa 4 päivän käyttötarvetta.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija
Essential Pharma Limited,
Vision Exchange Building,
Triq it-Territorjals, Zone 1,
Central Business District,
Birkirkara, CBD 1070,
Malta

Valmistaja

Teva Pharmaceuticals Europe BV
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Alankomaat

Millmount Healthcare Limited
Block 7, City North Business Campus

Stamullen
Co Meath
K32 YD60
Irlanti

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

Laboratorios Liconsa, S.A.
Avda. Miralcampo, 7, Pol. Ind.
Miralcampo
19200 Azuqueca de Henares (Guadalajara)
Espanja

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi 02/2024

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla http://www.ema.europa.eu. Siellä on myös linkkejä muille harvinaisia sairauksia ja niiden hoitoja käsitteleville verkkosivuille.