

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

TOBI Podhaler 28 mg inhalaatiojauhe, kapseli, kova

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Jokainen kova kapseli sisältää 28 mg tobramysiiniä.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Inhalaatiojauhe, kapseli, kova

Kirkkaat, värittömät kapselit, joissa on valkoista tai lähes valkoista jauhetta, ja joiden toiselle puolelle on sinisellä painettu ”MYL TPH” ja toiselle puolelle sinisellä Mylanin logo.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

TOBI Podhaler on tarkoitettu *Pseudomonas aeruginosan* aiheuttaman kroonisen keuhkoinfektion hoitoon aikuisilla sekä 6-vuotiailla ja sitä vanhemmilla lapsilla, jotka sairastavat kystistä fibroosia.

Eri ikäryhmiä koskevat tiedot, ks. kohdat 4.4 ja 5.1.

Paikalliset antibakteeristen aineiden käyttöä koskevat viralliset ohjeet on huomioitava.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

TOBI Podhaler -annos on sama kaikille hyväksyttyyn ikäryhmään kuuluville potilaille, eikä näin ollen määräydy iän tai painon mukaan. Suositusannos on 112 mg tobramysiiniä (4 x 28 mg kapselia) kahdesti päivässä 28 vuorokauden ajan. TOBI Podhaler -hoito jaksotetaan vuorottelemalla 28 päivän hoitajaksojen ja 28 päivän taukojen välillä. Kahden inhalaatioannoksen (4 kapselia/annos) välin tulee olla mahdollisimman tarkkaan 12 tuntia, ja aina vähintään 6 tuntia.

Annoksen unohtaminen

Jos potilas on unohtanut ottaa annoksen ja seuraavaan annokseen on vielä vähintään 6 tuntia, tulee hänen ottaa unohtunut annos mahdollisimman pian. Muissa tapauksissa potilaan on odotettava seuraavan annoksen ottoajankohtaan saakka, eikä hänen tuolloin pidä ottaa tavallista useampia kapseleita korvatakseen unohtuneen annoksen.

Hoidon kesto

Syklistä TOBI Podhaler -hoitoa jatketaan niin pitkään kuin lääkärin mielestä potilas saa kliinistä hyötyä TOBI Podhaler -hoidosta. Lisälääkitystä tai vaihtoehtoista *Pseudomonas*-lääkitystä on harkittava, jos keuhkostatuksessa todetaan selkeää huononemista. Ks. myös tiedot kliinisestä hyödyistä ja siedettävyydestä kohdista 4.4, 4.8 ja 5.1.

Erityispotilasryhmät

Läikkäät potilaat (≥ 65 -vuotiaat)

Tämän potilasryhmän osalta saatavilla olevat tiedot eivät riitä tukemaan suositusta annoksen säätämisestä tai siitä, ettei annoksen säätämistä tarvita.

Munuaisten vajaatoiminta

Tobramysiini erittyy ensisijaisesti muuttumattomana virtsaan, ja munuaisten toiminnan oletetaan vaikuttavan tobramysiinialtistukseen. Kliinisiin tutkimuksiin ei ole osallistunut potilaita, joiden seerumin kreatiini on ≥ 2 mg/dl ja veren ureatyyppi (BUN) ≥ 40 mg/dl, eikä tällaisesta potilaspopulaatiosta ole olemassa tietoa TOBI Podhaler -annoksen säätämisohteita varten eikä myöskään tukemaan sitä, ettei annoksen säätämistä tarvittaisi. Varovaisuutta on noudatettava, kun TOBI Podhaleria määrätään potilaille, joilla on tunnettu tai epäilty munuaisten toimintahäiriö.

Ks. myös munuaistoksisuutta koskevat tiedot kohdassa 4.4.

Maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoimintapotilailla ei ole tehty tutkimuksia. Koska tobramysiini ei metaboloitu, maksan vajaatoiminnan ei odoteta vaikuttavan tobramysiinialtistukseen.

Potilaat, joille on tehty elinsiirto

TOBI Podhalerin käytöstä elinsiirron jälkeen ei ole riittävästi tietoa. Suositusta annoksen säätämisestä tai siitä ettei annoksen säätämistä tarvita potilailla, joille on tehty elinsiirto, ei voida antaa.

Pediatriset potilaat

TOBI Podhalerin turvallisuutta ja tehoa alle 6 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Inhalaatioon.

TOBI Podhaler otetaan inhalaationa käyttäen Podhaler-laitetta (yksityiskohtaiset käyttöohjeet, ks. kohta 6.6). Lääkettä ei saa annostella mitään muuta kautta eikä minkään muun inhalaattorin avulla.

Huoltajien tulee avustaa lapsia, erityisesti 10-vuotiaita tai nuorempia, TOBI Podhaler-hoidon aloittamisessa ja valvoa heitä, kunnes he osaavat käyttää TOBI Podhaler -laitetta asianmukaisesti ilman apua.

TOBI Podhaler -kapseleita ei saa niellä. Jokainen TOBI Podhaler -kapseli on inhaloitava kahdella sisäänhengityksellä, joiden kummankin jälkeen pidätetään hengitystä ja lopuksi tarkistetaan, että se on varmasti tyhjentynyt.

Jos potilas käyttää useita inhaloitavia lääkkeitä ja saa rintakehän alueen fysioterapiaa, TOBI Podhaler suositellaan otettavaksi viimeisenä.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, mille tahansa aminoglykosidille, tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Ototoksisuus

Ototoksisuutta, joka ilmenee sekä auditorisena (kuulon heikkeneminen) että vestibulaarisena toksisuutena, on raportoitu parenteraalisten aminoglykosidihoitojen yhteydessä. Vestibulaarinen

toksisuus saattaa ilmetä huimauksena, ataksiana tai heitehuimauksena. Korvien soiminen voi olla ototoksisuuteen viittaava oire, joten tämän oireen ilmaantuminen edellyttää erityistä varovaisuutta.

TOBI Podhalerin kliinisiin tutkimuksiin osallistuneet potilaat ovat raportoineet kuulon heikkenemistä ja korvien soimista (ks. kohta 4.8). Varovaisuutta on noudatettava, kun TOBI Podhaleria määrätään potilaille, joilla on tunnettu tai epäilty kuulo- tai tasapainohäiriö.

Audiologista arviointia ennen TOBI Podhaler -hoidon aloittamista on mahdollisesti syytä harkita sellaisilla potilailla, joilla on jonkinlaisia merkkejä kuulohäiriöistä, tai joilla on jokin tällaisille häiriöille altistava riskitekijä.

Mitokondriaalisen DNA:n vaihtelusta johtuva ototoksisuuden riski

Aminoglykosidihoitojen yhteydessä on havaittu ototoksisuutta potilailla, joilla on mitokondriaalisesti koodatun 12S rRNA -geenin (*MT-RNR1*) tiettyjä muunnoksia, erityisesti m.1555A>G-muunnos. Ototoksisuutta ilmeni joillakin potilailla, vaikka heidän seeruminsa aminoglykosidipitoisuus oli suositellulla alueella. Jos potilaan tiedoissa on äidin puolella ilmenevää, aminoglykosidien käytöstä johtuvaa ototoksisuutta tai tunnettu mitokondriaalisen DNA:n muunnos, voi olla tarpeen harkita muita kuin aminoglykosidihoitoja, paitsi jos pysyvän kuulonaleneman riski on pienempi kuin vakavan infektion ja turvallisten ja tehokkaiden vaihtoehtoisten hoitojen puutteen aiheuttama riski.

Jos potilas valittaa korvien soimista tai kuulon heikkenemistä TOBI Podhaler -hoidon aikana, tulee lääkärin harkita potilaan lähettämistä kuulontutkimukseen.

Ks. lisäksi alla oleva ”Tobramysiinipitoisuuden seuranta seerumista”.

Munuaistoksisuus

Munuaistoksisuutta on raportoitu parenteraalisten aminoglykosidihoitojen yhteydessä. Munuaistoksisuutta ei havaittu TOBI Podhalerin kliinisissä tutkimuksissa. Akuuttia munuaisvauriota (AKI) on kuitenkin raportoitu inhaloitavan tobramysiinin käytön yhteydessä markkinoille tulon jälkeen (ks. kohta 4.8). Varovaisuutta on noudatettava määrättäessä TOBI Podhaleria potilaille, joilla on tunnettu tai epäilty munuaisten toimintahäiriö. Munuaisten toiminta lähtötilanteessa tulee selvittää. Urea- ja kreatiniinitasot on määritettävä uudestaan aina kuuden TOBI Podhaler -hoitosyklin jälkeen.

Ks. lisäksi kohta 4.2 ”Tobramysiinipitoisuuden seuranta seerumista” alla.

Tobramysiinipitoisuuden seuranta seerumista

Jos potilaalla on tunnettu tai epäilty kuulohäiriö tai munuaisten toimintahäiriö, on tobramysiinipitoisuutta seerumissa seurattava. Jos TOBI Podhaler -hoitoa saavalla potilaalla havaitaan oto- tai nefrotoksisuutta, tulee tobramysiinihoito keskeyttää, kunnes pitoisuus seerumissa pienenee alle 2 µg/ml.

Yli 12 µg/ml seerumipitoisuuksiin liittyy tobramysiinitoksisuutta, joten hoito on lopetettava, jos pitoisuudet ylittävät tämän tason.

Tobramysiinipitoisuuden seurannassa tulee käyttää ainoastaan validoituja menetelmiä. Sormenpäästä otettavia verinäytteitä ei suositella näytteen kontaminoitumisriskin takia.

Bronkospasmit

Lääkkeitä inhaloitaessa voi esiintyä bronkospasmia, ja sitä on raportoitu myös TOBI Podhalerilla kliinisissä tutkimuksissa. Bronkospasmit tulee hoitaa asianmukaisesti.

Ensimmäinen TOBI Podhaler -annos tulee ottaa valvottuna, bronkodilataattorin jälkeen, jos tämä kuuluu potilaan normaalilääkitykseen. FEV₁ tulisi mitata ennen TOBI Podhaler -inhalaatiota ja sen jälkeen.

Jos nähdään merkkejä hoidon aiheuttamasta bronkospasmista, on lääkärin huolellisesti arvioitava, ovatko TOBI Podhaler -hoidon jatkamisesta saatavat hyödyt potilaalle aiheutuvia riskejä suuremmat. Jos epäillään allergista reaktiota, on TOBI Podhalerin anto lopetettava.

Yskä

Yskää on raportoitu käytettäessä TOBI Podhaleria kliinisissä tutkimuksissa. Kliinisestä tutkimuksesta saatuihin tietoihin perustuen raportoitiin TOBI Podhaler –inhalaatiojauheella enemmän yskää kuin tobramysiinisumutinliuoksella (TOBI). Yskä ei liittynyt bronkospasmiin. Alle 13-vuotiaalla lapsilla todennäköisyys yskimiselle TOBI Podhaler -hoidon yhteydessä saattaa olla suurempi kuin tätä vanhemmilla potilailla.

Jos TOBI Podhaler -hoidon yhteydessä todetaan merkkejä jatkuvasta lääkkeen aiheuttamasta yskästä, tulee lääkärin harkita mahdollista vaihtoa nebulisaattorin avulla otettavaan, myyntiluvalliseen tobramysiinisumutinliuokseen. Jos yskä jatkuu entisellään, on harkittava muita antibiootteja.

Veriyskä

Veriyskä on kystisen fibroosin komplikaatio ja sitä esiintyy enemmän aikuisilla. Potilaita, joilla esiintyi veriyskää (> 60 ml), ei otettu mukaan kliinisiin tutkimuksiin, joten TOBI Podhalerin käytöstä tässä potilasryhmässä ei ole tietoa. Tämä tulisi huomioida ennen TOBI Podhalerin määräämistä, ottaen huomioon että TOBI Podhaler -inhalaatiojauheeseen liittyi enemmän yskää (ks. yllä). Jos potilaalla ilmenee kliinisesti merkittävää veriyskää, tulee TOBI Podhaleria käyttää tai jatkaa ainoastaan, jos hoidosta saatavan hyödyn katsotaan olevan verenvuodon lisääntymisriskiä suurempi.

Muut varotoimet

Sellaisia potilaita, jotka samanaikaisesti saavat parenteraalista aminoglykosidihoitoa (tai jotain muuta munuaisten kautta tapahtuvaan erittymiseen vaikuttavaa lääkettä, kuten diureettia), on seurattava kliinisesti asianmukaisella tavalla ottaen huomioon kumulatiivisen toksisuusriskin. Tähän kuuluu seerumin tobramysiinipitoisuuksien seuranta. Kuulontutkimusta ja munuaisten toiminnan selvitystä ennen TOBI Podhaler -hoidon aloitusta on mahdollisesti harkittava potilaille, joilla on tavallista suurempi riski johtuen aiemmasta pitkäaikaisesta, systeemisestä aminoglykosidihoidosta.

Ks. lisäksi ”Tobramysiinipitoisuuden seuranta seerumista” yllä.

Varovaisuutta on noudatettava määrättäessä TOBI Podhaleria potilaille, joilla on jokin todettu tai epäilty neuromuskulaarinen sairaus, kuten myasthenia gravis tai Parkinsonin tauti. Aminoglykosidit saattavat pahentaa lihasheikkoutta johtuen niiden kuraren kaltaisesta vaikutuksesta neuromuskulaariseen toimintaan.

Antibioottiresistentin *P. aeruginosan* kehittyminen ja superinfektio muiden patogeenien kanssa edustaa antibioottihoitoon liittyvää potentiaalista riskiä. Kliinisissä tutkimuksissa joillakin TOBI Podhaleria käyttäneillä potilailla havaittiin aminoglykosidien MIC-arvojen (MIC=pienin bakteerin kasvua estävä lääkepitoisuus) nousua testatuissa *P. aeruginosa* -isolaateissa. Havaitut MIC-arvojen nousut palautuivat suurelta osin ennalleen hoitajaksojen välisten taukojen aikana.

On olemassa teoreettinen riski, että TOBI Podhaler -hoitoa saavat potilaat ajan myötä voivat kehittää laskimoon annetulle tobramysiinille resistenttejä *P. aeruginosa* -isolaatteja (ks. kohta 5.1). Resistenssin kehittyminen tobramysiini-inhalaatioterapian aikana saattaa vähentää hoitomahdollisuuksia akuutissa pahenemisvaiheessa, tätä tulee seurata.

Eri ikäryhmiä koskevat tiedot

Kuusi kuukautta (3 hoitosykliä) kestäneessä, TOBI Podhaleria ja tobramysiinisumutinliuosta verranneessa tutkimuksessa, jossa suurin osa potilaista oli aiemminkin tobramysiinihoitoa saaneita,

kroonista *P. aeruginosan* aiheuttamaa keuhkoinfektiota sairastavia aikuispotilaita, todettiin *P. aeruginosan* määrän ysköksissä pienentyneen samankaltaisesti kaikissa ikäryhmissä molemmilla hoitovaihtoehtoilla. FEV₁-arvon nousu lähtötasosta oli kuitenkin molemmilla hoitovaihtoehtoilla suurempi nuorempien (6 – < 20-vuotiaiden) ikäryhmissä verrattuna aikuisten potilaiden (20-vuotiaat ja tätä vanhempien) alaryhmään. Ks. myös kohta 5.1. TOBI Podhalerin vasteprofiili verrattuna tobramysiinisumutinliuokseen. Aikuispotilailla oli taipumusta keskeyttää TOBI Podhaler-hoito siedettävyyssyistä useammin kun hoito tobramysiinisumutinliuoksella. Ks. myös kohta 4.8.

Jos keuhkostatuksessa todetaan selvää kliinistä huononemista, tulee harkita lisälääkitystä tai vaihtoehtoista *Pseudomonas*-hoitoa.

Havaitut hyödyt keuhkojen toiminnalle ja *P. aeruginosan* esto on arvioitava sitä vastaan, miten hyvin potilas sietää TOBI Podhaler -hoitoa.

Tehoa ja turvallisuutta ei ole selvitetty potilailla, joiden uloshengityksen sekuntikapasiteetti (FEV₁) on < 25 % tai > 80 % viitearvosta; eikä potilailla, joilla on *Burkholderia cepacia* -kolonisaatio.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty TOBI Podhalerilla. Laskimonsisäisesti tai aerosolina annetun tobramysiinin interaktioprofiilin perusteella samanaikaista ja/tai peräkkäin tapahtuvaa TOBI Podhalerin ja muiden munuais- tai ototoksista potentiaalia omaavien lääkkeiden antoa ei suositella.

Samanaikaista TOBI Podhalerin ja diureettien (kuten etakryynihapon, furosemidin, urean tai laskimonsisäisen mannitolin) käyttöä ei suositella, sillä tällaiset aineet saattavat lisätä aminoglykosidien toksisuutta muuttamalla antibioottipitoisuuksia seerumissa ja kudoksissa.

Katso lisäksi aikaisempaa tai samanaikaista systeemisten aminoglykosidien ja diureettien käyttöä koskevat tiedot kohdassa 4.4.

Muita lääkkeitä, joiden on raportoitu lisäävän parenteraalisesti annosteltavien aminoglykosidien potentiaalista toksisuutta ovat:

- amfoterisiini B, kefalotiini, siklosporiini, takrolimuusi, polymyksiinit (suurentunut munuaistoksisuuden riski);
- platinayhdisteet (suurentunut munuais- ja ototoksisuuden riski);
- antikoliiniesteraasit, botuliinitoksiini (neuromuskulaariset vaikutukset).

Kliinisissä tutkimuksissa TOBI Podhaleria saaneet potilaat jatkoivat dornaasi alfan, bronkodilataattoreiden, inhaloitavien kortikosteroidien ja makrolidien käyttöä, mitään viitteitä yhteisvaikutuksista näiden lääkkeiden kanssa ei havaittu.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Inhalaationa annettavan tobramysiinin käytöstä raskaana oleville naisille ei ole riittävästi tietoa. Tobramysiinillä suoritetuissa eläinkokeissa ei ole nähty viitteitä teratogeenisistä vaikutuksista (ks. kohta 5.3). Aminoglykosidit voivat kuitenkin olla sikiölle haitallisia (esim. synnynnäinen kuurous), jos raskaana olevan naisen systeemiset pitoisuudet nousevat suuriksi. Inhalaationa otetun TOBI Podhalerin aikaansaama systeeminen altistus on hyvin vähäinen, mutta TOBI Podhaleria ei siltikään pidä käyttää raskauden aikana, ellei lääkkeelle ole selvää tarvetta; eli kun äidille odotettavissa olevat hyödyt ovat sikiölle aiheutuvia riskejä suuremmat. Potilaille, jotka käyttävät TOBI Podhaleria raskauden aikana, tai jotka tulevat raskaaksi TOBI Podhaler -hoidon aikana, on kerrottava sikiölle mahdollisesti aiheutuvasta vaarasta.

Imetys

Systeemisesti annosteltu tobramysiini erittyy ihmisen rintamaitoon. Inhalaationa otetun tobramysiiniannoksen jälkeen rintamaitoon erittyvän lääkeaineen määrää ei tunneta, mutta alhaisen systeemisen altistuksen vuoksi sen on arvioitu olevan hyvin pieni. Potentiaalisten, imeväiseen

kohdistuvien munuais- ja ototoksisten vaikutusten takia, ja lääkehoidon tärkeys äidille huomioiden, on päätettävä, lopetetaanko imetys vai TOBI Podhaler-hoito.

Hedelmällisyys

Eläinkokeissa ei todettu minkäänlaisia vaikutuksia urosten tai naaraiden hedelmällisyyteen, kun lääkettä annettiin ihonalaisesti (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

TOBI Podhalerilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Tärkeimmässä kliinisessä aktiivikontrolloidussa turvallisuustutkimuksessa kystistä fibroosia sairastavilla ja *P. aeruginosa* -infektion omaavilla potilailla tehdyssä TOBI Podhaleria ja tobramysiinisumutininliuosta verranneessa tutkimuksessa yleisimmin raportoidut haittavaikutukset olivat yskä, limainen yskä, kuume, hengenahdistus, orofaryngeaalinen kipu, dysfonia ja veriyskä.

Lumekontrolloidussa TOBI Podhaler -tutkimuksessa seuraavien haittavaikutusten esiintyvyys oli suurempi TOBI Podhalerilla kuin lumelääkkeellä: nielun ja kurkunpään kipu, makuhäiriöt ja dysfonia.

TOBI Podhalerilla ilmoitetuista haittavaikutuksista ylivoimaisesti suurin osa on ollut lieviä tai kohtalaisia, eikä niiden vakavuusaste ole näyttänyt vaihtelevan eri hoitosyklien välillä, tai koko tutkimusjakson ja hoitajaksojen välillä.

Yhteenvetotaulukko haittavaikutuksista

Taulukossa 1 esitetyt haittavaikutukset on ryhmitelty MedDRA-elinjärjestelmän mukaan. Haittavaikutukset on esitetty kussakin elinjärjestelmäluokassa yleisyytensä mukaan siten, että yleisimmät reaktiot ovat ensin. Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyydsluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä. Lisäksi seuraavan luokitusjärjestelmän (CIOMS III) mukainen yleisyyskategoria on ilmoitettu jokaiselle haittavaikutukselle: hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Taulukossa 1 esitetyt esiintymistiheydet perustuvat aktiivikontrolloidusta tutkimuksesta saatuihin raportointilukuihin.

Taulukko 1 Haittavaikutukset

Haittavaikutus	Yleisyyskategoria
Kuulo ja tasapainoelin	
Kuulon heikkeneminen	Yleinen
Tinnitus	Yleinen
Verisuonisto	
Veriyskä	Hyvin yleinen
Nenäverenvuoto	Yleinen

Haittavaikutus	Yleisyyskategoria
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	
Hengenahdistus	Hyvin yleinen
Dysfonia	Hyvin yleinen
Limainen yskä	Hyvin yleinen
Yskä	Hyvin yleinen
Hengityksen vinkuminen	Yleinen
Rahinat	Yleinen
Epämukava tunne rinnassa	Yleinen
Nenän tukkoisuus	Yleinen
Bronkospasmi	Yleinen
Äänen menetys (afonia)	Yleinen
Yskösten värjäytyminen	Tuntematon
Ruoansulatuselimistö	
Orofaryngeaalinen kipu	Hyvin yleinen
Oksentelu	Yleinen
Ripuli	Yleinen
Kurkun ärsytys	Yleinen
Pahoinvointi	Yleinen
Makuhäiriöt	Yleinen
Iho ja ihonalainen kudος	
Ihottuma	Yleinen
Luusto, lihakset ja sidekudos	
Muskuloskeetaalinen rintakipu	Yleinen
Munuaiset ja virtsatiet	
Akuutti munuaisvaurio (AKI)	Tuntematon
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	
Kuume	Hyvin yleinen
Huonovointisuus	Tuntematon

Tiettyjen haittavaikutusten lähempi kuvaus

Yskä oli yleisimmin raportoitu haittavaikutus molemmissa kliinisissä tutkimuksissa. Yskän ja bronkospasmiin ilmaantuvuuden välillä ei kuitenkaan havaittu minkäänlaista yhteyttä kummassakaan tutkimuksessa.

Aktiivikontrolloidussa tutkimuksessa potilaille suoritettiin kuulontutkimus valituissa tutkimuskeskuksissa, joiden potilasmäärä vastasi noin neljäsosaa kaikista tutkimuksiin osallistuneista potilaista. Neljällä TOBI Podhaler -hoitoa saaneella potilaalla ilmeni merkittävää kuulon heikkenemistä, joka palautui ennalleen kolmella potilaalla ja jäi pysyväksi yhdessä tapauksessa.

Aktiivikontrolloidussa avoimessa tutkimuksessa, 20-vuotiailla ja sitä vanhemmilla potilailla oli taipumusta keskeyttää TOBI Podhaler-hoito useammin kuin hoito tobramysiinisumutinuoksella; kummallakin lääke muodolla noin puolet keskeyttämisistä johtui haittavaikutuksista. Alle 13-vuotiailla lapsilla, hoito keskeytyi useammin tobramysiinisumutinuokasta (TOBI) saaneilla, kun taas 13-19-vuotiailla potilailla, keskeyttämisten määrä oli samanlainen molemmilla lääke muodoilla.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta –tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksissa pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Spesifisesti TOBI Podhaler -yliannostukseen liittyviä haittavaikutuksia ei ole identifioitu. Suurinta siedettyä TOBI Podhaler -vuorokausiannosta ei ole määritetty. Tobramysiinin seerumipitoisuuksien seurannasta voi olla apua yliannostustapausten tarkkailussa. Jos todetaan merkkejä akuutista myrkytyksestä, suositellaan TOBI Podhaler -hoidon lopettamista välittömästi sekä munuaisten toiminnan selvittämistä. Vahingossa suun kautta otetut TOBI Podhaler -kapselit tuskin aiheuttavat toksisuutta, sillä tobramysiini imeytyy huonosti terveestä ruoansulatuskanavasta. Hemodialyysistä voi olla apua tobramysiinin poistamisessa elimistöstä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Systemiset bakteerilääkkeet; aminoglykosidit, ATC-koodi: J01GB01

Vaikutusmekanismi

Tobramysiini on *Streptomyces tenebrarius* -nimisen sädesienen tuottama aminoglykosidiantibiootti. Se vaikuttaa lähinnä häiritsemällä solun proteiinisynteesiä, minkä seurauksena solukalvon läpäisevyys muuttuu, solukuori hajoaa progressiivisesti ja lopulta solu kuolee. Tobramysiini on bakterisidinen inhibitorisilla tai sitä hieman suuremmilla pitoisuuksilla.

Raja-arvot

Parenteraalisesti annosteltavalle tobramysiinille vakiintuneet herkkyyden raja-arvot eivät sovellu hengitysteitse annosteltavan lääkevalmisteen antoon.

Kystisessä fibroosissa ysköksissä esiintyy inhaloitavien aminoglykosidien paikallista biologista aktiivisuutta estävää vaikutusta. Siksi *P. aeruginosa* estävä vaikutus edellyttää, että inhaloidun tobramysiinin pitoisuus ysköksissä saavuttaa vähintään noin kymmenkertaisen pitoisuuden MIC-arvoon nähden. Aktiivikontrolloidussa tutkimuksessa ainakin 89 %:lla potilaista oli *P. aeruginosa* -isolaatit, joiden MIC-arvot olivat vähintään 15 kertaa pienemmät kuin keskimääräiset annostelun jälkeiset ysköspitoisuudet sekä lähtötilanteessa että kolmannen hoitosyklin lääkitysvaiheen lopussa.

Herkyys

Koska inhaloitavalle annostelulle ei ole olemassa tavanomaisia herkkyysraja-arvoja, tulee noudattaa varovaisuutta määriteltäessä ovatko organismit herkkiä vai resistenttejä inhaloitavalle tobramysiinille.

P. aeruginosa osalta tobramysiinin MIC-arvomuutosten kliinistä merkitystä kystistä fibroosia sairastavilla potilailla ei ole täysin selvitetty. Inhaloitavalla tobramysiiniliuoksella (TOBI) suoritetuissa kliinisissä tutkimuksissa on havaittu tobramysiinin, amikasiinin ja gentamysiinin MIC-arvojen testatuille *P. aeruginosa* -isolaateille hieman suurenevan. Avoimissa jatkotutkimuksissa, jokainen uusi 6 kuukauden hoitojakso johti inkrementaaliseen lisäykseen, joka vastasi suuruudeltaan lumekontrolloiduissa tutkimuksissa 6 kuukauden aikana havaittua muutosta.

Tobramysiiniresistenssiin liittyy erilaisia mekanismeja. Pääasialliset resistenssiysmekanismit ovat lääkeaineen ulosvirtaus ja muuntavien entsyymien aiheuttama lääkeaineen inaktivaatio. Kroonisen *P. aeruginosa* -infektion ainutlaatuiset ominaisuudet kystistä fibroosia sairastavilla potilailla, kuten anaerobiset olosuhteet sekä lukuisat geneettiset mutaatiot, saattavat olla tärkeitä tekijöitä heikentyneelle *P. aeruginosa* -herkkyydelle kystistä fibroosia sairastavilla potilailla.

In vitro -tulosten ja/tai kliinisistä tutkimuksista saadun kokemuksen perusteella kystisen fibroosin yhteydessä ilmeneviä keuhkoinfektioita aiheuttavien organismien voidaan olettaa reagoivan TOBI Podhaler -hoitoon seuraavasti:

Herkät	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Staphylococcus aureus</i>
Resistentit	<i>Burkholderia cepacia</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> <i>Alcaligenes xylosoxidans</i>

Kliininen kokemus

TOBI Podhaler -lääkkeen faasin III kliiniseen tutkimusohjelmaan kuului kaksi tutkimusta, joissa hoidettiin 612 potilasta, joilla oli kliinisesti todettu kystinen fibroosi. Diagnoosi oli vahvistettu kvantitatiivisella hien kloridimäärityksellä (pilokarpiini-iontoforeesi); toteamalla hyvin tunnetut, tautia aiheuttavat mutaatiot kystisen fibroosin transmembraaniregulaattorigeenissä (CFTR); tai osoittamalla kystiselle fibroosille tyypilliset transepiteliaaliset potentiaaalierot nenän limakalvoilla.

Lumekontrolloituun tutkimukseen osallistui 6 - ≤ 22-vuotiaita potilaita, joiden FEV₁-arvot tutkimuksen sisäänottovaiheessa olivat 25–84 % oletetusta iän, sukupuolen ja pituuden mukaisesta viitearvosta Knudsonin kriteerien mukaan. Aktiivikontrolloituun tutkimukseen osallistuneet potilaat olivat kaikki yli 6-vuotiaita (vaihteluväli: 6–66-vuotta), ja heidän FEV₁-arvonsa tutkimuksen sisäänottovaiheessa olivat 24–76 % viitearvosta. Kaikilta potilailta oli lisäksi kuuden kuukauden sisällä ennen tutkimuksen sisäänottovaihetta todettu *P. aeruginosa* -infektio positiivisen yskösnäytteen tai nieluviiljelyn (tai bronkoalveolaarisen huuhtelun) avulla, ja sisäänottovaiheessa vielä vahvistettu infektio yskösnäytteen perusteella.

Satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa ja lumekontrolloidussa monikeskustutkimuksessa TOBI Podhaleria annettiin annoksella 112 mg (4 x 28 mg:n kapseli) kahdesti vuorokaudessa kolmen hoitosyklin ajan siten, että lääkitystä annettiin 28 vuorokauden jaksoina, joiden välissä pidettiin 28 vuorokauden tauot (yhteensä 24 viikon hoitojakson ajan). Lumeryhmään satunnaistetut potilaat saivat lumelääkettä ensimmäisen hoitosyklin ajan ja sen jälkeen TOBI Podhaler -lääkitystä kahdessa seuraavassa hoitosyklissä. Tutkimukseen osallistuneet potilaat eivät olleet saaneet inhaloitua tobramysiiniä tutkimuksen aloitusta edeltävien neljän, tai sitä useamman, kuukauden aikana.

Lumelääkkeeseen verrattuna TOBI Podhaler paransi keuhkojen toimintaa merkittävästi, mikä näkyi FEV₁:n suhteellisenä parantumisenä noin 13 % viitearvosta 28 vuorokauden hoitojakson jälkeen. Ensimmäisen hoitosyklin aikana saavutettu keuhkotoimintojen paraneminen säilyi kahden seuraavan TOBI Podhaler -hoitosyklin aikana.

Kun lumeryhmän potilaiden lääkitys toisen hoitosyklin alussa vaihdettiin lumelääkkeestä TOBI Podhaleriin, heillä todettiin samanlainen FEV₁-arvon parantuminen lähtötasosta viitearvoon verrattuna. 28 vuorokauden TOBI Podhaler -hoito sai aikaan tilastollisesti merkitsevän *P. aeruginosan* vähenemisen yskösnäytteissä (keskimääräinen ero pesäkkeen muodostavien yksiköiden/CFU määrässä verrattuna lumelääkkeeseen noin 2,70 log₁₀).

Toisessa, avoimessa monikeskustutkimuksessa potilaat saivat joko TOBI Podhaler (112 mg) -hoitoa tai 300 mg/5 ml tobramysiiniä sisältävää sumutinliuosta (TOBI) kahdesti vuorokaudessa kolmen hoitosyklin ajan. Suurin osa potilaista oli aiemmin tobramysiiniä kroonisen *P. aeruginosa* -infektionsa hoitoon saaneita aikuisia.

Sekä TOBI Podhaler- että tobramysiini 300 mg/5 ml sumutinliuos (TOBI) -hoidot paransivat FEV₁-arvoa noin 5,8 %:lla sekä vastaavasti 4,7 %:lla viitearvosta suhteessa lähtötasoon, kun hoitoa oli annettu kolmen 28 vuorokauden hoitojakson verran. FEV₁:n suhteellinen paraneminen viitearvoon verrattuna oli numeerisesti suurempi TOBI Podhaler -ryhmässä kuin sumutinliuosryhmässä (TOBI) ja tilastollisessa vertailussa TOBI Podhaler oli samanveroinen kuin sumutinliuos (TOBI). Tässä

tutkimuksessa keuhkotoimintojen paraneminen oli suuruusluokaltaan pienempää, mikä selittyy tutkimuspopulaation aikaisemmalla altistuksella inhaloitavalle tobramysiinilääkitykselle. Yli puolet potilaista sekä TOBI Podhaler- (64,9 %) että sumutinliuos (TOBI) - (54,5 %) hoitoryhmistä saivat uutta (täydentävää) pseudomonasantibioottia (ero aiheutui lähinnä suun kautta otettavasta siprofloksasiinista). Hengitykseen liittyvien tapahtumien vuoksi sairaalahoitoa tarvinneiden potilaiden osuudet olivat 24,4 % TOBI Podhalerilla ja 22,0 % sumutinliuoksella (TOBI).

FEV₁-vasteen ja potilaan iän välillä todettiin yhteys. Alle 20-vuotiailla potilailla lähtötason FEV₁ (% viitearvosta) parani enemmän kuin vanhemmilla potilailla: 11,3 % TOBI Podhalerilla ja 6,9 % sumutinliuoksella, kun hoitoa oli annettu kolmen syklin verran. 20-vuotiailla ja sitä vanhemmilla potilailla todettiin numeerisesti pienempi vaste: 20-vuotiailla ja sitä vanhemmilla potilailla FEV₁:n muutos lähtötasosta oli pienempi (0,3 % TOBI Podhalerilla ja 0,9 % TOBI sumutinliuoksella).

Lisäksi noin 30 %:lla TOBI Podhaler-ryhmän ja noin 36 %:lla TOBI sumutinliuosryhmän aikuispotilaista FEV₁ (% viitearvosta) parani 6 %.

28 vuorokauden TOBI Podhaler -hoito sai aikaan tilastollisesti merkitsevän *P. aeruginosan* vähenemisen yskösnäytteissä (-1,61 log₁₀ CFU:ssa), kuten myös sumutinliuos (-0,77 log₁₀ CFU:ssa). *P. aeruginosan* väheneminen yskösnäytteissä oli samankaltainen kaikissa ikäryhmissä kummassakin hoitoryhmässä. Molemmissa tutkimuksissa havaittiin viitteitä yskösten *P. aeruginosa*-määrän lisääntymisestä 28 vuorokauden lääkkeettömän hoitajakson jälkeen, mutta määrä väheni taas seuraavan 28 vuorokauden lääkehoitajakson jälkeen.

Aktiivikontrolloidussa tutkimuksessa todettiin TOBI Podhaler -annostelun sujuvan sumutinliuoksen annostelua nopeammin; keskimääräisen eron ollessa noin 14 minuuttia (6 minuuttia vs. 20 minuuttia sumutinliuoksella). Potilaiden itsensä raportoima hoidon mukavuus ja heidän kokonaistyytyväisyytensä hoitoon (saatiin potilaiden täyttämistä tulosta arvioivista kyselykaavakkeista) olivat kauttaaltaan paremmat TOBI Podhalerilla verrattuna tobramysiinisumutinliuoshoitoon kaikkien hoitosyklien aikana.

Tietoja turvallisuustuloksista ks. kohta 4.8.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset TOBI Podhalerin käytöstä yhden tai useamman pediatrisen potilasryhmän hoidossa hoidettaessa potilaita, joilla on *Pseudomonas aeruginosan* aiheuttama keuhkoinfektio/kolonisaatio ja jotka sairastavat kystistä fibroosia (ks. Kohta 4.2 ohjeet käytöstä pediatrien potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

TOBI Podhaler -inhalaation jälkeisen systeemisen altistuksen oletetaan olevan peräisin pääosin sisäänhengitetystä lääkeannoksesta, sillä tobramysiini ei imeydy merkittävässä määrin suun kautta otettuna.

Pitoisuudet seerumissa

Kun kystistä fibroosia sairastaville potilaille annettiin 112 mg:n (4 x 28 mg:n kapseli) kertainhalaatio TOBI Podhaleria, tobramysiinin huippupitoisuus (C_{max}) seerumissa oli 1,02 ± 0,53 µg/ml (keskiarvo ± SD) ja mediaaniaika huippupitoisuuden saavuttamiseen (T_{max}) oli 1 tunti. Vertailun vuoksi, inhaloitu kerta-annos tobramysiiniä 300 mg/5 ml sumutinliuosta (TOBI) aikaansai huippupitoisuuden 1,04 ± 0,58 µg/ml ja mediaaniaika huippupitoisuuden saavuttamiseen oli 1 tunti. Systeemiset altistukset (AUC) olivat myös samanlaiset 112 mg:n TOBI Podhaler -annoksen ja 300 mg:n tobramysiini sumutinliuosannoksen jälkeen. Neljä viikkoa kestäneen TOBI Podhaler -hoitajakson (112 mg kahdesti vuorokaudessa) lopussa tobramysiinin huippupitoisuus seerumissa tunnin kuluttua lääkkeen otosta oli 1,99 ± 0,59 µg/ml.

Pitoisuudet ysköksissä

Kun kystistä fibroosia sairastaville potilaille annettiin 112 mg:n (4 x 28 mg:n kapseli) kerta-annos TOBI Podhaleria inhalaationa, tobramysiinin huippupitoisuus (C_{max}) ysköksissä oli $1\,047 \pm 1\,080 \mu\text{g/g}$ (keskiarvo $\pm$ SD). Vertailun vuoksi, 300 mg:n inhaloitu kerta-annos tobramysiini sumutinliuosta (TOBI) aikaansai huippupitoisuuden $737,3 \pm 1\,028,4 \mu\text{g/g}$. Farmakokineettisten parametrien vaihtelu oli suurempaa ysköksissä kuin seerumissa.

Jakautuminen

Kystistä fibroosia sairastavilla potilailla tehdyn TOBI Podhalerin populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella arvioitiin tobramysiinin näennäisen jakaantumistilavuuden sentraaliseen tilaan olevan 84,1 litraa tyyppillisellä kystistä fibroosia sairastavalla potilaalla. Vaikka tilavuus osoittautuikin vaihtelevan sekä painoindeksin (BMI) että keuhkojen toiminnan (FEV_1 % viitearvosta) mukaan, mallinnetut simulaatiot osoittivat, etteivät BMI:n tai keuhkojen toiminnan muutokset vaikuttaneet merkittävästi huippupitoisuuksiin (C_{max}) ja alhaisimpiin plasmapitoisuuksiin (C_{trough}).

Biotransformaatio

Tobramysiini ei metaboloitu, ja se erittyy pääosin muuttumattomana virtsaan.

Eliminaatio

Tobramysiinin poistuu systeemisestä verenkierrosta pääosin muuttumattoman lääkeaineen glomerulaarisen suodattumisen kautta. Kystistä fibroosia sairastavilla potilailla tobramysiinin näennäinen terminaalinen puoliintumisaika seerumissa yhden 112 mg:n TOBI Podhaler -kertainhalaation jälkeen oli noin 3 tuntia, ja näin ollen yhdenmukainen 300 mg/5 ml tobramysiinin sumutinliuos (TOBI) -inhalaation jälkeisen puoliintumisaikan kanssa.

Kystistä fibroosia sairastavilla, 6–66-vuotiailla potilailla tehdyssä TOBI Podhalerin populaatiofarmakokineettisessä analyysissä tobramysiinin näennäisen seerumipuhdistuman arvioitiin olevan 14 litraa/tunti. Tässä analyysissä ei havaittu sukupuoli- tai ikäsidonnaista vaihtelua farmakokinetiikassa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta tai lisääntymistoksisuutta selvittävistä tutkimuksista saadut prekliiniset tiedot viittaavat suurimman riskin ihmisille olevan munuais- ja ototoksisuus. Yleensä toksisuutta nähdään suuremmilla systeemisillä tobramysiinipitoisuuksilla kuin mihin päästään suositeltuja kliinisiä inhalaatioannoksia käyttäen.

Inhaloitavalla tobramysiinillä suoritetuissa karsinogeenisuustutkimuksissa ei nähty lisääntyntä ilmaantuvuutta minkäänlaisten kasvainten osalta. Tobramysiinillä ei todettu genotoksisuutta useita eri genotoksisuustestejä käsittäneessä testauspaketissa.

Inhaloitavalla tobramysiinillä ei ole tehty lisääntymistoksisuustutkimuksia. Organogeneesin aikana ihonalaisesti annettu tobramysiini ei kuitenkaan ollut teratogeenista eikä embryotoksista. Kun naaraskaneille annettiin vakavaa toksisuutta (eli munuaistoksisuutta) aiheuttavia annoksia, tämä johti spontaaniabortteihin ja kuolemiin. Eläintutkimustulosten perusteella prenataalisen altistustason aiheuttamaa toksisuusriskiä (esimerkiksi ototoksisuusriskiä) ei voida pois sulkea.

Tobramysiinin ihonalainen anto ei vaikuttanut uros- tai naarasrottien lisääntymiskäyttäytymiseen eikä heikentänyt niiden hedelmällisyyttä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kapselin sisältö

1,2-distearoyyli-sn-glysero-3-fosfokoliini (DSPC)
kalsiumkloridi
rikkihappo (pH:n säätöön)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

4 vuotta.

Hävitä Podhaler-laite ja sen säilytyskotelo yhden viikon kuluttua ensimmäisen käyttökerran jälkeen.

6.4 Säilytys

TOBI Podhaler -kapselit on aina säilytettävä repäisypakkauksissaan, joista ne saa poistaa vasta juuri ennen käyttöä. Herkkä kosteudelle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Kovat kapselit toimitetaan PVC/PA/Al/PVC - PET/Al -repäisypakkauksissa.

Podhaler-laite ja sen säilytyskotelo on valmistettu muovista (polypropyleenistä).

TOBI Podhaler -valmiste toimitetaan kuukausipakkauksina, joissa on 4 viikkokoteloja ja yksi vara-Podhaler-laite omassa säilytyskotelossaan. Jokainen viikkokotelo sisältää 56 kpl 28 mg:n kapselia (7 repäisypakkausta, joista jokaisessa on 8 kapselia) sekä Podhaler-laitteen omassa säilytyskotelossaan.

Pakkauskoot

56 kapselia ja 1 inhalaattori
224 (4 x 56) kapselia ja 5 inhalaattoria (kuukausimonipakkaus)
448 (8 x 56) kapselia ja 10 inhalaattoria (2 kuukausimonipakkausta ulkofoliossa)

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Podhaler-laitetta saa käyttää vain TOBI Podhaler-kapseleita varten. Muita inhalaattoreita ei saa käyttää.

TOBI Podhaler -kapselit on aina säilytettävä repäisypakkauksissaan (kapselikorteissaan), joista ne saa poistaa vasta juuri ennen käyttöä. Jokaista Podhaler-laitetta omassa säilytyskotelossaan käytetään seitsemän vuorokauden ajan, jonka jälkeen laite ja säilytyskotelo hävitetään ja korvataan uusilla. Säilytä Podhaler-laite tiiviisti suljetussa säilytyskotelossaan silloin, kun laitetta ei käytetä.

Perusohjeet lääkkeen käyttöä varten annetaan alla, mutta yksityiskohtaisemmat ohjeet löytyvät pakkausselosteesta.

1. Pese ja kuivaa kätesi huolellisesti.
2. Poista Podhaler-laite säilytyskotelostaan juuri ennen käyttöä. Tarkasta pikaisesti, ettei

- inhalaattori ole rikkoutunut tai likainen.
3. Pidä kiinni inhalaattorin rungosta ja kierrä sekä irrota suukappale siitä. Aseta suukappale puhtaalle ja kuivalle alustalle.
 4. Erottele kapselikortissa olevat aamu- ja ilt-annokset.
 5. Irrota kapselikortin taustafolio siten, että yksi TOBI Podhaler -kapseli paljastuu, ja poista kapseli kortista.
 6. Laita heti kapseli inhalaatiokammioon. Aseta suukappale paikoilleen ja kierrä sitä niin pitkälle kuin se menee, eli kunnes se on tiiviisti kiinni. Älä kuitenkaan ylikiristä.
 7. Riko kapseli pitämällä inhalaattoria suukappale alaspäin ja painamalla napakasti painiketta peukalollasi niin pitkälle alas kuin se menee. Vapauta sitten sormesi painikkeelta.
 8. Hengitä syvään ulos (poispäin inhalaattorista).
 9. Sulje huulesi tiiviisti suukappaleen ympärille. Sisäänhengitä jauhe yhdellä syvällä ja jatkuvalla sisäänhengityksellä.
 10. Ota inhalaattori suustasi ja pidätä hengitystäsi noin 5 sekunnin ajan. Hengitä sitten normaalisti ulos (ilman inhalaattoria).
 11. Tee toinen sisäänhengitys samasta kapselistä, kun olet hengittänyt muutaman kerran normaalisti ilman inhalaattoria.
 12. Kierrä suukappale irti ja poista kapseli kammioista.
 13. Tarkista miltä käytetty kapseli näyttää. Kapselin tulisi näyttää rikkoutuneelta ja tyhjältä.
 - Jos kapseli on rikkoutunut, mutta edelleen sisältää jonkin verran jauhetta, aseta se takaisin inhalaattoriin ja inhaloi vielä kaksi kertaa. Tarkista tämän jälkeen kapselia uudestaan.
 - Jos näyttää siltä, ettei kapseli ole rikkoutunut, laita se takaisin inhalaattoriin, paina painiketta mahdollisimman napakasti ja niin pitkälle alas kuin se menee. Inhaloi sitten vielä kaksi kertaa tästä kapselistä. Jos kapseli edelleen on täysi eikä vaikuta rikkoutuneen, vaihda varainhalaattoriin ja kokeile uudestaan.
 14. Hävitä tyhjä kapseli.
 15. Toista alkaen vaiheesta 5, jotta saat otetuksi annoksesta jäljellä olevat 3 kapselia.
 16. Aseta suukappale paikoilleen ja kierrä sitä niin pitkälle kuin se menee, eli kunnes se on tiiviisti kiinni. Kun koko annos (4 kapselia) on inhaloitu, puhdista suukappale puhtaan ja kuivan liinan avulla.
 17. Laita inhalaattori takaisin säilytyskoteloonsa ja sulje se tiiviisti. Inhalaattoria ei koskaan saa pestä vedellä.

Ks. myös kohta 4.2.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Viatrix Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Irlanti

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/10/652/001-003

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 20. heinäkuuta 2011
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 18. helmikuuta 2016

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla
<https://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 vastaavien valmistajien nimet ja osoitteet

McDermott Laboratories Ltd T/A Mylan Dublin Respiratory
Unit 25, Baldoyle Industrial Estate
Grange Road, Baldoyle
Dublin 13, D13 N5X2
Irlanti

Mylan Germany GmbH
Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe
Benzstrasse 1
61352 Bad Homburg v. d. Hoehe
Saksa

Lääkevalmisteiden painetuissa pakkauselosteissa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTELUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteiden osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritetty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY Artiklassa 107c(7), 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).

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

YKSIKKÖPAKKAUKSEN ULKOKOTELO (SISÄLTÄEN SINISELLÄ MERKITTY ALUE)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

TOBI Podhaler 28 mg inhalaatiojauhe, kapseli, kova
tobramysiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen kova kapseli sisältää 28 mg tobramysiiniä.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää 1,2-distearoyyli-sn-glysero-3-fosfokoliinia (DSPC), kalsiumkloridia ja rikkihappoa (pH:n säätöön).

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Inhalaatiojauhe, kapseli, kova

56 kapselia + 1 inhalaattori

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Inhalaatioon.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Saa käyttää ainoastaan pakkauksessa olevan inhalaattorin kanssa.

Inhalaattori on aina säilytettävä omassa säilytyskotelossaan.

Kapseleita ei saa niellä.

4 kapselia = 1 annos

Avaa pakkaus nostamalla tästä.

(Seuraava teksti painetaan vain monipakkauksessa olevien välipakkausten sisäkanteen)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

4 kapselia = 1 annos

Älä paina kapseleita folion läpi.

Revi perforointia pitkin ensin pitkittäin sitten poikittain: katso kuvat (a) ja (b).

Irrota kapselikortissa oleva folio nostamalla sitä siten, että vain yksi kapseli tulee kerrallaan näkyviin, katso kuvat (c) ja (d). Vedä folio pois pintaa pitkin.

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 alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle. Poista pakkauksesta vasta juuri ennen käyttöä.

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

11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Viatri Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Irlanti

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

EU/1/10/652/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

TOBI Podhaler

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC:
SN:
NN:

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**VIIKOTTAISEN MONIPAKKAUKSEN VÄLIKOTELO (ILMAN SINISELLÄ KEHYSTETTYÄ ALUETTA)****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

TOBI Podhaler 28 mg inhalaatiojauhe, kapseli, kova
tobramysiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen kova kapseli sisältää 28 mg tobramysiiniä.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää 1,2-distearoyyli-sn-glysero-3-fosfokoliinia (DSPC), kalsiumkloridia ja rikkihappoa (pH:n säätöön).

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Inhalaatiojauhe, kapseli, kova

56 kapselia + 1 inhalaattori
Monipakkauksen osa. Ei myydä erikseen.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Inhalaatioon.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Saa käyttää ainoastaan pakkauksessa olevan inhalaattorin kanssa.

Inhalaattori on aina säilytettävä omassa säilytyskotelossaan.

Kapseleita ei saa niellä.

4 kapselia = 1 annos

Avaa pakkaus nostamalla tästä.

(Seuraava teksti painetaan vain monipakkauksessa olevien välipakkausten sisäkanteen)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

4 kapselia = 1 annos

Älä paina kapseleita folion läpi.

Revi perforointia pitkin ensin pitkittäin sitten poikittain: katso kuvat (a) ja (b).

Irrota kapselikortissa oleva folio nostamalla sitä siten, että vain yksi kapseli tulee kerrallaan näkyviin, katso kuvat (c) ja (d). Vedä folio pois pintaa pitkin.

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 alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle. Poista pakkauksesta vasta juuri ennen käyttöä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Irlanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/10/652/002

EU/1/10/652/003

kuukausimonipakkaus

2 kuukausimonipakkausta ulkofoliossa

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

TOBI Podhaler

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**MONIPAKKAUKSEN ULKOKOTELO (JOSSA ON SINISELLÄ KEHYSTETTY ALUE)****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

TOBI Podhaler 28 mg inhalaatiojauhe, kapseli, kova
tobramysiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen kova kapseli sisältää 28 mg tobramysiiniä.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää 1,2-distearoyyli-sn-glysero-3-fosfokoliinia (DSPC), kalsiumkloridia ja rikkihappoa (pH:n säätöön).

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Inhalaatiojauhe, kapseli, kova

Monipakkaus: 224 kapselia (4 kpl 56 + 1 inhalaattorin pakkauksia) ja varainhalaattori.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Inhalaatioon.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Saa käyttää ainoastaan pakkauksessa olevan inhalaattorin kanssa.

Inhalaattori on aina säilytettävä omassa säilytyskotelossaan.

Kapseleita ei saa niellä.

Avaa pakkaus nostamalla tästä.

1 varainhalaattori sisältyy. Käytä tätä inhalaattoria, jos viikkoinhalaattorisi ei toimi kunnolla, se on kastunut tai se on pudonnut maahan.

(Seuraava teksti painetaan vain monipakkauksessa olevan ulkopakkauksen sisäkanteen)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Älä käytä yksittäistä inhalaattoria tai sen säilytyskotelo 1 viikkoa pidempään.

Hävitä inhalaattori ja sen säilytyskotelo 1 viikon käytön jälkeen.

YHTÄ täyttä annosta varten tarvitaan NELJÄ kapselia.

4 kapselia = 1 annos

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 alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle. Poista pakkauksesta vasta juuri ennen käyttöä.

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

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Irlanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/10/652/002

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

TOBI Podhaler

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC:
SN:
NN:

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

**KUUKAUSITTAISEN MONIPAKKAUKSEN VÄLIPAKKAUS SISÄLTÄEN
2 KUUKAUSIPAKKAUSTA, JOISTA JOKAISessa 4 VIIKKOPAKKAUSTA (ILMAN
SINISELLÄ KEHYSTETTYÄ ALUETTA)**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

TOBI Podhaler 28 mg inhalaatiojauhe, kapseli, kova
tobramysiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen kova kapseli sisältää 28 mg tobramysiiniä.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää 1,2-distearoyyli-sn-glysero-3-fosfokoliinia (DSPC), kalsiumkloridia ja rikkihappoa (pH:n säätöön).

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Inhalaatiojauhe, kapseli, kova

224 kapselia + 5 inhalaattoria
Kuukausipakkaus. Monipakkauksen osa. Ei myydä erikseen.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Inhalaatioon.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Saa käyttää ainoastaan pakkauksessa olevan inhalaattorin kanssa.
Inhalaattori on aina säilytettävä omassa säilytyskotelossaan.
Kapseleita ei saa niellä.
Avaa pakkaus nostamalla tästä.
1 varainhalaattori sisältyy. Käytä tätä inhalaattoria, jos viikkoinhalaattorisi ei toimi kunnolla, se on kastunut tai se on pudonnut maahan.

(Seuraava teksti painetaan vain monipakkauksessa olevan ulkopakkauksen sisäkanteen)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Älä käytä yksittäistä inhalaattoria tai sen säilytyskoteloä 1 viikkoa pidempään.
Hävitä inhalaattori ja sen säilytyskotelo 1 viikon käytön jälkeen.
YHTÄ täyttä annosta varten tarvitaan NELJÄ kapselia.
4 kapselia = 1 annos

**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 alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle. Poista pakkauksesta vasta juuri ennen käyttöä.

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

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Irlanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/10/652/003

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

TOBI Podhaler

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

**FOLIOON KÄÄRITTYJEN MONIPAKKAUSTEN FOLIOETIKETISSÄ OLEVA TEKSTI
(SISÄLTÄEN 2 KUUKAUSIPAKKAUSTA, JOISTA JOKAISESSA 4 VIIKKOPAKKAUSTA)
(JOSSA ON SINISELLÄ KEHYSTETTY ALUE)**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

TOBI Podhaler 28 mg inhalaatiojauhe, kapseli, kova
tobramysiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen kova kapseli sisältää 28 mg tobramysiiniä.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää 1,2-distearoyyli-sn-glysero-3-fosfokoliinia (DSPC), kalsiumkloridia ja rikkihappoa (pH:n säätöön).

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Inhalaatiojauhe, kapseli, kova

Monipakkaus: 448 kapselia (2 kpl 224 + 5 inhalaattorin pakkauksia)

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Inhalaatioon.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Saa käyttää ainoastaan pakkauksessa olevan inhalaattorin kanssa.

Inhalaattori on aina säilytettävä omassa säilytyskotelossaan.

Kapseleita ei saa niellä.

Avaa pakkaus nostamalla tästä.

**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 alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle. Poista pakkauksesta vasta juuri ennen käyttöä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Irlanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/10/652/003

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

TOBI Podhaler

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**

REPÄISYPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

TOBI Podhaler 28 mg inhalaatiojauhe, kapseli, kova
tobramysiini

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Viatri Healthcare Limited

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

Vain inhalaatiokäyttöön. Ei saa niellä.
Kapseli on käytettävä heti, kun se on otettu kapselikortista.
Älä paina kapselia folion läpi.
4 kapselia = 1 annos

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

TOBI Podhaler 28 mg inhalaatiojauhe, kapseli, kova tobramysiini

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 TOBI Podhaler on ja mihin sitä käytetään
 2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät TOBI Podhaleria
 3. Miten TOBI Podhaleria käytetään
 4. Mahdolliset haittavaikutukset
 5. TOBI Podhalerin säilyttäminen
 6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa
- Lisäohjeet lääkkeen käyttämiseksi Podhaler-laitteen kanssa (*kääntöpuolella*)

1. Mitä TOBI Podhaler on ja mihin sitä käytetään

Mitä TOBI Podhaler on

TOBI Podhaler sisältää tobramysiiniksi kutsuttua lääkeainetta, joka on antibiootti. Tämä antibiootti kuuluu aminoglykosidien ryhmään.

Mihin TOBI Podhaleria käytetään

TOBI Podhaleria käytetään *Pseudomonas aeruginosa* -bakteerin aiheuttamien keuhkoinfektioiden hoitoon kystistä fibroosia sairastavilla, 6-vuotiailla ja sitä vanhemmilla potilailla.

Jotta saisit parhaimman mahdollisen hyödyn lääkkeestäsi, noudata tässä pakkausselosteessa annettuja ohjeita.

Miten TOBI Podhaler vaikuttaa

TOBI Podhaler on inhalaatiojauhe joka on täytetty kapseliin. Kun sisäänhengität TOBI Podhaleria, antibiootti pääsee suoraan keuhkoihisi taistelemaan infektiota aiheuttavaa bakteeria vastaan ja parantamaan hengitystoimintaasi.

Mitä *Pseudomonas aeruginosa* on

Kyseessä on hyvin yleinen bakteeri, joka jossain vaiheessa aiheuttaa infektion lähes jokaiselle kystistä fibroosia sairastavalle potilaalle. Jotkut henkilöt saavat sen vasta elämänsä myöhemmässä vaiheessa, kun taas toiset saavat sen jo hyvinkin nuorena. Kystistä fibroosia sairastavilla potilailla tämä bakteeri on yksi eniten haittaa aiheuttavista bakteereista. Jos infektiota ei saada kunnolla hallintaan, se jatkaa keuhkojesi vaurioittamista aiheuttaen yhä enemmän hengitysongelmia.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät TOBI Podhaleria

Älä käytä TOBI Podhaleria

- jos olet **allerginen** tobramysiinille, mille tahansa aminoglykosidiantibiootille tai tämän

lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Jos tämä koskee sinua, **älä käytä TOBI Podhalaria keskustelematta ensin asiasta lääkärin kanssa.**

Jos luulet, että saatat olla allerginen, kysy lääkäriltä neuvoa.

Varoitukset ja varotoimet

Kerro lääkärille, jos sinulla on joskus ilmennyt jotakin seuraavista:

- kuulo-ongelmat (mukaan lukien korvien soiminen ja huimaus) tai äidilläsi olleet kuulo-ongelmat aminoglykosidin ottamisen jälkeen
- tietyt geenimuunnokset (geenissä ilmenevä muutos), jotka liittyvät äidiltä perittyihin kuulon poikkeavuuksiin
- munuaisvaivat
- poikkeavat hengitysvaikeudet vinkuvan hengitysäänen tai yskän kera, puristava tunne rinnassa
- veriyskökset (verta limassa, jota yskit)
- jatkuvaa tai ajan mittaan pahenevaa lihasheikkoutta, joka useimmiten on johonkin sairauteen, kuten myasteniaan tai Parkinsonin tautiin, liittyvä oire.

Jos jokin edellä mainituista koskee sinua, **kerro siitä lääkärille ennen kuin käytät TOBI Podhalaria.**

Jos olet 65-vuotias tai tätä vanhempi, lääkäri saattaa tehdä joitakin ylimääräisiä kokeita selvittääkseen, onko TOBI Podhaler sinulle sopiva lääke.

Sisäänhengitettävät (inhaloitavat) lääkkeet saattavat aiheuttaa puristavaa tunnetta rinnassa sekä hengityksen vinkumista. Tätä voi ilmetä heti TOBI Podhaler -inhalaation jälkeen. Lääkäri tulee valvomaan ensimmäisen TOBI Podhaler -annoksesi ottoa, sekä tarkistamaan keuhkojesi toiminnan ennen lääkkeen ottamista ja sen jälkeen. Lääkäri saattaa kehottaa sinua ottamaan jotain muuta tilanteeseen sopivaa lääkitystä ennen TOBI Podhaler -annostasi.

Sisäänhengitettävät lääkkeet voivat myös aiheuttaa yskää, mikä on mahdollista myös TOBI Podhalerin kanssa. Keskustele lääkärin kanssa, jos yskä on jatkuvaa ja vaivaa sinua.

Tietyt *Pseudomonas*-kannat voivat ajan mittaan muuttua vastustuskykyisiksi antibiootihoidolle. Tämä tarkoittaa, että TOBI Podhaler ei ehkä enää ajan kuluessa toimi niin hyvin kuin sen pitäisi. Kerro lääkärille, jos olet huolissasi tästä asiasta.

Jos saat tobramysiiniä tai jotain muuta aminoglykosidiantibioottia pistoksina, nämä voivat joskus aiheuttaa kuulon heikkenemistä, huimausta ja munuaisvaurioita.

Lapset

TOBI Podhalaria ei pidä käyttää alle 6-vuotiaiden lasten hoidossa.

Muut lääkevalmisteet ja TOBI Podhaler

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Älä käytä seuraavia lääkkeitä samanaikaisesti TOBI Podhalerin kanssa:

- furosemiidi tai etakryynihappo, diureetit
- muut lääkkeet, joilla on nestettä poistavaa vaikutusta (kuten urea tai laskimonsisäinen mannitoli)
- muut lääkkeet, jotka saattavat vaurioittaa munuaisia tai kuuloa.

Seuraavat lääkkeet saattavat lisätä riskiä haittavaikutuksille, jos saat niitä samaan aikaan tobramysiini- tai muun aminoglykosidipistoshoidon kanssa:

- amfoterisiini B, kefalotiini, polymysiinit (käytetään mikrobi-infektioiden hoitoon), siklosporiini, takrolimuusi (käytetään elimistön oman immuunijärjestelmän aktiivisuuden vähentämiseksi). Nämä lääkkeet voivat aiheuttaa munuaisvaurioita.

- platinayhdisteet, kuten karboplatiini ja sisplatiini (syöpälääkkeitä). Nämä lääkkeet voivat aiheuttaa munuais- tai kuulovaurioita.
- antikoliiniesteraasit, kuten neostigmiini ja pyridostigmiini (käytetään lihasheikkouden hoitoon), tai botuliinitoksiini. Nämä lääkkeet voivat aiheuttaa, tai pahentaa olemassa olevaa, lihasheikkoutta.

Jos käytät yhtä tai useampaa edellä mainituista lääkkeistä, keskustele asiasta lääkärin kanssa ennen kuin käytät TOBI Podhaleria.

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.

Ei tiedetä, aiheuttaako tämä lääke haittavaikutuksia raskauden yhteydessä silloin, kun se otetaan sisäänhengittämällä.

Kun tobramysiiniä ja muita aminoglykosidiantibiootteja annetaan pistoksina, ne saattavat aiheuttaa haittaa (kuten kuuroutta) syntyvälle lapselle.

Jos imetät, keskustele lääkärin kanssa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

TOBI Podhaler ei vaikuta lainkaan, tai sillä on hyvin vähäpätöinen vaikutus ajokykyyn ja kykyyn käyttää koneita.

3. Miten TOBI Podhaleria käytetään

Ota TOBI Podhaleria juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, jos olet epävarma.

Huoltajien tulee avustaa lapsia, erityisesti 10-vuotiaita tai nuorempia, TOBI Podhaler-hoidon aloittamisessa ja valvoa heitä kunnes he osaavat käyttää TOBI Podhaler -laitetta asianmukaisesti ilman apua.

Miten paljon TOBI Podhaleria pitää ottaa

Sisäänhengitä 4 kapselin sisällöt kaksi kertaa vuorokaudessa (4 kapselia aamuisin ja 4 kapselia iltaisin) Podhaler-laitteen avulla.

Annos on sama kaikille 6-vuotiaille ja tätä vanhemmille potilaille. Älä ylitä suositusannosta.

Milloin TOBI Podhaleria otetaan

Jos otat kapselisi samaan aikaan joka päivä, muistat helpommin ottaa ne. Sisäänhengitä neljän kapselin sisällöt kahdesti vuorokaudessa seuraavalla tavalla:

- Sisäänhengitä 4 kapselin sisällöt aamuisin Podhaler-laitteen avulla.
- Sisäänhengitä 4 kapselin sisällöt iltaisin Podhaler-laitteen avulla.
- On parasta pitää noin 12 tunnin tauko annosten välillä, mutta annosvälin on oltava ainakin 6 tuntia.

Jos käytät useampia sisäänhengitettäviä lääkkeitä tai saat muita hoitoja kysiseen fibroosiin, sinun tulee ottaa TOBI Podhaler vasta kaikkien muiden hoitojen jälkeen. Tarkista lääkityksesi ottojärjestys lääkäriltä.

Miten TOBI Podhaler otetaan

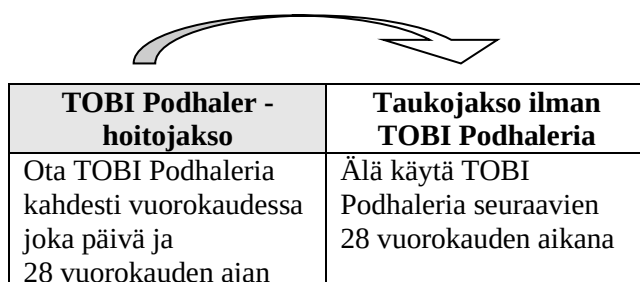
- Vain inhalaatioon.
- Kapseleita ei saa niellä.
- Käytä kapseleita ainoastaan pakkauksen mukana toimitettavan inhalaattorin kanssa. Kapselit on säilytettävä kapselikorteissaan, kunnes on aika käyttää ne.

- Kun aloitat uuden viikkopakkauksen käytön, ota samalla käyttöön kyseisessä pakkauksessa oleva uusi inhalaattori. Jokaista inhalaattoria tulee käyttää vain 7 vuorokauden ajan.
- Lue tämän pakkausselosteen lopussa olevat käyttöohjeet, jotka sisältävät lisätietoja inhalaattorin käytöstä.

Miten pitkään TOBI Podhaleria käytetään

Kun olet ottanut TOBI Podhaleria 28 vuorokauden ajan, pidä 28 vuorokauden tauko, jonka aikana et sisäänhengitä TOBI Podhaleria. Aloita tämän jälkeen uusi hoitajakso.

On tärkeää, että jatkat lääkkeen ottoa kahdesti vuorokaudessa koko 28 päivän hoitajakson ajan, ja että ylläpidät 28 vuorokauden hoitajaksojen ja niitä seuraavien 28 vuorokauden taukojaksojen sykliä.



Toistuvat hoitajaksot

Jatka TOBI Podhalerin käyttöä lääkärin antamien ohjeiden mukaan.

Jos mietit kauanko sinun tulee jatkaa TOBI Podhaler -hoitoasi, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

Jos käytät enemmän TOBI Podhaleria kuin sinun pitäisi

Jos sisäänhengität liian paljon TOBI Podhaleria, kerro lääkärille asiasta mahdollisimman pian. Jos nielet TOBI Podhaleria, ei ole syytä huoleen, mutta kerro kuitenkin tästä lääkärille mahdollisimman pian.

Jos unohdat ottaa TOBI Podhaler -annoksen

Jos unohdat ottaa TOBI Podhaler -annoksen ja seuraavaan annokseen on vähintään 6 tuntia, ota annos heti kun voit. Muussa tapauksessa odota seuraavaan annokseen. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi annoksen.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

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

Kystistä fibroosia sairastavilla henkilöillä on hyvin monenlaisia oireita sairaudestaan. Näitä oireita voi yhä esiintyä TOBI Podhaler -hoidon aikana, mutta niiden ei pitäisi olla yleisempiä tai pahempia kuin ennen hoitoa.

Jos taustalla olevan keuhkosairautesi oireet tuntuvat pahenevan TOBI Podhaler -hoidon aikana, **kerro välittömästi tästä lääkärille.**

Jotkut haittavaikutukset voivat olla vakavia

- poikkeavat hengitysvaikeudet ja vinkuva hengitys tai yskä sekä puristava tunne rinnassa (yleinen haittavaikutus).

Jos saat jonkin näistä haittavaikutuksista, **lopetä TOBI Podhalerin käyttö ja kerro asiasta välittömästi lääkärille.**

- veriyskökset (hyvin yleinen haittavaikutus)
- kuulon heikkeneminen (korvien soiminen voi olla mahdollinen varoitusmerkki kuulon heikkenemisestä), ylimääräisten äänien kuuleminen (esim. suihin) (yleinen haittavaikutus)
- vähäinen virtsan määrä, oksentelu, sekavuus ja jalkojen, nilkkojen tai jalkaterien turvotus. Nämä voivat olla merkkejä äkillisestä munuaisten toiminnan heikentymisestä (yleisyys tuntematon).

Jos koet jotakin näistä haittavaikutuksista, **kerro asiasta heti lääkärille.**

Muut mahdolliset haittavaikutukset:

Hyvin yleiset (voi esiintyä yli 1 henkilöllä 10:stä)

- hengenahdistus
- yskä, limainen yskä, äänimuutokset (käheys)
- kurkkukipu
- kuume.

Yleiset (voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:stä)

- hengityksen vinkuminen, rahinat
- epä mukava tunne rinnassa, lihas- tai luustoperäinen rintakipu
- nenän tukkoisuus
- nenäverenvuoto
- oksentelu, pahoinvointi
- ripuli
- ihottuma
- makuhäiriöt
- äänen menetys.

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

- yleinen huonovointisuuden tunne
- yskimäsi liman (yskösten) värjäytyminen.

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. TOBI Podhalerin säilyttäminen

- Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
- Älä käytä tätä lääkettä ulkopakkauksessa tai kapselikortissa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen.
- Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

Kun kapseli on poistettu kapselikortistaan (repäisypakkauksesta), se on käytettävä välittömästi.

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 TOBI Podhaler sisältää

- Vaikuttava aine on tobramysiini. Yksi kapseli sisältää 28 mg tobramysiiniä.
- Muut aineet ovat DSPC (1,2-distearoyyli-sn-glysero-3-fosfokoliini), kalsiumkloridi, rikkihappo

(pH-arvon säätöä varten).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

TOBI Podhaler inhalaatiojauhe, kova kapseli sisältää valkoista tai lähes valkoista inhalaatiojauhetta, joka on pakattuna kirkkaisiin, koviin väritömiin kapseliin, joiden toiseen osaan on sinisellä painettu ”MYL TPH” ja toiseen osaan sinisellä Mylanin logo.

TOBI Podhaler toimitetaan kuukausipakkauksissa, joissa on 4 viikkopakkausta ja Podhaler-varainhalaattori omassa säilytyskotelossaan.

Jokainen viikkopakkaus sisältää 7 repäisypakkausta (kapselikorttia), joista jokaisessa on 8 kapselia; sekä yhden Podhaler-laitteen omassa säilytyskotelossaan.

Seuraavat pakkauskoot ovat olemassa:

56 kovaa inhalaatiojauhekapselia ja 1 inhalaattori (viikkopakkaus)

224 (4 x 56) kovaa inhalaatiojauhekapselia ja 5 inhalaattoria (kuukausimonipakkaus)

448 (8 x 56) kovaa inhalaatiojauhekapselia ja 10 inhalaattoria (2 x kuukausimonipakkausta käärittynä ulkofolioon)

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä kotimaassasi.

Myyntiluvan haltija

Viatis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Irlanti

Valmistaja

McDermott Laboratories Ltd T/A Mylan Dublin Respiratory
Unit 25, Baldoyle Industrial Estate
Grange Road, Baldoyle
Dublin 13, D13 N5X2
Irlanti

Mylan Germany GmbH
Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe
Benzstrasse 1
61352 Bad Homburg v. d. Hoehe
Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

Viatis
Tél/Tel: +32 2 658 61 00

Lietuva

Viatis UAB
Tel: +370 5 205 1288

България

Майлан ЕООД
Тел.: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Viatis
Tél/Tel: +32 2 658 61 00

Česká republika

Viatis CZ s.r.o.
Tel: +420 222 004 400

Magyarország

Viatis Healthcare Kft.
Tel.: +36 1 465 2100

Danmark

Malta

ViatriS ApS
Tlf.: +45 28 11 69 32

Deutschland

ViatriS Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

Eesti

ViatriS OÜ
Tel: + 372 6363 052

Ελλάδα

ViatriS Hellas Ltd
Τηλ: +30 210 0100002

España

ViatriS Pharmaceuticals, S.L.
Tel: +34 900 102 712

France

ViatriS Santé
Tél: +33 1 40 80 15 55

Hrvatska

ViatriS Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 23 50 599

Ireland

ViatriS Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

Italia

ViatriS Italia S.r.l.
Tel: +39 02 612 46921

Κύπρος

CPO Pharmaceuticals Limited
Τηλ: +357 22863100

Latvija

ViatriS SIA
Tel: +371 676 055 80

V.J. Salomone Pharma Ltd
Tel: +356 21 22 01 74

Nederland

ViatriS Healthcare B.V.
Tel: +31 20 426 3300

Norge

ViatriS AS
Tlf: +47 66 75 33 00

Österreich

ViatriS Austria GmbH
Tel: + 43 1 86 390

Polska

ViatriS Healthcare Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 546 64 00

Portugal

ViatriS Healthcare, Lda.
Tel: +351 214 127 200

România

BGP PRODUCTS SRL
Tel: +40 372 579 000

Slovenija

ViatriS d.o.o.
Tel: +386 1 236 31 80

Slovenská republika

ViatriS Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 32 199 100

Suomi/Finland

ViatriS Oy
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige

ViatriS AB
Tel: +46 8 630 19 00

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta
<https://www.ema.europa.eu>

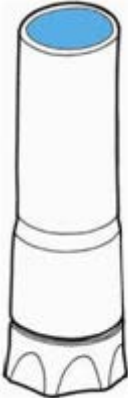
PODHALER-LAITTEEN KÄYTTÖOHJEET

Lue seuraavat käyttöohjeet huolellisesti oppiaksesi käyttämään ja pitämään huolta Podhaler-laitteestasi.

TOBI Podhaler -viikkopakkauksesi sisältö

Jokainen TOBI Podhaler viikkopakkaus sisältää:

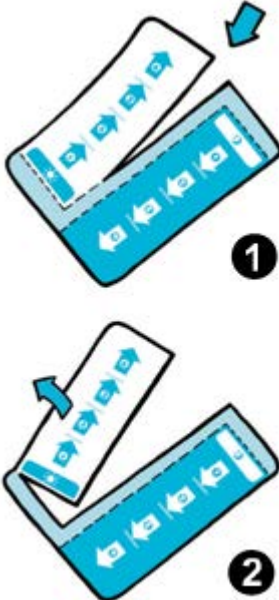
- 1 inhalaattori (Podhaler-laite) ja sen säilytyskotelo.
- 7 kapselikorttia (yksi kortti jokaista viikonpäivää varten).
- Jokainen kapselikortti sisältää 8 kapselia (mikä vastaa yhtä vuorokausiannosta: 4 kapselin sisällöt on tarkoitettu sisäänhengitettäväksi aamuisin ja 4 kapselin sisällöt iltaisin).

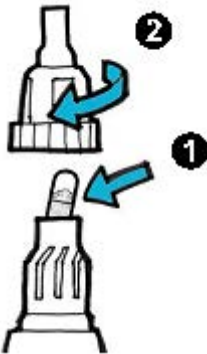
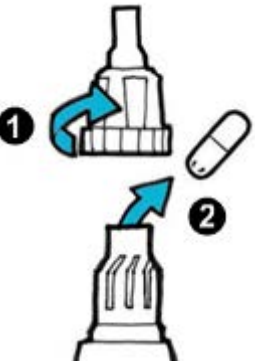
		
Kapselikortti	Inhalaattori	Säilytyskotelo

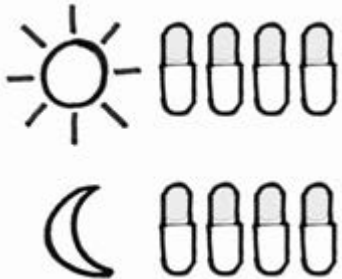
Miten lääke inhaloidaan Podhaler-laitteen avulla

- **Käytä vain tässä pakkauksessa olevaa Podhaler-laitetta.** Älä käytä TOBI Podhaler -kapseleita minkään muun laitteen kanssa, äläkä käytä Podhaler-laitetta minkään muun lääkkeen ottamiseksi.
- Kun aloitat uuden viikkopakkauksen, ota käyttöön myös kyseisessä pakkauksessa oleva uusi Podhaler-laite. Jokaista Podhaler-laitetta käytetään vain 7 vuorokauden ajan. Kysy tarpeettomiksi käyneiden lääkkeiden ja laitteiden hävittämisestä apteekista.
- **Kapseleita ei saa niellä.** Kapseleiden sisältämä jauhe on tarkoitettu sisäänhengitettäväksi.
- Pidä aina kapselit kapselikorteissaan, kunnes sinun on käytettävä ne. Älä poista kapseleita kapselikorteista etukäteen.
- Säilytä Podhaler-laite tiiviisti suljetussa säilytyskotelossaan silloin, kun et käytä sitä.

	1. Pese ja kuivaa kätesi huolellisesti .
---	--

	2. • Poista inhalaattori säilytyskotelostaan juuri ennen laitteen käyttöä pitämällä kiinni laitteen pohjasta ja kiertämällä kotelon kantta vastapäivään. • Laita kotelon kansi sivuun. • Tarkastele laitetta silmämääräisesti varmistaaksesi, ettei inhalaattori ole vahingoittunut tai likainen. • Anna inhalaattorin seistä pystyssä säilytyskotelonsa pohjaosassa.
	3. • Pidä kiinni inhalaattorin rungosta ja irroita suukappale vastapäivään kiertämällä. • Laita suukappale sivuun puhtaalle ja kuivalle alustalle.
	4. Revi kapselikortin perforointia pitkin ensin pitkittäin sitten poikittain, kuvien (1) ja (2) mukaan.
	5. • Irrota kapselikortissa oleva taustafolio nostamalla sitä siten, että vain yksi kapseli tulee näkyviin. • Poista kapseli kortistaan.

	6. • Laita kapseli heti inhalaattorin kammioon (1). • Laita suukappale takaisin paikalleen. • Kierrä suukappaletta tiukasti kiinni, kunnes se pysähtyy. Älä ylikiristä (2).
	7. • Pidä inhalaattoria suukappale alaspäin. • Lävistä kapseli painamalla peukalollasi sininen painike napakasti niin alas kuin mahdollista ja vapauta se sitten. • Nyt voit sisäänhengittää kapselin sisällön kahden eri hengityskerran avulla (vaiheet 8 ja 9).
	8. Kapselin sisällön inhalointi – ensimmäinen sisäänhengitys: Hengitä syvään ulos, poispäin inhalaattorista, ennen kuin laitat suukappaleen suuhusi. Sulje huulesi tiiviisti suukappaleen ympärille. Sisäänhengitä jauhe yhdellä syvällä sisäänhengityksellä. Ota inhalaattori suustasi ja pidätä hengitystäsi noin 5 sekunnin ajan. Hengitä sitten normaalisti ulos; poispäin inhalaattorista.
	9. Kapselin sisällön inhalointi – toinen sisäänhengitys: • Hengitä muutaman kerran normaalisti poispäin inhalaattorista. • Kun olet valmis, tee toinen sisäänhengitys samasta kapselista toistamalla vaiheessa 8 annetut ohjeet.
	10. Kierrä suukappale irti (1) ja poista kammiossa oleva kapseli (2).

	11. Katso käytettyä kapselia. Sen tulee näyttää lävistetyltä ja tyhjältä. Jos kapseli on tyhjä, heitä se pois.
	Jos kapseli on lävistetty, mutta siinä on edelleen jonkin verran jauhetta jäljellä: • Laita kapseli takaisin inhalaattorin kammioon (vaihe 6). Laita kapseli kammioon lävistetty osa edellä. • Laita suukappale paikoilleen, ja toista vaiheet 8, 9 ja 10.
	Jos kapseli näyttää edelleen ehjältä: • Laita kapseli takaisin inhalaattorin kammioon (vaihe 6) • Laita suukappale paikoilleen, ja toista vaiheet 7, 8 ja 9. • Jos kapseli on tämän jälkeen edelleenkin täynnä jauhetta eikä vaikuta rikkoutuneelta, vaihda inhalaattori pakkauksessa olevaan varainhalaattoriin ja toista vaiheet 2, 3, 6, 7, 8, 9 ja 10.
	12. Ota muut 3 kapselia samalla tavalla. • Jokaisen jäljellä olevan kapselin osalta sinun tulee siis toistaa vaiheet 5,6, 7, 8, 9, 10 ja 11. • Hävitä kaikki tyhjät kapselit.
	13. • Laita suukappale takaisin paikalleen ja kierrä tiukasti kiinni kunnes se pysähtyy. Kun olet sisäänhengittänyt koko annoksen (4 kapselia), pyyhi suukappale puhtaalla ja kuivalla liinalla. • Inhalaattoria ei saa pestä vedellä.

	14. • Laita inhalaattori takaisin säilytyskoteloonsa. • Kierrä kotelon kantta myötäpäivään kunnes se on tiiviisti kiinni.
---	---

MUISTA:

- Vain inhalaatioon.
- **TOBI Podhaler -kapseleita ei saa niellä.**
- **Käytä vain tässä pakkauksessa olevaa inhalaattoria.**
- Pidä aina TOBI Podhaler -kapselit kapselikorteissaan. Poista kapseli kortista vasta juuri ennen käyttöä. Älä säilytä kapseleita inhalaattorissa.
- Säilytä aina TOBI Podhaler -kapselit ja -laite kuivassa paikassa.
- Älä koskaan laita TOBI Podhaler -kapselia suoraan laitteen suukappaleeseen.
- Pidä aina laitteen suukappale osoitettuna alaspäin kun lävistät kapselia.
- Älä paina lävistuspainiketta useammin kuin yhden kerran kerrallaan.
- Älä koskaan puhalla laitteen suukappaleeseen.
- Älä koskaan pese Podhaler -laitetta vedellä. Pidä laite kuivana, ja säilytä se omassa säilytyskotelossaan.

Lisätiedot

Joskus hyvin pienet kapselinpalaset saattavat päästä suukappaleesta läpi ja suuhusi.

- Jos näin käy, saatat tuntea näitä palasia kielelläsi.
- Näiden palasten nieleminen tai sisäänhengittäminen ei ole vaarallista.
- Riski kapselin hajoamisesta kappaleiksi suurenee, jos kapseli vahingossa lävistetään useammin kuin yhden kerran tai jos laitetta ei pidetä suukappale alaspäin osoitettuna vaiheessa 7.