

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

TOBI Podhaler 28 mg innöndunarduft, hörð hylki

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hart hylki inniheldur 28 mg af tobramycin.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Innöndunarduft, hart hylki

Glær hylki sem innihalda hvítt eða nánast hvítt duft, með „MYL TPH“ prentuðu með bláu á annan helming hylkisins og Mylan vörumerkinu prentuðu með bláu á hinn hluta hylkisins.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

TOBI Podhaler er ætlað til bælandi meðferðar við langvinnri lungnasýkingu af völdum *Pseudomonas aeruginosa*, hjá fullorðnum og börnum 6 ára og eldri með slímseigjusjúkdóm (cystic fibrosis).

Sjá upplýsingar um mismunandi aldurshópa í köflum 4.4 og 5.1.

Hafa skal opinberar leiðbeiningar um viðeigandi notkun sýklalyfja í huga.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Skammturinn af TOBI Podhaler er sá sami fyrir alla sjúklinga á því aldursbili sem lyfið er samþykkt fyrir, án tillits til aldurs og þyngdar. Ráðlagður skammtur er 112 mg af tobramycin (4 x 28 mg hylki), tvisvar á sólarhring í 28 daga. TOBI Podhaler er tekið í lotum, til skiptis í 28 daga á meðferð og í kjölfarið 28 daga án meðferðar. Skammtana tvo (sem eru 4 hylki hvor) skal nota (til innöndunar) með því sem næst 12 klst. millibili og ekki með minna en 6 klst. millibili.

Skammtar sem gleymast

Ef skammtur gleymist og að minnsta kosti 6 klst. eru þangað til að nota á næsta skammt, á sjúklingurinn að nota skammtinn eins fljótt og mögulegt er. Að öðrum kosti skal sjúklingurinn bíða fram að næsta skammti og ekki nota fleiri hylki til þess að bæta upp skammtinn sem gleymdist.

Lengd meðferðar

Meðferð með TOBI Podhaler skal halda áfram á lotubundinn hátt svo lengi sem lækurinn telur að sjúklingurinn hafi klínískan ávinning af meðferð með TOBI Podhaler. Ef klínísk versnun verður á lungnastarfsemi, skal íhuga viðbótar meðferð, eða aðra meðferð gegn *pseudomonas* bakteríum. Sjá einnig upplýsingar um klínískan ávinning og þol í köflum 4.4, 4.8 og 5.1.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir sjúklingar (≥65 ára)

Fyrirliggjandi upplýsingar hjá þessum sjúklingahópi eru ekki nægilegar til að hægt sé að mæla með eða gegn aðlögun skamta.

Skert nýrnastarfsemi

Tobramycin skilst aðallega út í þvagi á óbreyttu formi og má búast við að nýrnastarfsemi hafi áhrif á útsetningu fyrir tobramycin. Sjúklingar með 2 mg/dl eða meira af kreatíníni í sermi og 40 mg/dl eða meira af köfnunarefni úr þvagefni í blóði (BUN) hafa ekki verið teknir inn í klínískar rannsóknir og þar sem engar upplýsingar liggja fyrir um þennan sjúklingahóp er hvorki hægt sé að mæla með né gegn aðlögun skammta af TOBI Podhaler. Gæta skal varúðar þegar TOBI Podhaler er ávísað fyrir sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi eða mögulega skerta nýrnastarfsemi.

Sjá einnig upplýsingar um eiturverkanir á nýru í kafla 4.4.

Skert lifrarstarfsemi

Engar rannsóknir hafa verið gerðar hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Þar sem tobramycin umbrotnar ekki, er ekki búist við áhrifum á útsetningu fyrir tobramycin af völdum skertrar lifrarstarfsemi.

Sjúklingar sem gengist hafa undir líffæraígræðslu

Fullnægjandi upplýsingar um notkun TOBI Podhaler eftir líffæraígræðslu liggja ekki fyrir. Ekki er hægt að mæla með eða gegn skammtaaðlögun hjá sjúklingum eftir líffæraígræðslu.

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun TOBI Podhaler hjá börnum yngri en 6 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Til innöndunar.

TOBI Podhaler er gefið með innöndun með því að nota Podhaler innöndunartækið (sjá nákvæmar notkunarleiðbeiningar í kafla 6.6). Lyfið má ekki gefa með neinum öðrum hætti eða með neinu öðru innöndunartæki.

Umönnunaraðilar eiga að veita börnum aðstoð þegar þau hefja meðferð með TOBI Podhaler, sérstaklega þeim sem eru 10 ára og yngri, og leiðbeina þeim þar til þau geta notað Podhaler innöndunartækið á réttan hátt hjálparlaust.

TOBI Podhaler hylki má ekki gleypa. Anda skal innihaldi hvers TOBI Podhaler hylkis inn með tveimur innöndunum og með því að halda niðri í sér andanum og ganga skal úr skugga um að hylkið sé tomt.

Þegar sjúklingar fá fleiri mismunandi innöndunarlyf og lungnasjúkraþjálfun, er mælt með því að TOBI Podhaler sé notað síðast.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu og einhverjum amínóglýkósíðum eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Eiturverkanir á heyrnartaug

Greint hefur verið frá eiturverkunum á heyrnartaug sem lýsa sér með bæði eitrunaráhrifum á heyrn (heyrnartapi) og á jafnvægisskyn, af völdum amínóglýkósíða til notkunar utan meltingarveggar (parenteral). Eiturverkanir á jafnvægisskyn geta komið fram sem svimi, samhfæingarleysi eða sundl. Suð fyrir eyrum getur verið viðvörðunareinkenni um eiturverkanir á heyrnartaug og því þarf að gæta varúðar verði þessa einkennis vart.

Greint var frá heyrnartapi og eyrnasuði hjá sjúklingum í klínísku rannsóknunum á TOBI Podhaler (sjá kafla 4.8). Gæta skal varúðar þegar TOBI Podhaler er ávísað fyrir sjúklinga með þekkta eða grun um heyrnarskerðingu eða jafnvægruflun.

Hjá sjúklingum sem hafa einhver einkenni um heyrnarskerðingu og þeim sem hafa áhættuþætti fyrir heyrnarskerðingu gæti verið nauðsynlegt að íhuga heyrnarmælingu áður en meðferð með TOBI Podhaler er hafin.

Hætta á eiturveknum á heyrnartaug vegna hvatbera-DNA afbrigða

Tilfelli eiturvekana með amínóglýkósíðum hafa komið fram hjá sjúklingum með ákveðin afbrigði af hvatberakóðaða 12S rRNA geninu (*MT-RNR1*), sérstaklega með m.1555A>G afbrigðinu. Eiturverkanir á heyrnartaug komu fram hjá sumum sjúklingum þótt gildi amínóglýkósíða væru á ráðlögðu bili. Í tilfellum þar sem móðir hefur sögu um eiturvekanir á heyrnartaug vegna amínóglýkósíðanotkunar eða í tilfelli þekkts hvatbera-DNA afbrigðis hjá sjúklingi, gæti þurft að nota meðferð án amínóglýkósíða nema í tilfellum þar sem aukin hætta á varanlegu heyrnartapi vegur lægra en alvarleiki sýkingar og skortur er á öðrum öruggum og virkum meðferðum.

Ef sjúklingur greinir frá suði fyrir eyrum eða heyrnartapi meðan á meðferð með TOBI Podhaler stendur ætti læknir að huga að því að fá heyrnarmælingu.

Sjá einnig „Eftirlit með þéttni tobramycins í sermi“ hér fyrir neðan.

Eiturverkanir á nýru

Greint hefur verið frá eiturveknum á nýru af völdum amínóglýkósíða til notkunar utan meltingarvegna (parenteral). Engar eiturvekanir á nýru komu fram í klínískum rannsóknum á TOBI Podhaler. Gæta skal varúðar þegar TOBI Podhaler er ávísað fyrir sjúklinga með þekkta skerðingu á nýrnastarfsemi eða grun um slíkt. Mæla skal nýrnastarfsemi áður en meðferð er hafin. Endurtaka skal mælingar á þvagefni og kreatíníni eftir hverjar 6 lotur af TOBI Podhaler meðferð.

Sjá einnig kafla 4.2 og „Eftirlit með þéttni tobramycins í sermi“ hér fyrir neðan.

Eftirlit með þéttni tobramycins í sermi

Hafa skal eftirlit með þéttni tobramycins í sermi hjá sjúklingum sem hafa þekkta heyrnarskerðingu eða skerta nýrnastarfsemi, eða grunur leikur á slíku. Ef eiturvekanir á heyrn eða nýru koma fram hjá sjúklingi sem er á meðferð með TOBI Podhaler skal stöðva hana þar til sermisþéttni er komin undir 2 µg/ml.

Sermisþéttni hærri en 12 µg/ml hefur í för með sér eiturvekanir af völdum tobramycins og stöðva skal meðferð ef þéttin fer yfir þessi mörk.

Hafa skal eftirlit með sermisþéttni tobramycins með viðurkenndum aðferðum. Ekki er mælt með blóðsýnatöku með fingurástungu vegna hættu á mengun sýnisins.

Berkjukrampi

Berkjukrampi getur átt sér stað við innöndun lyfja og greint hefur verið frá berkjukrampa við notkun TOBI Podhaler í klínískum rannsóknum. Veita skal viðeigandi meðferð við berkjukrampa.

Gefa skal fyrsta skammtinn af TOBI Podhaler undir eftirliti, eftir notkun berkjuvíkkandi lyfs ef sjúklingurinn er á slíkri meðferð. Mæla skal FEV₁ fyrir og eftir innöndun TOBI Podhaler.

Ef vísbendingar eru um að um berkjukrampa af völdum meðferðar sé að ræða, ber lækningum að íhuga vandlega hvort ávinningur af áframhaldandi meðferð með TOBI Podhaler vegi þyngra en áhættan fyrir sjúklinginn. Ef grunur leikur á ofnæmisviðbrögðum skal stöðva meðferð með TOBI Podhaler.

Hósti

Greint hefur verið frá hósta við notkun TOBI Podhaler í klínískum rannsóknum. Samkvæmt niðurstöðum klínískra rannsókna var oftast greint frá hósta í tengslum við notkun innöndunarduftsins í TOBI Podhaler en notkun tobramycin lausnar fyrir eimgjafa (TOBI). Hóstinn tengdist ekki berkjukrampa. Börn yngri en 13 ára eru líklegri til að hósta þegar þau fá meðferð með TOBI Podhaler en þeir sem eldri eru.

Ef vísbendingar eru um áframhaldandi hósta af völdum meðferðar með TOBI Podhaler skal læknirinn íhuga hvort nota ætti viðurkennda tobramycin lausn fyrir eimgjafa í staðinn. Haldist hóstinn óbreyttur skal íhuga meðferð með öðrum sýklalyfjum.

Blóðugur uppgangur

Blóðugur uppgangur er fylgikvilli slímseigjusjúkdóms og er algengari hjá fullorðnum. Sjúklingar með blóðugan uppgang (>60 ml) voru útilokaðir frá klínísku rannsóknunum og liggja ekki fyrir neinar upplýsingar um notkun TOBI Podhaler hjá þessum sjúklingum. Taka skal tillit til þessa áður en TOBI Podhaler er ávísað þar sem TOBI Podhaler innöndunarduft hefur tengst aukinni tíðni hósta (sjá hér að framan). Aðeins skal hefja eða halda áfram meðferð með TOBI Podhaler hjá sjúklingum með klínískt marktækan blóðuppgang ef ávinningurinn af meðferðinni er talinn vega þyngra en hættan á auknum blæðingum.

Aðrar varúðarráðstafanir

Hafa skal eftirlit með sjúklingum sem fá samhliða meðferð með amínóglýkósíðum utan meltingarveggar (parenteral) (eða öðrum lyfjum sem hafa áhrif á útskilnað um nýru, svo sem þvagræsilyfjum), eftir því sem við á klínískt, m.t.t. hættunnar á samanlögðum eiturverkunum. Þar með talið er eftirlit með sermispéttni tobramycins. Hjá sjúklingum sem eru útsettir fyrir slíkri hættu vegna langvarandi fyrri altækra (systemic) meðferðar með amínóglýkósíðum getur verið nauðsynlegt að íhuga mat á nýrnastarfsemi og heym áður en meðferð með TOBI Podhaler er hafin.

Sjá einnig „Eftirlit með þéttni tobramycins í sermi“ hér að framan.

Gæta skal varúðar þegar TOBI Podhaler er ávísað fyrir sjúklinga með þekkta taugavöðvasjúkdóma svo sem vöðvaslensfár og Parkinsons sjúkdóm, eða grun um slíkt. Amínóglýkósíðar geta aukið vöðvamáttleysi vegna hugsanlegra kúrare-líkra áhrifa á virkni taugavöðvamóta.

Myndun sýklalyfjaónæmrar *P. aeruginosa* og ofanásykingar af völdum annarra sýkla eru hugsanlegar hættur sem tengjast sýklalyfjameðferð. Í klínískum rannsóknum varð hækkun á lágmarksheftistyrk (MIC) amínóglýkósíðs í prófun á *P. aeruginosa* stofnum, hjá sumum sjúklingum á TOBI Podhaler meðferð. Sú MIC hækkun sem átti sér stað gekk í flestum tilvikum til baka á þeim tímabilum sem sjúklingar voru ekki á meðferð.

Fræðilega er hættu á að sjúklingar sem eru á meðferð með TOBI Podhaler geti með tímanum myndað *P. aeruginosa* stofna sem eru ónæmir fyrir tobramycin til notkunar í bláæð (sjá kafla 5.1). Myndun ónæmis meðan á innöndunarmeðferð með tobramycin stendur gæti takmarkað meðferðarmöguleikana við bráða versnun. Fylgjast skal með þessu.

Niðurstöður rannsókna hjá mismunandi aldurshópum

Í rannsókn sem stóð í 6 mánuði (3 meðferðarlotur) þar sem gerður var samanburður á TOBI Podhaler og tobramycin lausn fyrir eimgjafa þar sem meirihluti sjúklinga voru fullorðnir sjúklingar með langvinna *P. aeruginosa* sýkingu í lungum og reynslu af meðferð með tobramycin, var minnkun á þéttni *P. aeruginosa* í hráka svipuð í öllum aldurshópum í báðum örmum rannsóknarinnar. Hins vegar var aukning FEV₁ frá upphafsgildi meiri í yngri aldurshópnum (6-<20 ára) en í undirhópi fullorðinna (20 ára og eldri) í báðum örmum rannsóknarinnar. Sjá einnig kafla 5.1 hvað varðar svörun við TOBI

Podhaler samanborið við tobramycin lausn fyrir eimgjafa. Hjá fullorðnum sjúklingum var meiri tilhneiging til að hætta á meðferð með TOBI Podhaler vegna þess að þeir þoldu ekki lyfið en á meðferð með lausn fyrir eimgjafa. Sjá einnig kafla 4.8.

Ef klínísk versnun á lungnastarfsemi er greinileg skal íhuga viðbótarmeðferð, eða aðra meðferð gegn *pseudomonas* bakteríum.

Greinilegan árangur af meðferðinni þ.e. betri lungnastarfsemi og bælingu á *P. aeruginosa* skal meta með tilliti til þess hve vel sjúklingurinn þolir TOBI Podhaler.

Rannsóknir á öryggi og verkun hafa ekki verið gerðar hjá sjúklingum með FEV₁ <25% eða >80% af því sem áætla má, eða sjúklingum sem hafa *Burkholderia cepacia* sýklun.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum TOBI Podhaler. Með tilliti til milliverkana tobramycins eftir gjöf í bláæð eða gjöf með úða, er ekki mælt með notkun TOBI Podhaler samhliða/eða á eftir öðrum lyfjum sem geta valdið eiturverkunum á nýru eða heyrnartaug.

Ekki er mælt með notkun TOBI Podhaler samhliða þvagræsilyfjum (svo sem etakrynsýru, fúrósemíði, úrea eða mannitóli gefnu í bláæð). Slík efnasambönd geta aukið eiturverkanir aínóglýkósíða með því að breyta þéttni sýklalyfjanna í sermi og vefjum.

Sjá einnig upplýsingar um fyrri notkun og samhliða altæka (systemic) meðferð með aínóglýkósíðum og þvagræsilyfjum í kafla 4.4.

Önnur lyf sem greint hefur verið frá að auki mögulegar eiturverkanir aínóglýkósíða til notkunar utan meltingarveggar (parenteral) eru m.a.:

- amfóterícín B, cefalotin, ciclosporin, tacrolimus, polymyxin (hætta á auknum eiturverkunum á nýru);
- platínusambönd (hætta á auknum eiturverkunum á nýru og heyrnartaug);
- andkólinesterasar, botulinum eitur (áhrif á taugavöðvamót).

Í klínískum rannsóknum héldu sjúklingar sem fengu meðferð með TOBI Podhaler áfram að taka dornasa alfa, berkjuvíkkandi lyf, barkstera til innöndunar og makrólíða, en ekkert kom fram sem benti til milliverkana við þessi lyf.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Engar fullnægjandi upplýsingar liggja fyrir um notkun tobramycins til innöndunar á meðgöngu.

Dýrarannsóknir benda ekki til þess að tobramycin valdi vansköpunum (sjá kafla 5.3). Hins vegar geta aínóglýkósíðar haft skaðleg áhrif á fóstur (t.d. valdið meðfæddu heyrnarleysi) ef blóðþéttni verður há hjá þungaðri konu. Altæk (systemic) útsetning fyrir lyfinu eftir innöndun TOBI Podhaler er mjög lítil, en engu að síður á ekki að nota TOBI Podhaler á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til, þ.e. þegar ávinningurinn fyrir móðurina vegur þyngra en hættan fyrir fóstrið. Greina verður konum sem nota TOBI Podhaler á meðgöngu, eða verða þungaðar meðan þær nota TOBI Podhaler, frá mögulegri hættu fyrir fóstrið.

Brjóstagjöf

Tobramycin skilst út í brjóstamjólk eftir altæka (systemic) notkun. Ekki er vitað hve mikið magn tobramycins skilst út í brjóstamjólk eftir innöndun, en talið er að það sé mjög lítið vegna þess hve altæk útsetning er lítil. Vegna mögulegra eiturverkana á heyrnartaug eða nýru hjá ungbörnum, skal taka ákvörðun um hvort hætta skuli brjóstagjöf eða stöðva meðferð með TOBI Podhaler með tilliti til þess hve mikilvæg meðferðin er fyrir móðurina.

Frjósemi

Engin áhrif á frjósemi komu fram í dýrarannsóknnum, hvorki hjá karldýrum né kvendýrum, eftir gjöf undir húð (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

TOBI Podhaler hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt öryggisupplýsinga

Algengustu skráðu aukaverkanirnar í helstu klínísku rannsókninni á öryggi þar sem gerður var samanburður á TOBI Podhaler og tobramycin lausn fyrir eimgjafa hjá sjúklingum með slímseigjusjúkdóm og *P. aeruginosa* sýkingu, voru hósti, hósti með uppgangi, hiti, mæði, særindi í munnkoki, raddbreytingar og blóðugur uppgangur.

Í samanburðarrannsókninni með lyfleysu og TOBI Podhaler komu eftirfarandi aukaverkanir oftast fram hjá þeim sem fengu TOBI Podhaler en þeim sem fengu lyfleysu: Særindi í nefkoki og barka, bragðskynstruflanir og raddbreytingar.

Mikill meirihluti skráðra aukaverkana af TOBI Podhaler voru vægar eða í meðallagi miklar og alvarleiki þeirra virtist ekki breytast milli meðferðarlota eða milli rannsóknarinnar í heild og tímabila á meðferð.

Samantekt á aukaverkunum, sett upp í töflu

Aukaverkanirnar í töflu 1 eru settar fram samkvæmt MedDRA flokkun eftir líffærum. Innan hvers líffæraflokks er aukaverkunum raðað eftir tíðni og eru algengustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst. Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst. Að auki er samsvarandi tíðniflokkun samkvæmt CIOMS III gefin upp fyrir hverja aukaverkun: Mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$); tíðni ekki þekkt: ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum.

Tíðnin sem gefin er upp í töflu 1 er byggð á skráðri tíðni í rannsókninni sem gerð var með virku samanburðarlyfi.

Tafla 1 Aukaverkanir

Aukaverkanir	Tíðniflokkur
Eyru og völungarhús	
Heyrnartap	Algengar
Eyrnasuð	Algengar
Æðar	
Blóðugur uppgangur	Mjög algengar
Blóðnasir	Algengar

Aukaverkanir	Tíðniflokkur
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	
Mæði	Mjög algengar
Raddtruflanir	Mjög algengar
Hósti með uppgangi	Mjög algengar
Hósti	Mjög algengar
Blísturshljóð við öndun	Algengar
Hrygla	Algengar
Óþægindi fyrir brjósti	Algengar
Nefstífla	Algengar
Berkjukrampi	Algengar
Raddstol	Algengar
Mislitur hráki (sputum)	Tíðni ekki þekkt
Meltingarfæri	
Særindi í munn- og nefkoki	Mjög algengar
Uppköst	Algengar
Niðurgangur	Algengar
Erting í koki	Algengar
Ógleði	Algengar
Bragðskynstruflanir	Algengar
Húð og undirhúð	
Útbrot	Algengar
Stoðkerfi, stoðvefur og bein	
Stoðkerfisverkir í brjóstakassa	Algengar
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	
Hiti	Mjög algengar
Lasleiki	Tíðni ekki þekkt

Lýsing á völdum aukaverkunum

Hósti var algengasta skráða aukaverkunin í báðum klínísku rannsóknunum. Hins vegar komu engin tengsl fram, í hvorugri rannsókninni, milli tíðni berkjukrampa og hósta.

Í samanburðarrannsókninni með virku lyfi voru heyrnarmælingar gerðar á völdum rannsóknarsetrum og tóku til u.þ.b. fjórðungs þátttakenda í rannsókninni. Fjórir sjúklingar í meðferðarhópnum sem fékk TOBI Podhaler urðu fyrir verulegu heyrnartapi sem var tímabundið hjá þremur sjúklinganna en varanlegt í einu tilviki.

Hjá sjúklingum 20 ára og eldri var meiri tilhneiging til að hætta á meðferð með TOBI Podhaler en á meðferð með lausn fyrir eimgjafa, í opnu samanburðarrannsókninni með virku lyfi. Í um það bil helmingi tilvika voru aukaverkanir ástæðan fyrir því að meðferð var hætt og á það við um bæði lyfjaformin. Hjá börnum yngri en 13 ára var algengara að meðferð væri hætt hjá þeim sem fengu lausn fyrir eimgjafa (TOBI), en hjá sjúklingum á aldrinum 13 til 19 ára var tíðnin svipuð fyrir bæði lyfjaformin.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtun

Aukaverkanir sem eru sérstaklega í tengslum við ofskömmtun TOBI Podhaler hafa ekki verið skilgreindar. Hámarksskammtur TOBI Podhaler sem þolist á sólarhring hefur ekki verið staðfestur. Mælingar á þéttni tobramycins í sermi geta verið gagnlegar við eftirlit með ofskömmtun. Ef vísbendingar um bráðar eiturvekanir koma fram er mælt með að meðferð með TOBI Podhaler sé hætt án tafar og rannsóknir gerðar á nýrnastarfsemi. Ef TOBI Podhaler hylki eru tekin inn í ógáti er ólíklegt að um eiturvekanir verði að ræða þar sem frásog tobramycins frá heilbrigðum meltingarvegi er lítið. Blóðskilun getur verið gagnleg til að fjarlægja tobramycin úr líkamanum.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Bakteriulyf til altækrar notkunar (systemic use), Amínóglýkósíða-bakteriulyf, ATC-flokkur: J01GB01

Verkunarháttur

Tobramycin er amínóglýkósíð sýklalyf myndað af *Streptomyces tenebrarius*. Það verkar fyrst og fremst með því að trufla próteinmyndun sem leiðir til aukins gegndræpis frumuhimnunnar, síaukinnar sundrunar á frumuhylkinu (cell envelope) og að lokum til frumudauða. Það er bakteriudrepandi við þéttni sem er jöfn eða örlítið hærri en heftistyrkur.

Næmismörk

Staðfest næmismörk við gjöf tobramycins í æð eiga ekki við um gjöf lyfsins í úðalausn.

Í hráka sjúklinga með slímseigjusjúkdóm eru greinileg hamlandi áhrif á líffræðilega virkni amínóglýkósíða til innöndunar. Því er nauðsynlegt að þéttni tobramycins í hráka eftir innöndun sé um það bil tíu sinnum hærri en lágmarksheftistyrkur (MIC) eða meira til þess að hamla *P. aeruginosa*. Í samanburðarrannsókninni með virku lyfi höfðu a.m.k. 89% sjúklinga *P. aeruginosa* stofna með lágmarksheftistyrk sem var að minnsta kosti 15 sinnum lægri en meðalþéttni í hráka eftir notkun skammts, bæði í upphafi og í lok þriðju virku meðferðarlotunnar.

Næmi

Þar sem hefðbundin næmismörk eiga ekki við um lyf til innöndunar verður að gæta varúðar við skilgreiningu örvera í næmar og ónæmar með tilliti til tobramycins til innöndunar.

Klínískt mikilvægi breytinga á lágmarksheftistyrk tobramycins fyrir *P. aeruginosa* í meðferð sjúklinga með slímseigjusjúkdóm er ekki fullljóst. Klínískar rannsóknir á tobramycin lausn til innöndunar (TOBI) hafa sýnt smávægilega hækkun á lágmarksheftistyrk tobramycins, amikacins og gentamicins fyrir þá *P. aeruginosa* stofna sem prófaðir voru. Í opnu framhaldsrannsóknunum varð við hverja 6 mánaða meðferð til viðbótar, hækkun í þrepum af svipaðri stærðargráðu og kom fram í samanburðarrannsóknunum með lyfleysu sem stóðu í 6 mánuði.

Myndun ónæmis fyrir tobramycini verður eftir ýmsum ferlum. Meginferlið sem veldur ónæmi er útstreymi lyfsins og umbreytingarensím sem gera lyfið óvirkt. Sérstakt eðli langvinnra *P. aeruginosa* sykinga hjá sjúklingum með slímseigjusjúkdóm, svo sem loftfirrðar aðstæður og há tíðni stökkbreytts erfðaefnis, geta einnig verið mikilvægir þættir í minnkuðu næmi *P. aeruginosa* hjá sjúklingum með slímseigjusjúkdóm.

Samkvæmt *in vitro* niðurstöðum og/eða reynslu fenginni úr klínískum rannsóknum má búast við því að örverur sem valda lungnasýkingum hjá sjúklingum með slímseigjusjúkdóm sýni eftirfarandi svörun við TOBI Podhaler:

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

Klínísk reynsla

TOBI Podhaler III. stigs klíníska þróunaráætlunin samanstóð af tveimur rannsóknum og 612 sjúklingum á meðferð, sem fengið höfðu klíníska greiningu á slímseigjusjúkdómi, staðfesta með magngreiningu á pilokarpin fareindaklóríðprófi á svita, eða mjög dæmigerðum sjúkdómsvaldandi stökkbreytingum á öllum CFTR (cystic fibrosis transmembrane regulator) genum, eða óeðlilegum niðurstöðum úr mælingum á NPĐ (nasal transepithelial potential difference) sem eru einkennandi fyrir slímseigjusjúkdóm.

Í samanburðarrannsókninni með lyfleysu voru sjúklingar á aldrinum 6 - ≤22 ára með FEV₁ við skimun 25% og 84% af áætluðum eðlilegum gildum fyrir aldur, kyn og hæð samkvæmt Knudson skilyrðum. Í samanburðarrannsóknunum með virku lyfi voru allir sjúklingarnir >6 ára (á aldrinum 6-66 ára) með áætlaða FEV₁ % við skimun á bilinu 24% til 76%. Að auki voru allir sjúklingarnir sýktir af *P. aeruginosa* sem sýnt var fram á með jákvæðu hrákasýni eða hálsstroki (eða berkjuskoli) á síðastliðnum 6 mánuðum fyrir skimun og einnig í ræktun hrákasýnis sem tekið var við skimun.

Í slembiraðaðri, tvíblindri, fjölsetra, samanburðarrannsókn með lyfleysu voru 112 mg af TOBI Podhaler (4 x 28 mg hylki) gefin tvisvar á sólarhring, í þremur lotum þar sem sjúklingar voru 28 daga á meðferð og 28 daga án meðferðar (meðferðartímabilið var alls 24 vikur). Sjúklingar sem slembiraðað var í hópinn sem fékk lyfleysu fengu lyfleysu í fyrstu meðferðarlotunni og TOBI Podhaler í hinum tveimur lotunum. Sjúklingar í þessari rannsókn höfðu ekki fengið tobramycin til innöndunar í að minnsta kosti 4 mánuði áður en rannsóknin hófst.

TOBI Podhaler jók lungnastarfsemi marktækt í samanburði við lyfleysu, eins og fram kemur í hlutfallslegri aukningu á áætluðu hundraðshlutfalli FEV₁, sem var u.þ.b. 13% eftir 28 daga meðferð. Sá bati á lungnastarfsemi sem náðist í fyrstu meðferðarlotunni hélst í hinum tveimur síðari meðferðarlotunum með TOBI Podhaler.

Þegar sjúklingar sem voru í hópnum sem fékk lyfleysu voru settir yfir á TOBI Podhaler í stað lyfleysu í upphafi annarrar meðferðarlotu, náðu þeir svipaðri aukningu frá upphafsgildum á áætluðu FEV₁ hundraðshlutfalli. Meðferð með TOBI Podhaler í 28 daga leiddi til tölfræðilega marktækrar lækkunar á þéttni *P. aeruginosa* í hráka (meðalmunur m.t.t. lyfleysu um það bil 2,70 log₁₀ á fjölda þyrpinga (colony forming units, CFU)).

Í annarri opinni, fjölsetra rannsókn fengu sjúklingarnir meðferð annað hvort með TOBI Podhaler (112 mg) eða tobramycin 300 mg/5 ml lausn fyrir eimgjafa (TOBI), tvisvar á sólarhring í þrjár meðferðarlotur. Meirihluti sjúklinga voru fullorðnir sjúklingar sem höfðu áður fengið tobramycin meðferð og voru með langvinna *P. aeruginosa* sýkingu.

Meðferð með bæði TOBI Podhaler og tobramycin 300 mg/5 ml lausn fyrir eimgjafa (TOBI) leiddi til hlutfallslegrar aukningar frá upphafsgildum að 28. degi þriðju meðferðarlotu á áætluðu hundraðshlutfalli FEV₁ um 5,8% og 4,7%, í hvoru tilviki fyrir sig. Aukningin á áætluðu hundraðshlutfalli FEV₁ var tölulega hærri hjá hópnum sem fékk meðferð með TOBI Podhaler og var tölfræðilega ekki lakari (non-inferior) en hjá þeim sem fengu TOBI lausn fyrir eimgjafa. Þrátt fyrir að umfang aukningar á lungnastarfsemi hafi verið minna í þessari rannsókn, skýrist það af fyrri útsetningu þessa sjúklingahóps fyrir meðferð með tobramycin til innöndunar. Meira en helmingur

sjúklinganna bæði hjá hópnum sem fékk TOBI Podhaler og hópnum sem fékk TOBI lausn fyrir eimgjafa fékk nýtt (viðbótar) sýklalyf gegn *Pseudomonas* (64,9% og 54,5% í hvoru tilviki fyrir sig, en mismunurinn var aðallega vegna notkunar ciprofloxacins til inntöku). Hlutfall sjúklinga sem þurftu á sjúkrahúsinnlögnum að halda vegna öndunarerfiðleika var 24,4% hjá þeim sem fengu TOBI Podhaler og 22,0% hjá þeim sem fengu TOBI lausn fyrir eimgjafa.

Svörun FEV₁ var breytileg eftir aldri. Hjá sjúklingum sem voru <20 ára var aukningin frá upphafsgildi áætlaðs hundraðshlutfalls FEV₁ meiri: 11,3% fyrir TOBI Podhaler og 6,9% fyrir lausn fyrir eimgjafa eftir 3 lotur. Tölulega lægri svörun kom fram hjá sjúklingum ≥20 ára: breytingin frá upphafsgildi FEV₁ sem fram kom hjá sjúklingum sem voru ≥20 ára var minni (0,3% með TOBI Podhaler og 0,9% með TOBI lausn fyrir eimgjafa).

Ennfremur jókst áætlað hundraðshlutfall FEV₁ um 6% hjá um 30% fullorðinna sjúklinga hjá þeim sem fengu TOBI Podhaler, en um 36% hjá þeim sem fengu TOBI lausn fyrir eimgjafa.

Meðferð með TOBI Podhaler í 28 daga leiddi til tölfræðilega marktækrar lækkunar á þéttni *P. aeruginosa* í hráka (-1,61 log₁₀ CFU), sem og meðferð með lausn fyrir eimgjafa (-0,77 log₁₀ CFU). Bæling á þéttni *P. aeruginosa* í hráka var svipuð í öllum aldurshópum í báðum örmum rannsóknarinnar. Í báðum rannsóknunum var tilhneiging til aukningar á þéttni *P. aeruginosa* eftir 28 daga án meðferðar, en sú aukning gekk til baka eftir aðra 28 daga á meðferð.

Í rannsókninni, sem gerð var með virku samanburðarlyfi, tók gjöf TOBI Podhaler skammts styttri tíma, mismunurinn var að meðaltali um það bil 14 mínútur (6 mínútur samanborið við 20 mínútur með lausn fyrir eimgjafa). Samkvæmt sjúklingunum voru þægindi og ánægja með meðferðina í heild (samkvæmt spurningalistum sem sjúklingar fylltu út) staðfastlega meiri með TOBI Podhaler samanborið við tobramycin lausn fyrir eimgjafa, í öllum meðferðarlotum.

Sjá upplýsingar um öryggi í kafla 4.8.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á TOBI Podhaler hjá öllum undirhópum barna við meðferð við lungnasýkingu/gerlamyndun af völdum *pseudomonas aeruginosa* hjá sjúklingum með slímseigjusjúkdóm (cystic fibrosis) (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Gera má ráð fyrir að altæk (systemic) útsetning fyrir tobramycin eftir innöndun TOBI Podhaler komi fyrst og fremst frá því sem andað er inn af lyfinu þar sem tobramycin frásogast ekki frá meltingarvegi, svo teljandi sé, þegar það er gefið til inntöku.

Þéttni í sermi

Eftir innöndun 112 mg staks skammts (4 x 28 mg hylki) af TOBI Podhaler hjá sjúklingum með slímseigjusjúkdóm, var hámarksþéttni tobramycins í sermi (C_{max}) 1,02 ± 0,53 µg/ml (meðaltal ± SD) og miðgildi tímans að hámarksþéttni (T_{max}) var ein klukkustund. Til samanburðar, var C_{max} 1,04 ± 0,58 µg/ml og miðgildi T_{max} ein klukkustund eftir innöndun eins skammts af tobramycin 300 mg/5 ml lausn fyrir eimgjafa (TOBI). Umfang altækrar útsetningar (AUC) var einnig svipað fyrir 112 mg skammt af TOBI Podhaler og 300 mg skammt af tobramycin lausn fyrir eimgjafa. Í lok 4-vikna meðferðarlotu með TOBI Podhaler (112 mg tvisvar á sólarhring), var hámarksþéttni tobramycins í sermi 1 klst. eftir gjöf skammtsins 1,99 ± 0,59 µg/ml.

Þéttni í hráka

Eftir innöndun 112 mg staks skammts (4 x 28 mg hylki) af TOBI Podhaler hjá sjúklingum með slímseigjusjúkdóm, var C_{max} fyrir tobramycin í hráka 1047 ± 1080 µg/g (meðaltal ± SD). Til

samanburðar, var $C_{\max}$ í hráka $737,3 \pm 1028,4 \mu\text{g/g}$ eftir innöndun eins 300 mg skammts af tobramycin lausn fyrir eimgjafa (TOBI). Breytileiki lyfjahvarfafræðilegra breyta var meiri í hráka en í sermi.

Dreifing

Mat var lagt á áætlað dreifingarrúmmál tobramycins í blóði (central compartment) með lyfjahvarfafræðilegri greiningu á TOBI Podhaler hjá sjúklingum með slímseigjusjúkdóm og var það áætlað 84,1 lítri hjá dæmigerðum sjúklingi með slímseigjusjúkdóm. Sýnt var fram á að rúmmálið var breytilegt eftir líkamsþyngdarstuðli (BMI) og lungnastarfsemi (áætlaðri skv. FEV_1 %), en eftirhermulíkan sýndi að hámarksþéttni ($C_{\max}$) og lágmarksþéttni (C_{trough}) breyttist ekki að neinu marki með breytingum á líkamsþyngdarstuðli eða lungnastarfsemi.

Umbrot

Tobramycin umbrotnar ekki og skilst aðallega út á óbreyttu formi í þvagi.

Brotthvarf

Brotthvarf tobramycins úr blóðrásinni verður aðallega með gauklasíun óbreytta forms lyfsins. Endanlegur helmingunartími tobramycins í sermi eftir innöndun staks 112 mg skammts af TOBI Podhaler var um það bil 3 klukkustundir hjá sjúklingum með slímseigjusjúkdóm og í samræmi við helmingunartíma tobramycins eftir innöndun tobramycin 300 mg/5 ml lausnar fyrir eimgjafa (TOBI).

Samkvæmt lyfjahvarfafræðilegri greiningu á TOBI Podhaler hjá sjúklingum með slímseigjusjúkdóm á aldrinum 6 til 66 ára er úthreinsun tobramycins úr sermi 14 l/klst. Þessi greining sýndi ekki mismun á lyfjahvörfum með tilliti til kyns eða aldurs.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda til að aðalhættan fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðæfni og eiturverkunum á æxlun, sé eiturverkanir á nýru og heyrnartaug. Yfirleitt koma eiturverkanir fram við hærri altæka (systemic) þéttni tobramycins en þá þéttni sem mögulegt er að ná með innöndun ráðlagðra klínískra skammta.

Rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum tobramycins til innöndunar sýna ekki aukningu á tíðni neinnar tegundar æxla. Tobramycin sýndi enga tilhneigingu til eiturverkana í röð prófana á eiturverkunum á erfðæfni.

Engar rannsóknir á eiturverkunum á æxlun hafa verið gerðar á tobramycini til innöndunar. Hins vegar olli gjöf tobramycins undir húð meðan á líffæramyndun stóð ekki vansköpunum né eiturverkunum á fóstur. Séu kvenkyns kaninum gefnir skammtar sem hafa miklar eiturverkanir á þær sjálfar (þ.e. eiturverkanir á nýru) leiðir það til fósturláta og dauða. Samkvæmt fyrirbyggjandi niðurstöðum út dýrarannsóknum er ekki hægt að útiloka hættu á eiturverkunum (t.d. á heyrnartaug) af útsetningu fyrir lyfinu í móðurkviði.

Gjöf tobramycins undir húð hafði ekki áhrif á hegðun dýra m.t.t. mökunar og olli ekki skerðingu á frjósemi, hvorki hjá karlkyns né kvenkyns rottum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Innihald hylkis

1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphokolin (DSPC)

Kalsíumklóríð

Brennisteinssýra (til að stilla sýrustig)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymslupól

4 ár.

Fargið Podhaler innöndunartækinu og hulstrinu utan af því 1 viku eftir fyrstu notkun þess.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

TOBI Podhaler hylki á alltaf að geyma í þynnunni til varnar gegn raka og einungis skal taka þau úr henni rétt fyrir notkun.

6.5 Gerð íláts og innihald

Hörðu hylkin eru í PVC/PA/Ál/PVC- PET/Ál þynnum.

Podhaler innöndunartækið og geymsluhulstrið eru úr plastefnum (polypropylen).

TOBI Podhaler er í mánaðarpakkningum sem innihalda 4 vikupakkningar og viðbótar Podhaler innöndunartæki í geymsluhulstri. Hver vikupakkning inniheldur 56 x 28 mg hylki (7 þynnur með 8 hylkjum í hverri þynnu) og Podhaler innöndunartæki í geymsluhulstri.

Pakkningastærðir

56 hylki og 1 innöndunartæki

224 (4 x 56) hylki og 5 innöndunartæki (fjölpakkning fyrir einn mánuð)

448 (8 x 56) hylki og 10 innöndunartæki (2 x fjölpakkning fyrir einn mánuð vafin í þynnu)

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Eingöngu má nota TOBI Podhaler hylki í Podhaler innöndunartækið. Ekki má nota neitt annað innöndunartæki. TOBI Podhaler hylki skal ávallt geyma í þynnunni (hylkjaspjaldinu) og einungis skal taka þau úr henni rétt fyrir notkun. Hvert innöndunartæki og hulstur á aðeins að nota í sjö daga og síðan skal þeim fargað og ný tekin í notkun. Geymið Podhaler innöndunartækið í vel lokuðu hulstrinu þegar það er ekki í notkun.

Grunnleiðbeiningar um notkun eru gefnar hér að neðan, nánari leiðbeiningar er að finna í fylgiseðli fyrir sjúklinga.

1. Þvoðu hendur og þurrkaðu, þar til þær eru alveg þurrar.
2. Taktu Podhaler tækið úr hulstrinu rétt fyrir notkun. Skoðaðu innöndunartækið til þess að tryggja að það sé ekki skemmt eða óhreint.
3. Haltu utan um innöndunartækið sjálft og skrífaðu munnstykkið af því. Leggðu munnstykkið til

- hliðar á hreint og þurrt yfirborð.
4. Aðskildu morgunskammtinn frá kvöldskammtinum á hylkjaspjaldinu.
 5. Flettu álpynnunni af hylkjaspjaldinu þar til eitt TOBI Podhaler hylki kemur í ljós og taktu það úr spjaldinu.
 6. Settu hylkið strax í hólfið á innöndunartækinu. Settu munnstykkið aftur á og skrúfaðu það þétt á þar til það stöðvast. Ekki herða um of.
 7. Til þess að gata hylkið áttu að halda innöndunartækinu þannig að munnstykkið vísi niður á við, þrýsta takkanum með þumalfingri eins langt inn og hægt er og sleppa honum síðan.
 8. Andaðu alveg frá þér fjarri innöndunartækinu.
 9. Leggðu varirnar þétt utan um munnstykkið. Andaðu duftinu djúpt að þér í einum samfelldum andardrætti.
 10. Taktu innöndunartækið úr munninum og haltu niðri í þér andanum í um það bil 5 sekúndur, andaðu síðan eðlilega frá þér fjarri innöndunartækinu.
 11. Eftir nokkra eðlilega andardrætti fjarri innöndunartækinu áttu að anda aftur að þér úr sama hylkinu.
 12. Skrúfaðu síðan munnstykkið af og fjarlægðu hylkið úr hólfinu.
 13. Skoðaðu notaða hylkið. Það á að vera gatað og tóm.
 - Ef hylkið er gatað en inniheldur ennþá duft skaltu setja það aftur í innöndunartækið og anda aftur að þér tvisvar úr hylkinu. Skoðaðu hylkið aftur.
 - Ef hylkið virðist vera ógatað skaltu setja það aftur í innöndunartækið, þrýsta takkanum eins langt inn og hægt er og anda aftur tvisvar að þér úr hylkinu. Ef hylkið er enn fullt eftir þetta og virðist vera ógatað, skiptu þá um innöndunartæki og reyndu aftur.
 14. Fleygðu tóma hylkinu.
 15. Endurtaktu, frá skrefi 5, með hylkjum þremur sem eru eftir af skammtinum.
 16. Settu munnstykkið aftur á og skrúfaðu það þétt á þar til það stöðvast. Þegar þú hefur andað að þér öllum skammtinum (4 hylkjum) skaltu þurrka af munnstykkinu með hreinum, þurrum klúti.
 17. Settu öndunartækið aftur í geymsluhulstrið og lokaðu því vel. Innöndunartækið á aldrei að þvo með vatni.

Sjá einnig kafla 4.2.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Írland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/10/652/001-003

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 20. júlí 2011

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 18. febrúar 2016

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA STAKRA PAKKNINGA (MEÐ BLUE BOX)

1. HEITI LYFS

TOBI Podhaler 28 mg innöndunarduft, hörð hylki
tobramycin

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hart hylki inniheldur 28 mg af tobramycin.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphokolin (DSPC), kalsíumklóríð og brennisteinssýru (til að stilla sýrustig).

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innöndunarduft, hörð hylki

56 hylki + 1 innöndunartæki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til innöndunar
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Einungis til notkunar með innöndunartækinu sem fylgir í pakkningunni.
Geymið innöndunartækið alltaf í hulstrinu.
Ekki gleypa hylkin.
4 hylki = 1 skammtur.
Opnið hér.

(Á einungis að koma fram á innra loki ytri öskju stakra pakkninga)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
4 hylki = 1 skammtur.
Ekki þrýsta hylkjunum gegnum þynnuna.
Rífdið spjaldið sundur eftir rifgataða brotinu fyrst langsum og síðan þversum: sjá myndir (a) og (b).
Flettu síðan álpynnunni af hylkjaspjaldinu þannig að eitt hylki komi í ljós í einu, sjá myndir (c) og (d).
Haltu álpynnunni nálægt þynnuspjaldinu þegar þú flettir henni af.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORD, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka og takið einungis úr umbúðunum rétt fyrir notkun.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Írland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/10/652/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

TOBI Podhaler

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

VIKULEG INNRI ASKJA FJÖLPAKKNINGA (ÁN BLUE BOX)

1. HEITI LYFS

TOBI Podhaler 28 mg innöndunarduft, hörð hylki
tobramycin

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hart hylki inniheldur 28 mg af tobramycin.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphokolin (DSPC), kalsíumklóríð og brennisteinssýru (til að stilla sýrustig).

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innöndunarduft, hörð hylki

56 hylki + 1 innöndunartæki
Hluti af fjölpakkingu. Ekki má selja staka pakkingu.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til innöndunar
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Einungis til notkunar með innöndunartækinu sem fylgir í pakkingunni.
Geymið innöndunartækið alltaf í hulstrinu.
Ekki gleypa hylkin.
4 hylki = 1 skammtur
Opnið hér.

(Á einungis að koma fram á innra loki innri öskju fjölpakkinga)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
4 hylki = 1 skammtur.
Ekki þrýsta hylkjunum gegnum þynnuna.
Rífdið spjaldið sundur eftir rifgataða brotinu fyrst langsum og síðan þversum: sjá myndir (a) og (b).
Flettu síðan álpynnunni af hylkjaspjaldinu þannig að eitt hylki komi í ljós í einu, sjá myndir (c) og (d).
Haltu álpynnunni nálægt þynnuspjaldinu þegar þú flettir henni af.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORD, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka og takið einungis úr umbúðunum rétt fyrir notkun.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Írland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/10/652/002
EU/1/10/652/003

fjölpakkning fyrir einn mánuð
2 x fjölpakkning fyrir einn mánuð vafin í þynnu

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

TOBI Podhaler

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA FJÖLPAKKNINGA (MEÐ BLUE BOX)

1. HEITI LYFS

TOBI Podhaler 28 mg innöndunarduft, hörð hylki
tobramycin

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hart hylki inniheldur 28 mg af tobramycin.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphokolin (DSPC), kalsíumklóríð og brennisteinssýru (til að stilla sýrustig).

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innöndunarduft, hörð hylki

Fjölþakning: 224 hylki (4 öskjur sem innihalda 56 hylki + 1 innöndunartæki) + viðbótar innöndunartæki.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til innöndunar

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Einungis til notkunar með innöndunartækinu sem fylgir í þakningunni.

Geymið innöndunartækið alltaf í hulstrinu.

Ekki gleypa hylkin.

Opnið hér.

1 viðbótar innöndunartæki fylgir. Notið það ef innöndunartækið sem fylgir vikupakningunni virkar ekki rétt, er blautt eða hefur dottið.

(Á einungis að koma fram á innra loki ytri öskju fjölþakninga)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Notið ekki hvert innöndunartæki og hulstrið sem fylgir því, lengur en 1 viku.

Fargið innöndunartækinu og hulstrinu eftir 1 viku notkunar.

Nota þarf FJÖGUR hylki fyrir EINN skammt.

4 hylki = 1 skammtur

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORD, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka og takið einungis úr umbúðunum rétt fyrir notkun.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Írland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/10/652/002

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

TOBI Podhaler

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

MÁNAÐARLEG INNRI ASKJA FJÖLPAKKNINGA MEÐ 2 MÁNAÐARPAKKNINGUM SEM HVOR INNIHELDUR 4 VIKUPAKKNINGAR (ÁN BLUE BOX)

1. HEITI LYFS

TOBI Podhaler 28 mg innöndunarduft, hörð hylki
tobramycin

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hart hylki inniheldur 28 mg af tobramycin.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphokolin (DSPC), kalsíumklóríð og brennisteinssýru (til að stilla sýrustig).

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innöndunarduft, hörð hylki

224 hylki + 5 innöndunartæki
Mánaðarpakkning. Hluti af fjölpakkningu. Ekki má selja staka pakkningu.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til innöndunar
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Einungis til notkunar með innöndunartækinu sem fylgir í pakkningunni.
Geymið innöndunartækið alltaf í hulstrinu.
Ekki gleypa hylkin.
Opnið hér.
1 viðbótar innöndunartæki fylgir. Notið það ef innöndunartækið sem fylgir vikupakkningunni virkar ekki rétt, er blautt eða hefur dottið.

(Á einungis að koma fram á innra loki ytri öskju fjölpakkinga)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Notið ekki hvert innöndunartæki og hulstrið sem fylgir því, lengur en 1 viku.
Fargið innöndunartækinu og hulstrinu eftir 1 viku notkun.
Nota þarf FJÖGUR hylki fyrir EINN skammt.
4 hylki = 1 skammtur

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF
--

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka og takið einungis úr umbúðunum rétt fyrir notkun.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Írland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/10/652/003

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

TOBI Podhaler

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI
--

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

MERKIMIÐI Á UMBÚÐIR UTAN UM FJÖLPAKKNINGAR SEM PAKKAÐ ER Í ÞYNNU, MEÐ 2 MÁNAÐARPAKKNINGUM SEM HVOR INNIHELDUR 4 VIKUPAKKNINGAR (MEÐ BLUE BOX)

1. HEITI LYFS

TOBI Podhaler 28 mg innöndunarduft, hörð hylki
tobramycin

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hart hylki inniheldur 28 mg af tobramycin.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphokolin (DSPC), kalsíumklóríð og brennisteinssýru (til að stilla sýrustig).

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innöndunarduft, hörð hylki

Fjölþakking: 448 hylki (2 öskjur sem innihalda 224 hylki + 5 innöndunartæki)

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til innöndunar
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Einungis til notkunar með innöndunartækinu sem fylgir í þakkingunni.
Geymið innöndunartækið alltaf í hulstrinu.
Ekki gleypa hylkin.
Opnið hér.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka og takið einungis úr umbúðunum rétt fyrir notkun.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Írland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/10/652/003

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

TOBI Podhaler

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
BLISTERS**

1. HEITI LYFS

TOBI Podhaler 28 mg innöndunarduft, hörð hylki
tobramycin

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Viartis Healthcare Limited

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

Einungis til innöndunar. Má ekki gleypa.
Notið hylkið strax og það hefur verið tekið úr þynnunni.
Ekki þrýsta hylkinu gegnum þynnuna.
4 hylki = 1 skammtur

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

TOBI Podhaler 28 mg innöndunarduft, hörð hylki tobramycin

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um TOBI Podhaler og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota TOBI Podhaler
3. Hvernig nota á TOBI Podhaler
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á TOBI Podhaler
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar
Leiðbeiningar um notkun fyrir Podhaler innöndunartækið (*bakhlíð*)

1. Upplýsingar um TOBI Podhaler og við hverju það er notað

Upplýsingar um TOBI Podhaler

TOBI Podhaler inniheldur lyf sem kallast tobramycin og er sýklalyf. Þetta sýklalyf tilheyrir flokki lyfja sem kallast aminóglýkósíðar.

Við hverju TOBI Podhaler er notað

TOBI Podhaler er notað hjá sjúklingum 6 ára og eldri sem eru með slímseigjusjúkdóm (cystic fibrosis), til að meðhöndla lungnasýkingu af völdum bakteríu sem kallast *Pseudomonas aeruginosa*.

Til að ná sem bestum árangri af meðferðinni með þessu lyfi skaltu nota það samkvæmt leiðbeiningunum í þessum fylgiseðli.

Hvernig TOBI Podhaler verkar

TOBI Podhaler er innöndunarduft sem er í áfylltum hylkjum. Þegar þú andar að þér TOBI Podhaler fer sýklalyfið beint ofan í lungun til að berjast gegn bakteríunni sem veldur sýkingunni og bætir öndunina.

Hvað er *Pseudomonas aeruginosa*

Það er mjög algeng baktería sem veldur sýkingu í lungum því sem næst allra með slímseigjusjúkdóm á einhverju tímabili lífs þeirra. Sumir fá ekki þessa sýkingu fyrr en seint á lífsleiðinni á meðan aðrir fá hana mjög ungir. Þetta er ein skaðlegasta bakterían fyrir sjúklinga með slímseigjusjúkdóm. Ef ekki er unnið almennilega á sýkingunni mun hún halda áfram að skemma lungun sem veldur frekari vandamálum hvað varðar öndunina.

2. Áður en byrjað er að nota TOBI Podhaler

Ekki má nota TOBI Podhaler

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir tobramycin, einhverju sýklalyfi af flokki aminóglýkósíða eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Ef þetta á við um þig skaltu segja læknum frá því án þess að nota TOBI Podhaler.

Ef þú heldur að þú gætir verið með ofnæmi skaltu ráðfæra þig við lækinn.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Segðu læknum frá því ef þú hefur verið með einhvern eftirtalinna sjúkdóma:

- heyrnarvandamál (þar með talið suð fyrir eyrum og sundl), eða ef móðir þín hefur lent í vandamálum með heyrn eftir að hafa tekið amínóglýkósíð
- ákveðin genaafbrigði (breyting í geni) sem snúa að afbrigðileika í heyrn sem þú hefur erfð frá móður
- nýrnasjúkdóm
- óvenjulega erfiðleika við öndun ásamt blísturshljóði eða hósta, þyngsli fyrir brjósti
- blóð í hráka (því sem þú hóstar upp úr þér)
- vöðvaslappleika sem er viðvarandi eða versnar með tímanum, einkenni sem tengjast aðallega sjúkdómum á borð við vöðvaslen eða Parkinsons sjúkdóm.

Ef eitthvað af framangreindu á við þig, **skaltu segja læknum frá því áður en þú notar TOBI Podhaler.**

Ef þú ert 65 ára eða eldri getur verið að lækinn geri viðbótar prófanir til að ákveða hvort TOBI Podhaler henti þér.

Lyf til innöndunar geta valdið andþyngslum og blísturshljóði við öndun og getur þetta gerst strax eftir innöndun TOBI Podhaler. Lækinn mun fylgjast með þér meðan þú tekur fyrsta skammtinn af TOBI Podhaler og kannar lungnastarfsemi fyrir og eftir notkun. Verið getur að lækinn biðji þig að nota önnur viðeigandi lyf áður en þú notar TOBI Podhaler.

Lyf til innöndunar geta einnig valdið hósta og þetta getur fylgt TOBI Podhaler. Ráðfærðu þig við lækinn ef hóstin er þrálátur og íþyngjandi fyrir þig.

Stofnar *Pseudomonas* geta með tímanum orðið ónæmir fyrir meðferð með sýklalyfjum. Það þýðir að verið getur að með tímanum verki TOBI Podhaler ekki eins vel og það ætti að gera. Ráðfærðu þig við lækinn ef þú hefur áhyggjur af þessu.

Ef þú ert að nota tobramycin eða annað sýklalyf af flokki amínóglýkósíða sem stungulyf, getur það stundum valdið heyrnartapi, sundli og nýrnaskemmdum.

Börn

Ekki á að nota TOBI Podhaler handa börnum yngri en 6 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða TOBI Podhaler

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Þú átt ekki að nota eftirtalin lyf á meðan þú ert á meðferð með TOBI Podhaler:

- Furosemíð eða etakrynsýru, þvagræsilyf
- Önnur lyf með þvagræsandi eiginleika, svo sem úrea eða mannitol gefið í bláæð
- Önnur lyf sem geta skaðað nýrun eða heyrnina.

Eftirtalin lyf geta aukið líkur á skaðlegum áhrifum ef þau eru gefin samhliða tobramycin eða öðrum sýklalyfjum af flokki amínóglýkósíða á formi **stungulyfja**:

- Amfótericín B, cefalotin, polymyxin (notuð við örverusýkingum), ciclosporin, tacrolimus (notað til að draga úr virkni ónæmiskerfisins). Þessi lyf geta verið skaðleg fyrir nýrun.
- Platínusambönd svo sem carboplatin og cisplatin (notuð við sumum tegundum krabbameins). Þessi lyf geta verið skaðleg fyrir nýrun eða heyrnina.
- Andkólinesterasar svo sem neostigmin og pyridostigmin (notað við vöðvaslappleika) eða botulinum eitur. Þessi lyf geta valdið því að vöðvaslappleiki kemur fram eða versnar.

Ef þú ert að nota eitt eða fleiri framangreindra lyfja skaltu ræða það við lækinn áður en þú notar TOBI Podhaler.

Meðganga og brjóstagjöf

Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Ekki er vitað hvort innöndun þessa lyfs á meðgöngu veldur aukaverkunum.

Þegar tobramycin og önnur sýklalyf af flokki amínóglýkósíða eru gefin á formi stungulyfja geta þau skaðað fóstur og valdið til dæmis heyrnartapi.

Ef þú ert með barn á brjósti skaltu ráðfæra þig við lækni áður en þú notar þetta lyf.

Akstur og notkun véla

TOBI Podhaler hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

3. Hvernig nota á TOBI Podhaler

Notið TOBI Podhaler alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum.

Umönnunaraðilar eiga að veita börnum aðstoð þegar þau hefja meðferð með TOBI Podhaler, sérstaklega þeim sem eru 10 ára og yngri, og leiðbeina þeim þar til þau geta notað Podhaler innöndunartækið á réttan hátt án hjálpar.

Hve mikið nota á af TOBI Podhaler

Andaðu að þér innihaldinu úr 4 hylkjum tvisvar á sólarhring (4 hylki að morgni og 4 hylki að kvöldi), með því að nota Podhaler innöndunartækið.

Skammturinn er sá sami fyrir alla 6 ára og eldri. Ekki nota meira en ráðlagðan skammt.

Hvenær nota á TOBI Podhaler

Notaðu hylkin á sama tíma á hverjum degi til að hjálpa þér að muna hvenær á að nota þau. Andaðu að þér innihaldinu úr 4 hylkjum tvisvar á sólarhring samkvæmt eftirfarandi:

- Anda skal að sér 4 hylkjum að morgni með Podhaler innöndunartækinu.
- Anda skal að sér 4 hylkjum að kvöldi með Podhaler innöndunartækinu.
- Best er að láta sem næst 12 klst. líða milli skammta, en það þurfa að vera að minnsta kosti 6 klst.

Ef þú ert að nota önnur lyf til innöndunar og ert á annarri meðferð við slímseigjusjúkdómi skaltu nota TOBI Podhaler síðast. Ráðfærðu þig við lækni um í hvaða röð best sé að nota lyfin.

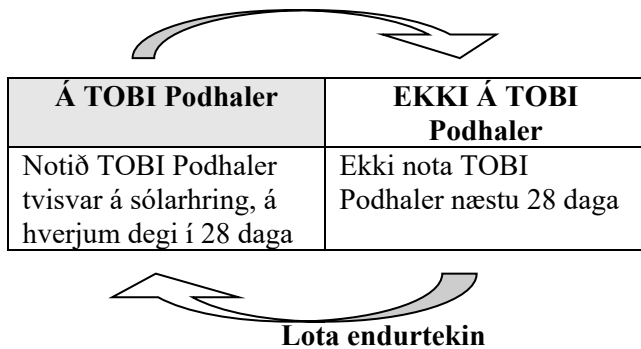
Hvernig nota á TOBI Podhaler

- Einungis til innöndunar.
- Ekki gleypa hylkin.
- Notaðu hylkin einungis með innöndunartækinu sem fylgir í pakkningunni. Hylkin eiga að vera í hylkjaspjaldinu þangað til þau eru notuð.
- Þegar þú byrjar að nota nýja vikupakkningu af hylkjum, skaltu nota nýja innöndunartækið sem fylgir í pakkningunni. Einungis á að nota hvert innöndunartæki í 7 daga.
- Lestu leiðbeiningarnar aftast í fylgiseðlinum til að fá nánari upplýsingar um hvernig á að nota innöndunartækið.

Hversu lengi nota á TOBI Podhaler

Þegar þú hefur notað TOBI Podhaler í 28 daga, er gert hlé í 28 daga, þar sem þú notar ekki TOBI Podhaler. Síðan hefst önnur umferð.

Það er mikilvægt að þú notir lyfið tvisvar á sólarhring alla 28 dagana meðan þú ert á meðferð og að þú haldir þig við loturnar sem eru 28 dagar á meðferð, 28 dagar án meðferðar.



Haltu áfram að nota TOBI Podhaler samkvæmt ráðleggingum læknis.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þú hefur spurningar um hversu lengi þú eigir að nota TOBI Podhaler.

Ef notaður er stærri skammtur af TOBI Podhaler en mælt er fyrir um

Ef þú andar að þér of miklu af TOBI Podhaler, skaltu láta lækinn vita eins fljótt og hægt er. Hafðu ekki áhyggjur ef TOBI Podhaler er gleymt, en segðu læknum frá því eins fljótt og hægt er.

Ef gleymist að nota TOBI Podhaler

Ef þú gleymir að nota TOBI Podhaler og það eru að minnsta kosti 6 klst. þangað til þú átt að nota næsta skammt, skaltu taka skammtinn eins fljótt og hægt er. Annars skaltu bíða þar til kemur að næsta skammti. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að nota.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Sjúklingar með slímseigjusjúkdóm eru með mörg einkenni sjúkdómsins. Þau geta enn komið fram þrátt fyrir meðferð með TOBI Podhaler, en þau eiga ekki að koma oftar fram eða vera verri en áður.

Ef undirliggjandi lungnasjúkdómur virðist verri meðan á meðferð með TOBI Podhaler stendur, **skaltu segja læknum tafarlaust frá því.**

Sumar aukaverkanir geta verið alvarlegar

- Óvenjulegir erfiðleikar við öndun ásamt blísturshljóði eða hósta og andþyngslum (algengt)
- Ef eitthvað af þessu kemur fram **skaltu hætta að nota TOBI Podhaler og segja læknum tafarlaust frá því.**

- Hóstað upp blóði (mjög algengt)
- Skert heyrn (suð fyrir eyrum eru hugsanleg viðvörðunarkerki um heyrnartap), óhljóð (svo sem blístur) fyrir eyrum (algengt)

Ef eitthvað af þessu kemur fram skaltu tafarlaust láta lækinn vita.

Aðrar aukaverkanir geta verið:

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Mæði
- Hósti, hósti með uppgangi, raddbreytingar (hæsi)
- Særindi í hálsi
- Hiti

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Blísturshljóð við öndun, hrygluhljóð (brak)

- Óþægindi fyrir brjósti, brjóstverkur frá vöðvum eða beinagrind
- Stíflað nef
- Blóðnasir
- Uppköst, ógleði
- Niðurgangur
- Útbrot
- Breytingar á bragðskyni
- Raddleysi

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)

- Almenn vanlíðan
- Mislitun á því sem hóstað er upp (hráka)

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á TOBI Podhaler

- Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni eða hylkjaspjaldinu.
- Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

Þegar búið er að fjarlægja hylkið úr spjaldinu (þynnunni), skal nota það án tafar.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

TOBI Podhaler inniheldur

- Virka innihaldsefnið er tobramycin. Hvert hylki inniheldur 28 mg af tobramycin.
- Önnur innihaldsefni eru DSPC (1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphokolin), kalsíumklóríð, brennisteinssýra (til að stilla sýrustig).

Lýsing á útliti TOBI Podhaler og pakkningastærðir

TOBI Podhaler innöndunarduft, hörð hylki, samanstendur af hvítu eða nánast hvítu dufti til innöndunar í glærum hylkjum með „MYL TPH“ prentuðu með bláu á annan helming hylkisins og Mylan vörumerkinu prentuðu með bláu bleki á hinn hluta hylkisins.

TOBI Podhaler er í mánaðarpakkningum sem innihalda 4 vikupakkningar og viðbótar Podhaler innöndunartæki í geymsluhulstri.

Hver vikupakkning inniheldur 7 þynnur (hylkjaspjöld) með 8 hylkjum í hverri þynnu og Podhaler innöndunartæki í geymsluhulstri.

Eftirtalдар pakkningastærðir eru fáanlegar:

56 innöndunarduft, hörð hylki og 1 innöndunartæki (vikupakkning)

224 (4 x 56) innöndunarduft, hörð hylki og 5 innöndunartæki (fjölpakkning fyrir einn mánuð)

448 (8 x 56) innöndunarduft, hörð hylki og 10 innöndunartæki (2 x fjölpakkning fyrir einn mánuð vafin í þynnu)

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Írland

Framleiðandi

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

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

Viartis
Tél/Tel: +32 2 658 61 00

Lietuva

Viartis UAB
Tel: +370 5 205 1288

България

Майлан ЕООД
Тел.: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Viartis
Tél/Tel: +32 2 658 61 00

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Viartis ApS
Tlf.: +45 28 11 69 32

Malta

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

Deutschland

Viartis Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

Nederland

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

Eesti

Viartis OÜ
Tel: + 372 6363 052

Norge

Viartis AS
Tlf: +47 66 75 33 00

Ελλάδα

Viartis Hellas Ltd
Τηλ: +30 210 0100002

Österreich

Viartis Austria GmbH
Tel: + 43 1 86 390

España

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

Polska

Viartis Healthcare Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 546 6400

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 0261246921

Κύπρος

GPA Pharmaceuticals Ltd
Τηλ: +357 22863100

Latvija

Viatris SIA
Tel: +371 676 055 80

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>

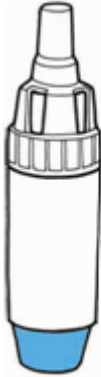
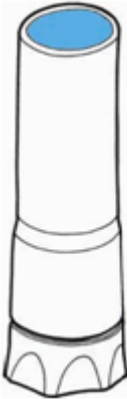
LEIÐBEININGAR UM NOTKUN PODHALER INNÖNDUNARTÆKISINS

Vinsamlegast lesið eftirfarandi leiðbeiningar um notkun og umönnun Podhaler innöndunartækisins vandlega.

Innihald vikupakkningar af TOBI Podhaler

Í hverri vikupakkningu af TOBI Podhaler eru:

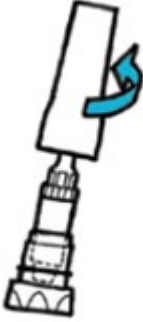
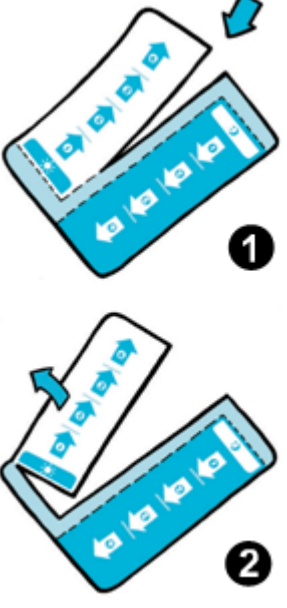
- 1 innöndunartæki (Podhaler innöndunartækið) og geymsluhulstur fyrir það.
- 7 hylkjaspjöld (eitt spjald fyrir hvern vikudag).
- Hvert hylkjaspjald inniheldur 8 hylki (sem samsvarar dagskammtinum: innihaldi 4 hylkja sem skal anda inn að morgni og innihaldi 4 hylkja sem skal anda inn að kvöldi).

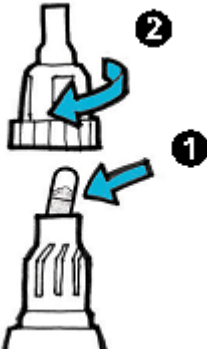
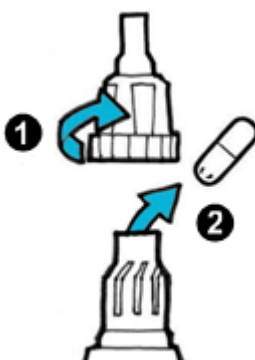
		
Hylkjaspjald	Innöndunartæki	Geymsluhulstur

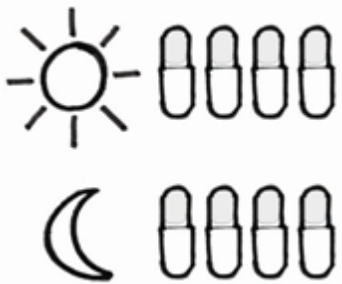
Hvernig anda skal inn lyfinu með Podhaler innöndunartækinu

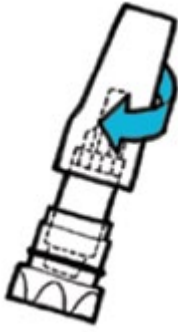
- **Notaðu eingöngu Podhaler innöndunarhylkið sem er í þessari pakkningu.** Notaðu ekki TOBI Podhaler hylki með neinu öðru innöndunartæki og notaðu ekki Podhaler innöndunartækið til að taka neitt annað lyf.
- Þegar þú byrjar að nota nýja vikupakkningu af hylkjum, notaðu þá nýja Podhaler innöndunartækið sem er í pakkningunni. Aðeins skal nota hvert Podhaler innöndunartæki í 7 daga. Leitaðu ráða hjá lyfjafræðingnum um hvernig skal farga lyfjum og innöndunartækjum sem ekki þarf að nota lengur.
- **Ekki gleypa hylkin.** Duftið í hylkjunum er til að anda að sér.
- Geymdu hylkin ávallt í hylkjaspjaldinu þar til þú notar þau. Ekki taka hylkin úr spjaldinu fyrr en þú notar þau.
- Geymdu Podhaler innöndunartækið í vel lokuðu hulstrinu þegar það er ekki í notkun.

	1. Þvoðu hendur og þurrkaðu, þar til þær eru alveg þurrar .
---	--

	2. • Taktu innöndunartækið úr hulstrinu rétt fyrir notkun með því að halda utan um botninn og skrúfa lokið rangsælis af. • Leggðu lokið til hliðar. • Skoðaðu innöndunartækið til þess að tryggja að það sé ekki skemmt eða óhreint. • Láttu innöndunartækið standa upprétt í botninum á hulstrinu.
	3. • Haltu utan um innöndunartækið sjálft og skrúfaðu munnstykkið rangsælis af því. • Leggðu munnstykkið til hliðar á hreint og þurrt yfirborð.
	4. Rífdðu hylkjaspjaldið sundur eftir rifgataða brotinu, fyrst langsum og síðan þversum, eins og sýnt er á myndum (1) og (2).
	5. • Flettu álpynnunni af hylkjaspjaldinu þannig að aðeins eitt hylki komi í ljós. • Taktu hylkið úr spjaldinu.

	6. • Settu hylkið strax í hólfið á innöndunartækinu (1). • Settu munnstykkið aftur á. • Skrúfaðu munnstykkið þétt á þar til það stöðvast. Ekki herða um of (2).
	7. • Haltu innöndunartækinu þannig að munnstykkið vísi niður á við. • Gataðu hylkið með því að þrýsta þétt á bláa takkann, með þumalfingri, eins langt inn og hægt er og slepptu honum síðan. • Nú ert þú tilbúin(n) til að anda að þér innihaldi hylkisins í tveimur aðskildum andardráttum (skref 8 og 9).
	8. Andaðu að þér innihaldi hylkisins – 1. andardráttur: Andaðu alveg frá þér, fjarri innöndunartækinu, áður en þú setur munnstykkið í munninn. Legðu varirnar þétt utan um munnstykkið – þannig að ekkert loft komist á milli. Andaðu duftinu djúpt að þér í einum andardrætti. Taktu innöndunartækið úr munnum og haltu niðri í þér andanum í um það bil 5 sekúndur. Andaðu síðan eðlilega frá þér, fjarri innöndunartækinu.
	9. Andaðu að þér innihaldi hylkisins – 2. andardráttur: • Andaðu nokkrum sinnum eðlilega fjarri innöndunartækinu. • Þegar þú ert tilbúin(n) andaðu þá aftur að þér lyfinu úr sama hylkinu, með því að endurtaka skref 8.
	10. Skrúfaðu munnstykkið af (1) og fjarlægðu hylkið úr hólfinu (2).

	11. Skoðaðu notaða hylkið. Það á að vera gatað og tómt. Ef hylkið er tómt skaltu fleygja því.
	Ef hylkið er gatað en inniheldur ennþá duft: • Settu hylkið aftur í innöndunartækið (skref 6). Settu götuðu hlið hylkisins inn fyrst. • Settu munnstykkið aftur á og endurtaktu skref 8, 9 og 10.
	Ef hylkið virðist ógatað: • Settu hylkið aftur í innöndunartækið (skref 6) • Settu munnstykkið aftur á og endurtaktu skref 7, 8 og 9. • Ef hylkið er enn fullt eftir þetta og virðist vera ógatað skaltu skipta um innöndunartæki, nota viðbótarinnöndunartækið, og endurtaka skref 2, 3, 6, 7, 8, 9 og 10.
	12. Notaðu hin 3 hylkin á sama hátt. • Það er að segja, endurtaktu skref 5, 6, 7, 8, 9, 10 og 11 með hinum hylkjum. • Fleygðu öllum tómu hylkjum.
	13. • Settu munnstykkið aftur á og skrúfaðu það þétt á þar til það stöðvast. Þegar þú hefur andað að þér öllum skammtinum (4 hylkjum) skaltu þurrka munnstykkið með hreinum, þurrum klúti. • Þvoðu ekki innöndunartækið með vatni.

	14. • Settu innöndunartækið aftur í geymsluhulstrið • Skrúfaðu lokið á hulstrið réttisælis þar til það er vel lokað.
---	--

MUNDU:

- Einungis til innöndunar.
- **Ekki má gleypa TOBI Podhaler hylki.**
- **Notaðu eingöngu innöndunartækið sem er í þessari þakningu.**
- TOBI Podhaler hylkin skal ávallt geyma í hylkjaspjaldinu. Taktu hylki aðeins úr spjaldinu rétt fyrir notkun. Ekki geyma hylkin í innöndunartækinu.
- Geymdu TOBI Podhaler hylkin og innöndunartækið ávallt á þurrum stað.
- Settu aldrei TOBI Podhaler hylki beint ofan í munnstykkið á innöndunartækinu.
- Haltu innöndunartækinu alltaf þannig að munnstykkið vísi niður á við þegar verið er að gata hylkið.
- Ekki þrýsta á takkann sem gatar hylkið oftar en einu sinni við hverja notkun.
- Blástu aldrei inn í munnstykkið á innöndunartækinu.
- Þvoðu innöndunartækið aldrei með vatni. Haltu því þurru og geymdu það í hulstrinu.

Nánari upplýsingar

Einstöku sinnum geta örlitlar agnir úr hylkinu komist í gegnum síuna og upp í munninn.

- Ef það gerist gætir þú fundið fyrir þessum ögnum á tungunni.
- Það er ekki hættulegt að kyngja eða anda inn þessum ögnum.
- Líkurnar á því að hylkið brotni í agnir aukast ef hylkið er í ógáti gatað oftar en einu sinni eða ef innöndunartækinu er ekki haldið þannig að munnstykkið vísi niður á við í skrefi 7.