

**I PRIEDAS**

**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

EXUBERA 1 mg inhaliaciniai dozuoti milteliai

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Vienoje vienadozėje lizdinėje plokštelėje yra 1 mg žmogaus insulino.

Inhaliavus tris 1 mg dozes, esančias vienadozėse lizdinėse plokštelėse, žmogaus insulino ekspozicija organizme būna ženkliai didesnė, negu inhaliavus vieną 3 mg dozę, esančią vienadozėje lizdinėje plokštelėje. Vadinasi, 3 mg lizdinė plokštelė trimis 1 mg lizdinėmis plokštelėmis nekeistina (žr. 4.2, 4.4 ir 5.2 skyrius).

Pagamintas *Escherichia coli* DNR rekombinacinės technologijos būdu.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Inhaliaciniai dozuoti milteliai.

Balti milteliai.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

EXUBERA gydomas suaugusių žmonių nuo insulino nepriklausomas (II tipo) cukrinis diabetas, kurio nepavyko tinkamai gydyti geriamaisiais vaistais nuo diabeto ir kuri būtina gydyti insulinu.

EXUBERA gydomas suaugusių žmonių nuo insulino priklausomas (I tipo) cukrinis diabetas, vartojant kartu su po oda švirkščiamu ilgo ir vidutinės trukmės poveikio insulinu tuo atveju, kai papildomai vartojamo inhaliacinio insulino gydomasis poveikis persveria galimą riziką (žr. 4.4 skyrių).

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

EXUBERA (inhaliacinis žmogaus insulinas) yra greito poveikio žmogaus insulinas, vartojamas sergant I ar II tipo diabetu. Inhaliacinį žmogaus insuliną galima vartoti vieną arba kartu su geriamaisiais vaistais nuo diabeto ir (arba) ilgo ir vidutinės trukmės poveikio švirkščiamu po oda insulinu, siekiant užtikrinti optimalią gliukozės koncentraciją kraujyje.

Tiekiamas 1 mg ir 3 mg vienadozių lizdinių plokštelių EXUBERA, inhaliuojamas į plaučius per burną, naudojant insulino inhaliatorių.

Inhaliavus vieną po kitos tris 1 mg dozes, esančias vienadozėse lizdinėse plokštelėse, žmogaus insulino ekspozicija organizme būna ženkliai didesnė, negu inhaliavus vieną 3 mg dozę, esančią vienadozėje lizdinėje plokštelėje. Vadinasi, vieną 3 mg vienadozė lizdinę plokštelę keisti trimis 1 mg lizdinėmis plokštelėmis negalima (žr. 2, 4.4 ir 5.2 skyrius).

Inhaliacinis žmogaus insulinas pradeda veikti greičiau už greito poveikio švirkščiamą po oda žmogaus insuliną. Kadangi poveikis išryškėja greitai, inhaliacinį žmogaus insuliną reikia vartoti 10 minučių prieš valgį.

Pradinę ir palaikomąją EXUBERA dozę (kokią dozę ir kas kiek laiko vartoti) gydytojas nustato individualiai ir keičia pagal poveikį pacientui ir paciento poreikius (pvz.: dietą, fizinį aktyvumą ir gyvenimo būdą).

#### Kokia dozė ir kiek kartų per parą vartojama

Nustatytų insulino dozavimo taisyklių nėra. Pradinę dozę apskaičiuojama pagal šią formulę:

kūno svoris (kg) x 0,15 mg/kg = visos paros dozė (mg).

Paros dozę reikia padalyti į tris dalis ir vartoti prieš valgį.

Nurodymai, kaip pagal ligonio kūno svorį nustatyti apytiksles pradines prieš valgį vartojamą EXUBERA dozę, pateikti 1 lentelėje.

| Ligonio kūno svoris | Pradinė dozė prieš valgį | Apytikslė dozė TV | Dozę atitinkantis 1 mg lizdinių plokštelių kiekis | Dozę atitinkantis 3 mg lizdinių plokštelių kiekis |
|---------------------|--------------------------|-------------------|---|---|
| 30 – 39,9 kg        | 1 mg prieš valgį         | 3 TV              | 1   | -   |
| 40 – 59,9 kg        | 2 mg prieš valgį         | 6 TV              | 2   | -   |
| 60 – 79,9 kg        | 3 mg prieš valgį         | 8 TV              | -   | 1   |
| 80 – 99,9 kg        | 4 mg prieš valgį         | 11 TV             | 1   | 1   |
| 100 – 119,9 kg      | 5 mg prieš valgį         | 14 TV             | 2   | 1   |
| 120 – 139,9 kg      | 6 mg prieš valgį         | 16 TV             | -   | 2   |

#### **1 lentelė. Nurodymai, kaip nustatyti apytiksles pradines prieš valgį vartojamą EXUBERA dozę (pagal ligonio kūno svorį).**

Iš 1 mg lizdinės plokštelės inhaliuojama insulino dozė atitinka maždaug 3 TV po oda švirkščiamo greitai veikiančio žmogaus insulino. Iš 3 mg lizdinės plokštelės inhaliuojama insulino dozė atitinka maždaug 8 TV po oda švirkščiamo greitai veikiančio žmogaus insulino. Anksčiau esančioje 1-oje lentelėje pateikta prieš valgį inhaliuojama pradinė EXUBERA dozė miligramais, apytiksliai atitinkanti greitai veikiančio žmogaus insulino dozę TV.

Taigi mažai sveriančius žmones EXUBERA reikia gydyti atsargiai. Pacientų, kuriems reikia mažesnės nei 1 mg dozės, rekomenduojama EXUBERA negydyti (žr. 4.4 skyrių).

Dozę gali pririnkti keisti, atsižvelgiant į maisto kiekį ir sudėtį, paros laiką (daugiau insulino reikia ryte), gliukozės koncentraciją kraujyje prieš valgį, esamą ar numatomą fizinį krūvį.

Jei pacientas serga gretutine kvėpavimo takų liga (pvz.: bronchitu, viršutinių kvėpavimo takų infekcine liga) reikia kruopščiai tirti gliukozės koncentraciją kraujyje ir pririnkti individualiai keisti dozę (žr. 4.4 skyrių).

Kaip naudotis insulino inhaliatoriumi aprašyta naudojimosi insulino inhaliatoriumi instrukcijoje (NII).

#### Pacientai, kurių kepenų ir inkstų veikla sutrikusi

Pacientams, kurių kepenų ir inkstų veikla sutrikusi, reikia mažiau insulino.

#### Vaikai ir paaugliai

Ilgalaikių saugumo vaikams ir paaugliams, sergantiems diabetu, tyrimų neatlikta, todėl inhaliacinio žmogaus insulino nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 18 metų pacientams (žr. 5.2 skyrių).

## Senyvi asmenys

≥ 75 metų ligonių gydymo inhaliuojamuoju insulinu patirtis per maža.

## Ligoniai, sergantys staziniu širdies nepakankamumu

Ligonių, sergančių staziniu širdies nepakankamumu, gydymo inhaliuojamuoju insulinu patirtis yra labai maža, taigi, kadangi tokių žmonių plaučių funkcija yra smarkiai sutrikusi, jiems rekomenduojama šio vaistinio preparato nevartoti.

### **4.3 Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai pagalbinei medžiagai.

Hipoglikemija.

EXUBERA vartojančiam pacientui negalima rūkyti. Reikia nutraukti rūkymą likus mažiausiai 6 mėnesiams iki EXUBERA vartojimo pradžios. Jeigu pacientas nemeta arba pradeda rūkyti, dėl padidėjusios hipoglikemijos rizikos reikia nedelsiant nutraukti EXUBERA vartojimą ir taikyti kitą gydymą (žr. 5.2 skyrių).

Blogai reguliuojama nestabili arba sunki astma.

Sunki (III arba IV stadijos pagal GOLD) lėtinė obstrukcinė plaučių liga (LOPL).

### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Liginiai, kurie pradedami gydyti EXUBERA, turi gauti išsamią naudojimosi inhaliatoriumi instrukciją (žr. NII). Ligonis per kandiklį turi lėtai ir giliai vienu kartu įkvėpti insulino miltelių į plaučius. Tada penkias sekundes sulaikyti kvėpavimą ir normaliai iškvėpti. Pastovus standartinis įkvėpimas užtikrina optimalų pastovų vaistinio preparato patekimą į plaučius.

Vartoti vaistinį preparatą didelės drėgmės arba santykinio drėgnumo sąlygomis, pavyzdžiui, prigaravusioje vonioje, negalima.

Insulino inhaliatoriumi netinkamai naudojantis labai drėgnomis sąlygomis, iš jo paprastai išsiskiria mažesnė insulino dozė. Tokiu atveju prieš kitą inhaliaciją būtina pakeisti insulino išskiriančią detalę (IID) (žr. 6.6 skyrių).

## Dozavimas

Vietoj EXUBERA kitokiu insulinu preparatu reikia pradėti gydyti pacientą atidžiai prižiūrint gydytojui, kadangi gali tekti keisti dozę.

Viena po kitos inhaliavus tris 1 mg dozes, esančias vienadozėse lizdinėse plokštelėse, insulino ekspozicija organizme būna ženklai didesnė negu inhaliavus vieną 3 mg dozę, esančią vienadozėje lizdinėje plokštelėje. Vadinasi, tris 1 mg vienadozes lizdines plokšteles keisti viena 3 mg lizdine plokštele negalima (žr. 2, 4.2 ir 5.2 skyrius).

Jeigu 3 mg vienadozių lizdinių plokštelių laikinai gauti negalima, reikia skirti inhaliuoti dvi 1 mg vienadozes lizdines plokšteles ir ligonį atidžiai prižiūrėti.

Iš 1 mg lizdinės plokštelės inhaliuojama insulino dozė atitinka maždaug 3 TV po oda švirksčiama greitai veikiančio žmogaus insulino. Taigi mažai sveriančius žmones EXUBERA reikia gydyti atsargiai. Pacientų, kuriems reikia mažesnės nei 1 mg dozės, EXUBERA rekomenduojama negydyti (žr. 4.2 skyrių).

## Hipoglikemija

Hipoglikemija yra dažniausiai pasireiškiantis nepageidaujamas poveikis, vartojant insuliną, taip pat ir EXUBERA, ir daugelį geriamųjų vaistų nuo diabeto. Hipoglikemija gali pasireikšti vartojant insuliną didesnėmis dozėmis, nei reikia. Sunkūs hipoglikemijos priepuoliai, ypač kartotiniai, gali pakenkti nervų sistemai. Ilga arba sunki hipoglikemija gali būti pavojinga gyvybei.

Hipoglikemijos simptomai paprastai prasideda staiga: išpila šaltas prakaitas, oda išblyšksta, atšąla, išryškėja nuovargis, nervingumas ar drebulys, baimingumas, neįprastas nuovargis ar mieguistumas, suglumimas, sunku sukaupti dėmesį, išglembama, juntamas didelis alkis, pakinta rega, skauda galvą, pykina ir smarkiai, greitai plaka širdis (būna palpitacija). Dėl sunkios hipoglikemijos gali išnykti sąmonė ir (arba) prasidėti traukuliai, gali pasireikšti laikinas ar ilgalaikis smegenų funkcijos sutrikimas ar net ištikti mirtis.

Paprastai hipoglikemiją galima pašalinti tuoj pat suvalgius angliavandenių. Kad galėtų tai nedelsdamas padaryti, pacientas privalo visada su savimi turėti gliukozės.

Hipoglikemiją gali paskatinti nepavalgymas, didelis fizinis krūvis.

Pacientus, kuriems būtina atidesnė gliukozės koncentracijos kraujyje kontrolė, pavyzdžiui, kai atliekama intensyvioji insulino terapija, reikia perspėti, kad įprastiniai perspėjamieji hipoglikemijos simptomai gali pakisti.

Pacientams, kurie diabetu serga ilgai, įprastiniai perspėjamieji simptomai gali išnykti.

Kai kuriems hipoglikemijos sukeliamas reakcijas patiriantiems ligoniams gyvulinės kilmės insuliną pakeitus žmogaus insulinu ankstyvieji perspėjamieji simptomai silpnėjo arba buvo kitokie nei vartojant ankstesnįjį insuliną.

Reikia perspėti pacientą, kad prieš keliaudamas į kitą laiko juostą, pasikonsultuotų su gydytoju, nes vartoti insuliną ir valgyti jam teks kitokiu laiku.

Netinkamas dozavimas arba gydymo nutraukimas, ypač nuo insulino priklausomiems diabeto ligoniams, gali sukelti hipoglikemiją ir diabetinę ketoacidozę, t.y. būklės, kurios gali būti mirtinos.

Jeigu kartu vartojama kitų vaistų nuo diabeto, reikia tiksliai nustatyti kiekvieno optimalią dozę, kad būtų pasiektas norimas farmakologinis poveikis.

Tam tikros būklės (pvz.: ligos, emociniai sutrikimai, įtampa) gali keisti insulino poreikį.

### Saugumo kvėpavimo sistemai duomenys

#### Kvėpavimo sistemos sutrikimai

EXUBERA draudžiama vartoti ligoniams, sergantiems plaučių ligomis, pavyzdžiui, astma ir LOPL, nes vartojimo tokiems ligoniams saugumo duomenų sukaupta per mažai.

Kartu vartojami bronchų plečiamieji vaistiniai preparatai, pavyzdžiui, salbutamolis gali didinti EXUBERA absorbciją, taigi, malšinant ūminio kvėpavimo sutrikimo simptomus, gali padidėti hipoglikemijos rizika (žr. 4.5 skyrių).

#### Kvėpavimo sistema

Retai gali pasireikšti bronchų spazmas. Bet kuris pacientas, kuriam pasireiškia tokia reakcija, turi nutraukti gydymą EXUBERA ir nedelsdamas kreiptis į gydytoją. Vėl skirti vartoti EXUBERA galima, tik kruopščiai įvertinus riziką ir tik atidžiai stebint medicinos personalui, naudojant atitinkamą medicininę įrangą.

## Plaučių funkcijos silpnėjimas

Klinikinių tyrimų duomenimis, plaučių funkcija (ypač forsuito iškvėpimo tūris per pirmąją sekundę (FEV<sub>1</sub>)) EXUBERA gydytiems ligoniams sumažėjo šiek tiek, tačiau pastoviai, dažniau negu vartojusiems lyginamąjį vaistinių preparatą. Klinikinių tyrimų, kurie truko dvejus metus, metu plaučių funkcija po 3-6 mėnesių toliau neblogėjo. Mažas funkcijos pablogėjimas po 2 metų nutraukus gydymą per 6 savaites atsistatė (žr. 4.8 ir 5.1 skyrius).

Prieš gydymą EXUBERA būtina ištirti visų ligonių plaučių funkciją (pvz., atlikti spirometriją ir nustatyti FEV<sub>1</sub>). Inhaliacinio žmogaus insulino veiksmingumas ir saugumas pacientams, kurių FEV<sub>1</sub> prieš pradant tyrimą buvo < 70 %, nenustatytas, taigi tokiems pacientams vartoti inhaliacinį žmogaus insuliną nerekomenduojama. Po pirmų 6 gydymo mėnesių rekomenduojama vėl ištirti plaučių funkciją. Jeigu po 6 vartojimo mėnesių nustatomas mažesnis kaip 15% FEV<sub>1</sub> sumažėjimas, spirometriją reikia kartoti po vienerių metų. Toliau ji turi būti kartojama kasmet. Jeigu po 6 vartojimo mėnesių nustatomas 15-20% arba didesnis kaip 500 ml plaučių funkcijos sumažėjimas, spirometriją reikia kartoti kas 3 mėnesius.

Jeigu patvirtinama (pvz., iš eilės kas 3-4 savaites atliktais ne mažiau kaip dviem tyrimais), jog FEV<sub>1</sub> sumažėjo > 20%, palyginti su pradiniu, EXUBERA vartojimą reikia nutraukti ir pacientą prižiūrėti, atsižvelgiant į klinikinę būklę. Ar galima vėl skirti vartoti EXUBERA ligoniams, kurių plaučių funkcija atsitaiso, patirties nėra.

Jeigu pacientui, gydomam EXUBERA, atsirado dusulys, reikia ištirti plaučius ir širdį. Jeigu yra plaučių edema arba kliniškai reikšmingai susilpnėja plaučių funkcija, EXUBERA vartojimą reikia nutraukti ir pacientui skirti vartoti švirkščiamąjį insuliną.

## Gretutinės kvėpavimo sistemos ligos

Klinikinių tyrimų metu EXUBERA vartojo ligoniai, kurie sirgo gretutinėmis kvėpavimo sistemos ligomis (pvz.: bronchitu, viršutinių kvėpavimo takų infekcinėmis ligomis). Minėtų klinikinių tyrimų metu nustatyta didesnė hipoglikemijos arba blogos gliukozės koncentracijos kraujyje kontrolės rizika. Sergant gretutinėmis kvėpavimo sistemos ligomis, reikia kruopščiai tikrinti gliukozės koncentraciją kraujyje ir, jeigu reikia, individualiai keisti dozę (žr. 4.2 skyrių). Ligonų, sergančių pneumonija, gydymo EXUBERA patirties nėra.

Asmenys, kurie anksčiau rūkė

Klinikinių Exubera tyrimų duomenimis, naujai diagnozuoti šeši pirminio plaučių vėžio atvejai Exubera vartojusiems pacientams, ir naujai diagnozuotas vienas atvejis palyginamuoju vaistiniu preparatu gydomam pacientui. Po vaistinio preparato patekimo į rinką taip pat diagnozuotas vienas pirminio vėžio atvejis Exubera gydytam pacientui. Klinikinių kontroliuojamųjų Exubera tyrimų duomenimis, vartojant tiriamąjį vaistinių preparatą, naujai diagnozuoto pirminio plaučių vėžio dažnis Exubera gydytiems pacientams buvo 0,130 per 100 pacientų metų (5 atvejai per daugiau kaip 3800 pacientų metų), o palyginamuoju vaistiniu preparatu gydytiems 0,03 (atvejis per daugiau kaip 3900 pacientų metų). Nustatyta per mažai atvejų, kad būtų galima teigti, kad šie reiškiniai susiję su Exubera. Visi pacientai, kuriems buvo diagnozuotas plaučių vėžys, anksčiau rūkė cigaretes.

## **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Kai kurios medžiagos veikia gliukozės metabolizmą, todėl, jei jos vartojamos, reikia keisti insulino dozę.

Medžiagos, kurios gali sustiprinti hipoglikeminį poveikį ir didinti hipoglikemijos riziką, yra šios: geriamieji vaistai nuo diabeto, angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) inhibitoriai, monoamino oksidazės (MAO) inhibitoriai, neselektyvieji beta adrenoreceptorių blokatoriai, salicilatai ir sulfonamidai.

Pavartojus salbutamolio prieš EXUBERA inhaliavimą, gali padidėti insulino absorbcija (žr. 5.2 skyrių).

Pavartojus flutikazono prieš EXUBERA inhaliavimą, insulino absorbcija nekito (žr. 5.2 skyrių).

Daug rūkančių žmonių organizme EXUBERA absorbcijos greitis ir apimtis labai padidėja, pasyviai tabako dūmų veikiamų nerūkančių sveikų žmonių organizme – sumažėja (žr. 4.3 ir 5.2 skyrius).

Medžiagos, kurios gali silpninti hipoglikeminį poveikį, yra šios: kortikosteroidai, danazolis, geriamieji kontraceptikai, skydliaukės hormonai, augimo hormonas, simpatomimetiniai vaistai ir tiazidai. Oktreotidas ir lanreotidas gali ir sumažinti, ir padidinti insulino poreikį.

Beta adrenoreceptorių blokatoriai gali paslėpti hipoglikemijos simptomus. Alkoholis gali sustiprinti ir pailginti insulino hipoglikeminį poveikį.

Ligoniams, kurie sirgo lengva arba vidutinio sunkumo astma, bet nesirgo cukriniu diabetu, pavartojus EXUBERA 10 minučių prieš salbutamolio vartojimą, salbutamolio bronchų plečiamasis poveikis nepakito (žr. 5.2 skyrių).

Kitos ligos ir preparatai, galintys keisti vaistinių preparatų absorbciją arba pasisavinimą plaučiuose, netirti. Pacientams, sergantiems tokiomis ligomis, ir vartojantiems inhaliacinį žmogaus insuliną, rekomenduojama atidžiai tirti gliukozės koncentraciją kraujyje ir atitinkamai keisti dozę. Tokius preparatus ir EXUBERA kartu vartoti reikia atsargiai.

#### 4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėščių moterų gydymo EXUBERA patirties nėra. Dažnai prieš EXUBERA susidaro antikūnų, bet kokią jie sukelia riziką vaisiui, nežinoma. Taigi nėštumo laikotarpiu EXUBERA vartoti negalima. Jeigu EXUBERA gydoma moteris pastoja, EXUBERA reikia keisti po oda švirkščiamu tinkamu insulinu.

Žindyvėms gali tekti keisti insulino dozę ir dietą.

#### 4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Kaip ir vartojant kitus insulinus, dėl hipoglikemijos gali sutrikti paciento gebėjimas sukaupti dėmesį ir reaguoti. Kai kuriose situacijose tai gali sukelti pavojų (pvz.: vairuojant arba valdant mechanizmus).

#### 4.8 Nepageidaujamas poveikis

Klinikinių saugumo tyrimų metu EXUBERA vieną arba kartu su insulinu, švirkščiamu po oda, ar geriamaisiais vaistais vartojo daugiau kaip 2700 pacientų, sergančių I arba II tipo diabetu. Iš jų daugiau kaip 1975 suaugusieji preparatą vartojo ilgiau kaip 6 mėnesius ir daugiau kaip 745 - ilgiau kaip 2 metus.

Lentelėje pateiktos klinikinių kontroliuojamųjų tyrimų, kuriuose dalyvavo daugiau kaip 1970 pacientų vartojusių EXUBERA, metu nustatytos nepageidaujamos reakcijos.

| Organų sistema                    | Labai dažni<br>(≥ 1/10) | Dažni<br>(≥ 1/100, < 1/10) | Nedažni<br>(≥ 1/1000,<br>< 1/100) |
|-----------------------------------|-------------------------|----------------------------|-----------------------------------|
| Infekcijos ir infestacijos        |                         |                            | Faringitas                        |
| Metabolizmo ir mitybos sutrikimai | Hipoglikemija           |                            |                                   |

|  |         |   |  |
|--|---------|---|--|
| Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai | Kosulys | Dusulys, produktyvus kosulys, gerklės dirginimas, gerklės džiovimas | Kraujavimas iš nosies, bronchų spazmas, švokštimas, disfonija, ryklės ir gerklės skausmas, migdolų sutrikimas. |
| Virškinimo sutrikimai  |         |   | Burnos džiovimas   |
| Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai            |         |   | Krūtinės skausmas  |

Pastaba. Visos klinikinių tyrimų programos, įskaitant nekontroliuojamųjų papildomų tyrimų duomenimis, buvo du pleuros efuzijos atvejai. Paneigti, kad tai sukėlė gydymas, negalima.

### Hipoglikemija

Vartojant EXUBERA, kaip ir kitus insulinus, dažniausiai pasireiškiantis nepageidaujamas poveikis - hipoglikemija.

### Kosulys

Kosulys, paprastai lengvas, dažniausiai prasidėdavo per kelias sekundes ar minutes po insulino inhaliacijos. Po kurio laiko kosulys nurimdavo. 1% ligonių dėl kosulio EXUBERA vartojimas nutrauktas.

### Dusulys

Daugeliu atvejų (> 95%) dusulys buvo lengvas arba vidutinio sunkumo. Dėl dusulio 0,4% asmenų, vartojusių EXUBERA, gydymas buvo nutrauktas.

### Krūtinės skausmas

Pranešta apie daugelį įvairių krūtinės simptomų - su gydymu susijusias nepageidaujamas reakcijas, kurioms buvo priskiriamas nespecifinis krūtinės skausmas. Daugeliu atvejų (> 95%) tokie reiškiniai buvo lengvi arba vidutinio sunkumo. Vienam tiriamajam iš EXUBERA grupės ir vienam iš lyginamosios grupės dėl krūtinės skausmo gydymas buvo nutrauktas. Svarbu, kad visų nepageidajamų reiškinių, susijusių su vainikinių arterijų liga, pavyzdžiui, krūtinės angina arba miokardo infarktu, vartojant EXUBERA nepadažnėjo.

### Kitos reakcijos

#### FEV<sub>1</sub> sumažėjimas

Klinikinių tyrimų duomenimis, EXUBERA grupėje šiek tiek sumažėjo FEV<sub>1</sub>, palyginti su lyginamojo vaistinio preparato grupe. Klinikinių tyrimų, kurie truko dvejus metus, metu plaučių funkcija po 3-6 mėnesių toliau neblogėjo. Funkcijos pablogėjimas vaistinį preparatą vartojusių grupėje po 2 metų nutraukus gydymą EXUBERA per 6 savaites atsistatė (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

FEV<sub>1</sub> sumažėjimas  $\geq$  15%, palyginti su buvusiu prieš gydymą, nustatytas 1,3% EXUBERA vartojusių ligonių, sergančių I tipo diabetu, ir 5,0% EXUBERA vartojusių ligonių, sergančių II tipo diabetu.



## Antikūnai prieš insuliną

Antikūnų prieš insuliną gali susidaryti vartojant visus insulinus, taip pat ir EXUBERA. Klinikinių tyrimų duomenimis, antikūnai prieš insuliną atsirado dažniau ir vidutinis antikūnų kiekis buvo didesnis pacientų, kurie vietoj po oda švirkščiamo žmogaus insulino pradėjo vartoti EXUBERA, organizme nei tų, kurie tęsė žmogaus insulino po oda vartojimą. Daugiau antikūnų prieš insuliną susidarė I tipo diabeto ligoniams nei II tipo, bet tęsiant vartojimą per 6-12 mėnesių stabilizavosi abiejose grupėse. Kliniškai reikšmingo šių antikūnų skirtumo nenustatyta.

## Padidėjusio jautrumo reakcijos

Kaip ir vartojant kitokius insulinus, labai retai gali pasireikšti alerginių reakcijų. Šios insulino arba pagalbinių medžiagų sukeltos reakcijos, pavyzdžiui, bendrosios odos reakcijos, angioedema, bronchų spazmas, hipotenzija ir šokas gali būti pavojingos gyvybei (žr. 4.4 skyrių).

## Edema ir akies refrakcijos sutrikimas

Insulino terapija gali sukelti natrio susilaikymą organizme ir edemą. Pradėjus vartoti insuliną, gali sutrikti akies refrakcija. Paprastai toks poveikis yra trumpalaikis.

## **4.9 Perdozavimas**

Suvartojus daugiau insulino, nei būtina pagal maisto kiekį ir (arba) energijos poreikį, galima hipoglikemija.

Esant nesunkiai hipoglikemijai, paprastai galima vartoti geriamuosius angliavandenius. Gali prireikti keisti preparato dozę, mitybos įpročius arba fizinį krūvį.

Sunkesniais (pvz.: komos, traukulių arba neurologinio pažeidimo) atvejais reikia švirkšti gliukagono į raumenis ar po oda (0,5-1 mg) arba koncentruotos gliukozės į veną. Jeigu per 10-15 minučių nėra paciento organizmo reakcijos į gliukagoną, į veną reikia sušvirkšti gliukozės.

Atgavusiam sąmonę pacientui rekomenduojama vartoti geriamuosius angliavandenius, kad išvengtų atkryčio.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

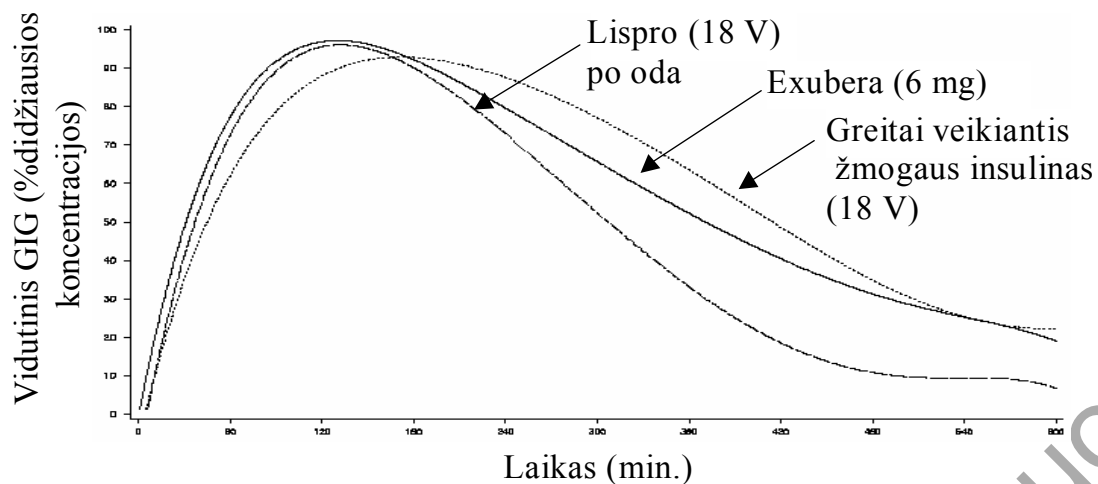
### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – vaistiniai preparatai nuo diabeto, ATC kodas – A10AF01

#### Veikimo būdas

Žmogaus insulinas mažina gliukozės koncentraciją kraujyje, skatina anabolinį ir slopina katabolinį poveikius, gerina gliukozės pernašą į ląstelės vidų, glikogeno susidarymą raumenyse bei kepenyse ir gerina piruvatų utilizaciją. Jis slopina glikogenolizę ir gliukoneogenezę, didina lipogenezę kepenyse bei riebaliniame audinyje ir slopina lipolizę. Jis taip pat gerina amino rūgščių pasisavinimą ir baltymų sintezę ląstelėse bei kalio absorbciją į ląsteles.

Inhaliacinis žmogaus insulinas, panašiai kaip greito poveikio insulino analogai, greičiau sumažina gliukozės koncentraciją kraujyje, nei švirkščiamas po oda tirpusis žmogaus insulinas. Inhaliacinio žmogaus insulino gliukozės koncentraciją mažinantis poveikis tęsiasi panašiai tiek pat laiko, kaip ir poodinio greitai veikiančio žmogaus insulino ir ilgiau nei greito poveikio insulino analogų (žr. 1 pav.).



**1 paveikslas.** Sveikų asmenų vidutinio gliukozės infuzijos greičio (GIG), normalizuoto pagal  $GIG_{max}$  kiekvienam preparatą vartojusiam asmeniui, priklausomybė nuo laiko.

Inhaliavus žmogaus insulino gliukozės koncentracija pradeda mažėti per 10-20 minučių, stipriausias poveikis būna maždaug praėjus 2 valandoms po inhaliacijos. Poveikis tęsiasi apie 6 valandas.

Tiek I, tiek II tipo diabeto ligoniams inhaliacinis žmogaus insulinas gliukozės koncentraciją kraujyje pradėjo mažinti greičiau nei švirkščiamas po oda greitai veikiantis žmogaus insulinas.

Gydant I ir II tipo diabeto ligonius inhaliacinio žmogaus insulino daromo hipoglikeminio poveikio variabiliškumas buvo panašus, kaip ir po oda švirkščiamo greitai veikiančio žmogaus insulino.

Inhaliacinis žmogaus insulinas susijęs su dažnesne antikūnų prieš insuliną gamyba ir didesne jų koncentracija. Per šešis prospektyviojo I tipo diabeto ligonių tyrimo mėnesius gliukozės farmakodinamikos kitimo požymių, gydant inhaliaciniu žmogaus insulinu, nenustatyta.

#### Klinikinių tyrimų duomenys

Klinikinių kontroliuojamųjų tyrimų, kuriuose dalyvavo I ir II tipo diabeto ligoniai, EXUBERA reguliavo ir palaikė gliukozės koncentraciją kraujyje panašiai veiksmingai kaip švirkščiamas po oda greitai veikiantis žmogaus insulinas.

#### I tipo diabetas

Klinikiniais tyrimais nustatyta, kad I tipo diabetu sergantiems ligoniams EXUBERA, vartojamas kartu su ilgo ir vidutinio poveikio insulinu, HbA1c mažino panašiai kaip tiems, kurie vartojo vien poodinį insuliną. Abiejose grupėse pacientų, kurių HbA1c buvo  $< 7,0\%$ , dalis panaši.

Gliukozės koncentracija plazmoje nevalgius buvo daug mažesnė vartojant kartu EXUBERA, nei vien švirkščiamą po oda greitai veikiantį žmogaus insuliną.

#### II tipo diabetas

Klinikiniais tyrimais nustatyta, kad II tipo diabetu sergančius pacientus gydant EXUBERA kartu su ilgo ir vidutinio poveikio insulinu HbA1c pakito panašiai, kaip ir pacientams, kurie vartojo vien poodinį insuliną.

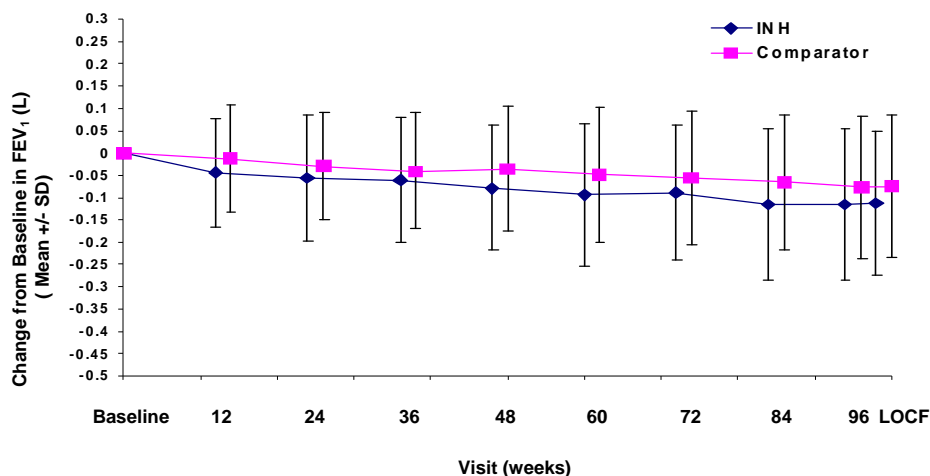
Gliukozės koncentracija plazmoje nevalgius buvo daug mažesnė vartojant kartu EXUBERA, nei vien švirkščiamą po oda insuliną.

Klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo II tipo diabeto pacientai, duomenimis, ligoniams, kuriems vien geriamieji vaistai nuo diabeto gliukozės koncentraciją reguliavo prastai, vartojant vien EXUBERA arba kartu su geriamaisiais vaistais, HbA1c pagerėjo labiau, palyginti su pacientų, vartojusių vien geriamųjų vaistų. Daugelyje tokių tyrimų pacientų, kurių HbA1c neviršijo 7,0%, dalis buvo didesnė kartu EXUBERA vartojusiųjų grupėje nei vartojusiųjų vien geriamųjų vaistų. Kartu vartojant EXUBERA gliukozės koncentracija plazmoje nevalgius buvo panaši arba mažesnė nei vartojant vien geriamųjų vaistų. II tipo diabeto ligonių, kuriems geriamieji vaistai gliukozės koncentraciją kraujyje reguliavo tinkamai, gliukozės reguliacija kraujyje, vartojant inhaliacinį insuliną, daugiau negerėjo.

### FEV<sub>1</sub> sumažėjimas

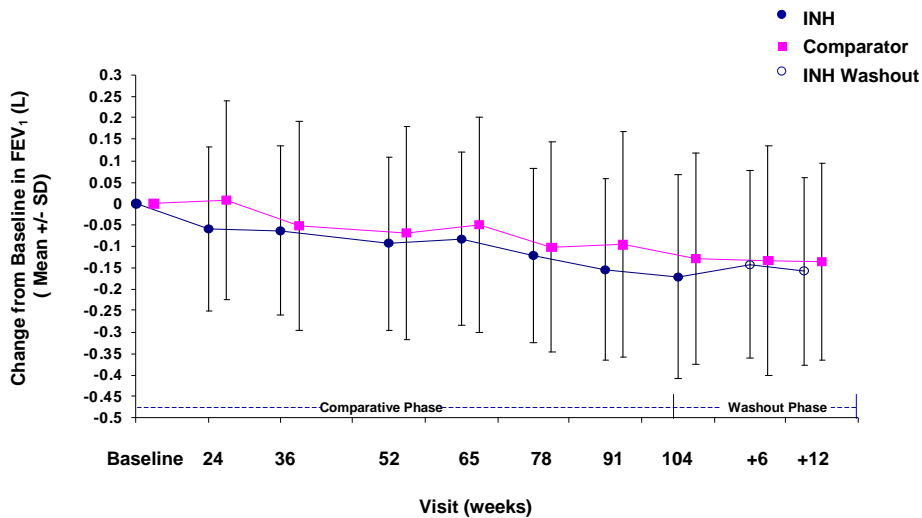
Atlikti atsitiktinių imčių atviri lyginamieji tyrimai, kurių tikslas - nustatyti FEV<sub>1</sub> pakitimus, pradėjus vartoti EXUBERA, I ir II tipo diabeto ligoniams. Tiek EXUBERA, tiek lyginamąjį vaistinį preparatą vartojusių asmenų plaučių funkcija tyrimo metu sumažėjo (2 ir 3 paveikslai). Po dviejų gydymo metų FEV<sub>1</sub> pakitimas, palyginti su buvusiu prieš tyrimą, tiriamojo vaistinio preparato grupėje buvo šiek tiek didesnis už lyginamojo vaistinio preparato: 1 tipo diabeto ligonių - 0,034 l, o 2 tipo - 0,039 l.

Didesnis kaip 15% FEV<sub>1</sub> sumažėjimas, palyginti su buvusiu prieš tyrimą, nustatytas 1,3% EXUBERA vartojusių I tipo diabeto ligonių ir 1,0% palyginamąjį vaistinį preparatą bei 5,0% EXUBERA vartojusių II tipo diabeto ligonių ir 3,4% palyginamąjį vaistinį preparatą.



N=Number of Subjects at Baseline, week 12, week 24, week 36, week 48, week 60, week 72, week 84, week 96, LOCF.  
 INH N= 236, 231, 233, 233, 235, 235, 226, 217, 208, 236. Comparator N= 253, 238, 252, 248, 252, 249, 230, 224, 216, 253.

**2 paveikslas.** I tipo cukrinio diabeto ligonių FEV<sub>1</sub> pakitimas (l), palyginti su buvusiu prieš gydymą.



N=Number of Subjects at Baseline, week 52, week 104, week +6, week +12.  
 INH and INH washout N=158, 155, 143, 139, 123. Comparator N=145, 143, 125, 129, 120.

**3 paveikslas.** II tipo cukrinio diabeto ligonių FEV<sub>1</sub> pakitimas (l), palyginti su buvusiu prieš gydymą.

2 ir 3 paveikslų terminų vertimas

*INH* – inhaliuojamasis insulinas;

*Comparator* – lyginamasis vaistinis preparatas;

*Change in Baseline in FEV<sub>1</sub> (L)* – forsuoto iškvėpimo tūrio pokytis litrais, palyginti su buvusiu prieš gydymą;

*Baseline* - prieš gydymą;

*Visit (weeks)* – apsilankymai (savaitės);

*LOCF* – angl. *Last Observation Carried Forward* – paskutinio stebėjimo duomenys, taikomi vėlesniam stebėjimui;

*Number of Subjects at Baseline* – asmenų skaičius prieš gydymą;

*Washout* - „išplovimo“ laikotarpis.

2 ir 3 fazės tyrimų duomenimis, iš tyrimo dėl pablogėjusios plaučių funkcijos pasitraukė 9 iš 2498 EXUBERA vartojusių asmenų, kuriems tyrimo pabaigoje nustatytas  $\geq 15\%$  FEV<sub>1</sub> sumažėjimas. Vidutinis šių asmenų, vartojusių EXUBERA vidutiniškai 23 mėnesius, FEV<sub>1</sub> sumažėjimas, palyginti su buvusiu prieš gydymą, buvo 21% (nuo 16% iki 33%). 6 iš šių gydymą nutraukusių pacientų plaučių funkcija buvo tiriama ir toliau. 5 iš jų, nutraukus gydymą, FEV<sub>1</sub> reikšmingai pagerėjo, o vienam – iki tyrimo pabaigos funkcija daugiau neblogėjo. Daugiau informacijos apie kitus 3 asmenis, nutraukusius gydymą, nėra.

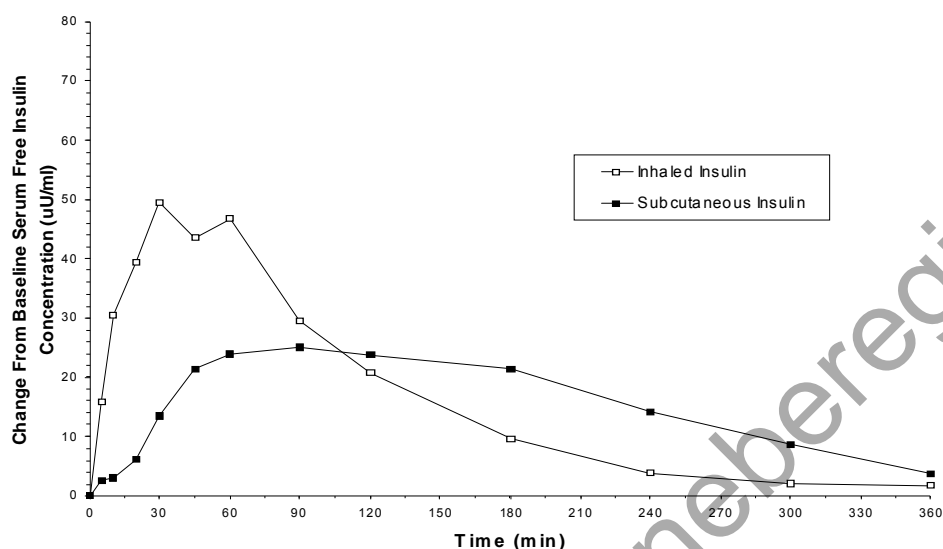
#### Grįžtamasis FEV<sub>1</sub> pakitimas

Po 12 gydymo savaičių nutraukus EXUBERA vartojimą I tipo diabeto ligoniams per 2 savaites mažas skirtumas tarp grupių (0,010 l palankesnis lyginamojo vaistinio preparato) išnyko. Po 12 gydymo savaičių nutraukus EXUBERA vartojimą II tipo diabeto ligoniams, mažas skirtumas tarp grupių (0,039 l palankesnis lyginamojo vaistinio preparato) išnyko per šešias savaites (3 paveikslas). Mažos grupės (n=36) mišraus I ir II tipo diabeto ligonių, vartojusių EXUBERA ilgiau kaip 36 mėnesius, FEV<sub>1</sub> per 6 mėnesius po gydymo nutraukimo padidėjo vidutiniškai 0,036 l.

## 5.2 Farmakokinetinės savybės

### Absorbicija

Inhaliuotas žmogaus insulinas patenka į organizmą per plaučius. Sveikų žmonių ir ligonių, sergančių I arba II tipo cukriniu diabetu, organizme inhaliuotas žmogaus insulinas absorbuojamas tiek pat greitai, kaip greitai veikiančio insulino analogai, tačiau greičiau, negu po odą švirkščiamas greitai veikiantis žmogaus insulinas (žr. 4 paveikslą).



**4 paveikslas.** Laisvojo insulino koncentracijos serume vidutiniai pokyčiai ( $\mu\text{V/ml}$ ) nutukusiems II tipo diabeto ligoniams įkvėpus 4 mg žmogaus insulino arba sušvirkštus po oda 12 V greitai veikiančio žmogaus insulino.

4 paveikslo terminų vertimas

*Inhaled Insulin* – inhaliuojamasis insulinas;

*Subcutaneous Insulin* – po oda švirkščiamas insulinas;

*Change From Baseline Serum Free Insulin Concentration (uU/ml)* – laisvo insulino koncentracija serume, palyginti su buvusia prieš gydymą ( $\text{VV/ml}$ );

*Time (min)* – laikas (minutėmis).

Didžiausia insulino koncentracija paprastai susidaro per dvigubai trumpesnę laiką ( $T_{\text{max}}$ ) nei sušvirkštus greitai veikiančio žmogaus insulino po oda. Inhaliavus žmogaus insulino, didžiausia insulino koncentracija kraujyje paprastai susidaro per 45 minutes. Inhaliavus žmogaus insulino, laiko, per kurį insulino koncentracija tampa didžiausia, svyravimas žmogaus, sergančio I arba II tipo cukriniu diabetu, organizme yra mažesnis negu sušvirkštus po oda greitai veikiančio žmogaus insulino.

I tipo cukriniu diabetu sergančio žmogaus organizme inhaliuoto žmogaus insulino AUC svyravimas buvo toks pat, kaip po oda sušvirkšto greitai veikiančio žmogaus insulino. Inhaliuoto insulino  $C_{\text{max}}$  to paties žmogaus organizme svyruoja daugiau negu po oda sušvirkšto greitai veikiančio žmogaus insulino. II tipo cukriniu diabetu sergančio nutukusio žmogaus organizme inhaliuoto žmogaus insulino  $C_{\text{max}}$  ir AUC svyravo tiek pat arba mažiau negu po oda sušvirkšto greitai veikiančio žmogaus insulino.

Santykinis EXUBERA biologinis prieinamumas, palyginti su po oda sušvirkšto greitai veikiančio žmogaus insulino, yra maždaug 10%. EXUBERA, priešingai negu po oda švirkščiamų insulino preparatų, biologiniam prieinamumui kūno masės indeksas įtakos nedaro.

Sveikų asmenų tyrimo duomenimis, sisteminė inhaliacinio žmogaus insulino ekspozicija (AUC ir  $C_{max}$ ) didėjo iš esmės maždaug proporcingai dozei nuo 1 mg iki 6 mg, vartojant daugiausiai dvi kiekvieno stiprumo arba jų derinio plokšteles. Tyrimo metu buvo lyginamas trijų 1 mg plokštelių ir vienos 3 mg plokštelės vartojimas:  $C_{max}$  ir AUC vartojant 1 mg plokšteles buvo atitinkamai maždaug 30% ir 40% didesni nei vartojant vieną 3 mg plokštelę. Tai rodo, kad trijų 1 mg plokštelių negalima keisti viena 3 mg plokštele (žr. 2, 4.2 ir 4.4 skyrius).

Sveikų žmonių organizme trijų 1 mg dozių, esančių vienadozėse lizdinėse plokštelėse, biologinis prieinamumas yra maždaug 40% didesnis už vienos 3 mg dozės, esančios vienadozėje lizdinėje plokštelėje. Šį biologinio prieinamumo skirtumą galima paaiškinti skirtingu 1 mg ir 3 mg vienadozių lizdinių plokštelių energijos ir masės santykio skirtumu, kadangi tuo atveju, kai miltelių lizdinėje plokštelėje yra mažiau, inhaliatorius juos veiksmingiau ardo arba deaglomeruoja ir dėl to 1 mg lizdinėje plokštelėje atsiranda daugiau smulkesnių aerodinaminių dalelių (žr. 2 ir 4.4 skyrius).

### Pasiskirstymas

Inhaliavus vieną žmogaus insulino dozę, maždaug 30% bendro lizdinėje plokštelėje esančio kiekio lieka lizdinėje plokštelėje arba inhaliatoriuje, 20% – burnos ertmėje ir ryklėje, 10% – kvėpavimo takuose, o 40% patenka į plaučius.

Tyrimų su gyvūnais duomenimis, inhaliacinis žmogaus insulinas plaučiuose nesikaupia.

### Specialių grupių pacientai

#### Rūkymas

Rūkymas labai padidina inhaliuoto žmogaus insulino absorbcijos greitį ir apimtį ( $C_{max}$  padidėja maždaug 3-5 kartus, AUC – 2-3 kartus), todėl gali didėti ir hipoglikemijos rizika (žr. 4.3 ir 4.5 skyrius).

EXUBERA vartojusių sveikų savanorių, 2 valandas buvusių prirūkytoje aplinkoje (pasyvus rūkymas), insulino AUC ir  $C_{max}$  sumažėjo atitinkamai maždaug 17% ir 30% (žr. 4.5 skyrių).

#### Kvėpavimo organų ligos (gretutinė plaučių liga)

Cukriniu diabetu nesergančių, tačiau sergančių lengva arba vidutinio sunkumo astma žmonių, kurie nevartoja bronchų plečiamųjų preparatų, organizme inhaliuoto žmogaus insulino AUC ir  $C_{max}$  buvo šiek tiek mažesni negu astma nesergančių žmonių organizme.

Pacientų, nesergančių cukriniu diabetu, bet sergančių LOPL, organizme inhaliuoto žmogaus insulino absorbcija buvo didesnė negu asmenų, nesergančių LOPL (žr. 4.4 skyrių).

Cukriniu diabetu nesergančių, tačiau sergančių lengva arba vidutinio sunkumo astma, ligonių, pavartojusių salbutamolio, likus 30 min. iki EXUBERA inhaliavimo, organizme insulino AUC ir  $C_{max}$  buvo 25-51% didesni negu vartojusių tik EXUBERA (žr. 4.2 ir 4.5 skyrius).

Cukriniu diabetu nesergančių, tačiau sergančių lengva arba vidutinio sunkumo astma, ligonių, pavartojusių flutikazono, likus 30 min. iki EXUBERA inhaliavimo, organizme EXUBERA farmakokinetika nekito (žr. 4.5 skyrių).

#### Inkstų veiklos sutrikimas

Inkstų veiklos sutrikimo įtaka inhaliacinio žmogaus insulino absorbcijai netirta (žr. 4.2 skyrių).

#### Kepenų veiklos sutrikimas

Kepenų veiklos sutrikimo įtaka inhaliacinio žmogaus insulino absorbcijai netirta (žr. 4.2 skyrių).

## Lytis

Vyrų ir moterų, sergančių ir nesergančių diabetu žmonių organizmuose inhaliacinio žmogaus insulino absorbcija nesiskiria.

## Vaikai ir paaugliai

I tipo diabetu sergančių vaikų (6-11 metų) ir paauglių (12-17 metų) organizme inhaliacinio žmogaus insulino absorbcija buvo greitesnė už greitai veikiančio po oda švirkščiamo žmogaus insulino. Inhaliacinio ir po oda švirkščiamo žmogaus insulino biologinis prieinamumas buvo panašus, kaip ir I tipo diabetu sergančių suaugusių asmenų organizme (žr. 4.2 skyrių).

## Senyvi asmenys

II tipo diabetu sergančių senyvų žmonių organizme inhaliacinio žmogaus insulino absorbcija buvo greitesnė už greitai veikiančio po oda švirkščiamo žmogaus insulino. Inhaliacinio ir greitai veikiančio po oda švirkščiamo žmogaus insulino biologinis prieinamumas buvo panašus, kaip ir jaunesnių II tipo diabetu sergančių žmonių organizme.

### **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Iki 6 mėnesių trukmės inhaliacijų toksinio poveikio su žiurkėmis ir beždžionėmis tyrimų duomenimis, insulino inhaliaciniai milteliai specifinio pavojaus kvėpavimo organams nekelia.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

Manitolis  
Glicinas  
Natrio citratas (dihidrato pavidalo)  
Natrio hidroksidas

### **6.2 Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtini.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

2 metai.

Nuplėšus viršutinę plėvelę - 3 mėnesiai.

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30°C temperatūroje. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

Nuplėšus viršutinę plėvelę, laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje.

Vienadozių lizdinių plokštelių šaldyti ar užšaldyti negalima.

Inhaliatorių ir jo sudedamąsias dalis reikia laikyti ir naudoti taip, kad būtų apsaugota nuo drėgmės.

Insulino inhaliatoriaus negalima šaldyti ar užšaldyti.

## 6.5 Pakuotė ir jos turinys

Vienoje lizdinių plokštelių kortelėje yra 6 vienadozės lizdinės plokštelės (PVC/Aliuminio folija) su išmuštomis skylutėmis. Penkios lizdinių plokštelių kortelės yra skaidraus plastiko (PET) dėkle kartu su desikantu, iš viršaus padegtame skaidraus plastiko (PET) plėvele. Dėklas yra sandariame maišelyje su desikantu.

Pakuotės turinys:

- 30 x 1 PVC/Aliuminio folijos vienadozė lizdinė plokštelė su išmuštomis skylutėmis kartono dėžutėje (1 maišelis)
- 60 x 1 PVC/Aliuminio folijos vienadozė lizdinė plokštelė su išmuštomis skylutėmis kartono dėžutėje (2 maišeliai)
- 90 x 1 PVC/Aliuminio folijos vienadozė lizdinė plokštelė su išmuštomis skylutėmis kartono dėžutėje (3 maišeliai)
- 180 x 1 PVC/Aliuminio folijos vienadozė lizdinė plokštelė su išmuštomis skylutėmis kartono dėžutėje (6 maišeliai)
- 270 x 1 PVC/Aliuminio folijos vienadozė lizdinė plokštelė su išmuštomis skylutėmis kartono dėžutėje (9 maišeliai)
- 60 x 1 PVC/Aliuminio folijos vienadozė lizdinė plokštelė su išmuštomis skylutėmis (2 maišeliai), ir 2 atsarginės insulinių išskiriančios detalės (IID) kartono dėžutėje
- 270 x 1 PVC/Aliuminio folijos vienadozė lizdinė plokštelė su išmuštomis skylutėmis (9 maišeliai) ir 6 atsarginės insulinių išskiriančios detalės (IID) kartono dėžutėje
- Kompletas: 90 x 1 PVC/Aliuminio folijos 1 mg vienadozė lizdinė plokštelė su išmuštomis skylutėmis (3 maišeliai), 1 insulino inhaliatorius, 1 atsarginė kamera ir 6 atsarginės insulinių išskiriančios detalės (IID)

Tiekiami papildomas insulino inhaliatorius, insulinių išskiriančios detalės ir kamera.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

## 6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

EXUBERA vienadozės lizdines plokšteles galima vartoti tik naudojant insulino inhaliatorių.

Insulino inhaliatorių reikia keisti kasmet.

Insulinių išskiriančių detalių (IID) reikia keisti kas 2 savaites.

Insulino inhaliatoriumi netinkamai naudojantis labai drėgnomis sąlygomis, iš jo paprastai išsiskiria mažesnė insulino dozė. Tokiu atveju prieš kitą inhaliavimą būtina pakeisti insulinių išskiriančių detalių (IID) (žr. 4.4 skyrių).

## 7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

Pfizer Limited  
Ramsgate Road, Sandwich,  
Kent, CT13, 9NJ  
Jungtinė Karalystė



**8. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS**

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

**9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA**

24/01/2006

**10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Vaistinis preparatas neberegistruotas

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

EXUBERA 3 mg inhaliaciniai dozuoti milteliai

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Vienoje vienadozėje lizdinėje plokštelėje yra 3 mg žmogaus insulino.

Inhaliavus tris 1 mg dozes, esančias vienadozėse lizdinėse plokštelėse, žmogaus insulino ekspozicija organizme būna ženkliai didesnė negu inhaliavus vieną 3 mg dozę, esančią vienadozėje lizdinėje plokštelėje. Vadinasi, 3 mg lizdinė plokštelė trimis 1 mg lizdinėmis plokštelėmis nekeistina (žr. 4.2, 4.4 ir 5.2 skyrius).

Pagamintas *Escherichia coli* DNR rekombinacinės technologijos būdu.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Inhaliaciniai dozuoti milteliai.

Balti milteliai.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

EXUBERA gydomas suaugusių žmonių nuo insulino nepriklausomas (II tipo) cukrinis diabetas, kurio nepavyko tinkamai gydyti geriamaisiais vaistais nuo diabeto ir kuri būtina gydyti insulinu.

EXUBERA gydomas suaugusių žmonių nuo insulino priklausomas (I tipo) cukrinis diabetas, vartojant kartu su po oda švirkščiamu ilgo ir vidutinės trukmės poveikio insulinu tuo atveju, kai papildomai vartojamo inhaliacinio insulino gydomas poveikis persveria galimą riziką (žr. 4.4 skyrių).

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

EXUBERA (inhaliacinis žmogaus insulinas) yra greito poveikio žmogaus insulinas, vartojamas sergant I ar II tipo diabetu. Inhaliacinį žmogaus insuliną galima vartoti vieną arba kartu su geriamaisiais vaistais nuo diabeto ir (arba) ilgo ir vidutinės trukmės poveikio švirkščiamu po oda insulinu, siekiant užtikrinti optimalią gliukozės koncentraciją kraujyje.

Tiekiamas 1 mg ir 3 mg vienadozių lizdinių plokštelių EXUBERA, inhaliuojamas į plaučius per burną, naudojant insulino inhaliatorių.

Inhaliavus vieną po kitos tris 1 mg dozes, esančias vienadozėse lizdinėse plokštelėse, žmogaus insulino ekspozicija organizme būna ženkliai didesnė, negu inhaliavus vieną 3 mg dozę, esančią vienadozėje lizdinėje plokštelėje. Vadinasi, vieną 3 mg vienadozė lizdinę plokštelę keisti trimis 1 mg lizdinėmis plokštelėmis negalima (žr. 2, 4.4 ir 5.2 skyrius).

Inhaliacinis žmogaus insulinas pradeda veikti greičiau už greito poveikio švirkščiamą po oda žmogaus insuliną. Kadangi poveikis išryškėja greitai, inhaliacinį žmogaus insuliną reikia vartoti 10 minučių prieš valgį.

Pradinę ir palaikomąją EXUBERA dozę (kokią dozę ir kas kiek laiko vartoti) gydytojas nustato individualiai ir keičia pagal poveikį pacientui ir paciento poreikius (pvz.: dietą, fizinį aktyvumą ir gyvenimo būdą).

#### Kokia dozė ir kiek kartų per parą vartojama

Nustatytų insulino dozavimo taisyklių nėra. Pradinę dozę apskaičiuojama pagal šią formulę:

kūno svoris (kg) x 0,15 mg/kg = visos paros dozė (mg).

Paros dozę reikia padalyti į tris dalis ir vartoti prieš valgį.

Nurodymai, kaip pagal ligonio kūno svorį nustatyti apytiksle pradinę prieš valgį vartojamą EXUBERA dozę, pateikti 1 lentelėje.

| Ligonio kūno svoris | Pradinė dozė prieš valgį | Apytikslė dozė TV | Dozę atitinkantis 1 mg lizdinių plokštelių kiekis | Dozę atitinkantis 3 mg lizdinių plokštelių kiekis |
|---------------------|--------------------------|-------------------|---|---|
| 30 – 39,9 kg        | 1 mg prieš valgį         | 3 TV              | 1   | -   |
| 40 – 59,9 kg        | 2 mg prieš valgį         | 6 TV              | 2   | -   |
| 60 – 79,9 kg        | 3 mg prieš valgį         | 8 TV              | -   | 1   |
| 80 – 99,9 kg        | 4 mg prieš valgį         | 11 TV             | 1   | 1   |
| 100 – 119,9 kg      | 5 mg prieš valgį         | 14 TV             | 2   | 1   |
| 120 – 139,9 kg      | 6 mg prieš valgį         | 16 TV             | -   | 2   |

#### **1 lentelė. Nurodymai, kaip nustatyti apytiksle pradinę prieš valgį vartojamą EXUBERA dozę (pagal ligonio kūno svorį).**

Iš 1 mg lizdinės plokštelės inhaliuojama insulino dozė atitinka maždaug 3 TV po oda švirkščiamo greitai veikiančio žmogaus insulino. Iš 3 mg lizdinės plokštelės inhaliuojama insulino dozė atitinka maždaug 8 TV po oda švirkščiamo greitai veikiančio žmogaus insulino. Anksčiau esančioje 1-oje lentelėje pateikta prieš valgį inhaliuojama pradinė EXUBERA dozė miligramais, apytiksliai atitinkanti greitai veikiančio žmogaus insulino dozę TV.

Taigi mažai sveriančius žmones EXUBERA reikia gydyti atsargiai. Pacientų, kuriems reikia mažesnės nei 1 mg dozės, rekomenduojama EXUBERA negydyti (žr. 4.4 skyrių).

Dozę gali pririnkti keisti, atsižvelgiant į maisto kiekį ir sudėtį, paros laiką (daugiau insulino reikia ryte), gliukozės koncentraciją kraujyje prieš valgį, esamą ar numatomą fizinį krūvį.

Jei pacientas serga gretutine kvėpavimo takų liga (pvz.: bronchitu, viršutinių kvėpavimo takų infekcine liga) reikia kruopščiai tirti gliukozės koncentraciją kraujyje ir pririnkti individualiai keisti dozę (žr. 4.4 skyrių).

Kaip naudotis insulino inhaliatoriumi aprašyta naudojimosi insulino inhaliatoriumi instrukcijoje (NII).

#### Pacientai, kurių kepenų ir inkstų veikla sutrikusi

Pacientams, kurių kepenų ir inkstų veikla sutrikusi, reikia mažiau insulino.

#### Vaikai ir paaugliai

Ilgalaikių saugumo vaikams ir paaugliams, sergantiems diabetu, tyrimų neatlikta, todėl inhaliacinio žmogaus insulino nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 18 metų pacientams (žr. 5.2 skyrių).

## Senyvi asmenys

≥ 75 metų ligonių gydymo inhaliuojamuoju insulinu patirtis per maža.

## Ligoniai, sergantys staziniu širdies nepakankamumu

Ligonių, sergančių staziniu širdies nepakankamumu, gydymo inhaliuojamuoju insulinu patirtis yra labai maža, taigi, kadangi tokių žmonių plaučių funkcija yra smarkiai sutrikusi, jiems rekomenduojama šio vaistinio preparato nevartoti.

### **4.3 Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai pagalbinei medžiagai.

Hipoglikemija.

EXUBERA vartojančiam pacientui negalima rūkyti. Reikia nutraukti rūkymą likus mažiausiai 6 mėnesiams iki EXUBERA vartojimo pradžios. Jeigu pacientas nemeta arba pradeda rūkyti, dėl padidėjusios hipoglikemijos rizikos reikia nedelsiant nutraukti EXUBERA vartojimą ir taikyti kitą gydymą (žr. 5.2 skyrių).

Blogai reguliuojama nestabili arba sunki astma.

Sunki (III arba IV stadijos pagal GOLD) lėtinė obstrukcinė plaučių liga (LOPL).

### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Liginiai, kurie pradedami gydyti EXUBERA, turi gauti išsamią naudojimosi inhaliatoriumi instrukciją (žr. NII). Ligonis per kandiklį turi lėtai ir giliai vienu kartu įkvėpti insulino miltelių į plaučius. Tada penkias sekundes sulaikyti kvėpavimą ir normaliai iškvėpti. Pastovus standartinis įkvėpimas užtikrina optimalų pastovų vaistinio preparato patekimą į plaučius.

Vartoti vaistinį preparatą didelės drėgmės arba santykinio drėgnumo sąlygomis, pavyzdžiui, prigaravusioje vonioje, negalima.

Insulino inhaliatoriumi netinkamai naudojantis labai drėgnomis sąlygomis, iš jo paprastai išsiskiria mažesnė insulino dozė. Tokiu atveju prieš kitą inhaliaciją būtina pakeisti insulino išskiriančią detalę (IID) (žr. 6.6 skyrių).

## Dozavimas

Vietoj EXUBERA kitokiu insulinu preparatu reikia pradėti gydyti pacientą atidžiai prižiūrint gydytojui, kadangi gali tekti keisti dozę.

Viena po kitos inhaliavus tris 1 mg dozes, esančias vienadozėse lizdinėse plokštelėse, insulino ekspozicija organizme būna ženklai didesnė negu inhaliavus vieną 3 mg dozę, esančią vienadozėje lizdinėje plokštelėje. Vadinasi, tris 1 mg vienadozes lizdines plokšteles keisti viena 3 mg lizdine plokštele negalima (žr. 2, 4.2 ir 5.2 skyrius).

Jeigu 3 mg vienadozių lizdinių plokštelių laikinai gauti negalima, reikia skirti inhaliuoti dvi 1 mg vienadozes lizdines plokšteles ir ligonį atidžiai prižiūrėti.

Iš 1 mg lizdinės plokštelės inhaliuojama insulino dozė atitinka maždaug 3 TV po oda švirksčiama greitai veikiančio žmogaus insulino. Taigi mažai sveriančius žmones EXUBERA reikia gydyti atsargiai. Pacientų, kuriems reikia mažesnės nei 1 mg dozės, EXUBERA rekomenduojama negydyti (žr. 4.2 skyrių).

## Hipoglikemija

Hipoglikemija yra dažniausiai pasireiškiantis nepageidaujamas poveikis, vartojant insuliną, taip pat ir EXUBERA, ir daugelį geriamųjų vaistų nuo diabeto. Hipoglikemija gali pasireikšti vartojant insuliną didesnėmis dozėmis, nei reikia. Sunkūs hipoglikemijos priepuoliai, ypač kartotiniai, gali pakenkti nervų sistemai. Ilga arba sunki hipoglikemija gali būti pavojinga gyvybei.

Hipoglikemijos simptomai paprastai prasideda staiga: išpila šaltas prakaitas, oda išblykšta, atšąla, išryškėja nuovargis, nervingumas ar drebulys, baimingumas, neįprastas nuovargis ar mieguistumas, suglumimas, sunku sukaupti dėmesį, išglembama, juntamas didelis alkis, pakinta rega, skauda galvą, pykina ir smarkiai, greitai plaka širdis (būna palpitacija). Dėl sunkios hipoglikemijos gali išnykti sąmonė ir (arba) prasidėti traukuliai, gali pasireikšti laikinas ar ilgalaikis smegenų funkcijos sutrikimas ar net ištikti mirtis.

Paprastai hipoglikemiją galima pašalinti tuoj pat suvalgius angliavandenių. Kad galėtų tai nedelsdamas padaryti, pacientas privalo visada su savimi turėti gliukozės.

Hipoglikemiją gali paskatinti nepavalgymas, didelis fizinis krūvis.

Pacientus, kuriems būtina atidesnė gliukozės koncentracijos kraujyje kontrolė, pavyzdžiui, kai atliekama intensyvioji insulino terapija, reikia perspėti, kad įprastiniai perspėjamieji hipoglikemijos simptomai gali pakisti.

Pacientams, kurie diabetu serga ilgai, įprastiniai perspėjamieji simptomai gali išnykti.

Kai kuriems hipoglikemijos sukeliamas reakcijas patiriantiems ligoniams gyvulinės kilmės insuliną pakeitus žmogaus insulinu ankstyvieji perspėjamieji simptomai silpnėjo arba buvo kitokie nei vartojant ankstesnįjį insuliną.

Reikia perspėti pacientą, kad prieš keliaudamas į kitą laiko juostą, pasikonsultuotų su gydytoju, nes vartoti insuliną ir valgyti jam teks kitokiu laiku.

Netinkamas dozavimas arba gydymo nutraukimas, ypač nuo insulino priklausomiems diabeto ligoniams, gali sukelti hipoglikemiją ir diabetinę ketoacidozę, t.y. būklės, kurios gali būti mirtinos.

Jeigu kartu vartojama kitų vaistų nuo diabeto, reikia tiksliai nustatyti kiekvieno optimalią dozę, kad būtų pasiektas norimas farmakologinis poveikis.

Tam tikros būklės (pvz.: ligos, emociniai sutrikimai, įtampa) gali keisti insulino poreikį.

### Saugumo kvėpavimo sistemai duomenys

#### Kvėpavimo sistemos sutrikimai

EXUBERA draudžiama vartoti ligoniams, sergantiems plaučių ligomis, pavyzdžiui, astma ir LOPL, nes vartojimo tokiems ligoniams saugumo duomenų sukaupta per mažai.

Kartu vartojami bronchų plečiamieji vaistiniai preparatai, pavyzdžiui, salbutamolis gali didinti EXUBERA absorbciją, taigi, malšinant ūminio kvėpavimo sutrikimo simptomus, gali padidėti hipoglikemijos rizika (žr. 4.5 skyrių).

#### Kvėpavimo sistema

Retai gali pasireikšti bronchų spazmas. Bet kuris pacientas, kuriam pasireiškia tokia reakcija, turi nutraukti gydymą EXUBERA ir nedelsdamas kreiptis į gydytoją. Vėl skirti vartoti EXUBERA galima, tik kruopščiai įvertinus riziką ir tik atidžiai stebint medicinos personalui, naudojant atitinkamą medicininę įrangą.

## Plaučių funkcijos silpnėjimas

Klinikinių tyrimų duomenimis, plaučių funkcija (ypač forsuoto iškvėpimo tūris per pirmąją sekundę (FEV<sub>1</sub>)) EXUBERA gydytiems ligoniams sumažėjo šiek tiek, tačiau pastoviai, dažniau negu vartojusiems lyginamąjį vaistinių preparatą. Klinikinių tyrimų, kurie truko dvejus metus, metu plaučių funkcija po 3-6 mėnesių toliau neblogėjo. Mažas funkcijos pablogėjimas po 2 metų nutraukus gydymą per 6 savaites atsistatė (žr. 4.8 ir 5.1 skyrius).

Prieš gydymą EXUBERA būtina ištirti visų ligonių plaučių funkciją (pvz., atlikti spirometriją ir nustatyti FEV<sub>1</sub>). Inhaliacinio žmogaus insulino veiksmingumas ir saugumas pacientams, kurių FEV<sub>1</sub> prieš pradant tyrimą buvo < 70 %, nenustatytas, taigi tokiems pacientams vartoti inhaliacinį žmogaus insuliną nerekomenduojama. Po pirmų 6 gydymo mėnesių rekomenduojama vėl ištirti plaučių funkciją. Jeigu po 6 vartojimo mėnesių nustatomas mažesnis kaip 15% FEV<sub>1</sub> sumažėjimas, spirometriją reikia kartoti po vienerių metų. Toliau ji turi būti kartojama kasmet. Jeigu po 6 vartojimo mėnesių nustatomas 15-20% arba didesnis kaip 500 ml plaučių funkcijos sumažėjimas, spirometriją reikia kartoti kas 3 mėnesius.

Jeigu patvirtinama (pvz., iš eilės kas 3-4 savaites atliktais ne mažiau kaip dviem tyrimais), jog FEV<sub>1</sub> sumažėjo > 20%, palyginti su pradiniu, EXUBERA vartojimą reikia nutraukti ir pacientą prižiūrėti, atsižvelgiant į klinikinę būklę. Ar galima vėl skirti vartoti EXUBERA ligoniams, kurių plaučių funkcija atsitaiso, patirties nėra.

Jeigu pacientui, gydomam EXUBERA, atsirado dusulys, reikia ištirti plaučius ir širdį. Jeigu yra plaučių edema arba kliniškai reikšmingai susilpnėja plaučių funkcija, EXUBERA vartojimą reikia nutraukti ir pacientui skirti vartoti švirkščiamąjį insuliną.

## Gretutinės kvėpavimo sistemos ligos

Klinikinių tyrimų metu EXUBERA vartojo ligoniai, kurie sirgo gretutinėmis kvėpavimo sistemos ligomis (pvz.: bronchitu, viršutinių kvėpavimo takų infekcinėmis ligomis). Minėtų klinikinių tyrimų metu nustatyta didesnė hipoglikemijos arba blogos gliukozės koncentracijos kraujyje kontrolės rizika. Sergant gretutinėmis kvėpavimo sistemos ligomis, reikia kruopščiai tikrinti gliukozės koncentraciją kraujyje ir, jeigu reikia, individualiai keisti dozę (žr. 4.2 skyrių). Ligonų, sergančių pneumonija, gydymo EXUBERA patirties nėra.

Asmenys, kurie anksčiau rūkė

Klinikinių Exubera tyrimų duomenimis, naujai diagnozuoti šeši pirminio plaučių vėžio atvejai Exubera vartojusiems pacientams, ir naujai diagnozuotas vienas atvejis palyginamuoju vaistiniu preparatu gydomam pacientui. Po vaistinio preparato patekimo į rinką taip pat diagnozuotas vienas pirminio vėžio atvejis Exubera gydytam pacientui. Klinikinių kontroliuojamųjų Exubera tyrimų duomenimis, vartojant tiriamąjį vaistinių preparatą, naujai diagnozuoto pirminio plaučių vėžio dažnis Exubera gydytiems pacientams buvo 0,130 per 100 pacientų metų (5 atvejai per daugiau kaip 3800 pacientų metų), o palyginamuoju vaistiniu preparatu gydytiems 0,03 (atvejis per daugiau kaip 3900 pacientų metų). Nustatyta per mažai atvejų, kad būtų galima teigti, kad šie reiškiniai susiję su Exubera. Visi pacientai, kuriems buvo diagnozuotas plaučių vėžys, anksčiau rūkė cigaretes.

## **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Kai kurios medžiagos veikia gliukozės metabolizmą, todėl, jei jos vartojamos, reikia keisti insulino dozę.

Medžiagos, kurios gali sustiprinti hipoglikeminį poveikį ir didinti hipoglikemijos riziką, yra šios: geriamieji vaistai nuo diabeto, angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) inhibitoriai, monoamino oksidazės (MAO) inhibitoriai, neselektyvieji beta adrenoreceptorių blokatoriai, salicilatai ir sulfonamidai.

Pavartojus salbutamolio prieš EXUBERA inhaliavimą, gali padidėti insulino absorbcija (žr. 5.2 skyrių).

Pavartojus flutikazono prieš EXUBERA inhaliavimą, insulino absorbcija nekito (žr. 5.2 skyrių).

Daug rūkančių žmonių organizme EXUBERA absorbcijos greitis ir apimtis labai padidėja, pasyviai tabako dūmų veikiamų nerūkančių sveikų žmonių organizme – sumažėja (žr. 4.3 ir 5.2 skyrius).

Medžiagos, kurios gali silpninti hipoglikeminį poveikį, yra šios: kortikosteroidai, danazolis, geriamieji kontraceptikai, skydliaukės hormonai, augimo hormonas, simpatomimetiniai vaistai ir tiazidai. Oktreotidas ir lanreotidas gali ir sumažinti, ir padidinti insulino poreikį.

Beta adrenoreceptorių blokatoriai gali paslėpti hipoglikemijos simptomus. Alkoholis gali sustiprinti ir pailginti insulino hipoglikeminį poveikį.

Ligoniams, kurie sirgo lengva arba vidutinio sunkumo astma, bet nesirgo cukriniu diabetu, pavartojus EXUBERA 10 minučių prieš salbutamolio vartojimą, salbutamolio bronchų plečiamasis poveikis nepakito (žr. 5.2 skyrių).

Kitos ligos ir preparatai, galintys keisti vaistinių preparatų absorbciją arba pasisavinimą plaučiuose, netirti. Pacientams, sergantiems tokiomis ligomis, ir vartojantiems inhaliacinių žmogaus insuliną, rekomenduojama atidžiai tirti gliukozės koncentraciją kraujyje ir atitinkamai keisti dozę. Tokius preparatus ir EXUBERA kartu vartoti reikia atsargiai.

#### 4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėščių moterų gydymo EXUBERA patirties nėra. Dažnai prieš EXUBERA susidaro antikūnų, bet kokią jie sukelia riziką vaisiui, nežinoma. Taigi nėštumo laikotarpiu EXUBERA vartoti negalima. Jeigu EXUBERA gydoma moteris pastoja, EXUBERA reikia keisti po oda švirkščiamu tinkamu insulinu.

Žindymams gali tekti keisti insulino dozę ir dietą.

#### 4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Kaip ir vartojant kitus insulinus, dėl hipoglikemijos gali sutrikti paciento gebėjimas sukaupti dėmesį ir reaguoti. Kai kuriose situacijose tai gali sukelti pavojų (pvz.: vairuojant arba valdant mechanizmus).

#### 4.8 Nepageidaujamas poveikis

Klinikinių saugumo tyrimų metu EXUBERA vieną arba kartu su insulinu, švirkščiamu po oda, ar geriamaisiais vaistais vartojo daugiau kaip 2700 pacientų, sergančių I arba II tipo diabetu. Iš jų daugiau kaip 1975 suaugusieji preparatą vartojo ilgiau kaip 6 mėnesius ir daugiau kaip 745 - ilgiau kaip 2 metus.

Lentelėje pateiktos klinikinių kontroliuojamųjų tyrimų, kuriuose dalyvavo daugiau kaip 1970 pacientų vartojusių EXUBERA, metu nustatytos nepageidaujamos reakcijos.

| Organų sistema                    | Labai dažni<br>(≥ 1/10) | Dažni<br>(≥ 1/100, < 1/10) | Nedažni<br>(≥ 1/1000,<br>< 1/100) |
|-----------------------------------|-------------------------|----------------------------|-----------------------------------|
| Infekcijos ir infestacijos        |                         |                            | Faringitas                        |
| Metabolizmo ir mitybos sutrikimai | Hipoglikemija           |                            |                                   |

|  |         |  |  |
|--|---------|--|--|
| Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai | Kosulys | Dusulys, produktyvus kosulys, gerklės dirginimas, gerklės džiovimas. | Kraujavimas iš nosies, bronchų spazmas, švokštimas, disfonija, ryklės ir gerklės skausmas, migdolų sutrikimas. |
| Virškinimo sutrikimai  |         |  | Burnos džiovimas.  |
| Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai            |         |  | Krūtinės skausmas.   |

Pastaba. Visos klinikinių tyrimų programos, įskaitant nekontroliuojamųjų papildomų tyrimų duomenimis, buvo du pleuros efuzijos atvejai. Paneigti, kad tai sukėlė gydymas, negalima.

### Hipoglikemija

Vartojant EXUBERA, kaip ir kitus insulinus, dažniausiai pasireiškiantis nepageidaujamas poveikis - hipoglikemija.

### Kosulys

Kosulys, paprastai lengvas, dažniausiai prasidėdavo per kelias sekundes ar minutes po insulino inhaliacijos. Po kurio laiko kosulys nurimdavo. 1% ligonių dėl kosulio EXUBERA vartojimas nutrauktas.

### Dusulys

Daugeliu atvejų (> 95%) dusulys buvo lengvas arba vidutinio sunkumo. Dėl dusulio 0,4% asmenų, vartojusių EXUBERA, gydymas buvo nutrauktas.

### Krūtinės skausmas

Pranešta apie daugelį įvairių krūtinės simptomų - su gydymu susijusias nepageidaujamas reakcijas, kurioms buvo priskiriamas nespecifinis krūtinės skausmas. Daugeliu atvejų (> 95%) tokie reiškiniai buvo lengvi arba vidutinio sunkumo. Vienam tiriamajam iš EXUBERA grupės ir vienam iš lyginamosios grupės dėl krūtinės skausmo gydymas buvo nutrauktas. Svarbu, kad visų nepageidajamų reiškinių, susijusių su vainikinių arterijų liga, pavyzdžiui, krūtinės angina arba miokardo infarktu, vartojant EXUBERA nepadažnėjo.

### Kitos reakcijos

#### FEV<sub>1</sub> sumažėjimas

Klinikinių tyrimų duomenimis, EXUBERA grupėje šiek tiek sumažėjo FEV<sub>1</sub>, palyginti su lyginamojo vaistinio preparato grupe. Klinikinių tyrimų, kurie truko dvejus metus, metu plaučių funkcija po 3-6 mėnesių toliau neblogėjo. Funkcijos pablogėjimas vaistinį preparatą vartojusių grupėje po 2 metų nutraukus gydymą EXUBERA per 6 savaites atsistatė (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

FEV<sub>1</sub> sumažėjimas  $\geq 15\%$ , palyginti su buvusiu prieš gydymą, nustatytas 1,3% EXUBERA vartojusių ligonių, sergančių I tipo diabetu, ir 5,0% EXUBERA vartojusių ligonių, sergančių II tipo diabetu, grupėse.



## Antikūnai prieš insuliną

Antikūnų prieš insuliną gali susidaryti vartojant visus insulinus, taip pat ir EXUBERA. Klinikinių tyrimų duomenimis, antikūnai prieš insuliną atsirado dažniau ir vidutinis antikūnų kiekis buvo didesnis pacientų, kurie vietoj po oda švirkščiamo žmogaus insulino pradėjo vartoti EXUBERA, organizme nei tų, kurie tęsė žmogaus insulino po oda vartojimą. Daugiau antikūnų prieš insuliną susidarė I tipo diabeto ligoniams nei II tipo, bet tęsiant vartojimą per 6-12 mėnesių stabilizavosi abiejose grupėse. Kliniškai reikšmingo šių antikūnų skirtumo nenustatyta.

## Padidėjusio jautrumo reakcijos

Kaip ir vartojant kitokius insulinus, labai retai gali pasireikšti alerginių reakcijų. Šios insulino arba pagalbinių medžiagų sukeltos reakcijos, pavyzdžiui, bendrosios odos reakcijos, angioedema, bronchų spazmas, hipotenzija ir šokas gali būti pavojingos gyvybei (žr. 4.4 skyrių).

## Edema ir akies refrakcijos sutrikimas

Insulino terapija gali sukelti natrio susilaikymą organizme ir edemą. Pradėjus vartoti insuliną, gali sutrikti akies refrakcija. Paprastai toks poveikis yra trumpalaikis.

## **4.9 Perdozavimas**

Suvartojus daugiau insulino, nei būtina pagal maisto kiekį ir (arba) energijos poreikį, galima hipoglikemija.

Esant nesunkiai hipoglikemijai, paprastai galima vartoti geriamuosius angliavandenius. Gali prireikti keisti preparato dozę, mitybos įpročius arba fizinį krūvį.

Sunkesniais (pvz.: komos, traukulių arba neurologinio pažeidimo) atvejais reikia švirkšti gliukagono į raumenis ar po oda (0,5-1 mg) arba koncentruotos gliukozės į veną. Jeigu per 10-15 minučių nėra paciento organizmo reakcijos į gliukagoną, į veną reikia sušvirkšti gliukozės.

Atgavusiam sąmonę pacientui rekomenduojama vartoti geriamuosius angliavandenius, kad išvengtų atkryčio.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

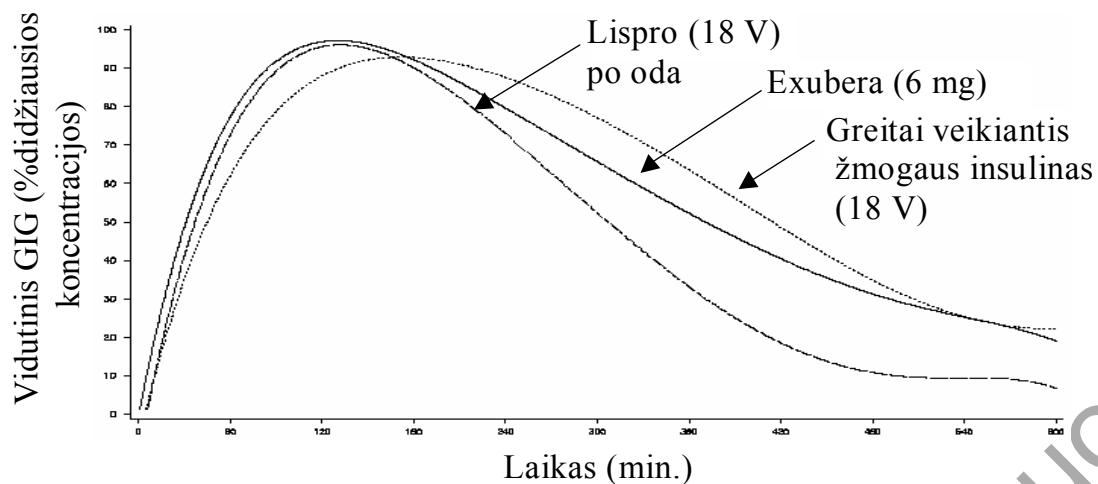
### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – vaistiniai preparatai nuo diabeto, ATC kodas – A10AF01

#### Veikimo būdas

Žmogaus insulinas mažina gliukozės koncentraciją kraujyje, skatina anabolinį ir slopina katabolinį poveikius, gerina gliukozės pernašą į ląstelės vidų, glikogeno susidarymą raumenyse bei kepenyse ir gerina piruvatų utilizaciją. Jis slopina glikogenolizę ir gliukoneogenezę, didina lipogenezę kepenyse bei riebaliniame audinyje ir slopina lipolizę. Jis taip pat gerina amino rūgščių pasisavinimą ir baltymų sintezę ląstelėse bei kalio absorbciją į ląsteles.

Inhaliacinis žmogaus insulinas, panašiai kaip greito poveikio insulino analogai, greičiau sumažina gliukozės koncentraciją kraujyje, nei švirkščiamas po oda tirpusis žmogaus insulinas. Inhaliacinio žmogaus insulino gliukozės koncentraciją mažinantis poveikis tęsiasi panašiai tiek pat laiko, kaip ir poodinio greitai veikiančio žmogaus insulino ir ilgiau nei greito poveikio insulino analogų (žr. 1 pav.).



**1 paveikslas.** Sveikų asmenų vidutinio gliukozės infuzijos greičio (GIG), normalizuoto pagal  $GIG_{max}$  kiekvienam preparatą vartojusiam asmeniui, priklausomybė nuo laiko.

Inhaliavus žmogaus insulino gliukozės koncentracija pradeda mažėti per 10-20 minučių, stipriausias poveikis būna maždaug praėjus 2 valandoms po inhaliacijos. Poveikis tęsiasi apie 6 valandas.

Tiek I, tiek II tipo diabeto ligoniams inhaliacinis žmogaus insulinas gliukozės koncentraciją kraujyje pradėjo mažinti greičiau nei švirkščiamas po oda greitai veikiantis žmogaus insulinas.

Gydant I ir II tipo diabeto ligonius inhaliacinio žmogaus insulino daromo hipoglikeminio poveikio variabiliškumas buvo panašus, kaip ir po oda švirkščiamo greitai veikiančio žmogaus insulino.

Inhaliacinis žmogaus insulinas susijęs su dažnesne antikūnų prieš insuliną gamyba ir didesne jų koncentracija. Per šešis prospektyviojo I tipo diabeto ligonių tyrimo mėnesius gliukozės farmakodinamikos kitimo požymių, gydant inhaliaciniu žmogaus insulinu, nenustatyta.

#### Klinikinių tyrimų duomenys

Klinikinių kontroliuojamųjų tyrimų, kuriuose dalyvavo I ir II tipo diabeto ligoniai, EXUBERA reguliavo ir palaikė gliukozės koncentraciją kraujyje panašiai veiksmingai kaip švirkščiamas po oda greitai veikiantis žmogaus insulinas.

#### I tipo diabetas

Klinikiniais tyrimais nustatyta, kad I tipo diabetu sergantiems ligoniams EXUBERA, vartojamas kartu su ilgo ir vidutinio poveikio insulinu, HbA1c mažino panašiai kaip tiems, kurie vartojo vien poodinį insuliną. Abiejose grupėse pacientų, kurių HbA1c buvo  $< 7,0\%$ , dalis panaši.

Gliukozės koncentracija plazmoje nevalgius buvo daug mažesnė vartojant kartu EXUBERA, nei vien švirkščiamą po oda greitai veikiantį žmogaus insuliną.

#### II tipo diabetas

Klinikiniais tyrimais nustatyta, kad II tipo diabetu sergančius pacientus gydant EXUBERA kartu su ilgo ir vidutinio poveikio insulinu HbA1c pakito panašiai, kaip ir pacientams, kurie vartojo vien poodinį insuliną.

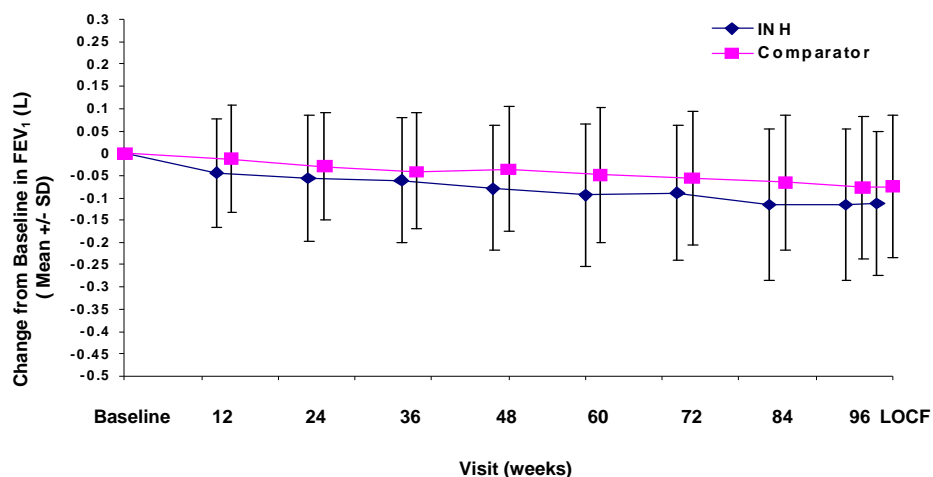
Gliukozės koncentracija plazmoje nevalgius buvo daug mažesnė vartojant kartu EXUBERA, nei vien švirkščiamą po oda insuliną.

Klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo II tipo diabeto pacientai, duomenimis, ligoniams, kuriems vien geriamieji vaistai nuo diabeto gliukozės koncentraciją reguliavo prastai, vartojant vien EXUBERA arba kartu su geriamaisiais vaistais, HbA1c pagerėjo labiau, palyginti su pacientų, vartojusių vien geriamųjų vaistų. Daugelyje tokių tyrimų pacientų, kurių HbA1c neviršijo 7,0%, dalis buvo didesnė kartu EXUBERA vartojusiųjų grupėje nei vartojusiųjų vien geriamųjų vaistų. II tipo diabeto ligonių, kuriems geriamieji vaistai gliukozės koncentraciją kraujyje reguliavo tinkamai, gliukozės reguliacija kraujyje, vartojant inhaliacinį insuliną, daugiau negerėjo.

### FEV<sub>1</sub> sumažėjimas

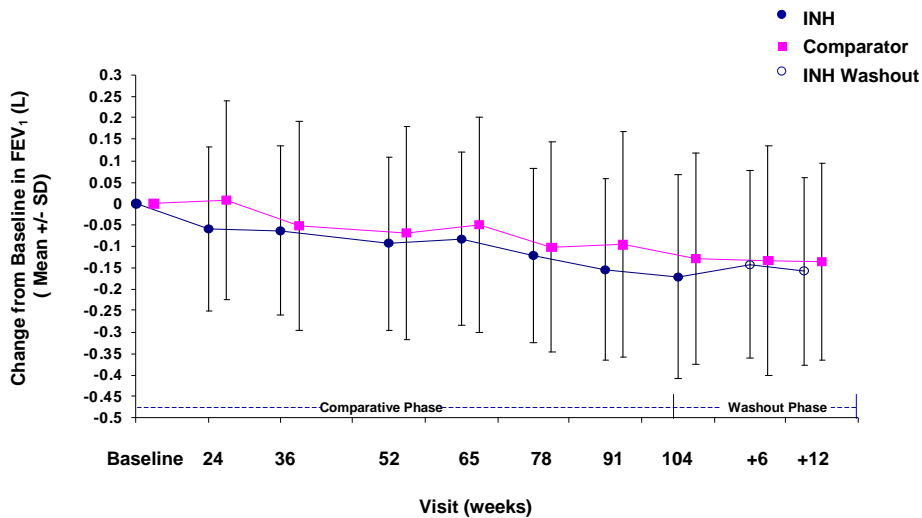
Atlikti atsitiktinių imčių atviri lyginamieji tyrimai, kurių tikslas - nustatyti FEV<sub>1</sub> pakitimus, pradėjus vartoti EXUBERA I ir II tipo diabeto ligoniams. Tiek EXUBERA, tiek lyginamąjį vaistinių preparatą vartojusių asmenų plaučių funkcija tyrimo metu sumažėjo (2 ir 3 paveikslai). Po dviejų gydymo metų FEV<sub>1</sub> pakitimas, palyginti su buvusiu prieš tyrimą, tiriamojo vaistinio preparato grupėje buvo šiek tiek didesnis už lyginamojo vaistinio preparato: I tipo diabeto ligonių - 0,034 l, o II tipo - 0,039 l.

Didesnis kaip 15% FEV<sub>1</sub> sumažėjimas, palyginti su buvusiu prieš tyrimą, nustatytas 1,3% EXUBERA vartojusių I tipo diabeto ligonių ir 1,0% palyginamąjį vaistinių preparatą bei 5,0% EXUBERA vartojusių II tipo diabeto ligonių ir 3,4% palyginamąjį vaistinių preparatą.



N=Number of Subjects at Baseline, week 12, week 24, week 36, week 48, week 60, week 72, week 84, week 96, LOCF.  
 INH N= 236, 231, 233, 233, 235, 235, 226, 217, 208, 236. Comparator N= 253, 238, 252, 248, 252, 249, 230, 224, 216, 253.

**2 paveikslas.** I tipo cukrinio diabeto ligonių FEV<sub>1</sub> pakitimas (l), palyginti su buvusiu prieš gydymą.



N=Number of Subjects at Baseline, week 52, week 104, week +6, week +12.  
 INH and INH washout N=158, 155, 143, 139, 123. Comparator N=145, 143, 125, 129, 120.

**3 paveikslas.** II tipo cukrinio diabeto ligonių FEV<sub>1</sub> pakitimas (l), palyginti su buvusiu prieš gydymą.

2 ir 3 paveikslų terminų vertimas

*INH* – inhaliuojamasis insulinas;

*Comparator* – lyginamasis vaistinis preparatas;

*Change in Baseline in FEV<sub>1</sub> (L)* – forsuoto iškvėpimo tūrio pokytis litrais, palyginti su buvusiu prieš gydymą;

*Baseline* - prieš gydymą;

*Visit (weeks)* – apsilankymai (savaitės);

*LOCF* – angl. *Last Observation Carried Forward* – paskutinio stebėjimo duomenys, taikomi vėlesniam stebėjimui;

*Number of Subjects at Baseline* – asmenų skaičius prieš gydymą;

*Washout* - „išplovimo“ laikotarpis.

2 ir 3 fazės tyrimų duomenimis, iš tyrimo dėl pablogėjusios plaučių funkcijos pasitraukė 9 iš 2498 EXUBERA vartojusių asmenų, kuriems tyrimo pabaigoje nustatytas  $\geq 15\%$  FEV<sub>1</sub> sumažėjimas. Vidutinis šių asmenų, vartojusių EXUBERA vidutiniškai 23 mėnesius, FEV<sub>1</sub> sumažėjimas, palyginti su buvusiu prieš gydymą, buvo 21% (nuo 16% iki 33%). 6 iš šių gydymą nutraukusių pacientų plaučių funkcija buvo tiriama ir toliau. 5 iš jų, nutraukus gydymą, FEV<sub>1</sub> reikšmingai pagerėjo, o vienam – iki tyrimo pabaigos funkcija daugiau neblogėjo. Daugiau informacijos apie kitus 3 asmenis, nutraukusius gydymą, nėra.

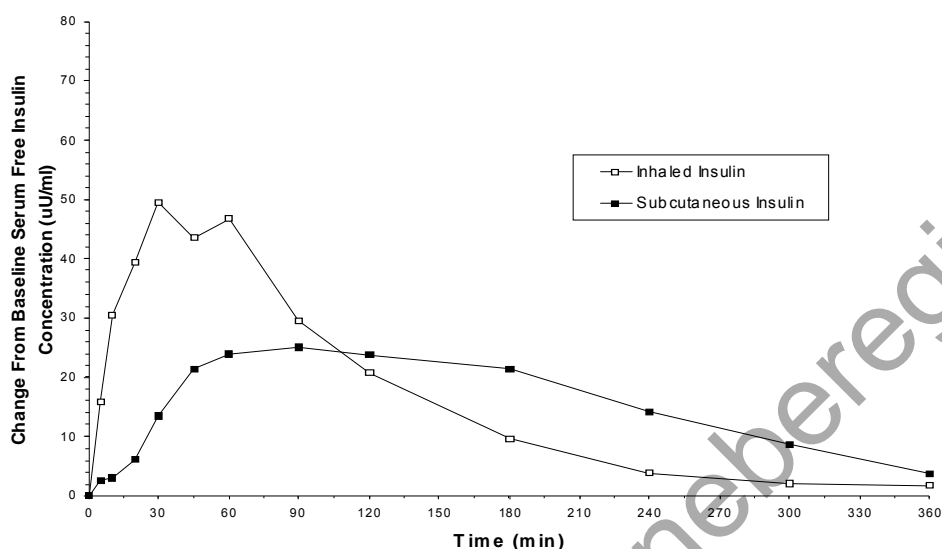
#### Grįžtamasis FEV<sub>1</sub> pakitimas

Po 12 gydymo savaičių nutraukus EXUBERA vartojimą I tipo diabeto ligoniams per 2 savaites mažas skirtumas tarp grupių (0,010 l palankesnis lyginamojo vaistinio preparato) išnyko. Po 12 gydymo savaičių nutraukus EXUBERA vartojimą II tipo diabeto ligoniams, mažas skirtumas tarp grupių (0,039 l palankesnis lyginamojo vaistinio preparato) išnyko per šešias savaites (3 paveikslas). Mažos grupės (n=36) mišraus I ir II tipo diabeto ligonių, vartojusių EXUBERA ilgiau kaip 36 mėnesius, FEV<sub>1</sub> per 6 mėnesius po gydymo nutraukimo padidėjo vidutiniškai 0,036 l.

## 5.2 Farmakokinetinės savybės

### Absorbicija

Inhaliuotas žmogaus insulinas patenka į organizmą per plaučius. Sveikų žmonių ir ligonių, sergančių I arba II tipo cukriniu diabetu, organizme inhaliuotas žmogaus insulinas absorbuojamas tiek pat greitai, kaip greitai veikiančio insulino analogai, tačiau greičiau, negu po odą švirkščiamas greitai veikiančio žmogaus insulinas (žr. 4 paveikslą).



**4 paveikslas.** Laisvojo insulino koncentracijos serume vidutiniai pokyčiai ( $\mu\text{V/ml}$ ) nutukusiems II tipo diabeto ligoniams įkvėpus 4 mg žmogaus insulino arba sušvirkštus po odą 12 V greitai veikiančio žmogaus insulino.

4 paveikslo terminų vertimas

*Inhaled Insulin* – inhaliuojamasis insulinas;

*Subcutaneous Insulin* – po odą švirkščiamas insulinas;

*Change From Baseline Serum Free Insulin Concentration (uU/ml)* – laisvo insulino koncentracija serume, palyginti su buvusiu prieš gydymą (VV/ml);

*Time (min)* – laikas (minutėmis).

Didžiausia insulino koncentracija paprastai susidaro per dvigubai trumpesnę laiką ( $T_{\max}$ ), nei sušvirkštus greitai veikiančio žmogaus insulino po odą. Inhaliavus žmogaus insulino, didžiausia insulino koncentracija kraujyje paprastai susidaro per 45 minutes. Inhaliavus žmogaus insulino, laiko, per kurį insulino koncentracija tampa didžiausia, svyravimas žmogaus, sergančio I arba II tipo cukriniu diabetu, organizme yra mažesnis negu sušvirkštus po odą greitai veikiančio žmogaus insulino.

I tipo cukriniu diabetu sergančio žmogaus organizme inhaliuoto žmogaus insulino AUC svyravimas buvo toks pat, kaip po odą sušvirkšto greitai veikiančio žmogaus insulino. Inhaliuoto insulino  $C_{\max}$  to paties žmogaus organizme svyruoja daugiau negu po odą sušvirkšto greitai veikiančio žmogaus insulino. II tipo cukriniu diabetu sergančio nutukusio žmogaus organizme inhaliuoto žmogaus insulino  $C_{\max}$  ir AUC svyravo tiek pat arba mažiau negu po odą sušvirkšto greitai veikiančio žmogaus insulino.

Santykinis EXUBERA biologinis prieinamumas, palyginti su po odą sušvirkšto greitai veikiančio žmogaus insulino, yra maždaug 10%. EXUBERA, priešingai negu po odą švirkščiamų insulino preparatų biologiniam prieinamumui kūno masės indeksas įtakos nedaro.

Sveikų asmenų tyrimo duomenimis, sisteminė inhaliacinio žmogaus insulino ekspozicija (AUC ir  $C_{\max}$ ) didėjo iš esmės maždaug proporcingai dozei nuo 1 mg iki 6 mg, vartojant daugiausiai dvi

kiekvieno stiprumo arba jų derinio plokšteles. Tyrimo metu buvo lyginamas trijų 1 mg plokštelių ir vienos 3 mg plokštelės vartojimas:  $C_{max}$  ir AUC vartojant 1 mg plokšteles buvo atitinkamai maždaug 30% ir 40% didesni nei vartojant vieną 3 mg plokštelę. Tai rodo, kad trijų 1 mg plokštelių negalima keisti viena 3 mg plokštele (žr. 2, 4.2 ir 4.4 skyrius).

Sveikų žmonių organizme trijų 1 mg dozių, esančių vienadozėse lizdinėse plokštelėse, biologinis prieinamumas yra maždaug 40% didesnis už vienos 3 mg dozės, esančios vienadozėje lizdinėje plokštelėje. Šį biologinio prieinamumo skirtumą galima paaiškinti skirtingu 1 mg ir 3 mg vienadozių lizdinių plokštelių energijos ir masės santykio skirtumu, kadangi tuo atveju, kai miltelių lizdinėje plokštelėje yra mažiau, inhaliatorius juos veiksmingiau ardo arba deaglomeruoja ir dėl to 1 mg lizdinėje plokštelėje atsiranda daugiau smulkesnių aerodinaminių dalelių (žr. 2 ir 4.4 skyrius).

### Pasiskirstymas

Inhaliavus vieną žmogaus insulino dozę, maždaug 30% bendro lizdinėje plokštelėje esančio kiekio lieka lizdinėje plokštelėje arba inhaliatoriuje, 20% – burnos ertmėje ir ryklėje, 10% – kvėpavimo takuose, o 40% patenka į plaučius.

Tyrimų su gyvūnais duomenimis, inhaliacinis žmogaus insulinas plaučiuose nesikaupia.

### Specialių grupių pacientai

#### Rūkymas

Rūkymas labai padidina inhaliuoto žmogaus insulino absorbcijos greitį ir apimtį ( $C_{max}$  padidėja maždaug 3-5 kartus, AUC – 2-3 kartus), todėl gali didėti ir hipoglikemijos rizika (žr. 4.3 ir 4.5 skyrius).

EXUBERA vartojusių sveikų savanorių, 2 valandas buvusių prirūkytoje aplinkoje (pasyvus rūkymas), insulino AUC ir  $C_{max}$  sumažėjo atitinkamai maždaug 17% ir 30% (žr. 4.5 skyrių).

#### Kvėpavimo organų ligos (gretutinė plaučių liga)

Cukriniu diabetu nesergančių, tačiau sergančių lengva arba vidutinio sunkumo astma žmonių, kurie nevartoja bronchų plečiamųjų preparatų, organizme inhaliuoto žmogaus insulino AUC ir  $C_{max}$  buvo šiek tiek mažesni negu astma nesergančių žmonių organizme.

Pacientų, nesergančių cukriniu diabetu, bet sergančių LOPL, organizme inhaliuoto žmogaus insulino absorbcija buvo didesnė negu asmenų, nesergančių LOPL (žr. 4.4 skyrių).

Cukriniu diabetu nesergančių, tačiau sergančių lengva arba vidutinio sunkumo astma, ligonių, pavartojusių salbutamolį, likus 30 min. iki EXUBERA inhaliavimo, organizme insulino AUC ir  $C_{max}$  buvo 25-51% didesni negu vartojusių tik EXUBERA (žr. 4.2 ir 4.5 skyrius).

Cukriniu diabetu nesergančių, tačiau sergančių lengva arba vidutinio sunkumo astma, ligonių, pavartojusių flutikazono, likus 30 min. iki EXUBERA inhaliavimo, organizme EXUBERA farmakokinetika nekito (žr. 4.5 skyrių).

#### Inkstų veiklos sutrikimas

Inkstų veiklos sutrikimo įtaka inhaliacinio žmogaus insulino absorbcijai netirta (žr. 4.2 skyrių).

#### Kepenų veiklos sutrikimas

Kepenų veiklos sutrikimo įtaka inhaliacinio žmogaus insulino absorbcijai netirta (žr. 4.2 skyrių).

## Lytis

Vyrų ir moterų, sergančių ir nesergančių diabetu žmonių organizmuose inhaliacinio žmogaus insulino absorbcija nesiskiria.

## Vaikai ir paaugliai

I tipo diabetu sergančių vaikų (6-11 metų) ir paauglių (12-17 metų) organizme inhaliacinio žmogaus insulino absorbcija buvo greitesnė už greitai veikiančio po oda švirkščiamo žmogaus insulino. Inhaliacinio ir po oda švirkščiamo žmogaus insulino biologinis prieinamumas buvo panašus, kaip ir I tipo diabetu sergančių suaugusių asmenų organizme (žr. 4.2 skyrių).

## Senyvi asmenys

II tipo diabetu sergančių senyvų žmonių organizme inhaliacinio žmogaus insulino absorbcija buvo greitesnė už greitai veikiančio po oda švirkščiamo žmogaus insulino. Inhaliacinio ir greitai veikiančio po oda švirkščiamo žmogaus insulino biologinis prieinamumas buvo panašus, kaip ir jaunesnių II tipo diabetu sergančių žmonių organizme.

### **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Iki 6 mėnesių trukmės inhaliacijų toksinio poveikio su žiurkėmis ir beždžionėmis tyrimų duomenimis, insulino inhaliaciniai milteliai specifinio pavojaus kvėpavimo organams nekelia.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

Manitolis  
Glicinas  
Natrio citratas (dihidrato pavidalo)  
Natrio hidroksidas

### **6.2 Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtini.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

2 metai.

Nuplėšus viršutinę plėvelę - 3 mėnesiai.

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30°C temperatūroje. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

Nuplėšus viršutinę plėvelę, laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje.

Vienadozių lizdinių plokštelių šaldyti ar užšaldyti negalima.

Inhaliatorių ir jo sudedamąsias dalis reikia laikyti ir naudoti taip, kad būtų apsaugota nuo drėgmės.

Insulino inhaliatoriaus negalima šaldyti ar užšaldyti.

## 6.5 Pakuotė ir jos turinys

Vienoje lizdinių plokštelių kortelėje yra 6 vienadozės lizdinės plokštelės (PVC/Aliuminio folija) su išmuštomis skylutėmis. Penkios lizdinių plokštelių kortelės yra skaidraus plastiko (PET) dėkle kartu su desikantu, iš viršaus padegtame skaidraus plastiko (PET) plėvele. Dėklas yra sandariame maišelyje su desikantu.

Pakuotės turinys:

- 30 x 1 PVC/Aliuminio folijos vienadozė lizdinė plokštelė su išmuštomis skylutėmis kartono dėžutėje (1 maišelis)
- 60 x 1 PVC/Aliuminio folijos vienadozė lizdinė plokštelė su išmuštomis skylutėmis kartono dėžutėje (2 maišeliai)
- 90 x 1 PVC/Aliuminio folijos vienadozė lizdinė plokštelė su išmuštomis skylutėmis kartono dėžutėje (3 maišeliai)
- 180 x 1 PVC/Aliuminio folijos vienadozė lizdinė plokštelė su išmuštomis skylutėmis kartono dėžutėje (6 maišeliai)
- 270 x 1 PVC/Aliuminio folijos vienadozė lizdinė plokštelė su išmuštomis skylutėmis kartono dėžutėje (9 maišeliai)
- 60 x 1 PVC/Aliuminio folijos vienadozė lizdinė plokštelė su išmuštomis skylutėmis (2 maišeliai), ir 2 atsarginės insulino išskiriančios detalės (IID) kartono dėžutėje
- 90 x 1 PVC/Aliuminio folijos vienadozė lizdinė plokštelė su išmuštomis skylutėmis (3 maišeliai), ir 2 atsarginės insulino išskiriančios detalės (IID) kartono dėžutėje
- 180 x 1 PVC/Aliuminio folijos vienadozė lizdinė plokštelė su išmuštomis skylutėmis (6 maišeliai), ir 2 atsarginės insulino išskiriančios detalės (IID) kartono dėžutėje
- 270 x 1 PVC/Aliuminio folijos vienadozė lizdinė plokštelė su išmuštomis skylutėmis (9 maišeliai), ir 6 atsarginės insulino išskiriančios detalės (IID) kartono dėžutėje
- Kompletas: 90 x 1 PVC/Aliuminio folijos vienadozė lizdinė plokštelė su išmuštomis skylutėmis (3 maišeliai), 1 insulino inhaliatorius, 1 atsarginė kamera ir 6 atsarginės insulino išskiriančios detalės (IID)

Tiekiami papildomas insulino inhaliatorius, insulino išskiriančios detalės ir kamera.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

## 6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

EXUBERA vienadozės lizdinės plokštelės galima vartoti tik naudojant insulino inhaliatorių.

Insulino inhaliatorių reikia keisti kasmet.

Insulino išskiriančią detalę (IID) reikia keisti kas 2 savaites.

Insulino inhaliatoriumi netinkamai naudojantis labai drėgnomis sąlygomis, iš jo paprastai išsiskiria mažesnė insulino dozė. Tokiu atveju prieš kitą inhaliavimą būtina pakeisti insulino išskiriančią detalę (IID) (žr. 4.4 skyrių).



**7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS**

Pfizer Limited  
Ramsgate Road, Sandwich,  
Kent, CT13, 9NJ  
Jungtinė Karalystė

**8. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS**

EU/1/05/327/009  
EU/1/05/327/010  
EU/1/05/327/011  
EU/1/05/327/012  
EU/1/05/327/013  
EU/1/05/327/014  
EU/1/05/327/015  
EU/1/05/327/016  
EU/1/05/327/017  
EU/1/05/327/018

**9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA**

24/01/2006

**10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

## II PRIEDAS

- A. **BIOLIGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMYBOS LICENCIJOS TURĖTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJOS IŠLEIDIMĄ**
- B. **RINKODAROS TEISĖS SĄLYGOS**

**A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMYBOS LICENCIJOS TURĖTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJOS IŠLEIDIMĄ**

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

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

Gamintojo, atsakingo už serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

**B. RINKODAROS TEISĖS SĄLYGOS**

**• TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, TAIKOMI RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJUI**

Receptinis vaistinis preparatas.

**• SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

- Rinkodaros teisės turėtojas prieš vaistinio preparato patekimą į rinką privalo įdiegti šalyje mokymo programą ir suderinti ją su valstybės Europos Sąjungos narės kompetentinga institucija.

Dalį šios mokymo programos turi sudaryti mokomoji medžiaga sveikatos priežiūros darbuotojams ir pacientams, kurios tikslas sumažinti riziką ir užtikrinti saugų ir veiksmingą vaistinio preparato vartojimą.

Mokomoji programa turi apimti priemones, kurios padėtų sumažinti šalutinių reiškinių pasireiškimo tikimybę ir užtikrintų efektyvų vaistinio preparato vartojimą, išmokant:

- a) pastovios įprastinės vaistinio preparato įkvėpimo technikos, kuri užtikrina optimalų pastovų vaistinio preparato patekimą;
- b) specialių atsargumo priemonių, naudojančių insulino inhaliatoriumi;
- c) kaip atpažinti hipoglikemiją;
- d) supratimo, kad 1 mg ir 3 mg dozės ne lygiavertės;
- e) dozės didinimo metodikos ir atsargumo priemonių;
- f) kaip atpažinti kvėpavimo funkcijos sutrikimus ir kad būtina tikrinti kvėpavimo funkciją;
- g) kad rūkymas sukelia farmakokinetikos pokyčius;
- h) apie retus kvėpavimo sistemos sutrikimus;
- i) antikūnų prieš insuliną koncentracijos padidėjimą;
- j) rekomendacijų specialioms pacientų grupėms: sergantiems gretutinėmis plaučių ligomis, pavyzdžiui, astma, LOPL, staziniu širdies nepakankamumu, nėščiosioms, vaikams ir paaugliams.

- **KITOS SĄLYGOS**

Prieš vaistinio preparato patekimą į rinką Rinkodaros teisės turėtojas privalo užtikrinti, kad būtų ir veiktų farmakologinio budrumo sistema.

Rinkodaros teisės turėtojas privalo atlikti tyrimus ir užtikrinti farmakologinio budrumo programos detalizuotą rizikos sumažinimo planą.

Rinkodaros teisės turėtojas, remdamasis Žmonėms skirtų vaistų komiteto vaistinių preparatų rizikos sumažinimo rekomendacijomis, privalo pasiūlyti rizikos sumažinimo planą ir pateikti jį kartu su periodine saugumo atnaujinimo ataskaita arba gavus naujų tyrimų duomenų per 60 dienų po komisijos sprendimo.

Vaistinis preparatas neberegistruotas

**III PRIEDAS**

**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

**A. ŽENKLINIMAS**

Vaistinis preparatas neberegistruotas

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Kartono dėžutė/Vienadozės lizdinės plokštelės (30, 60, 90, 180 ir 270)

### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

EXUBERA 1 mg inhaliaciniai dozuoti milteliai  
Žmogaus insulinas

### 2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-JŲ) KIEKIS (-IAI)

Vienoje vienadozėje lizdinėje plokštelėje yra 1 mg žmogaus insulino.

### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Taip pat yra manitolio, glicino, natrio citrato (dihidrato pavidalo), natrio hidroksido.

### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Inhaliaciniai dozuoti milteliai

30 x 1 vienadozė lizdinė plokštelė su išmuštomis skylutėmis.  
60 x 1 vienadozė lizdinė plokštelė su išmuštomis skylutėmis.  
90 x 1 vienadozė lizdinė plokštelė su išmuštomis skylutėmis.  
180 x 1 vienadozė lizdinė plokštelė su išmuštomis skylutėmis.  
270 x 1 vienadozė lizdinė plokštelė su išmuštomis skylutėmis.

### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Inhaliuoti.  
Vartoti tik naudojant insulino inhaliatorių.  
Prieš pradėdami vartoti, perskaitykite pakuotės lapelį ir inhaliatoriaus naudojimo instrukciją.

Trimis 1 mg vienadozėmis plokštelėmis viena 3 mg vienadozė plokštelė keisti negalima. Jeigu 3 mg vienadozės lizdinės plokštelės įsigyti neįmanoma, vietoj jos galima vartoti tik dvi 1 mg lizdines plokšteles.

### 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

### 7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

### 8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki {MMMM/mm}

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30°C temperatūroje. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

Nuplėšus viršutinę plėvelę, laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje ne ilgiau kaip 3 mėnesius.

Negalima šaldyti ar užšaldyti.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent  
CT13 9NJ  
Jungtinė Karalystė

**12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS**

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

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serijs {numeris}

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistinis preparatas.

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

EXUBERA 1 mg



**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

{POBŪDIS/TIPAS}

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

EXUBERA 1 mg inhaliaciniai dozuoti milteliai  
Žmogaus insulinas

**2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS**

Pfizer Limited

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP {MMMM/mm}

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot {numeris}

**5. KITA**

**MINIMALI INFORMACIJA ANT TARPINĖS PAKUOTĖS****NUPLĖŠIAMA FOLIJA****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

EXUBERA 1 mg inhaliaciniai dozuoti milteliai  
Žmogaus insulinas

**2. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Inhaliaciniai dozuoti milteliai

30x 1 vienodozių lizdinių plokštelių su išmuštomis skylutėmis

**3. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Inhaliuoti.

Trimis 1 mg vienodozėmis plokštelėmis viena 3 mg vienodozė plokštelė keisti negalima. Jeigu 3 mg vienodozės lizdinės plokštelės įsigyti neįmanoma, vietoj jos galima vartoti tik dvi 1 mg lizdines plokšteles.

**4. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP {MMMM/mm}

**5. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS**

Pfizer Limited

**6. SERIJOS NUMERIS**

Lot {numeris}

**7. KITA**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

**Kartono dėžutė/Vienadozės lizdinės plokštelės (60, 90, 270)**

### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

EXUBERA 1 mg inhaliaciniai dozuoti milteliai  
Žmogaus insulinas

### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-JŲ) KIEKIS (-IAI)**

Vienoje vienadozėje lizdinėje plokštelėje yra 1 mg žmogaus insulino.

### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Taip pat yra manitolio, glicino, natrio citrato (dihidrato pavidalo), natrio hidroksido.

### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Inhaliaciniai dozuoti milteliai

Dėžutė: 60 x 1 PVC/Aluminio folijos vienadozė lizdinė plokštelė su išmuštomis skylutėmis (2 maišeliai), ir 2 atsarginės insulino išskiriančios detalės (IID)

Dėžutė: 270 x 1 PVC/Aluminio folijos vienadozė lizdinė plokštelė su išmuštomis skylutėmis (9 maišeliai) ir 6 atsarginės insulino išskiriančios detalės (IID)

Dėžutė: 90 x 1 PVC/Aluminio folijos 1 mg vienadozė lizdinė plokštelė su išmuštomis skylutėmis (3 maišeliai), 1 insulino inhaliatorius, 1 atsarginė kamera ir 6 atsarginės insulino išskiriančios detalės (IID).

### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Inhaliuoti.

Vartoti tik naudojant insulino inhaliatorių.

Prieš pradėdami vartoti, perskaitykite pakuotės lapelį ir inhaliatoriaus naudojimo instrukciją.

Trimis 1 mg vienadozėmis plokštelėmis viena 3 mg vienadozė plokštelė keisti negalima. Jeigu 3 mg vienadozės lizdinės plokštelės įsigyti neįmanoma, vietoj jos galima vartoti tik dvi 1 mg lizdines plokšteles.

### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki {MMMM/mm}

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30°C temperatūroje. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

Nuplėšus viršutinę plėvelę, laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje ne ilgiau kaip 3 mėnesius.

Negalima šaldyti ar užšaldyti.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. RINKODAROS TEISĖS PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent  
CT13 9NJ  
Jungtinė Karalystė

**12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS**

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

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija {numeris}

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistinis preparatas.

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

EXUBERA 1 mg

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS (JEI JOS NĖRA – VIDINĖS) PAKUOTĖS**

**Kartono dėžutė/Vienadozės lizdinės plokštelės (30, 60, 90, 180 ir 270)**

### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

EXUBERA 3 mg inhaliaciniai dozuoti milteliai  
Žmogaus insulinas

### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Vienoje vienadozėje lizdinėje plokštelėje yra 3 mg žmogaus insulino.

### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Taip pat yra manitolio, glicino, natrio citrato (dihidrato pavidalo), natrio hidroksido.

### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Inhaliaciniai dozuoti milteliai

30 x 1 vienadozė lizdinė plokštelė su išmuštomis skylutėmis.  
60 x 1 vienadozė lizdinė plokštelė su išmuštomis skylutėmis.  
90 x 1 vienadozė lizdinė plokštelė su išmuštomis skylutėmis.  
180 x 1 vienadozė lizdinė plokštelė su išmuštomis skylutėmis.  
270 x 1 vienadozė lizdinė plokštelė su išmuštomis skylutėmis.

### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Inhaliuoti.  
Vartoti tik naudojant insulino inhaliatorių.  
Prieš pradėdami vartoti, perskaitykite pakuotės lapelį ir inhaliatoriaus naudojimo instrukciją.

Trimis 1 mg vienadozėmis plokštelėmis viena 3 mg vienadozė plokštelė keisti negalima. Jeigu 3 mg vienadozės lizdinės plokštelės įsigyti neįmanoma, vietoj jos galima vartoti tik dvi 1 mg lizdines plokšteles.

### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki {MMMM/mm}

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30°C temperatūroje. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

Nuplėšus viršutinę plėvelę, laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje ne ilgiau kaip 3 mėnesius.

Negalima šaldyti ar užšaldyti.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent  
CT13 9NJ  
Jungtinė Karalystė

**12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS**

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

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija {numeris}

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistinis preparatas.

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

EXUBERA 3 mg

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

{POBŪDIS/TIPAS}

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

EXUBERA 3 mg inhaliaciniai dozuoti milteliai  
Žmogaus insulinas

**2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS**

Pfizer Limited

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP {MMMM/mm}

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot {numeris}

**5. KITA**

**MINIMALI INFORMACIJA ANT TARPINĖS PAKUOTĖS**

**NUPLĖŠIAMA FOLIJA**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

EXUBERA 3 mg inhaliaciniai dozuoti milteliai

Žmogaus insulinas

**2. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Inhaliaciniai dozuoti milteliai

30x1 viendozių lizdinių plokštelių su išmuštomis skylutėmis

**3. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Inhaliuoti.

Trimis 1 mg viendozėmis plokštelėmis viena 3 mg viendozę plokštelę keisti negalima. Jeigu 3 mg viendozės lizdinės plokštelės įsigyti neįmanoma, vietoj jos galima vartoti tik dvi 1 mg lizdines plokšteles.

**4. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP {MMMM/mm}

**5. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS**

Pfizer Limited

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot {numeris}

**7. KITA**



## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

**Kartono dėžutė/Vienadozės lizdinės plokštelės (60, 90, 180, 270)**

### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

EXUBERA 3 mg inhaliaciniai dozuoti milteliai  
Žmogaus insulinas

### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Vienoje vienadozėje lizdinėje plokštelėje yra 3 mg žmogaus insulino.

### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Taip pat yra manitolio, glicino, natrio citrato (dihidrato pavidalo), natrio hidroksido.

### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Inhaliaciniai dozuoti milteliai

Dėžutė: 60 x 1 PVC/Aliuminio folijos vienadozė lizdinė plokštelė su išmuštomis skylutėmis (2 maišeliai), ir 2 atsarginės insulino išskiriančios detalės (IID)

Dėžutė: 90 x 1 PVC/Aliuminio folijos vienadozė lizdinė plokštelė su išmuštomis skylutėmis (3 maišeliai), ir 2 atsarginės insulino išskiriančios detalės (IID)

Dėžutė: 180 x 1 PVC/Aliuminio folijos vienadozė lizdinė plokštelė su išmuštomis skylutėmis (6 maišeliai), ir 2 atsarginės insulino išskiriančios detalės (IID)

Dėžutė: 270 x 1 PVC/Aliuminio folijos vienadozė lizdinė plokštelė su išmuštomis skylutėmis (9 maišeliai), ir 6 atsarginės insulino išskiriančios detalės (IID)

Dėžutė: 90 x 1 PVC/Aliuminio folijos vienadozė lizdinė plokštelė su išmuštomis skylutėmis (3 maišeliai), 1 insulino inhaliatorius, atsarginė kamera ir 6 atsarginės insulino išskiriančios detalės (IID)

### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Inhaliuoti.

Vartoti tik naudojant insulino inhaliatorių.

Prieš pradėdami vartoti, perskaitykite pakuotės lapelį ir inhaliatoriaus naudojimo instrukciją.

Trimis 1 mg vienadozėmis plokštelėmis vieną 3 mg vienadozė plokštelę keisti negalima. Jeigu 3 mg vienadozės lizdinės plokštelės įsigyti neįmanoma, vietoj jos galima vartoti tik dvi 1 mg lizdines plokšteles.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI  
VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki {MMMM/mm}

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30°C temperatūroje. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

Nuplėšus viršutinę plėvelę, laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje ne ilgiau kaip 3 mėnesius.

Negalima šaldyti ar užšaldyti.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO  
PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent  
CT13 9NJ  
Jungtinė Karalystė

**12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS**

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

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija {numeris}

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistinis preparatas.

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

EXUBERA 3 mg

Vaistinis preparatas neberegistruotas

**B. PAKUOTĒS LAPELIS**

## PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

**EXUBERA 1 mg inhaliaciniai dozuoti milteliai**

**EXUBERA 3 mg inhaliaciniai dozuoti milteliai**

Žmogaus insulinas

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, diabetu sergančių ligonių slaugytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

### Lapelio turinys

1. Kas yra EXUBERA ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant EXUBERA
3. Kaip vartoti EXUBERA
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti EXUBERA
6. Kita informacija

Inhaliavus tris 1 mg dozes, esančias vienadozėse plokštelėse, į plaučius pateks daugiau insulino negu inhaliavus vieną 3 mg dozę, esančią vienadozėje lizdinėje plokštelėje. Vieną 3 mg vienadozę lizdinę plokštelę keisti trimis 1 mg vienadozėmis lizdinėmis plokštelėmis negalima (žr. 2 skyrių „Specialios atsargumo priemonės vartojant EXUBERA“, 3 skyrių „KAIP VARTOTI EXUBERA“ ir 6 skyrių „KITA INFORMACIJA“).

Vienadozė lizdinė plokštelė yra insulino miltelių talpyklė. Toliau tekste ji vadinama lizdine plokštele.

### 1. KAS YRA EXUBERA IR KAM JIS VARTOJAMAS

EXUBERA yra inhaliaciniai milteliai lizdinėse plokštelėse. Lizdinių plokštelių turinį reikia įkvėpti per burną į plaučius naudojant insulino inhaliatorių.

EXUBERA - vaistas nuo diabeto, mažinantis gliukozės koncentraciją kraujyje.

EXUBERA yra greito poveikio insulinas. Tai reiškia, kad jis pradės mažinti gliukozės koncentraciją Jūsų kraujyje praėjus 10-20 minučių po suvartojimo, stipriausias poveikis išryškės po 2 valandų ir tęsis apie 6 valandas.

EXUBERA dažniausiai gydomas kartu su kitais diabeto gydymo būdais.

EXUBERA vartojama gliukozės koncentracijai kraujyje mažinti nuo insulino nepriklausomu (II tipo) cukriniu diabetu sergantiems suaugusiems žmonėms, kuriems būtinas insulinas.

EXUBERA galima gydyti ir nuo insulino priklausomu (I tipo) cukriniu diabetu sergančius suaugusius žmones, kuriems švirkščiamas insulinas gliukozės koncentraciją kraujyje reguliuoja nepakankamai.

Cukrinis diabetas yra liga, kuria sergant organizme gaminasi per mažai insulino ir blogai reguliuojama gliukozės koncentracija kraujyje.

## 2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT EXUBERA

### EXUBERA vartoti negalima

- **jeigu jaučiate, kad prasideda hipoglikemija (maža gliukozės koncentracija kraujyje).** Žr. informaciją informacinio lapelio 4 skyriaus „GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS“ pabaigoje;
- **jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) insulinui arba bet kuriai pagalbinei EXUBERA medžiagai.** Jeigu spėjate, kad esate alergiškas EXUBERA, nedelsdamas pasakykite apie tai gydytojui;
- **jeigu rūkote arba rūkėte per pastaruosius 6 mėnesius,** EXUBERA Jums vartoti negalima, nes gresia didelė hipoglikemijos (labai sumažėja gliukozės koncentracija kraujyje) rizika. Nedelsdamas pasakykite gydytojui, jeigu, vartodamas EXUBERA, nusprendėte rūkyti arba rūkėte per pastaruosius 6 mėnesius, prieš pradėdamas vartoti EXUBERA;
- jeigu sergate blogai reguliuojama nestabilia arba sunkia astma;
- jeigu sergate sunkia (III arba IV stadijos pagal GOLD) lėtine obstrukcine plaučių liga (LOPL).

### Specialių atsargumo priemonių vartojant EXUBERA reikia

Atidžiai laikykitės gydytojo arba slaugytojos nurodymų apie dozavimą, stebėjimą (kraujo ir šlapimo tyrimai), dietą ir fizinę krūvį (protinę ir fizinę veiklą).

Prieš pradėdant vartoti EXUBERA gydytojas arba slaugytoja paaiškins Jums, kaip tiksliai naudoti inhaliatorių. Prieš pradėdant vartoti EXUBERA, atidžiai perskaitykite ir naudojimosi insulino inhaliatoriumi instrukciją (INI). Įsitinkite, kad mokate tinkamai naudotis inhaliatoriumi, nes nuo to priklauso įkvėpamo insulino kiekis.

Drėgnoje aplinkoje, pavyzdžiui, prigaravusiame vonios kambaryje, EXUBERA inhaliuoti turite vengti, nes tokiu atveju paprastai įkvėpsite per mažą insulino dozę (žr. „Naudojimosi insulino inhaliatoriumi instrukcija“ pakuotės lapelio pabaigoje).

Jeigu atsitiktinai panaudosite inhaliatorių drėgnoje aplinkoje, paprastai inhaliuosite mažesnę insulino dozę. Tokiu atveju prieš kitą inhaliaciją būtina pakeisti insulino išskiriančią detalę (IID).

### Dozavimas

Pradinę prieš valgį vartojamą EXUBERA dozę pagal Jūsų kūno svorį nustatys Jūsų gydytojas. Jis gali skirti 1 mg (žalios spalvos) ir 3 mg (mėlynos spalvos) lizdines plokšteles. Būtina tiksliai vykdyti gydytojo nurodymus.

Dozė, kuri yra 1 mg vienadozėje lizdinėje plokštelėje, yra lygi maždaug 3 TV greitai veikiančio po oda švirkščiamo insulino, o dozė, kuri yra 3 mg vienadozėje lizdinėje plokštelėje, yra lygi maždaug 8 TV greitai veikiančio po oda švirkščiamo insulino.

Atsižvelgus į suvalgomo maisto kiekį ir sudėtį, paros laiką (insulino poreikis ryte didesnis), gliukozės koncentraciją prieš valgymą, neseniai buvusį ir numatomą fizinę krūvį, dozę reikia keisti.

**Trijų atskirų 1 mg vienadozių lizdinių plokštelių vietoj vienos 3 mg vienadozės lizdinės plokštelės vartoti negalima, kadangi tokiu atveju į organizmą pateks daug didesnė insulino dozė (daugiau žr. „KAIP VARTOTI EXUBERA“).**

Jeigu mažai sveriate, paklauskite gydytojo, ar galite gydytis EXUBERA. Jeigu Jums reikia mažesnės negu 1 mg dozės, EXUBERA rekomenduojama nevertoti (daugiau žr. 3 skyrių „KAIP VARTOTI EXUBERA“ ir 6 skyrių „KITA INFORMACIJA“).

## Specialių grupių ligoniai

Jeigu Jūsų kepenų arba inkstų funkcija sutrikusi, pasakykite apie tai gydytojui. Jis nuspręs, ar Jums reikia vartoti mažesnę insulino dozę.

Jeigu esate jaunesnis kaip 18 metų, pasakykite gydytojui, nes jaunesniems kaip 18 metų asmenims rekomenduojama EXUBERA nevirtoti.

Vyresnių kaip 75 metų ligonių gydymo EXUBERA patirties maža.

Staziniu širdies nepakankamumu sergančių ligonių gydymo EXUBERA patirtis yra labai maža. Jeigu dėl stazinio širdies nepakankamumo sutriko Jūsų kvėpavimas, EXUBERA rekomenduojama nevirtoti.

## Plaučių ligos

Pasakykite gydytojui, jeigu sergate plaučių ligomis, pavyzdžiui, astma, emfizema ar lėtiniu bronchitu. Ligoniams, kurie serga plaučių ligomis, EXUBERA rekomenduojama nevirtoti. Be to, jeigu esate patyręs kvėpavimo sutrikimą, kurio anksčiau neaptarėte su gydytoju, padarykite tai, prieš pradėdamas vartoti EXUBERA.

Prieš pradėdamas gydyti EXUBERA, gydytojas atliks paprastą plaučių funkcijos tyrimą, kad galėtų nustatyti, ar EXUBERA Jums tinka. Gydymo metu tokį pat tyrimą gydytojas atliks po 6 mėn. ir vėliau, kad galėtų nustatyti, kaip Jūs EXUBERA gerai toleruojate.

Jeigu tuoj po EXUBERA dozės inhaliavimo staiga stipriai pasunkėja kvėpavimas, nutraukite EXUBERA vartojimą ir nedelsdamas kreipkitės į savo gydytoją arba artimiausios ligoninės skubiosios medicinos pagalbos skyrių.

Jeigu vartojant EXUBERA atsiranda bet koks kvėpavimo sutrikimas, reikia apie tai pasakyti gydytojui.

## Ligos ir sužalojimai

Susirgus ar smarkiai susižalojus, gliukozės koncentracija kraujyje gali padidėti (hiperglikemija). Nepakankamai maitinantis, gliukozės koncentracija kraujyje gali labai sumažėti (hipoglikemija). Tokiais atvejais diabetu sergančiam ligoniui būtina išskirtinė priežiūra. Geriausia kreiptis į gydytoją arba slaugytoją.

Jeigu vartodamas EXUBERA sergate infekcine kvėpavimo takų liga (pvz.: bronchitu, viršutinių kvėpavimo takų infekcine liga), reikia dažnai matuoti gliukozės koncentraciją kraujyje, nes gali tekti keisti EXUBERA dozę. Pasakykite gydytojui, jeigu nesiseka inhaliuoti EXUBERA arba reguliuoti gliukozės koncentracijos kraujyje. Pacientų, sergančių infekcine plaučių liga (pneumonija) gydymo EXUBERA patirties nėra.

Apie hipoglikemiją, hiperglikemiją ir gydymą šiuo vaistu svarbios informacijos pateikta 4 skyriaus gale.

## Kelionės

Prieš kelionę pasitarkite su gydytoju arba slaugytoja, kas kiek laiko valgyti ir vartoti insuliną kelionėje, galimą laiko juostos pasikeitimo poveikį gliukozės koncentracijai kraujyje ir jos reguliavimui, ar tose šalyse, į kurias keliaujate, yra EXUBERA.

## Kitų vaistų vartojimas

Vieni vaistai gali mažinti gliukozės koncentraciją, kiti - didinti, tretį - ir didinti, ir mažinti pagal aplinkybes. Visais atvejais gali tekti keisti insulino dozę, kad gliukozės koncentracija per daug nesumažėtų ar nepadidėtų. Reikia būti atsargiems ne tik pradėdant kartu vartoti kitų vaistų, bet ir nutraukiant kitų vaistų vartojimą.

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant išgytus be recepto (pvz., vaistinėje arba kitur), pasakykite gydytojui. Prieš pradėdami vartoti kitus vaistus, paklauskite gydytojo, ar jie gali turėti įtakos gliukozės koncentracijai kraujyje ir koks jų poveikis.

Vaistai, kurie gali sumažinti gliukozės koncentraciją kraujyje, yra šie: tabletės nuo diabeto, angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) inhibitoriai (vartojami nuo įvairių širdies ligų, padidėjusio kraujospūdžio arba padaugėjus baltymo ar albumino šlapime), monoamino oksidazės (MAO) inhibitoriai (gydoma depresija), įvairūs beta adrenoreceptorių blokatoriai (gydomos įvairios širdies ligos ir padidėjęs kraujospūdis), salicilatai (pvz., aspirinas, vartojamas skausmui malšinti ir karščiavimui mažinti) ir sulfonamidai.

Vaistai, kurie gali padidinti gliukozės koncentraciją kraujyje, yra šie: kortikosteroidai (gydomas uždegimas, išskyrus vietinio poveikio), danazolis (gydomi kai kurie moterų hormonų sutrikimai), geriamieji kontraceptikai (apsaugo nuo nepageidaujamo nėštumo), skydliaukės hormonai (gydoma sutrikusi skydliaukės funkcija), augimo hormonas (vartojamas nuo endokrininių sutrikimų), simpatomimetinio poveikio vaistai (vartojami nuo astmos) ir tiazidai (vartojami nuo kai kurių endokrininių sutrikimų).

Bronchų plečiamųjų vaistų (kvėpavimą palengvinančiųjų), kuriais gydoma astma ar kiti kvėpavimo sutrikimai, vartojimas gali lemti, kad inhaliavus insulino, gali per daug sumažėti gliukozės koncentracija kraujyje (žr. 2 skyrių, poskyrius „EXUBERA vartoti draudžiama“ ir „Specialios atsargumo priemonės vartojant EXUBERA“).

Jeigu vartojate beta adrenoreceptorių blokatorių arba geriate alkoholio, gliukozės koncentracija kraujyje gali ir padidėti, ir sumažėti. Beta adrenoreceptorių blokatoriai gali susilpninti arba visiškai nuslopinti hipoglikemijos grėsmės simptomus. Alkoholis gali sustiprinti insulino poveikį, dėl to mažėja gliukozės koncentracija kraujyje. Oktreotidas ir lenreotidas (vartojami nuo kai kurių endokrininių sutrikimų) gali keisti insulino poreikį.

Jeigu rūkote, insulino absorbuosis daugiau, todėl didės hipoglikemijos rizika. Jeigu gydotės EXUBERA, nerūkykite (žr. 2 skyrių „EXUBERA vartoti draudžiama“).

Priešingai, jeigu kvėpuojate tabako dūmais, kai rūko kiti žmonės, insulino Jūsų organizme gali absorbuotis mažiau.

## Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Nėščių moterų gydymo EXUBERA patirties nėra. EXUBERA nėštumo metu vartoti negalima. Jeigu planuojate nėštumą arba pastojote, informuokite gydytoją. Gydytojas vietoj EXUBERA nuo cukrinio diabeto gali skirti vartoti švirkščiamo insulino. Nėštumo metu ir po gimdymo insulino dozę gali tekti keisti. Atidus cukrinio diabeto reguliavimas ir hipoglikemijos profilaktika yra svarbūs veiksniai Jūsų kūdikio sveikatai.

Žindyvė turi pasitarti su gydytoju, nes gali tekti keisti insulino dozę ir dietą.

## Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Kai gliukozės koncentracija kraujyje yra per maža (hipoglikemija), gali sutrikti gebėjimas sukaupti dėmesį ir reaguoti. Prisiminkite šią aplinkybę visose situacijose, kurios gali sukelti pavojų Jums



pačiam ir aplinkiniams (pvz.: vairuodamas arba valdydamas mechanizmus). Pasitarkite su gydytoju, ar galima vairuoti, jeigu:

- dažnai kartojasi hipoglikemija,
- hipoglikemija pasireiškia lengvais simptomais grėsmės simptomų nebūna.

Vaistinis preparatas neberegistruotas

### 3. KAIP VARTOTI EXUBERA

EXUBERA reikia vartoti 10 minučių prieš pradėdant valgyti.

Gydytojas nustatys pradinę EXUBERA dozę pagal Jūsų kūno svorį ir rekomenduos, kaip keisti dozę, atsižvelgiant į dietą ir fizinį krūvį.

Iš 1 mg vienadozės lizdinės EXUBERA plokštelės į Jūsų organizmą pateks maždaug tokia pati insulino dozė, kaip sušvirkštus po oda 3 TV greitai veikiančio žmogaus insulino. Iš 3 mg vienadozės lizdinės EXUBERA plokštelės į Jūsų organizmą pateks maždaug toks pat kiekis, kaip sušvirkštus po oda 8 TV greitai veikiančio žmogaus insulino. Jeigu mažai sveriate, klauskite gydytojo, ar galite gydytis EXUBERA. Jeigu Jums reikia mažesnės nei 1 mg dozės, EXUBERA rekomenduojama nevartoti.

Prieš inhaliaciją visada pasitikrinkite, ar paėmėte tinkamo stiprumo EXUBERA vienadozė lizdinę plokštelę ir ar paėmėte tinkamą jų kiekį. Svarbu, kad vartotumėte tiek ir tokių 1 mg ir 3 mg lizdinių plokštelių, kiek nurodė gydytojas.

**Vietoj vienos 3 mg lizdinės plokštelės trijų 1 mg vienadozių lizdinių plokštelių vartoti negalima, nes tokiu atveju į organizmą pateks daug didesnė insulino dozė. Jeigu laikinai negalite gauti 3 mg EXUBERA vienadozės lizdinės plokštelės, reikia vartoti po dvi 1 mg vienadozes lizdines plokšteles ir rūpestingai matuoti gliukozės koncentraciją kraujyje. Kiek galima greičiau kreipkitės į gydytoją arba vaistininką, kad vėl įsigytumėte 3 mg vienadozių lizdinių plokštelių. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją, slaugytoją arba vaistininką.**

#### Pasiruošimas vartoti EXUBERA

Prieš vienadozės lizdinės EXUBERA plokštelės vartojimą, pirmiausiai atskirkite lizdinę plokštelę nuo nugarėlės, išilgai perplėsdami plėšimo liniją (per išmuštas skylutes).

Lizdinės plokštelės, kurioje yra EXUBERA, nepraplėškite. Ji bus pradurta inhaliatoriuje, kai į ją įkišite. Plokštelėje esančio turinio nuryti negalima.

EXUBERA galima tik įkvėpti per burną ir tik naudojantis insulino inhaliatoriumi.

Visada vykdykite gydytojo nurodymus, kaip, kiek ir kada EXUBERA vartoti. Perskaitykite atskirą naudojimosi insulino inhaliatoriumi instrukciją „NII“, kurioje paaiškinta, kaip naudoti ir prižiūrėti insulino inhaliatorių. Jeigu kyla klausimų, kaip naudotis insulino inhaliatoriumi, kreipkitės į gydytoją, slaugytoją arba vaistininką.

#### Vartojimo klaidos

Pasakykite gydytojui, jeigu manote, kad suvartojate per daug arba per mažai EXUBERA arba vartojate netinkamą EXUBERA dozę, kad sužinotumėte, kaip elgtis.

**Suvartojus per didelę insulino dozę**, galima hipoglikemija. Dažniau tikrinkite gliukozės koncentraciją kraujyje. Paprastai, norint išvengti hipoglikemijos, reikia daugiau valgyti ir tikrinti gliukozės koncentraciją kraujyje. Informacija apie hipoglikemijos gydymą pateikta 4 skyriuje „GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS“.

**Pamiršus suvartoti vieną arba daugiau insulino dozių**, gali labai padidėti gliukozės koncentracija kraujyje. Dažniau tikrinkite gliukozės koncentraciją kraujyje. Daugiau informacijos apie hiperglikemiją rasite 4 skyriuje „GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS“.

#### 4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS

EXUBERA, kaip ir kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

##### **Labai dažnas šalutinis poveikis**

(Pasireiškė dažniau kaip 1 iš 10 pacientų)

**Hipoglikemija.** EXUBERA, kaip ir kiti insulilai, dažniausiai sukelia hipoglikemiją (per mažą gliukozės koncentracija kraujyje). Kita svarbi informacija apie hipoglikemiją ir jos gydymą pateikta šio skyriaus pabaigoje.

**Kosulys.** Kosulys gali prasidėti po sekundės ar minutės, įkvėpus EXUBERA. Paprastai kosulys būna lengvas ir dažniausiai po kurio laiko palengvėja.

##### **Dažnas šalutinis poveikis**

(Pasireiškė rečiau kaip 1 iš 10, bet dažniau kaip 1 iš 100 pacientų)

Dažnai pasireiškė toks lengvas ar vidutinio sunkumo šalutinis poveikis: dusulys (dispnėja), produktyvus kosulys (su skrepliais), gerklės dirginimas ir burnos džiūvimas.

##### **Nedažnas šalutinis poveikis**

(Pasireiškė rečiau kaip 1 iš 100, bet dažniau kaip 1 iš 1000 pacientų)

Nedažnas šalutinis poveikis: gerklės uždegimas (faringitas), kraujavimas iš nosies (*epistaxis*), kvėpavimo takų susiaurėjimas (bronchų spazmas), švokštimas, balso pakitimas (disfonija), gerklės skausmas (ryklės ir gerklės skausmas), migdolų pakitimai, burnos džiūvimas ir krūtinės skausmas.

##### **Retas šalutinis poveikis**

Kai kuriems pacientams plaučiuose kaupėsi skysčiai (pleuros efuzija).

Insulino vartojimas gali skatinti antikūnų prieš insuliną (medžiagų, jungiančių insuliną) gamybą organizme. Ligonių, vartojančių EXUBERA, organizme tokie antikūnai gaminasi dažniau nei gydomų po oda švirkščiamuoju insulinu. Nors organizme tokie antikūnai gaminasi, jie nereguliuoja gliukozės koncentracijos kraujyje.

Gydantis EXUBERA, gali šiek tiek susilpnėti plaučių funkcija, bet juntamų simptomų atsirasti neturėtų. Toks pokytis pasireiškia pirmaisiais gydymo mėnesiais, bet tolesnio gydymo metu dažniausiai nesunkėja. EXUBERA vartojimą nutraukus, plaučių funkcija paprastai sunormalėja. Jeigu, vartojant EXUBERA pakistų kvėpavimas, informuokite apie tai gydytoją.

Vartojant insuliną, sunkių alerginių reakcijų būna labai retai. Insulinas ar kitos sudėtyje esančios medžiagos gali sukelti odos reakcijas, sunkų odos ar gleivinių patinimą (angioedemą), dusulį, kraujospūdžio sumažėjimą ir kelti pavojų gyvybei.

Pradėjus vartoti insuliną, gali pakisti rega. Šis sutrikimas paprastai yra lengvas ir po kurio laiko praeina.

Dėl insulino vartojimo organizme gali kauptis skysčiai ir patinti blauzdos bei kulkšnys.

**Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite apie tai gydytojui arba vaistininkui.**

##### **Jeigu gliukozės koncentracija kraujyje per maža (hipoglikemija)**

Gliukozės koncentracija kraujyje gali būti per maža, jeigu:

- vartojate per daug insulino,
- praleidote valgymą arba vėluojate pavalgyti,

- per mažai valgote arba valgote mažiau angliavandenių, nei įprasta (cukraus ir panašių į cukrų medžiagų, vadinamų angliavandeniais; dirbtiniai saldikliai NĖRA angliavandeniai),
- netenkate arba nepasisavinate angliavandenių, nes vemiate arba viduriuojate,
- geriate alkoholį, ypač tais atvejais, kai per mažai valgote,
- fizinis krūvis buvo didesnis už įprastinį arba atliekate tam tikrus fizinius pratimus,
- sveikstate po sužalojimų, operacijos arba kitokio streso,
- sveikstate po ligos, kurios metu karščiavote, arba kitų ligų,
- vartojote arba baigėte vartoti kai kurių vaistų (žr. 2 skyrių, „Kitų vaistų vartojimas“).

Hipoglikemija (per maža gliukozės koncentracija kraujyje) dažniau galima, jeigu:

- tik dabar pradėjote vartoti insuliną arba vieną insulino preparatą pakeitėte kitu,
- gliukozės koncentracija kraujyje buvo beveik normali arba kintanti,
- sergate sunkiomis inkstų arba kepenų ligomis, arba kai kuriomis kitomis ligomis (pvz., hipotiroze).

Simptomai, rodantys, kad gliukozės koncentracija kraujyje per daug sumažėjo arba greitai bus per maža: prakaitavimas, drėgna oda, nerimas, greitas širdies plakimas, padidėjęs kraujospūdis, jaučiamas greitas širdies plakimas (palpitacija) ir nereguliari širdies veikla, krūtinės skausmas (krūtinės angina). Šie simptomai dažniausiai išryškėja prieš sumažėjant gliukozės koncentracijai smegenyse.

Kad gliukozės koncentracija smegenyse per maža, rodo šie simptomai: galvos skausmas, didelis alkis, pykinimas, vėmimas, nuovargis, mieguistumas, miego sutrikimai, neramumas, agresyvi elgsena, negalėjimas sukaupti dėmesio, sutrikusi reakcija, depresija, sumišimas, kalbos sutrikimai (kartais visiškas kalbos praradimas), regos sutrikimai, drebulys, paralyžius, dilgčiojimo pojūtis (parestezija), tirpimo ir dilgčiojimo pojūtis apie burną, galvos svaigimas, savikontrolės praradimas, negebėjimas įvertinti savo poelgių, traukuliai, sąmonės praradimas.

Pradiniai simptomai, perspėjantys apie hipoglikemijos grėsmę (perspėjamieji simptomai), gali pakisti, susilpnėti arba išnykti:

- senstant,
- jei diabetu sergate ilgai,
- jei diabetas sukėlė įvairias nervų ligas (autonominė neuropatija),
- jeigu pastaruoju laiku (pvz., prieš dieną) buvo hipoglikemija arba ji ryškėja lėtai,
- jeigu gliukozės koncentracija kraujyje buvo beveik normali arba pastaruoju metu labai pagerėjusi,
- jeigu vartojate arba vartojote kai kurių kitų vaistų (žr. 2 skyrių, „Kitų vaistų vartojimas“).

Tokiomis aplinkybėmis Jums gali prasidėti sunki hipoglikemija (galite net netekti sąmonės) be perspėjamųjų požymių. Jeigu reikia, galima dažniau tikrinti gliukozės koncentraciją kraujyje, kad būtų nustatyta beprasidedanti lengva hipoglikemija, kurią galima pražiūrėti. Kadangi pats negalite įvertinti pavojaus simptomų, venkite situacijų, kai, pasireiškus hipoglikemijai, galite kelti pavojų sau ir aplinkiniams (pvz., vairuoti automobilį).

#### **Ką daryti išryškėjus hipoglikemijai?**

1. Nevartokite daugiau insulino. Nedelsdami suvartokite 10-20 gramų cukraus, pavyzdžiui, gliukozės, cukraus arba cukrumi pasaldinto gėrimo. (Skaičiuokite cukrų valgomaisiais šaukštais arba gabaliukais, gliukozę tabletėmis). Įsidėmėkite, kad dirbtiniai saldikliai ar maistas, saldintas dirbtiniais saldikliais (pvz., dietiniai gėrimai), netinka hipoglikemijai gydyti.
2. Maistas kartais gali ilgam padidinti gliukozės koncentraciją kraujyje (pvz., duona). Jūsų gydytojas arba slaugytoja turi aptarti tai su Jumis.
3. Jeigu hipoglikemija pasikartoja, suvartokite dar 10-20 gramų cukraus.
4. Nedelsdami pasakykite gydytojui, kad nesugebate reguliuoti gliukozės koncentracijos kraujyje arba hipoglikemija kartojasi.

**Visada su savimi turėkite šiek tiek cukraus (mažiausiai 20 gramų).**

Jeigu negalite nuryti arba esate be sąmonės, Jums reikalinga gliukozės arba gliukagono injekcija (preparatas, kuris didina gliukozės koncentraciją kraujyje). Ši injekcija yra pateisinama, net jeigu neaišku, ar Jums hipoglikemija.

Suvartojus gliukozės, nedelsiant reikia iširti gliukozės koncentraciją kraujyje ir išsiaiškinti, ar Jums tikrai hipoglikemija.

**Jeigu gliukozės koncentracija kraujyje per didelė (hiperglikemija)**

Gliukozės koncentracija kraujyje gali padidėti, jeigu:

- vartojate per mažai insulino arba jis neveiksmingas (pvz., dėl netinkamų laikymo sąlygų);
- mažai mankštinatės, patiriate įtampą (emocinis sukrėtimas, jaudinimasis) arba esate sužeistas, operuojamas, karščiuojate, sergate kai kuriomis ligomis;
- vartojate arba vartojote kurių nors kitų vaistų (žr. 2 skyrių „Kitų vaistų vartojimas“).

Symptomai, kurie rodo, kad gliukozės koncentracija kraujyje per daug padidėjo  
Troškulys, dažnesnis noras šlapintis, nuovargis, burnos džiūvimas, veido raudonis, apetito stoka, mažas kraujospūdis, dažnas širdies plakimas, gliukozė ir acetonas šlapime – galimi per didelės gliukozės koncentracijos kraujyje požymiai. Pilvo skausmas, greitas ir gilus kvėpavimas, mieguistumas arba net sąmonės praradimas gali būti insulino stygiaus sukeltos sunkios būklės (ketoacidozės) požymiai.

**Pasireiškus anksčiau minėtiems hiperglikemijos simptomams, nedelsiant reikia nustatyti gliukozės koncentraciją kraujyje ir acetoną - šlapime.** Sunkios hiperglikemijos ar ketoacidozės atveju visada turi gydyti gydytojas, geriausia ligoninėje.

**Turėkite su savimi informaciją, kad sergate cukriniu diabetu.**

## 5. KAIP LAIKYTI EXUBERA

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30°C temperatūroje. Laikyti gamintojo pakuotėje taip, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

Nuplėšus foliją, laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje ne ilgiau kaip 3 mėnesius. Lizdinių plokštelių negalima šaldyti ar užšaldyti.

Jei manote, kad lizdinės plokštelės nesandarios arba pažeistos, EXUBERA vartoti negalima.

Ant dėžutės ir vienadozės lizdinės plokštelės nurodytam tinkamumo laikui (EXP) pasibaigus, EXUBERA vartoti negalima.

Kaip naudotis insulino inhaliatoriumi, skaitykite „Naudojimosi insulino inhaliatoriumi instrukcija“ šio informacinio lapelio pabaigoje.

## 6. KITA INFORMACIJA

### EXUBERA sudėtis

- Veiklioji medžiaga – žmogaus insulinas. Vienoje vienadozėje lizdinėje plokštelėje yra 1 mg arba 3 mg veikliosios medžiagos žmogaus insulino.
- Pagalbinės medžiagos: manitolis, glicinas, natrio citratas (dihidrato pavidalo), natrio hidroksidas.

Inhaliavus tris 1 mg dozes, esančias vienadozėse lizdinėse plokštelėse, į plaučius pateks daugiau insulino negu inhaliavus vieną 3 mg dozę, esančią vienadozėje lizdinėje plokštelėje. Vieną 3 mg vienadozę lizdinę plokštelę keisti trimis 1 mg vienadozėmis lizdinėmis plokštelėmis negalima (žr. 2 skyrių „Specialios atsargumo priemonės vartojant EXUBERA“, 3 skyrių „KAIP VARTOTI EXUBERA“).

### **EXUBERA išvaizda ir kiekis pakuotėje**

EXUBERA yra lizdinėse plokštelėse, ant kurių žalios spalvos dažais užrašyta „1 mg EXUBERA“ arba mėlynais dažais - „3 mg EXUBERA“, su paženklinta plėšimo vieta. 1 mg lizdinių plokštelių kortelės nugarėlėje yra vienas iškilus rumbelis, o kiekvienoje lizdinėje plokštelėje – vienas iškilus taškas. 3 mg lizdinių plokštelių kortelės nugarėlėje yra trys iškilūs rumbeliai, o kiekvienoje lizdinėje plokštelėje – trys iškilūs taškai. Vienoje kortelėje yra 6 lizdinės plokštelės, o dėkle - 5 kortelės. Dėklas sandariai įlietas į foliją kartu su desikantu, kuris apsaugo medikamentą nuo drėgmės. Jo valgyti negalima.

EXUBERA pakuotės

- 1 mg insulino 30, 60, 90, 180 ir 270 x 1 PVC/Aliuminio folijos vienadozė lizdinė plokštelė su išmuštomis skylutėmis paženklinta plėšimo vieta.
- 3 mg insulino 30, 60, 90, 180 ir 270 x 1 PVC/Aliuminio folijos vienadozė lizdinė plokštelė su išmuštomis skylutėmis paženklinta plėšimo vieta.
- 60 x 1 PVC/Aliuminio folijos vienadozė 1 mg lizdinė plokštelė su išmuštomis skylutėmis (2 maišeliai) ir 2 atsarginės insuliną išskiriančios detalės (IID).
- 270 x 1 PVC/Aliuminio folijos vienadozė 1 mg lizdinė plokštelė su išmuštomis skylutėmis (9 maišeliai) ir 6 atsarginės insuliną išskiriančios detalės (IID).
- 60 x 1 PVC/Aliuminio folijos vienadozė 3 mg lizdinė plokštelė su išmuštomis skylutėmis (2 maišeliai) ir 2 atsarginės insuliną išskiriančios detalės (IID).
- 90 x 1 PVC/Aliuminio folijos vienadozė 3 mg lizdinė plokštelė su išmuštomis skylutėmis (3 maišeliai) ir 2 atsarginės insuliną išskiriančios detalės (IID).
- 180 x 1 PVC/Aliuminio folijos vienadozė 3 mg lizdinė plokštelė su išmuštomis skylutėmis (6 maišeliai) ir 2 atsarginės insuliną išskiriančios detalės (IID).
- 270 x 1 PVC/Aliuminio folijos vienadozė 3 mg lizdinė plokštelė su išmuštomis skylutėmis (9 maišeliai) ir 6 atsarginės insuliną išskiriančios detalės (IID).
- Kompletas: 90 x 1 PVC/Aliuminio folijos vienadozė 1 mg lizdinė plokštelė su išmuštomis skylutėmis (3 maišeliai), 1 insulino inhaliatorius, 1 atsarginė kamera ir 6 atsarginės insuliną išskiriančios detalės (IID).
- Kompletas: 90 x 1 PVC/Aliuminio folijos vienadozė 3 mg lizdinė plokštelė su išmuštomis skylutėmis (3 maišeliai), 1 insulino inhaliatorius, 1 atsarginė kamera ir 6 atsarginės insuliną išskiriančios detalės (IID).

Tiekiami papildomas insulino inhaliatorius, insuliną išskiriančios detalės ir kamera.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

## Rinkodaros teisės turėtojas ir gamintojas

Registravimo liudijimo turėtojas - Pfizer Limited, Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9NJ, Jungtinė Karalystė.

Gamintojas - Heinrich Mack Nachf. GmbH & Co. KG, Heinrich Mack Strasse 35, 89257, Illertissen, Vokietija.

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį EXUBERA pacientų priežiūros centrą.

### **België / Belgique / Belgien**

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

### **Luxembourg/Luxemburg**

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

### **България**

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

### **Magyarország**

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

### **Česká republika**

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

### **Malta**

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

### **Danmark**

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

### **Nederland**

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

### **Deutschland**

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

### **Norge**

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

### **Eesti**

EXUBERA Kliendi Tugikeskus  
Tel: + 372 6 405 328

### **Österreich**

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

### **Ελλάδα**

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

### **Polska**

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

### **España**

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

### **Portugal**

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

**France**

Service Client local EXUBERA

Tél: 0800 438 438

Tél: + 33 (0)1 58 07 34 40

**România**

EXUBERA – Centrul de Relații cu Clienții

Tel.: 0800 390 000

Tel.: +40 (0)21 207 28 00

**Ireland**

EXUBERA Customer Care Centre

Tel: 1 800 882 392

Tel: + 44 (0)1737 331111

**Slovenija**

Center za svetovanje o zdravlju EXUBERA

Tel: 080 2682

Tel: + 386 1 52 11 400

**Ísland**

EXUBERA neytendafjónusta

Tel: 044 20 11 00

Tel: + 354 535 7000

**Slovenská republika**

EXUBERA Centrum starostlivosti o pacientov

Tel: 0800 101 001

Tel: +421-2-3355 5500

**Italia**

Customer Care locale di EXUBERA

Tel: 0800 021354

Tel: + 39 06 33 18 21

**Suomi/Finland**

EXUBERA-asiakaspalvelunumero

Puh/Tel: 0800 915 133

Puh/Tel: + 358 (0)9 43 00 40

**Κύπρος**

Κέντρο Εξυπηρέτησης και Ενημέρωσης

Πελατών του EXUBERA

Τηλ: 800 92656

Τηλ: +30 210 6785 798

**Sverige**

Kundservice för EXUBERA

Tel: 020 88 80 80

Tel: + 46 (0)8 5505 2000

**Latvija**

EXUBERA pacientu atbalsta centrs

Tel: + 371 670 35 775

**United Kingdom**

EXUBERA Customer Care Centre

Tel: 0845 850 0198

Tel: + 44 (0)1737 331111

**Lietuva**

EXUBERA pacientų priežiūros centras

Tel: 8 800 22000

Tel. + 3705 2514000

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą patvirtintas**



### **Naudojimosi insulino inhaliatoriumi instrukcija**

Prieš pradėdami naudoti insulino inhaliatorių, atidžiai perskaitykite informacinį lapelį.

Lapelio neišmeskite, nes gali prireikti vėl jį perskaityti.

Prieš naudodami insulino inhaliatorių, visada įsitikinkite, kad paėmėte tinkamą lizdinę plokštelę.

Be to, perskaitykite EXUBERA 1 mg ir 3 mg inhaliacinių miltelių informacinį lapelį.

### **INHALIATORIAUS IR INSULINĄ IŠSKIRIANČIOS DETALĖS KEITIMAS**

Insulino inhaliatorių reikia keisti praėjus vieneriems metams nuo naudojimo pradžios.

Insuliną išskiriančią detalę reikia keisti kas 2 savaites. Insuliną išskiriančią detalę būtina pakeisti po atsitiktinio inhaliavimo labai drėgnomis sąlygomis, pvz., prigaravusiam vonios kambaryje.

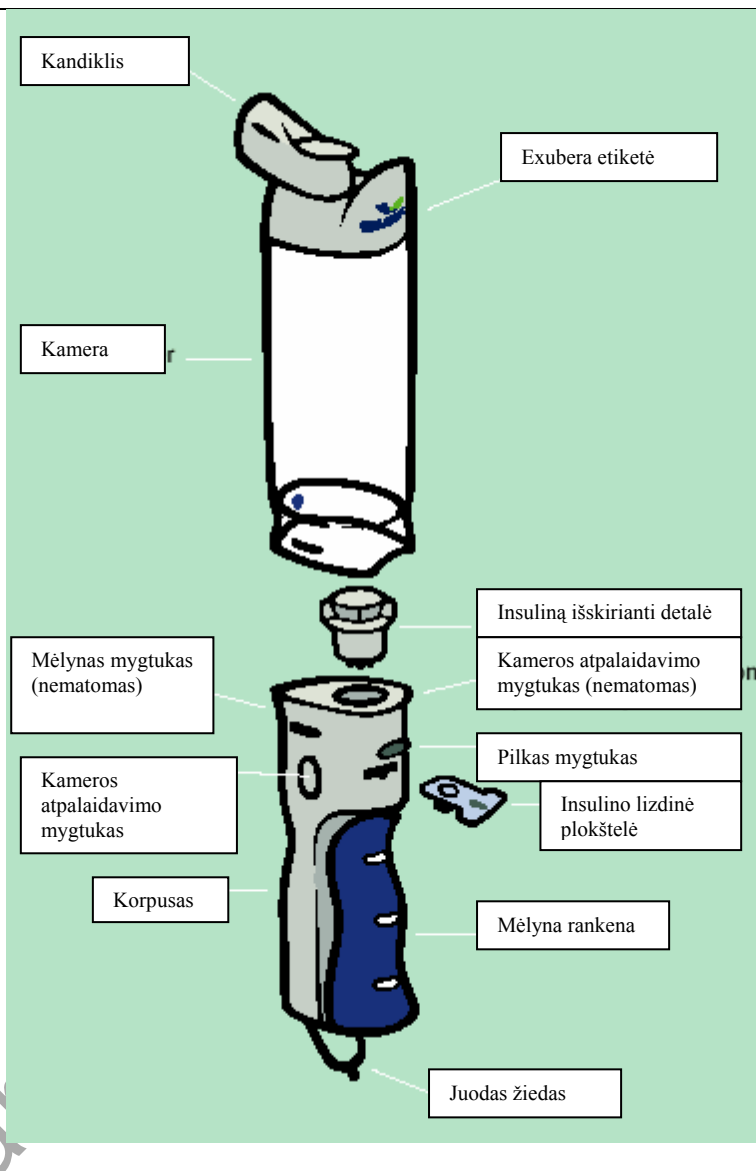
### **INSULINO INHALIATORIAUS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Insulino inhaliatorių laikyti kambario temperatūroje, sausoje vietoje.

Negalima šaldyti ar užšaldyti.

**INSULINO INHALATORIAUS  
SUDEDAMOSIOS DALYS**



**KAIP VARTOTI DOZĖ**

**1. Insulino inhaliatoriaus paruošimas**

Insulino inhaliatorių paimkite į ranką taip, kad žodis „EXUBERA“ būtų atkreiptas į veidą.



Tempdami žemyn prie korpuso dugno pritvirtintą juodą žiedą, ištraukite korpusą iš kameros.



Visiškai ištraukę ir tinkamai sujungę inhaliatorių, išgirsite spragtelėjimą. Kameros apačia TURI BŪTI virš pilko mygtuko.



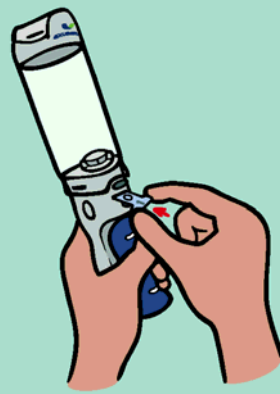
## 2. Insulino lizdinės plokštelės įdėjimas

Paimkite insulino lizdinę plokštelę etikete į viršų, smailią įpjovą nukreipkite insulino inhaliatoriaus link ir įkiškite plokštelę.

Ant 1 mg lizdinių plokštelių yra žalios spalvos užrašas ir vienas iškilus taškas lizdinės plokštelės išsikišusiame gale.

Ant 3 mg lizdinių plokštelių yra mėlynos spalvos užrašas ir trys iškilūs taškai lizdinės plokštelės išsikišusiame gale.

Iškilūs taškai apčiuopiami netgi jau įkišus lizdinę plokštelę, kad įsitikintumėte, ar vartojama tinkama dozė.



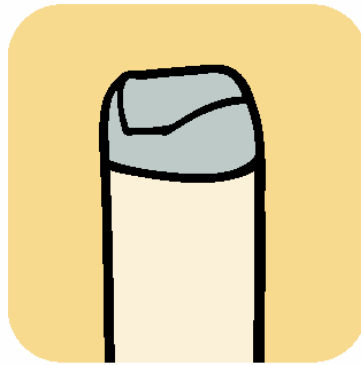
Įstumkite insulino lizdinę plokštelę  
tiesiai į plokštelės angą tiek, kiek  
lenda.



Vaistinis preparatas neberegistruotas

### 3. Pasirengimas vartoti dozę

Įsitikinkite, kad kandiklis uždarytas.



Atkelkite mėlyną rankeną tiek, kiek įmanoma.

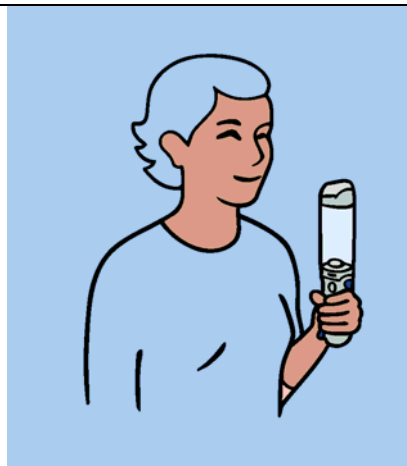


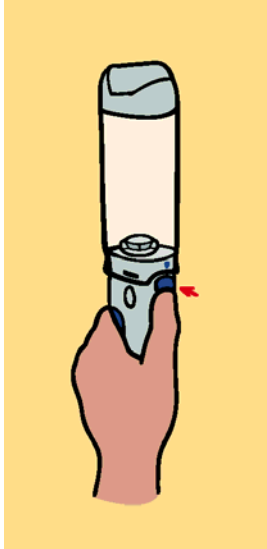
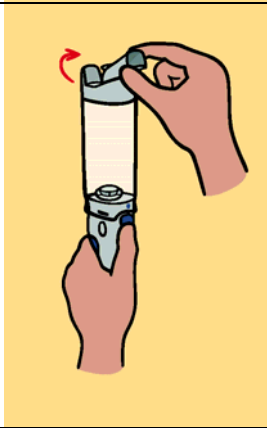
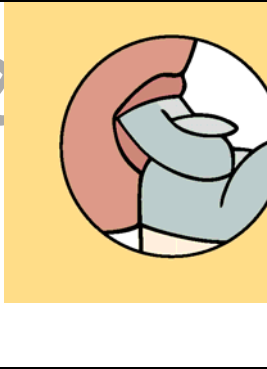

Rankeną spauskite, kol užsirakins.

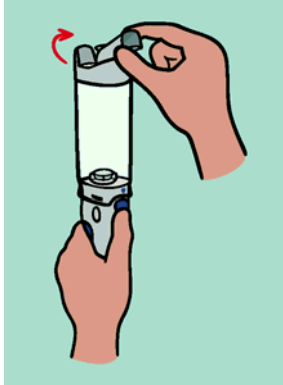

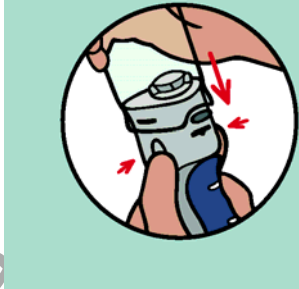





Stovėkite arba tiesiai sėdėkite.

Normaliai kvėpuokite.

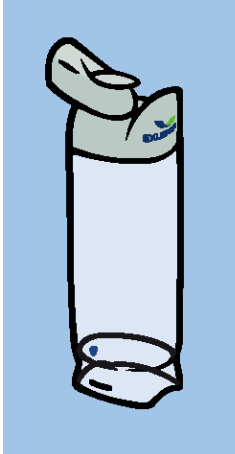
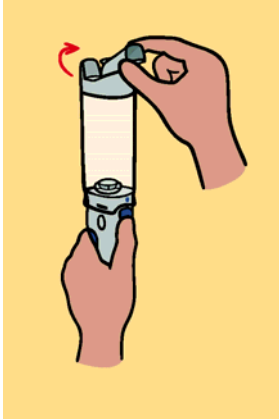


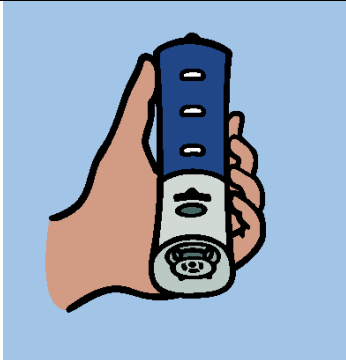
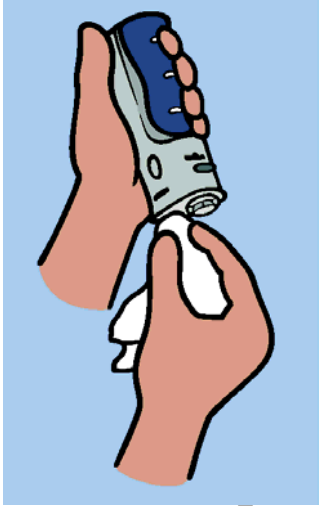

|  |   |
|--|---|
| <p><b>4. Insulino dozės inhaliavimas</b></p> <p><b>Tolesnius veiksmus atlikite nedelsdami vieną po kito.</b></p> <p>Laikykite insulino inhaliatorių statmenai aukštyn, atkreipę mėlyną mygtuką į save. Mėlyną mygtuką spauskite, kol išgirsite spragtelėjimą ir kameroje pasirodys insulino debesėlis.</p> |    |
| <p><b>Pasirodžius debesėliui, nedelsdami pasukite kandiklį ratu. Kandiklis turi atsidurti prieš Jus.</b></p>   |   |
| <p><b>Greitai apžiokite kandiklį</b>, kad insulinas nepasklistų ore.</p> <p>Neužkimškite kandiklio angos liežuviu ar dantimis. Nepūskite į kandiklį.</p> <p>Lėtai ir giliai vienu kartu įkvėpkite insulino debesėlį į plaučius.</p>  |  |
| <p><b>Nepūskite į kandiklį.</b></p> <p>Ištraukite kandiklį iš burnos.</p> <p>Užčiaupkite burną ir 5 sekundėms sulaikykite kvėpavimą.</p> <p><b>Normaliai iškvėpkite.</b></p>   |  |


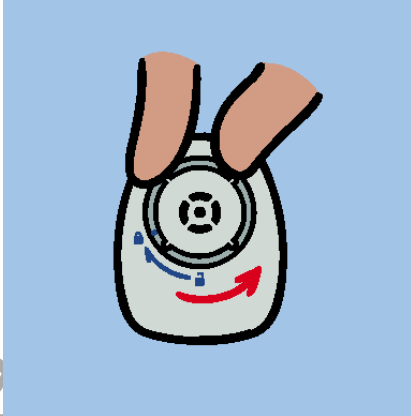

|  |   |
|--|---|
| <p><b>5. Po dozės suvartojimo</b><br/>Pasukite kandiklį, kad užsidarytų.</p>   |    |
| <p>Paspauskite pilką mygtuką ir ištraukite insulino plokštelę.</p> <p>Jei, norint gauti visą Jums skirtą dozę, reikia suvartoti daugiau lizdinių plokštelių, kartokite 2, 3 ir 4 veiksmus.</p> |    |
| <p><b>6. Po visos dozės suvartojimo</b><br/>Vienu metu paspauskite abu ant korpuso esančius kameros atpalaidavimo mygtukus. Korpusą įstumkite atgal į kamerą.</p>                              |  |
| <p><b>INSULINO INHALIATORIAUS PRIEŽIŪRA</b></p>  |   |
| <p>Kad insulino inhaliatorius būtų švarus ir tinkamai veiktu, svarbu nuosekliai atlikti toliau aprašytus veiksmus.</p>   |   |

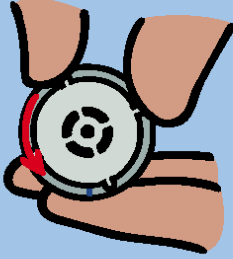

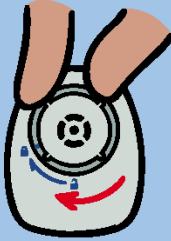
|   |   |
|---|---|
| <p><b>Išardykite insulino inhaliatorių.</b></p>   |   |
| <p>Laikykite insulino inhaliatorių rankoje taip, kad žodis „EXUBERA“ būtų atkreiptas į veidą.</p>   |    |
| <p>Temdami žemyn prie korpuso dugno pritvirtintą juodą žiedą, ištraukite korpusą iš kameros.</p>  |   |
| <p>Viena ranka sykiu spauskite abu kameros atpalaidavimo mygtukus, esančius ant korpuso, kol kita ranka visiškai atskirsite kamerą nuo korpuso.</p> |  |



|   |  |
|---|--|
| <b>Valymas</b>  |  |
| <b>Išvalykite kamerą ir kandiklį vieną kartą per savaitę.</b>   |   |
| <b>Kaip valyti?</b><br>Išardykite insulino inhaliatorių.  | Žr. anksčiau   |
| Atidarykite kandiklį.   |  |
| Švarios švelnios medžiagos skaute ir švelniu skystu muilu išplaukite kandiklio bei kameros vidų ir išorę. Kameros <b>NEGALIMA</b> plauti indaplovėje. |  |
| Muilą nuo kameros ir kandiklio kruopščiai nuplaukite šiltu vandeniu.  |  |
| Leiskite nudžiūti, kad neliktų vandens lašelių, ir uždarykite kandiklį. Vėl prijunkite kamerą prie korpuso.   |  |
| Kaip prijungti kamerą prie korpuso, paaiškinta skyriuje „Insulino inhaliatoriaus sujungimas“.   |  |
| Jeigu reikia vartoti kitą dozę, o išplauta kamera dar neišdžiūvusi, naudokitės atsargine kamera.  |  |

|  |  |
|--|--|
| <p><b>Valykite korpusą kartą per savaitę.</b></p>  |     |
| <p><b>Kaip valyti?</b></p> <p><b>Nemerkite korpuso į vandenį.</b></p> <p><b>Saugokite, kad nesudrėktų insuliną išskirianti detalė.</b></p> <p><b>Nenaudokite muilo ir kitų valiklių.</b></p> <p>Nuvalykite švaria švelnia vandenyje sudrėkinta medžiagos skiaute.</p> <p>Valant kameros viršų, reikia būti atsargiam, kad į insuliną išskiriančią detalę nepatektų vandens. Šiuo momentu jos negalima išimti. Mėlyną mygtuką reikia laikyti uždarytą.</p> <p><b>Valykite tik korpuso VIRŠŲ ir IŠORINĮ paviršių. Negalima valyti lizdinės plokštelės angos.</b></p> |    |
| <p><b>Insulino inhaliatoriaus sujungimas</b></p>   |  |
| <p>Korpuso viršų nukreipkite į atvirą kameros galą. Kameros apačioje pažymėtas mėlynas taškas turi būti toje pačioje pusėje kaip ir mėlynas mygtukas.</p> <p>Vienu metu spauskite abu kameros atpalaidavimo mygtukus ant korpuso šonų. Įstumkite korpusą į kamerą.</p>   |  |
| <p>Insulino inhaliatorių laikykite kambario temperatūroje taip, kad būtų apsaugotas nuo drėgmės.</p>   |  |

|  |  |
|--|--|
| <p><b>INSULINĄ IŠSKIRIANČIOS DETALĖS KEITIMAS</b></p>  |  |
| <p><b>Insuliną išskiriančią detalę reikia keisti kas 2 savaites.</b></p> <p>Drėgnoje patalpoje, pvz., vonioje po maudymosi stipria dušo srove EXUBERA inhaliuoti nereikėtų, kadangi į organizmą gali patekti mažesnė insulino dozė negu reikia (žr. informaciją ant lizdinių plokštelių).</p> <p>Jeigu inhaliatoriumi atsitiktinai naudositės drėgnoje aplinkoje, iš jo gali išsiskirti mažesnė dozė negu vartojate. Tokiu atveju prieš kitą inhaliavimą būtina pakeisti insuliną išskiriančią detalę.</p> |     |
| <p><b>Kaip keisti?</b></p>   |  |
| <p><u>Naudotos insuliną išskiriančios detalės nuėmimas</u></p> <p>Nuėmę kamerą nuo korpuso (žr. „Atskirkite insulino inhaliatorių“), korpusą laikykite rankoje taip, kad pilkas mygtukas būtų atsuktas į Jus. Panaudotą insuliną išskiriančią detalę nusukite prieš laikrodžio rodyklę (kaip rodo sukimo simbolis) pasukę per ketvirtį rato.</p>   |   |
| <p>Nuimkite panaudotą insuliną išskiriančią detalę nuo korpuso ir išmeskite.</p> <p>Naudotą insuliną išskiriančią detalę išmeskite, laikydamiesi vietinių reikalavimų, arba paklauskite sveikatos priežiūros specialisto.</p>  |  |
| <p><u>Naujos insuliną išskiriančios detalės įdėjimas</u></p> <p>Išimkite insuliną išskiriančią detalę iš pakuotės.</p> <p>Paimkite insuliną išskiriančią detalę taip, kad jos viršus būtų atsuktas į Jus: pamatysite mėlyną liniją ant jos. Viena ranka laikydami insuliną išskiriančią</p>  |  |

|  |  |  |
|--|--|--|
| <p>detalę, kiek įmanoma, pasukite viršų prieš laikrodžio rodyklę.</p>  |   |  |
| <p>Insuliną išskiriančios detalės viršuje esanti linija turi sutapti su atrakinimo simboliu ant korpuso.</p> <p>Insuliną išskiriančią detalę švelniai išspauskite į korpusą. Negrūskite per jėgą, ji turi lengvai išsipausti. (Jeigu insuliną išskirianti detalė netelpa arba sunkiai išsispaudžia, išimkite ją ir veiksmą pakartokite).</p> |   |  |
| <p>Sukite insuliną išskiriančios detalės viršų pagal laikrodžio rodyklę, kol mėlyna linija atsidurs ties užrakinimo simboliu. Nauja insuliną išskirianti detalė įdėta.</p>   |  |  |