

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

TOBI Podhaler 28 mg įkvepiamieji milteliai (kietosios kapsulės)

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje kietoje kapsulėje yra 28 mg tobramicino (*Tobramycinum*).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Įkvepiamieji milteliai (kietoji kapsulė)

Skaidri bespalvė kapsulė, kurioje yra balti arba beveik balti milteliai; ant vienos kapsulės pusės mėlynai atspausdinta „MYL TPH“, o ant kitos pusės mėlynai atspausdintas Mylan logotipas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

TOBI Podhaler skirtas *Pseudomonas aeruginosa* sukeltos lėtinės plaučių infekcijos slopinimui suaugusiems ir 6 metų amžiaus bei vyresniems vaikams, sergantiems cistine fibroze.

Informacija apie vaistinio preparato duomenis skirtingoms pacientų amžiaus grupėms nurodyta 4.4 ir 5.1 skyriuose.

Reikia atsižvelgti į oficialias tinkamo antibakterinių preparatų vartojimo rekomendacijas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

TOBI Podhaler dozė yra tokia pati visoms patvirtintoms pacientų amžiaus grupėms, neatsižvelgiant į jų amžių ar kūno svorį. Rekomenduojama dozė yra po 112 mg tobramicino (po keturias 28 mg kapsules), vartojama du kartus per parą 28 dienas. TOBI Podhaler vartojamas ciklais, kai 28 dienas skiriamas gydymas ir vėliau 28 dienas vaistinio preparato nevartojama. Dvi dozės per parą (kiekvieną po 4 kapsules) reikia įkvėpti kaip galima tiksliau kas 12 valandų, tačiau mažesnės kaip 6 valandų pertraukos daryti negalima.

Praleistos dozės

Jei pacientas pamiršo pavartoti dozę likus bent 6 valandoms iki kitos dozės vartojimo, pamirštą dozę reikia įkvėpti kaip galima greičiau. Kitu atveju pacientui reikia palaukti iki kitos dozės vartojimo; negalima įkvėpti daugiau kapsulių norint kompensuoti praleistą dozę.

Gydymo trukmė

Gydymą TOBI Podhaler reikia tęsti ciklais tiek laiko, kiek gydytojas mano, jog gydymas TOBI Podhaler pacientui yra kliniškai naudingas. Jeigu nustatomas klinikinis plaučių būklės pablogėjimas, reikėtų apsvarstyti papildomo ar kito vaistinio preparato nuo pseudomonų sukeltos infekcijos paskyrimo galimybę. Informacijos apie klinikinę naudą ir toleravimą taip pat žr. 4.4, 4.8 ir 5.1 skyriuose.

Ypatingos populiacijos

Senyvi pacientai (65 metų ir vyresni)

Duomenų yra nepakankamai, kad šiems pacientams būtų galima rekomenduoti koreguoti vaistinio preparato dozę arba jos nekeisti.

Inkštų sutrikimas

Tobramicino daugiausia šalinama su šlapimu nepakitusio vaistinio preparato pavidalu, todėl tikėtina, kad inkštų funkcijos pokyčiai turi įtakos tobramicino ekspozicijai. Pacientai, kurių kreatinino koncentracija serume yra 2 mg/dl ar didesnė, o šlapalo azoto kiekis kraujyje yra 40 mg/dl ar didesnis, nebuvo įtraukiami į klinikinius tyrimus, todėl apie vaistinio preparato poveikį šiems pacientams nėra sukaupta duomenų, kad būtų galima jiems rekomenduoti koreguoti TOBI Podhaler dozę arba jos nekeisti. TOBI Podhaler reikia atsargiai skirti pacientams, kuriems yra nustatytas ar įtariamas inkštų funkcijos sutrikimas.

Taip pat prašytume perskaityti informaciją apie toksinį poveikį inkstams 4.4 skyriuje.

Kepenų sutrikimas

Vaistinio preparato poveikis pacientams, kuriems yra kepenų sutrikimas, netirtas. Kadangi tobramicinas organizme nemetabolizuojamas, nesitikima, kad kepenų funkcijos sutrikimas turėtų įtakos tobramicino ekspozicijai.

Pacientai, kuriems atlikta organo transplantacija

Tinkamų duomenų apie TOBI Podhaler vartojimą pacientams, kuriems atlikta organo transplantacija, nėra. Todėl šiems pacientams dozavimo rekomendacijų apie tai, ar koreguoti vaistinio preparato dozę arba jos nekeisti, pateikti negalima.

Vaikų populiacija

TOBI Podhaler saugumas ir veiksmingumas vaikams jaunesniems kaip 6 metų amžiaus neiširti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Įkvėpti.

TOBI Podhaler skiriamas įkvėpti, naudojant Podhaler prietaisą (išsamūs vartojimo nurodymai pateikti 6.6 skyriuje). Vaistinio preparato negalima vartoti kitais būdais ir naudojantis bet kuriais kitais inhaliatoriais.

Globėjai turi padėti vaikams, ypač 10 metų ir jaunesniems, pradėdant vartoti TOBI Podhaler bei toliau juos prižiūrėti tol, kol jie galės savarankiškai tinkamai naudoti Podhaler prietaisą.

TOBI Podhaler kapsulių nuryti negalima. Kiekviena TOBI Podhaler kapsulė turi būti įkvepiama darant du gilius įkvėpimus su kvėpavimo sulaikymu po kiekvieno ir po to reikia įsitikinti, kad kapsulė liko tuščia.

Kai pacientas vartoja keletą skirtingų įkvepiamųjų vaistinių preparatų ar jam skiriama krūtinės ląstos fizioterapija, rekomenduojama, kad TOBI Podhaler būtų vartojamas paskutinis.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai, bet kuriems aminoglikozidams arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Ototoksinis poveikis

Skiriant aminoglikozidų parenteriniu būdu, nustatytas jų ototoksinis poveikis, kuris pasireiškia tiek toksiniu poveikiu klausos aparatui (klausos netekimu), tiek toksiniu poveikiu vestibuliniam aparatui. Toksinis poveikis vestibuliniam aparatui gali pasireikšti svaiguliu, ataksija ar galvos svaigimu. Spengimas ausyse gali būti apsauginiu ototoksinio poveikio simptomu, todėl pasireiškus šiam simptomui reikia imtis atsargumo priemonių.

Klinikinių tyrimų metu TOBI Podhaler vartojusiems pacientams nustatyta klausos netekimo ir spengimo ausyse atvejų (žr. 4.8 skyrių). TOBI Podhaler reikia atsargiai skirti pacientams, kuriems yra nustatyti ar įtariami klausos ar vestibulinės funkcijos sutrikimai.

Pacientams, kuriems yra bet kokių klausos funkcijos sutrikimo požymių arba kuriems yra padidėjusi rizika pasireikšti šiems sutrikimams, reikėtų apsvarstyti audiologinio ištyrimo galimybę prieš pradedant skirti gydymą TOBI Podhaler.

Ototoksiškumo rizika dėl mitochondrijų DNR variantų

Pastebėta atvejų, kai pacientams, turintiems tam tikrus mitochondrijų koduojamo 12S rRNR geno (*MT-RNR1*) variantus, ypač m.1555A>G variantą, pasireiškė aminoglikozidų sukeltas ototoksiškumas. Kai kuriems pacientams ototoksiškumas pasireiškė net tada, kai aminoglikozidų koncentracija kraujo serume neviršijo rekomenduojamų normų. Jei žinoma, kad motinai buvo pastebėtas ototoksiškumas dėl aminoglikozidų vartojimo arba žinomas paciento mitochondrijų DNR variantas, gali prireikti apsvarstyti kitus gydymo būdus vietoje aminoglikozidų, nebent nuolatinio klausos praradimo rizika būtų mažesnė nei infekcijos sunkumo rizika ir trūktų saugių bei veiksmingų kitų gydymo būdų.

Jeigu TOBI Podhaler vartojimo metu pacientui pasireiškia spengimas ausyse ar jis netenka klausos, gydytojui reikėtų apsvarstyti ir pacientą nukreipti audiologiniam ištyrimui.

Taip pat žr. toliau šiame skyriuje „Tobramicino koncentracijų serume stebėjimas“.

Nefrotoksinis poveikis

Skiriant aminoglikozidų parenteriniu būdu, nustatytas jų nefrotoksinis poveikis. Klinikinių tyrimų metu TOBI Podhaler vartojusiems pacientams nefrotoksinio poveikio nepastebėta. TOBI Podhaler reikia atsargiai skirti pacientams, kuriems yra nustatytas ar įtariamas inkstų funkcijos sutrikimas. Prieš pradedant gydymą reikia ištirti inkstų funkciją. Baigus kiekvienus šešis TOBI Podhaler gydymo kursus, reikia pakartotinai ištirti šlapalo ir kreatinino koncentracijas kraujyje.

Taip pat žr. 4.2 skyrių ir toliau šiame skyriuje „Tobramicino koncentracijų serume stebėjimas“.

Tobramicino koncentracijų serume stebėjimas

Pacientams, kuriems yra nustatyti ar įtariami klausos arba inkstų funkcijos sutrikimai, turi būti stebimos tobramicino koncentracijos serume. Jeigu TOBI Podhaler vartojantiems pacientams pasireiškia ototoksinis arba nefrotoksinis vaistinio preparato poveikis, gydymą tobramicinu reikia nutraukti iki tol, kol jo koncentracijos serume taps mažesnės negu 2 µg/ml.

Didesnės kaip 12 µg/ml tobramicino koncentracijos serume susijusios su toksinio vaistinio preparato poveikio pasireiškimu, todėl koncentracijoms viršijus šią ribą, gydymas turi būti nutrauktas.

Tobramicino koncentracijas serume reikia tirti naudojant tik patvirtintus tyrimo metodus. Nerekomenduojama imti kraujo mėginių iš piršto dėl padidėjusios mėginių užteršimo rizikos.

Bronchų spazmas

Įkvėpiant vaistinių preparatų gali pasireikšti bronchų spazmas, toks poveikis pasireiškė ir TOBI Podhaler klinikinių tyrimų metu. Bronchų spasmą reikia atitinkamai gydyti medicininėmis priemonėmis.

Pirmąją TOBI Podhaler dozę reikia skirti gydytojui prižiūrint, prieš tai pacientui pavartojus bronchus plečiančio preparato, jei tai yra įprasto paciento vartojamo gydymo dalis. Prieš TOBI Podhaler inhaliaciją ir po jos reikia išmatuoti FEV₁ rodiklį.

Jeigu yra akivaizdžių gydymo sukkelto bronchų spazmo požymių, gydytojas turi atidžiai įvertinti, ar tolesnio TOBI Podhaler vartojimo nauda pacientui viršija riziką. Jeigu įtariama alerginė reakcija, TOBI Podhaler vartojimą reikia nutraukti.

Kosulys

Kosulys pasireiškė vartojantiems TOBI Podhaler klinikinių tyrimų metu. Remiantis klinikinio tyrimo duomenimis, vartojant TOBI Podhaler įkvėpiamųjų miltelių pranešta apie dažniau pasireiškusių kosulio atvejus, lyginant su tobramicino purškiamojo tirpalo (TOBI) vartojimu. Kosulys nebuvo susijęs su bronchų spazmu. TOBI Podhaler vartojantiems jaunesniems kaip 13 metų vaikams kosulys gali pasireikšti dažniau nei vyresniems pacientams.

Jeigu yra akivaizdžių gydymo TOBI Podhaler sukkelto pasikartojančio kosulio požymių, gydytojas turi apvarstyti, ar nevertėtų paskirti alternatyvaus gydymo registruotu tobramicino purškiamuoju tirpalu. Jei ir tokiu atveju kosulys išlieka nepakitęs, reikia skirti kitų antibiotikų.

Atsikosėjimas krauju

Atsikosėjimas krauju yra cistinės fibrozės komplikacija, kuri dažniau pasireiškia tarp suaugusiųjų. Pacientai, kuriems pasireiškė kraujo atkosėjimas (>60 ml), nebuvo įtraukiami į klinikinius tyrimus, todėl apie TOBI Podhaler vartojimą šiems pacientams duomenų nėra. Todėl prieš skiriant vaistinio preparato, reikia turėti omenyje, kad įkvėpiamieji milteliai TOBI Podhaler buvo susiję su didesniu kosulio dažniu (žr. žemiau). Pacientams, kuriems pasireiškia kliniškai reikšmingas kraujo atkosėjimas, TOBI Podhaler reikia skirti arba gydymą tęsti tik tuomet, kai manoma, jog gydymo nauda viršija tolesnio kraujavimo skatinimo riziką.

Kitos atsargumo priemonės

Pacientų, kuriems kartu skiriamas gydymas parenteriniu būdu vartojamu aminoglikozidu (arba bet kuriuo kitu inkstų ekskrecinę funkciją veikiančiu vaistiniu preparatu, pavyzdžiui, diuretikui), būklę reikia atitinkamai stebėti, atsižvelgiant į galimą kumuliacinio toksinio poveikio riziką. Taip pat reikia stebėti tobramicino koncentracijas serume. Pacientams, kuriems nustatoma predisponuojančių rizikos veiksnių dėl anksčiau skirto ilgalaikio sisteminio gydymo aminoglikozidu, gali reikėti apvarstyti ir atlikti inkstų funkcijos bei audiologinius tyrimus prieš pradedant gydymą TOBI Podhaler.

Taip pat žr. anksčiau šiame skyriuje „Tobramicino koncentracijų serume stebėjimas“.

TOBI Podhaler reikia atsargiai skirti pacientams, kuriems yra nustatyta ar įtariama neurorauumeninė liga, pavyzdžiui, generalizuota miastenija, ar Parkinsono liga. Aminoglikozidai gali sunkinti raumenų silpnumą dėl galimo jų į kūrą preparatus panašaus poveikio nervų ir raumenų sinapsių funkcijai.

Dėl gydymo antibiotikais gali išsivystyti atspari antibiotikams *P. aeruginosa* padermė ir superinfekcija kitais patogenais. Klinikinių tyrimų metu kai kuriems TOBI Podhaler gydytiems pacientams nustatytos padidėjusios aminoglikozido mažiausios slopinamosios koncentracijos (angl. *minimum inhibitory concentrations* – MIC) tirtoms *P. aeruginosa* padermėms. Pastebėtas MIC reikšmių padidėjimas daugeliu atvejų buvo laikinas ir tapdavo normaliu tuo metu, kai gydymo nebuvo skiriama.

Yra teorinė rizika, kad ilgainiui TOBI Podhaler gydomiems pacientams gali išsivystyti į veną vartojamam tobramicinui atsparios *P. aeruginosa* padermės (žr. 5.1 skyrių). Atsparios gydymui padermės išsivystymas įkvepiamosios terapijos tobramicinu metu gali riboti gydymo pasirinkimą ligos paūmėjimo metu. Tai turi būti tiriama.

Vaistinio preparato skyrimo skirtingų amžiaus grupių pacientams duomenys

6 mėnesių trukmės (3 gydymo ciklų) tyrimo, kurio metu buvo lyginamas TOBI Podhaler ir tobramicino purškiamojo tirpalo poveikis ir kuriame dalyvavo dauguma anksčiau tobramicinu gydytų *P. aeruginosa* sukelta lėtine plaučių infekcija sergančių suaugusių pacientų, duomenimis, *P. aeruginosa* slopinimo skreplių tyrime tankis buvo panašus visų amžiaus pogrupių pacientams abejuose gydymo grupėse. Tačiau FEV₁ rodiklis, lyginant su pradine reikšme, abejuose gydymo grupėse labiau padidėjo jaunesnių pacientų amžiaus pogrupiuose (nuo 6 iki <20 metų amžiaus) nei suaugusiųjų pogrupyje (20 metų ir vyresnių). Taip pat žr. 5.1 skyrių TOBI Podhaler tiriamųjų grupės atsako rezultatai lyginant su tobramicino purškiamuoju tirpalu. Dėl netoleravimo suaugę pacientai buvo linkę dažniau nutraukti TOBI Podhaler vartojimą nei purškiamojo tirpalo vartojimą. Taip pat žr. 4.8 skyrių.

Jeigu nustatomas klinikinis plaučių būklės pablogėjimas, turi būti apsvarstyta papildomo ar kito gydymo nuo pseudomonų sukeltos infekcijos galimybė.

Stebima vaistinio preparato vartojimo nauda plaučių funkcijai ir *P. aeruginosa* slopinimas turi būti įvertinami atsižvelgiant į tai, kaip pacientas toleruoja TOBI Podhaler.

Vaistinio preparato saugumas ir veiksmingumas nebuvo tirtas pacientams, kurių forsuito iškvėpimo tūris per 1 sekundę (FEV₁) yra <25 % arba >80 % numatytos reikšmės, bei tiems, kuriems nustatyta kolonizacija *Burkholderia cepacia*.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

TOBI Podhaler sąveikos tyrimų neatlikta. Remiantis intraveniniu ir aerozolio būdu vartojamo tobramicino sąveikos duomenimis, TOBI Podhaler nerekomenduojama vartoti kartu ir (arba) paeiliui su kitais nefrotoksiškai ar ototoksiškai galinčiais veikti vaistiniais preparatais.

TOBI Podhaler nerekomenduojama vartoti kartu su diurezę skatinančiomis medžiagomis (pavyzdžiui, su etakrino rūgštimi, furozemidu, šlapalu ar intraveniniu manitolium). Šios medžiagos gali stiprinti aminoglikozido toksinį poveikį keisdamos antibiotiko koncentracijas serume ir audiniuose.

Taip pat žr. 4.4 skyriuje informaciją apie sisteminio poveikio aminoglikozidų ir diuretikų vartojimą paeiliui ar kartu.

Kiti vaistiniai preparatai, apie kuriuos pranešta, kad stiprina galimą toksinį parenteriniu būdu vartojamų aminoglikozidų poveikį, yra šie:

- amfotericinas B, cefalotinas, ciklosporinas, takrolimuzas, polimiksinai (didėja nefrotoksinio poveikio rizika);
- platinos preparatai (didėja nefrotoksinio ir ototoksinio poveikio rizika);
- cholinesterazės inhibitoriai, botulino toksinas (poveikis nervų ir raumenų sinapsėms).

Klinikinių tyrimų metu pacientai, kuriems buvo skirtas gydymas TOBI Podhaler, toliau vartojo dornazės alfa, bronchus plečiančių preparatų, įkvepiamųjų kortikosteroidų ir makrolidų; sąveikos su šiais vaistais požymių nenustatyta.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie įkvepiamojo tobramicino vartojimą nėštumo metu nepakanka. Su gyvūnais atlikti tyrimai teratogeninio tobramicino poveikio neparodė (žr. 5.3 skyrių). Tačiau aminoglikozidai gali pažeisti vaisių (pvz., sukelti įgimtą kurtumą), kai nėštumo metu moterų organizme susidaro didelė

sisteminę jų koncentracija. Įkvėpus TOBI Podhaler, sisteminė vaistinio preparato ekspozicija yra labai maža, tačiau TOBI Podhaler nėštumo metu vartoti negalima, išskyrus neabejotinai būtinus atvejus, t.y., kai gydymo nauda moteriai viršija galimą riziką vaisiui. Jeigu TOBI Podhaler pacientė vartoja nėštumo metu arba vaistinio preparato vartojanti pacientė pastoja, ją būtina įspėti apie galimą pavojų vaisiui.

Žindymas

Tobramicino išsiskiria į gydomų moterų pieną, kai jo vartojama sisteminiu būdu. Įkvepiamojo tobramicino kiekis, kuris išsiskiria į gydomų moterų pieną, nežinomas; atsižvelgiant į nedidelę sisteminę ekspoziciją, manoma, kad jo išsiskiria labai mažai. Atsižvelgiant į gydymo naudą motinai bei galimą ototoksinį ir nefrotoksinį poveikį kūdikiams, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti TOBI Podhaler vartojimą.

Vaisingumas

Tyrimų su gyvūnais metu vaistinio preparato paskyrus po oda, poveikio patinų ir patelių vislumui nenustatyta (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

TOBI Podhaler gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Pagrindinio saugumo, aktyviai kontroliuoto klinikinio tyrimo, kurio metu TOBI Podhaler buvo lyginamas su tobramicino purškiamuoju tirpalu, kai jų buvo skiriama cistine fibroze ir *P. aeruginosa* infekcija sergantiems pacientams, duomenimis, dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo kosulys, produktyvus kosulys, karščiavimas, dusulys, burnos ertmės ir ryklės skausmas, disfonija bei atsikosėjimas krauju.

Placebu kontroliuoto tyrimo metu pastebėtos nepageidaujamos reakcijos, kurios dažniau pasireiškė TOBI Podhaler vartojusiems pacientams nei placebo grupėje, buvo ryklės ir gerklų skausmas, skonio pojūčio sutrikimas ir disfonija.

Dauguma vartojant TOBI Podhaler pasireiškusių nepageidaujamų reakcijų buvo nesunkios ar vidutinio sunkumo; nenustatyta, kad jų sunkumas skirtųsi skirtingų gydymo ciklų metu ar lyginant visą tyrimo laikotarpį su tais laikotarpiais, kai buvo skiriamas gydymas.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

1 lentelėje išvardytos vaistinio preparato sukeltos nepageidaujamos reakcijos nurodytos pagal organų sistemų klases ir MedDRA klasifikaciją. Kiekvienoje organų sistemų klasėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos pagal jų pasireiškimo dažnį, iš pradžių nurodant dažniausias. Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka. Be to, kiekvienos nepageidaujamos reakcijos į vaistinį preparatą dažnio kategorija pagrįsta šiais apibūdinimais (CIOMS III): labai dažni ($\geq 1/10$); dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažni (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$); reti (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$); labai reti ($< 1/10\,000$); dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

1 lentelėje nurodytų nepageidaujamų reakcijų dažnis pagrįstas pranešimų apie jas dažniu aktyviai kontroliuoto tyrimo metu.

1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos.

Nepageidaujamos reakcijos	Dažnio kategorija
Ausų ir labirintų sutrikimai	
Klausos netekimas	Dažni
Spengimas ausyse	Dažni
Kraujagyslių sutrikimai	
Atsikosėjimas krauju	Labai dažni
Kraujavimas iš nosies	Dažni
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	
Dusulys	Labai dažni
Disfonija	Labai dažni
Produktyvus kosulys	Labai dažni
Kosulys	Labai dažni
Švokštimas	Dažni
Karkalai	Dažni
Nemalonus pojūtis krūtinės ląstoje	Dažni
Nosies užgulimas	Dažni
Bronchų spazmas	Dažni
Afonija	Dažni
Pakitusi skreplių spalva	Dažnis nežinomas
Virškinimo trakto sutrikimai	
Burnos ertmės ir ryklės skausmas	Labai dažni
Vėmimas	Dažni
Viduriavimas	Dažni
Gerklės sudirginimas	Dažni
Pykinimas	Dažni
Skonio pojūčio sutrikimas	Dažni
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	
Bėrimas	Dažni
Skeleto, raumenų, jungiamojo audinio ir kaulų sutrikimai	
Krūtinės ląstos skeleto ir raumenų skausmas	Dažni
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	
Karščiavimas	Labai dažni
Bendrasis negalavimas	Dažnis nežinomas

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Abiejų klinikinių tyrimų metu kosulys buvo dažniausiai pasireiškusi nepageidaujama reakcija. Tačiau nė vieno klinikinio tyrimo metu nenustatyta ryšio tarp bronchų spazmo ir kosulio pasireiškimo atvejų.

Aktyviuoju preparatu kontroliuoto tyrimo metu audiologiniai tyrimai buvo atliekami pasirinktuose tyrimo centruose, jų buvo atlikta maždaug ketvirtadaliui tyrime dalyvavusių pacientų. Keturiems TOBI Podhaler vartojusiųjų grupės pacientams reikšmingai susilpnėjo klausa, trims pacientams šis sutrikimas buvo laikinas, o vienu atveju – išliko nuolatinis.

Atvirojo aktyviai kontroliuoto klinikinio tyrimo duomenimis, 20 metų ir vyresni pacientai buvo linkę dažniau nutraukti TOBI Podhaler vartojimą nei purškiamojo tirpalo vartojimą; dėl nepageidaujamų reiškinių vaistinio preparato vartojimą nutraukė maždaug pusė pacientų iš kiekvienos šių farmacinių vaistinio preparato formų vartojusiųjų grupės. Vertinant jaunesnių kaip 13 metų vaikų duomenis nustatyta, kad vaistinio preparato vartojimas dažniau nutrauktas purškiamojo tirpalo TOBI vartojusiųjų grupėje, o 13-19 metų pacientų tarpe vaistinio preparato vartojimo nutraukimo dažniai buvo panašūs abiejų farmacinių vaistinio preparato formų vartojusiųjų grupėse.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokią įtariamą nepageidaujamą reakciją naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Nepageidaujamų reakcijų, specifiskai susijusių su TOBI Podhaler perdozavimu, nenustatyta. Didžiausia toleruojama TOBI Podhaler paros dozė nebuvo nustatyta. Perdozavimo atveju stebint pacientų būklę, gali būti naudinga nustatyti tobramicino koncentracijas serume. Jeigu pasireiškia ūminio toksinio poveikio požymių, rekomenduojama nedelsiant nutraukti TOBI Podhaler vartojimą ir atlikti inkstų funkcijos tyrimus. Atsitiktinai išgėrus TOBI Podhaler kapsulių, toksinio poveikio galimybė mažai tikėtina, kadangi tobramicinas prastai absorbuojamas iš nepažeisto virškinimo trakto. Pašalinti tobramiciną iš organizmo gali padėti hemodializės procedūros.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – sisteminio poveikio antibakteriniai preparatai, aminoglikozidų grupės antibakteriniai preparatai, ATC kodas – J01GB01

Veikimo mechanizmas

Tobramicinas yra aminoglikozidų grupės antibiotikas, kurį gamina *Streptomyces tenebrarius*. Pirmiausia vaistinis preparatas veikia nutraukdamas baltymų sintezę, dėl to pakinta ląstelių membranos pralaidumas, laipsniškai suardomas ląstelės dangalas ir galiausia sukeliamas ląstelės žūtis. Vaistinio preparato baktericidinės savybės pasireiškia tuomet, kai yra tokia pat ar šiek tiek didesnė jo koncentracija nei bakterijų slopinimą sukelianti koncentracija.

Jautrumo ribos

Nustatytos mikroorganizmų jautrumo ribos tobramicino vartojant parenteriniu būdu neatitinka jautrumo ribų vaistinio preparato skiriant įkvėpiamuoju būdu.

Cistine fibroze sergančių pacientų skrepliai pasižymi slopinamuoju poveikiu vietiniam įkvėpiamųjų aminoglikozidų biologiniam aktyvumui. Dėl to būtina, kad įkvėpto tobramicino koncentracija skrepliuose būtų maždaug dešimt kartų ar dar didesnė nei mažiausioji slopinamoji koncentracija (angl. *minimum inhibitory concentrations* – MIC), reikalinga *P. aeruginosa* slopinimui. Aktyviai kontroliuoto tyrimo duomenimis, mažiausiai 89 % pacientų nustatytų *P. aeruginosa* padermių MIC buvo bent 15 kartų mažesnė nei vidutinė koncentracija skrepliuose po vaistinio preparato vartojimo tiek tyrimo pradžioje, tiek ir trečiojo gydymo ciklo pabaigoje.

Jautrumas

Nesant įprastinių jautrumo ribų duomenų vaistinio preparato vartojant įkvėpiamuoju būdu, mikroorganizmus priskirti jautriems ar nejautriems įkvėpiamajam tobramicinui reikia atsargiai.

Gydant cistine fibroze sergančius pacientus, tobramicino MIC *P. aeruginosa* padermėms pokyčių klinikinė reikšmė tiksliai nenustatyta. Klinikinių tyrimų metu skiriant įkvėpiamojo tobramicino tirpalo (TOBI) nustatyta nedaug padidėjusi tobramicino, amikacino ir gentamicino mažiausioji slopinamoji koncentracija tirtoms *P. aeruginosa* padermėms. Atviro tęstinio klinikinio tyrimo metu po kiekvieno papildomo 6 mėnesių trukmės gydymo MIC laipsniškai padidėdavo ir kiekvienas šis padidėjimas būdavo panašus į tą, kuris nustatytas 6 mėnesių trukmės placebo kontroliuotų tyrimų metu.

Atsparumo tobramicinui išsivystymo mechanizmai yra įvairūs. Svarbiausi atsparumo mechanizmai yra vaistinio preparato išstūmimas iš ląstelės ir jo inaktyvinimas modifikuojant fermentus. Specifinės *P. aeruginosa* sukeltos lėtinės infekcijos savybės cistine fibroze sergantiems pacientams, pavyzdžiui, anaerobinių sąlygų susidarymas ir didelis genetinių mutacijų dažnis, taip pat gali būti svarbūs sumažėjusio *P. aeruginosa* jautrumo išsivystymo veiksniai šiems pacientams.

Remiantis *in vitro* duomenimis ir (arba) klinikinių tyrimų metu sukaupta patirtimi, tikimasi, kad su cistine fibroze sergančių pacientų plaučių infekcijomis susiję mikroorganizmai reaguos į gydymą TOBI Podhaler kaip nurodyta toliau:

Jautrūs mikroorganizmai	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Staphylococcus aureus</i>
Nejautrūs mikroorganizmai	<i>Burkholderia cepacia</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> <i>Alcaligenes xylosoxidans</i>

Klinikinė patirtis

TOBI Podhaler III fazės klinikinių tyrimų programą sudarė du klinikiniai tyrimai ir 612 gydytų pacientų, kuriems nustatyta klinikinė cistinės fibrozės diagnozė, patvirtinta kiekybiniu prakaito chloridų kiekio nustatymu pilokarpino jonoforezės būdu arba būdingos ligą sukeliančios mutacijos kiekviename cistinės fibrozės transmembraninio regulatoriaus (CFTR) gene nustatymu, arba pakitusio cistinei fibrozei būdingo nosies transepitelinių potencialų skirtumo nustatymu.

Placebu kontroliuotame tyrime dalyvavo nuo 6 iki ≤22 metų amžiaus pacientai, kuriems atrankos metu nustatytas FEV₁ rodiklis buvo tarp 25 % ir 84 % numatytos normalios jo reikšmės, apskaičiuotos pagal pacientų amžių, lytį ir ūgį, remiantis Knudson kriterijais. Aktyviai kontroliuotuose tyrimuose dalyvavusių visų pacientų amžius buvo >6 metų (svyravo 6-66 metų ribose), jiems atrankos metu nustatytas FEV₁ procentinis rodiklis buvo tarp 24 % ir 76 % numanomos normalios reikšmės. Be to, visi pacientai buvo infekuoti *P. aeruginosa* bakterijomis, infekcija patvirtinta teigiamu skreplių ar ryklės kultūros (ar bronchoalveolinio plovimo) tyrimo rezultatu, nustatytu per 6 mėnesius iki atrankos, ir taip pat teigiamu skreplių kultūros tyrimo rezultatu, nustatytu atrankos vizito metu.

Atsitiktinių imčių, dvigubai aklu būdu atlikto, placebo kontroliuoto, daugiacentrio klinikinio tyrimo metu buvo skiriama po 112 mg (4 kapsules po 28 mg) TOBI Podhaler du kartus per parą tris gydymo ciklus, kurių kiekvieno metu 28 dienas buvo skiriamas gydymas ir 28 dienas vaistinio preparato nebuvo vartojama (bendrasis gydymo laikotarpis truko 24 savaites). Pacientams, kurie atsitiktiniu būdu buvo atrinkti į placebo grupę, pirmojo gydymo ciklo metu buvo skiriama placebo, o kitų dviejų ciklų metu – TOBI Podhaler. Šiame tyrime dalyvavę pacientai mažiausiai 4 mėnesius iki tyrimo pradžios nebuvo vartoję įkvepiamojo tobramicino.

Nustatyta, kad TOBI Podhaler reikšmingai pagerino plaučių funkciją lyginant su placebo poveikiu, vertinant pagal santykinai padidėjusią procentinę numanomo FEV₁ rodiklio reikšmę maždaug 13 % po 28 dienų gydymo. Pirmojo gydymo ciklo metu pasiektas plaučių funkcijos pagerėjimas išliko ir kitų dviejų gydymo TOBI Podhaler ciklų metu.

Kai placebo grupės pacientams nuo antrojo gydymo ciklo pradžios gydymas buvo pakeistas į TOBI Podhaler, jiems pasireiškė panašus procentinės numanomo FEV₁ rodiklio reikšmės pagerėjimas, lyginant su pradine reikšme. Po 28 dienų trukmės gydymo TOBI Podhaler statistiškai reikšmingai sumažėjo *P. aeruginosa* tankis skreplių tyrime; vidutinis skirtumas lyginant su placebo grupe buvo maždaug 2,70 log₁₀ kolonijas sudarančių vienetų (angl. *colony forming units* – CFUs).

Antrojo atviro, daugiacentrio tyrimo metu pacientams buvo skiriamas gydymas arba TOBI Podhaler (112 mg) arba tobramicino 300 mg/5 ml purškiamuoju tirpalu (TOBI), vartojamais du kartus per parą tris gydymo ciklus. Daugelis tyrimo dalyvavusių pacientų buvo jau anksčiau tobramicino vartoję suaugusieji, kuriems nustatyta lėtinė *P. aeruginosa* sukelta plaučių infekcija.

Gydant tiek TOBI Podhaler, tiek tobramicino 300 mg/5 ml purškiamuoju tirpalu (TOBI), 28-ąją trečiojo gydymo ciklo dieną procentinė numanomo FEV₁ rodiklio reikšmė, lyginant su pradine, santykinai padidėjo, atitinkamai, 5,8 % ir 4,7 %. Procentinės numanomo FEV₁ rodiklio reikšmės padidėjimas skaitine verte buvo didesnis TOBI Podhaler vartojusiųjų pacientų grupėje ir statistiškai buvo ne prastesnis nei purškiamojo tirpalo TOBI vartojusiųjų pacientų grupėje. Nors šio tyrimo duomenimis plaučių funkcijos rodikliai pagerėjo mažiau, tokie rezultatai paaiškinami tuo, kad tiriamieji asmenys jau anksčiau vartojo įkvėpiamojo tobramicino. Daugiau nei pusei tiek TOBI Podhaler, tiek purškiamojo tirpalo TOBI vartojusiųjų pacientų buvo skirta naujo (papildomo) antibiotiko nuo pseudomonų sukeltos infekcijos (atitinkamai, 64,9 % ir 54,5 % pacientų; skirtumas daugiausia susidarė dėl geriamojo ciprofloksacino vartojimo). Pacientų, kuriuos reikėjo hospitalizuoti dėl kvėpavimo sistemos sutrikimų, dalis TOBI Podhaler vartojusiųjų grupėje buvo 24,4 %, o purškiamojo tirpalo TOBI vartojusiųjų grupėje – 22,0 %.

Nustatyti FEV₁ rodiklio pokyčių skirtumai įvairiose pacientų amžiaus grupėse. Pacientams, kurių amžius buvo <20 metų, procentinė numanomo FEV₁ rodiklio reikšmė, lyginant su pradine reikšme, padidėjo labiau: 11,3 % TOBI Podhaler ir 6,9 % purškiamojo tirpalo vartojusiems pacientams po 3 gydymo ciklą. Pacientų, vyresnių kaip 20 metų amžiaus grupėje buvo stebimas statistiškai mažas atsakas: procentinės numanomo FEV₁ rodiklio reikšmės, lyginant su pradine reikšme, pokytis buvo mažesnis pacientams, kurių amžius ≥20 metų (0,3 % TOBI Podhaler ir 0,9 % purškiamojo tirpalo vartojusiems tiriamiesiems).

Be to, procentinės numanomo FEV₁ rodiklio reikšmės padidėjimas 6 % buvo pasiektas maždaug 30 % ir 36 % suaugusių pacientų, atitinkamai, TOBI Podhaler ir purškiamojo tirpalo TOBI vartojusiųjų grupėse.

Po 28 dienų trukmės gydymo TOBI Podhaler statistiškai reikšmingai sumažėjo *P. aeruginosa* tankis skreplių tyrime (-1,61 log₁₀ CFUs), lyginant su purškiamojo tirpalo poveikiu (-0,77 log₁₀ CFUs). *P. aeruginosa* tankio skreplių tyrime sumažėjimas buvo panašus visų amžiaus grupių pacientams abiejose tiriamosiose grupėse. Abiejų tyrimų metu nustatyta tendencija, kad po 28 dienų, kai vaistinio preparato nebūdavo vartojama, *P. aeruginosa* tankis atsistatydavo, o vėliau po kito 28 dienų gydymo laikotarpio vėl sumažėdavo.

Aktyviuoju preparatu kontroliuoto tyrimo duomenimis, TOBI Podhaler dozės suvartojimas buvo greitesnis; nustatytas vidutinis maždaug 14 minučių skirtumas (6 minutės lyginant su 20 minučių trukme vartojant purškiamojo tirpalo). Pacientų nurodyti vaistinio preparato vartojimo patogumo ir bendrojo pasitenkinimo gydymu rodikliai (nustatyti pacientų nurodomų gydymo rezultatų klausimynų pagalba) kiekvieno gydymo ciklo metu buvo nuosekliai didesni vartojusių TOBI Podhaler tiriamųjų grupėje, lyginant su tobramicino purškiamojo tirpalo vartojusiųjų grupe.

Vaistinio preparato saugumo tyrimų rezultatai nurodyti 4.8 skyriuje.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti TOBI Podhaler tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis apie gydymą *Pseudomonas aeruginosa* sukeltos lėtinės plaučių infekcijos slopinimui (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Tikėtina, kad įkvėpus TOBI Podhaler sisteminė tobramicino ekspozicija pasireiškia pirmiausia dėl įkvėptos vaistinio preparato dalies, kadangi bent kiek reikšmingo išgerto tobramicino kiekio neabsorbuojama.

Koncentracija serume

Cistine fibroze sergantiems pacientams įkvėpus vienkartinę 112 mg TOBI Podhaler dozę (4 kapsules po 28 mg), didžiausia tobramicino koncentracija serume ($C_{\max}$) buvo $1,02 \pm 0,53 \mu\text{g/ml}$ (nurodyta vidutinė reikšmė $\pm$ SD), o didžiausios koncentracijos susidarymo laiko ($T_{\max}$) mediana buvo viena valanda. Įkvėpus vienkartinę tobramicino 300 mg/5 ml purškiamojo tirpalo dozę, palyginimui, $C_{\max}$ buvo $1,04 \pm 0,58 \mu\text{g/ml}$, o $T_{\max}$ mediana buvo viena valanda. Pavartojus 112 mg TOBI Podhaler dozę ir 300 mg tobramicino purškiamojo tirpalo dozę (TOBI), sisteminės ekspozicijos mastas (AUC rodikliai) taip pat buvo panašūs. 4 savaičių trukmės TOBI Podhaler vartojimo ciklo pabaigoje (vaistinio preparato skiriant po 112 mg du kartus per parą), didžiausia tobramicino koncentracija serume praėjus 1 valandai po dozės vartojimo buvo $1,99 \pm 0,59 \mu\text{g/ml}$.

Koncentracija skrepliuose

Cistine fibroze sergantiems pacientams įkvėpus vienkartinę 112 mg TOBI Podhaler dozę (4 kapsules po 28 mg), tobramicino $C_{\max}$ skrepliuose buvo $1\,047 \pm 1\,080 \mu\text{g/g}$ (nurodyta vidutinė reikšmė $\pm$ SD). Įkvėpus vienkartinę 300 mg tobramicino purškiamojo tirpalo (TOBI) dozę, palyginimui, $C_{\max}$ skrepliuose buvo $737,3 \pm 1\,028,4 \mu\text{g/g}$. Farmakokinetikos rodiklių kintamumas buvo didesnis juos vertinant skrepliuose nei serume.

Pasiskirstymas

Populiacinės TOBI Podhaler farmakokinetikos analizės cistine fibroze sergantiems pacientams duomenimis, apskaičiuotas tariamas tobramicino pasiskirstymo tūris centrinėje kameroje įprastai šiems pacientams yra 84,1 litro. Nors nustatyta, kad pasiskirstymo tūris kinta priklausomai nuo kūno masės indekso (KMI) ir plaučių funkcijos (numanomo procentinio FEV₁ rodiklio reikšmės), modelių imitavimo tyrimai parodė, kad KMI ar plaučių funkcijos rodiklių pokyčiai reikšmingai neįtakoja didžiausios ($C_{\max}$) ir mažiausios (C_{trough}) vaistinio preparato koncentracijos.

Biotransformacija

Tobramicinas nėra metabolizuojamas ir didžiausia jo dalis išsiskiria nepakitusio su šlapimu.

Eliminacija

Tobramicinas iš sisteminės kraujotakos šalinamas pirmiausia glomerulų filtracijos būdu nepakitusios medžiagos pavidalu. Cistine fibroze sergantiems pacientams įkvėpus vienkartinę 112 mg TOBI Podhaler dozę, tariamas galutinis tobramicino pusinės eliminacijos iš serumo laikotarpis buvo maždaug 3 valandos ir atitiko pusinės tobramicino eliminacijos laikotarpį po tobramicino 300 mg/5 ml purškiamojo tirpalo (TOBI) inhaliacijos.

Populiacinės TOBI Podhaler farmakokinetikos analizės cistine fibroze sergantiems 6-66 metų pacientams duomenimis, apskaičiuotas numanomas tobramicino serumo klirensas yra 14 litrų per val. Šios analizės metu su pacientų lytimi ar amžiumi susijusių farmakokinetikos rodiklių skirtumų nenustatyta.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo ir toksinio poveikio reprodukcijai ikiklinikinių tyrimų duomenys parodė, kad svarbiausias kenksmingas poveikis žmogui yra toksinis poveikis inkstams ir ototoksinis poveikis. Apskritai toksinis poveikis nustatytas tuomet, kai buvo didesnė sisteminė tobramicino koncentracija nei susidaranti įkvėpus rekomenduojamą gydymą vaistinio preparato dozę.

Kancerogeninio poveikio tyrimų duomenys rodo, kad įkvėptas tobramicinas nedidina kurių nors auglių tipų pasireiškimo dažnio. Atlikus įvairius genotoksiškumo tyrimus nustatyta, kad tobramicinas neturi genotoksinio poveikio savybių.

Toksinio poveikio reprodukcijai tyrimų skiriant įkvepiamojo tobramicino neatlikta. Tačiau nustatyta, kad tobramicino skiriant po oda organogenezės laikotarpiu teratogeninis ar toksinis poveikis embrionui nepasireiškia. Ypatingai toksinių dozių triušių patelėms (t.y., sukeliančių nefrotoksinių poveikį) skyrimas sukelia spontaninius persileidimus ir žūtį. Remiantis turimais su gyvūnais atliktų tyrimų duomenimis, kai yra preparato ekspozicija prenataliniame laikotarpyje, toksinio poveikio (pvz., ototoksinio poveikio) rizikos atmesti negalima.

Po oda vartojamas tobramicinas neįtakojo žiurkių patinų bei patelių poravimosi elgsenos ir nesukėlė visumo sutrikimų.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Kapsulės turinys

1,2-distearoil-sn-glicerol-3-fosfocholino (DSPC)

Kalcio chloridas

Sulfato rūgštis (pH suregulavimui)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

4 metai

Podhaler prietaisą ir jo dėklą išmeskite po 1 savaitės nuo pirmojo panaudojimo.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

TOBI Podhaler kapsulės būtina visada laikyti lizdinėje plokštelėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės. Kapsulės išimti tik prieš pat vartojimą.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Kietosios kapsulės tiekiamos PVC/PA/Aluminio/PVC - PET/Aluminio lizdinėse plokštelėse.

Podhaler inhaliatorius ir jo laikymo dėklas pagaminti iš plastmasės (polipropileno).

TOBI Podhaler tiekiamas mėnesio pakuotėmis, kuriose yra 4 savaitinės kartono dėžutės ir atsarginis Podhaler inhaliatorius jo laikymo dėkle. Kiekvienoje savaitinėje kartono dėžutėje yra 56 kapsulės po 28 mg (7 lizdinės plokštelės po 8 kapsules kiekvienoje lizdinėje plokštelėje) ir Podhaler inhaliatorius jo laikymo dėkle.

Pakuočių dydžiai

56 kapsulės ir 1 inhaliatorius

224 (4 x 56) kapsulės ir 5 inhaliatoriai (mėnesio grupinė pakuotė)

448 (8 x 56) kapsulės ir 10 inhaliatorių (dvi mėnesio grupinės pakuotės, įpakotos į foliją)

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Su Podhaler prietaisu galima vartoti tik TOBI Podhaler kapsules. Kitokio inhaliatoriaus naudoti negalima.

TOBI Podhaler kapsules būtina visada laikyti lizdinėje plokštelėje (kapsulių juostelėje), jas reikia išimti tik prieš pat vartojimą. Kiekvieną Podhaler prietaisą ir jo dėklą reikia naudoti septynias dienas, o po to išmesti ir pakeisti kitu. Nenaudojamą Podhaler prietaisą laikykite jo sandariai uždarytame dėkle.

Toliau pateikti pagrindiniai vaistinio preparato vartojimo nurodymai, išsamesnė informacija pateikiama Pakuotės lapelyje.

1. Nusiplaukite ir visiškai nusauskite rankas.
2. Prieš pat naudojimą išimkite Podhaler prietaisą iš jo dėklo. Apžiūrėkite inhaliatorių ir įsitikinkite, kad jis nėra pažeistas ar nešvarus.
3. Laikydami inhaliatoriaus korpusą atsukite ir nuimkite kandiklį nuo korpuso. Padėkite kandiklį šalia ant švaraus sauso paviršiaus.
4. Atskirkite iš kapsulių dvisluoksnės juostelės rytinę ir vakarinę vaistinio preparato dozes.
5. Atplėškite kapsulių dvisluoksnės juostelės foliją, kad pasirodytų viena TOBI Podhaler kapsulė, ir išimkite ją iš juostelės.
6. Nedelsdami įdėkite kapsulę į inhaliatoriaus kamerą. Uždėkite kandiklį ir stipriai jį prisukite, kol sustos. Neperspauskite.
7. Norėdami pradurti kapsulę, inhaliatorių laikykite kandikliu žemyn, nykščiu stipriai paspauskite mygtuką iki galo, tuomet mygtuką atleiskite.
8. Visiškai iškvėpkite atokiau nuo inhaliatoriaus.
9. Burna sandariai apžiokite kandiklį. Giliai įkvėpkite miltelius vienu nenutrūkstamu įkvėpimu.
10. Išimkite inhaliatorių iš burnos ir sulaukysite kvėpavimą maždaug 5 sekundes, tuomet normaliai iškvėpkite atokiau nuo inhaliatoriaus.
11. Keletą kartų įprastai įkvėpę atokiau nuo inhaliatoriaus, antrą kartą įkvėpkite miltelių iš tos pačios kapsulės.
12. Atsukite kandiklį ir išimkite kapsulę iš kameros.
13. Apžiūrėkite panaudotą kapsulę. Ji turi būti pradurta ir tuščia.
 - Jei kapsulė yra pradurta, tačiau joje dar yra šiek tiek miltelių, įdėkite ją atgal į inhaliatorių ir dar du kartus įkvėpkite miltelių iš šios kapsulės. Vėl apžiūrėkite kapsulę.
 - Jei kapsulė nepradurta, įdėkite ją atgal į inhaliatorių, stipriai paspauskite mygtuką iki galo ir dar du kartus įkvėpkite miltelių iš šios kapsulės. Jeigu po to kapsulė vis dar yra pilna ir atrodo nepradurta, pakeiskite inhaliatorių atsarginiu ir pabandykite dar kartą.
14. Tuščią kapsulę išmeskite.
15. Pakartokite veiksmus pradėdami nuo 5-ojo nurodymo ir įkvėpkite miltelių iš likusių trijų tos pačios dozės kapsulių.
16. Uždėkite kandiklį ir stipriai jį prisukite, kol sustos. Kai įkvėpsite visą dozę (4 kapsules), nuvalykite kandiklį švariu sausu audiniu.
17. Įdėkite inhaliatorių atgal į laikymo dėklą ir sandariai uždarykite. Inhaliatoriaus niekada negalima plauti vandeniu.

Taip pat žr. 4.2 skyrių.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Viatriis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Airija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI))

EU/1/10/652/001-003

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2011 m. liepos 20 d.
Paskutinio perregistravimo data 2016 m. vasario 18 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

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

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąraše (*EURD* sąraše), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• Rizikos valdymo planas (RVP)

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ VIENINGAJAI PAKUOTEI (SU MĖLYNUOJU LAUKELIU)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

TOBI Podhaler 28 mg įkvėpiamieji milteliai (kietosios kapsulės)
tobramycinum

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

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 28 mg tobramicino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholino (DSPC), kalcio chlorido ir sulfato rūgšties (pH sureguliuvimui).

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Įkvėpiamieji milteliai, kietosios kapsulės

56 kapsulės ir 1 inhaliatorius

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Įkvėpti.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti tik su pakuotėje esančiu inhaliatoriumi.

Inhaliatorių visada laikykite jo dėkle.

Kapsulių negalima nuryti.

4 kapsulės = 1 dozė

Norėdami atidaryti, pakelkite šioje vietoje.

(Nurodyti tik išorinės kartono dėžutės vieningajai pakuotei vidiniame paviršiuje)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

4 kapsulės = 1 dozė

Kapsulės neišstumkite pro foliją.

Plėskite išilgai perforuotos linijos, po to - skersai: žr. (a) ir (b) paveikslėlius.

Vienos kapsulės lizdą reikia atidaryti atplėšiant foliją nuo kapsulių juostelės žr. (c) ir (d) paveikslėlius.

Laikykite lizdinę plokštelę arti tos vietos nuo kurios plėšite folijos juostelę toliau.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės. Iš pakuotės išimti tik prieš pat vartojimą.

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

Viatis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Airija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/10/652/001

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

TOBI Podhaler

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

TARPINĖ SAVAITĖS KARTONO DĖŽUTĖ GRUPINEI PAKUOTEI (BE MĖLYNOJO LAUKELIO)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

TOBI Podhaler 28 mg įkvėpiamieji milteliai (kietosios kapsulės)
tobramycinum

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

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 28 mg tobramicino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholino (DSPC), kalcio chlorido ir sulfato rūgšties (pH sureguliuvimui).

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Įkvėpiamieji milteliai, kietosios kapsulės

56 kapsulės ir 1 inhaliatorius
Grupinės pakuotės dalis. Negali būti parduodama atskirai.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Įkvėpti.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti tik su pakuotėje esančiu inhaliatoriumi.
Inhaliatorių visada laikykite jo dėkle.
Kapsulių negalima nuryti.
4 kapsulės = 1 dozė
Norėdami atidaryti, pakelkite šioje vietoje.

(Nurodyti tik tarpinės kartono dėžutės grupinei pakuotei vidiniame paviršiuje)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
4 kapsulės = 1 dozė
Kapsulės neišstumkite pro foliją.
Plėskite išilgai perforuotos linijos, po to - skersai: žr. (a) ir (b) paveikslėlius.
Vienos kapsulės lizdą reikia atidaryti atplėšiant foliją nuo kapsulių juostelės žr. (c) ir (d) paveikslėlius.
Laikykite lizdinę plokštelę arti tos vietos nuo kurios plėšite folijos juostelę toliau.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės. Iš pakuotės išimti tik prieš pat vartojimą.

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

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Airija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMONUMERIS (-IAI)

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

mėnesio grupinė pakuotė
dvi mėnesio grupinės pakuotės, įpakuotos į
foliją

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

TOBI Podhaler

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ GRUPINEI PAKUOTEI (SU MĖLYNUOJU LAUKELIU)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

TOBI Podhaler 28 mg įkvėpiamieji milteliai (kietosios kapsulės)
tobramycinum

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

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 28 mg tobramicino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra 1,2-distearoil-sn-glicerio-3-fosfocholino (DSPC), kalcio chlorido ir sulfato rūgšties (pH sureguliuvimui).

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Įkvėpiamieji milteliai, kietosios kapsulės

Grupinė pakuotė: 224 kapsulės (4 pakuotės po 56 kapsules ir 1 inhaliatorius) bei atsarginis inhaliatorius

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Įkvėpti.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti tik su pakuotėje esančiu inhaliatoriumi.

Inhaliatorių visada laikykite jo dėkle.

Kapsulių negalima nuryti.

Norėdami atidaryti, pakelkite šioje vietoje.

Viduje yra 1 atsarginis inhaliatorius. Jį naudokite tuomet, kai savaitinis inhaliatorius tinkamai neveikia, yra šlapias arba buvo nukritęs ant grindų.

(Nurodyti tik išorinės kartono dėžutės grupinei pakuotei vidiniame paviršiuje)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vieno inhaliatoriaus ir jo dėklo nenaudokite ilgiau kaip 1 savaitę.

Inhaliatorių ir jo dėklą išmeskite po 1 savaitės naudojimo.

Norint įkvėpti VIENĄ dozę, reikia suvartoti KETURIAS kapsules.

4 kapsulės = 1 dozė

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės. Iš pakuotės išimti tik prieš pat vartojimą.

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

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Airija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/10/652/002

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

TOBI Podhaler

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

TARPINĖ MĖNESIO KARTONO DĖŽUTĖ GRUPINEI PAKUOTEI, KURIĄ SUDARO 2 MĖNESIO PAKUOTĖS, KURIŲ KIEKVIENOJE YRA 4 SAVAITĖS PAKUOTĖS (BE MĖLYNOJO LAUKELIO)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

TOBI Podhaler 28 mg įkvėpiamieji milteliai (kietosios kapsulės)
tobramycinum

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

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 28 mg tobramicino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholino (DSPC), kalcio chlorido ir sulfato rūgšties (pH sureguliuvimui).

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Įkvėpiamieji milteliai, kietosios kapsulės

224 kapsulės ir 5 inhaliatoriai
Mėnesio pakuotė. Grupinės pakuotės dalis. Negali būti parduodama atskirai.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Įkvėpti.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti tik su pakuotėje esančiu inhaliatoriumi.
Inhaliatorių visada laikykite jo dėkle.
Kapsulių negalima nuryti.
Norėdami atidaryti, pakelkite šioje vietoje.
Viduje yra 1 atsarginis inhaliatorius. Jį naudokite tuomet, kai savaitinis inhaliatorius tinkamai neveikia, yra šlapias arba buvo nukritęs ant grindų.

(Nurodyti tik išorinės kartono dėžutės grupinei pakuotei vidiniame paviršiuje)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vieno inhaliatoriaus ir jo dėklo nenaudokite ilgiau kaip 1 savaitę.
Inhaliatorių ir jo dėklą išmeskite po 1 savaitės naudojimo.
Norint įkvėpti VIENĄ dozę, reikia suvartoti KETURIAS kapsules.
4 kapsulės = 1 dozė

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės. Iš pakuotės išimti tik prieš pat vartojimą.

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

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Airija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/10/652/003

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

TOBI Podhaler

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

GRUPINĖS PAKUOTĖS, ĮPAKUOTOS Į FOLIJĄ, KURIĄ SUDARO 2 MĖNESIO PAKUOTĖS, KURIŲ KIEKVIENOJE YRA 4 SAVAITĖS PAKUOTĖS (SU MĖLYNUOJU LAUKELIU), ĮPAKAVIMO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

TOBI Podhaler 28 mg įkvėpiamieji milteliai (kietosios kapsulės)
tobramycinum

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

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 28 mg tobramicino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholino (DSPC), kalcio chlorido ir sulfato rūgšties (pH sureguliuvimui).

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Įkvėpiamieji milteliai, kietosios kapsulės

Grupinė pakuotė: 448 kapsulės (2 pakuotės po 224 ir 5 inhaliatoriai)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Įkvėpti.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti tik su pakuotėje esančiu inhaliatoriumi.
Inhaliatorių visada laikykite jo dėkle.
Kapsulių negalima nuryti.
Norėdami atidaryti, pakelkite šioje vietoje.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės. Iš pakuotės išimti tik prieš pat vartojimą.

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

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Airija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMONUMERIS (-IAI)

EU/1/10/652/003

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

TOBI Podhaler

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

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

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

TOBI Podhaler 28 mg įkvėpiamieji milteliai (kietosios kapsulės)
tobramycinum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Viatis Healthcare Limited

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Tik įkvėpti. Negalima nuryti.
Kapsulę vartokite nedelsiant išėmę iš lizdinės plokštelės.
Kapsulės neištumkite pro foliją.
4 kapsulės = 1 dozė

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

TOBI Podhaler 28 mg įkvepiamieji milteliai (kietosios kapsulės) tobramicinas (*tobramycinum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra TOBI Podhaler ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant TOBI Podhaler
3. Kaip vartoti TOBI Podhaler
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti TOBI Podhaler
6. Pakuotės turinys ir kita informacija
Nurodymai, kaip naudotis Podhaler prietaisu (*kitoje lapo pusėje*)

1. Kas yra TOBI Podhaler ir kam jis vartojamas

Kas yra TOBI Podhaler

TOBI Podhaler sudėtyje yra vaisto, vadinamo tobramicinu, kuris yra antibiotikas. Šis antibiotikas priklauso aminoglikozidais vadinamų antibiotikų grupei.

Kam TOBI Podhaler vartojamas

TOBI Podhaler vartojamas bakterijų, vadinamų *Pseudomonas aeruginosa*, sukeltai plaučių infekcijai gydyti 6 metų ir vyresniems pacientams, sergantiems cistine fibroze.

Norint pasiekti geriausių gydymosi šiuo vaistu rezultatų, prašytume vaisto vartoti laikantis šiame lapelyje pateiktų nurodymų.

Kaip TOBI Podhaler veikia

TOBI Podhaler yra įkvėpti skirti milteliai kapsulėse. Kai Jūs įkvepiate TOBI Podhaler, antibiotikas gali tiesiogiai pasiekti Jūsų plaučius ir kovoti su infekciją sukėlusiomis bakterijomis bei palengvinti Jūsų kvėpavimą.

Kas yra *Pseudomonas aeruginosa*

Tai labai dažnai nustatoma bakterija, kuri užkrečia beveik visų cistine fibroze sergančių pacientų plaučius tam tikru jų gyvenimo etapu. Kai kurie žmonės šia infekcine liga užsikrečia tik vėlyvame savo gyvenimo laikotarpyje, o kiti užsikrečia labai jauni. Tai viena iš labiausiai kenksmingų bakterijų cistine fibroze sergantiems asmenims. Jei infekcija tinkamai negydoma, ji toliau pažeidžia Jūsų plaučius ir dar labiau sutrikdo Jūsų kvėpavimą.

2. Kas žinotina prieš vartojant TOBI Podhaler

TOBI Podhaler vartoti draudžiama

- **jeigu yra alergija** tobramicinui, bet kuriems aminoglikozidų grupės antibiotikams arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Jeigu ši situacija Jums tinka, **nevertokite TOBI Podhaler nepasitarę su gydytoju.**

Jeigu manote, kad galite būti alergiški, pasitarkite su gydytoju.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, jeigu Jums kada nors anksčiau yra buvusi bet kuri iš toliau nurodytų būklių:

- klausos sutrikimas (įskaitant ūžimą ausyse ir galvos svaigimą) arba jei Jūsų motinai po aminoglikozido vartojimo buvo sutrikusi klausa;
- tam tikri genų variantai (genų pokyčiai), susiję su klausos sutrikimais, paveldėti iš motinos;
- inkstų sutrikimas;
- neįprastai apsunkintas kvėpavimas su švokštimu ar kosuliu, sunkumo pojūčiu krūtinėje;
- kraujas Jūsų skrepliuose (atkosėtame turinyje);
- raumenų silpnumas, kuris tęsiasi ar bėgant laikui stiprėja (tai dažniausiai su tokiomis būklėmis, kaip miastenija ar Parkinsono liga, susijęs požymis).

Jeigu bet kuri iš šių būklių Jums tinka, **prieš pradėdami vartoti TOBI Podhaler pasakykite gydytojui.**

Jeigu Jums yra 65 metai ar daugiau, gydytojas gali atlikti papildomų tyrimų norėdamas nuspręsti, ar TOBI Podhaler Jums tinka.

Įkvėpjamieji vaistai gali sukelti oro trūkumo pojūtį krūtinėje ir švokštimą, tai gali atsitikti iš karto po TOBI Podhaler įkvėpimo. Jūsų gydytojas stebės Jūsų būklę vartojant pirmąją TOBI Podhaler dozę bei patikrins Jūsų plaučių veiklą prieš vaisto vartojimą ir po jo. Gydytojas gali paprašyti Jūsų prieš įkvėpiant TOBI Podhaler vartoti kitų tinkamų vaistų.

Įkvėpjamieji vaistai taip pat gali sukelti kosulį, tai gali atsitikti ir vartojant TOBI Podhaler. Pasakykite gydytojui, jeigu kosulys yra nuolatinis ir Jus vargina.

Pseudomonas bakterijų padermės ilgainiui gali tapti atsparios gydymui antibiotiku. Tai reiškia, kad ilgainiui TOBI Podhaler gali neveikti taip gerai, kaip turėtų. Jeigu tai Jums kelia susirūpinimą, pasakykite gydytojui.

Jeigu Jums skiriama tobramicino ar kitokio aminoglikozidų grupės antibiotiko injekcijų, kartais tai gali sukelti klausos netekimą, galvos svaigimą ir inkstų pažeidimą.

Vaikams

TOBI Podhaler negalima duoti jaunesniems kaip 6 metų vaikams.

Kiti vaistai ir TOBI Podhaler

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Gydymosi TOBI Podhaler metu Jums negalima vartoti šių toliau išvardytų vaistų:

- furozemido ar etakrino rūgšties, diuretikų;
- kitų vaistų, turinčių šlapimą varančių savybių, pavyzdžiui, šlapalo ar intraveninio manitolio;
- kitų vaistų, kurie gali pažeisti Jūsų inkstus ar klausą.

Toliau išvardyti vaistai gali didinti kenksmingo poveikio tikimybę, jeigu jų vartojama tuo metu, kai Jums taip pat skiriama tobramicino ar kitokio aminoglikozidų grupės antibiotiko **injekcijų**:

- amfotericinas B, cefalotinas, polimiksinai (vartojami mikrobus sukeltoms infekcijoms gydyti), ciklosporinas, takrolimuzas (vartojami imuninės sistemos aktyvumui slopinti). Šie vaistai gali pažeisti inkstus;

- medžiagos, kurių sudėtyje yra platinos, pavyzdžiui, karboplatina ir cisplatina (vartojamos kai kurioms vėžio formoms gydyti). Šie vaistai gali pažeisti inkstus ir klausą;
- cholinesterazės inhibitoriai, pavyzdžiui, neostigminas ir piridostigminas (vartojami raumenų silpnumui gydyti), arba botulino toksinas. Šie vaistai gali sukelti ar sustiprinti raumenų silpnumą.

Jeigu vartojate vieną ar kelis iš šių vaistų, prieš pradėdami vartoti TOBI Podhaler pasikonsultuokite su gydytoju.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Nežinoma, ar įkvepiant šio vaisto nėštumo metu sukeliamas šalutinis poveikis.

Tobramicinas ir kitokie aminoglikozidų grupės antibiotikai, kai skiriama jų injekcijų, gali sukelti kenksmingą poveikį negimusiam kūdikiui, pavyzdžiui, kurtumą.

Jeigu žindote, prieš pradėdami vartoti šio vaisto pasitarkite su gydytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

TOBI Podhaler gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

3. Kaip vartoti TOBI Podhaler

Visada vartokite TOBI Podhaler tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Globėjai turi padėti vaikams, ypač 10 metų ir jaunesniems, jiems pradėdami vartoti TOBI Podhaler bei toliau juos prižiūrėti tol, kol jie galės savarankiškai tinkamai naudoti Podhaler prietaisą.

Kokį TOBI Podhaler kiekį vartoti

Įkvėpkite 4 kapsulių turinį du kartus per parą (po 4 kapsules ryte ir 4 kapsules vakare), naudodami Podhaler prietaisą.

Visiems 6 metų amžiaus ir vyresniems pacientams dozė yra tokia pati. Neviršykite rekomenduojamos dozės.

Kada vartoti TOBI Podhaler

Vartokite kapsules kasdien tuo pačiu metu, tai padės Jums prisiminti, kada reikia vaistą vartoti.

Įkvėpkite 4 kapsulių turinį du kartus per parą kaip nurodyta toliau:

- 4 kapsulių turinį įkvėpkite ryte naudodami Podhaler prietaisą.
- 4 kapsulių turinį įkvėpkite vakare naudodami Podhaler prietaisą.
- Geriausia, kad tarp dozių vartojimo susidarytų apie 12 valandų tarpas, tačiau šis laikotarpis turi būti ne trumpesnis kaip 6 valandos.

Jeigu Jūs vartojate keletą skirtingų įkvepiamųjų vaistų arba Jums skiriamos kitokios priemonės cistinei fibrozei gydyti, TOBI Podhaler reikia vartoti patį paskutinį. Dėl vaistų vartojimo tvarkos pasitarkite su gydytoju.

Kaip vartoti TOBI Podhaler

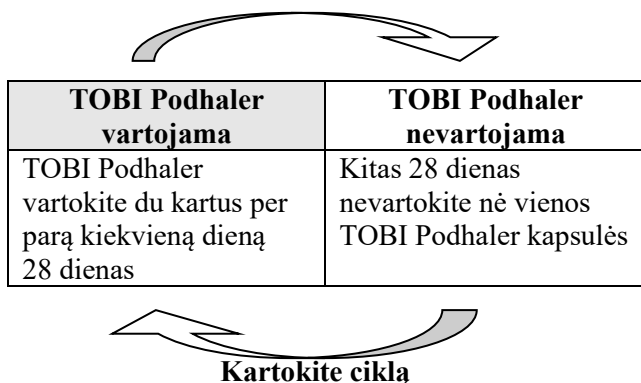
- Tik įkvėpti.
- Kapsulių nuryti negalima.
- Kapsules vartokite tik su pakuotėje esančiu inhaliatoriumi. Kapsules reikia laikyti kapsulių juostelėje iki tol, kol jas reikės vartoti.
- Kai pradėsite vartoti naują kapsulių savaitės pakuotę, naudokite naują pakuotėje esantį inhaliatorių. Kiekvienas inhaliatorius naudojamas tik 7 dienas.

- Norint sužinoti daugiau informacijos apie tai, kaip naudoti inhaliatorių, prašytume perskaityti šio lapelio pabaigoje pateiktus nurodymus.

Kaip ilgai vartoti TOBI Podhaler

Po to, kai TOBI Podhaler vartosite 28 dienas, kitas 28 dienas darysite pertrauką, kurios metu nevartosite nė vienos TOBI Podhaler kapsulės. Po to vėl pradėsite kitą gydymosi ciklą.

Svarbu, kad tęstumėte vaisto vartojimą du kartus per parą kasdien visas 28 gydymo dienas ir kad laikytumėtės gydymosi ciklo, kurio metu 28 dienas vaisto vartojama, o kitas 28 dienas jo nevartojama.



Tęskite TOBI Podhaler vartojimą, kol tai daryti nurodys gydytojas.

Jeigu kiltų klausimų apie tai, kaip ilgai reikia vartoti TOBI Podhaler, kreipkitės į gydytoją ar vaistininką.

Ką daryti pavartojus per didelę TOBI Podhaler dozę?

Įkvėpus per daug TOBI Podhaler, kaip galima greičiau apie tai pasakykite savo gydytojui. Jeigu nuriјote TOBI Podhaler, nesijaudinkite, tokiu atveju gydytojui pasakyti nedelsiant nebūtina.

Pamiršus pavartoti TOBI Podhaler

Jeigu pamiršote pavartoti TOBI Podhaler ir dar liko bent 6 valandos iki kitos dozės vartojimo, pamirštą dozę suvartokite kaip galėdami greičiau. Kitu atveju palaukite iki tol, kol reikės vartoti kitą dozę. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Cistine fibroze sergantiems asmenims pasireiškia daug jų ligos simptomų. Jų gali vis dar pasireikšti ir vartojant TOBI Podhaler, tačiau jų neturėtų pasireikšti dažniau ar jie neturėtų būti sunkesni nei anksčiau.

Jeigu manote, kad TOBI Podhaler vartojimo metu Jūsų plaučių liga sunkėja, **nedelsdami apie tai pasakykite gydytojui.**

Kai kurie šalutiniai poveikiai gali būti sunkūs

- Neįprastai apsunkintas kvėpavimas su švokštimu ar kosuliu ir sunkumo pojūčiu krūtinėje (dažni).

Jeigu Jums pasireiškia bet kuris iš nurodytų poveikių, **nutraukite TOBI Podhaler vartojimą ir nedelsdami pasakykite gydytojui.**

- Atsikosėjimas krauju (labai dažnas).
- Susilpnėjusi klausa (spengimas ausyse yra galimas klausos netekimo išpėjamas požymis), ūžimas (pavyzdžiui, švilpimas) ausyse (dažni).

Jeigu Jums pasireiškia bet kuris iš nurodytų poveikių, **nedelsdami pasakykite gydytojui.**

Taip pat gali pasireikšti kiti šalutiniai poveikiai

Labai dažni (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- Dusulys.
- Kosulys, produktyvus kosulys, pakitęs balsas (užkimimas).
- Gerklės skausmas.
- Karščiavimas.

Dažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- Švokštimas, karkalai (traškesys klausant).
- Nemalonus pojūtis krūtinės ląstoje, krūtinės ląstos skausmas dėl raumenų ar skeleto skausmingumo.
- Užgulusi nosis.
- Kraujavimas iš nosies.
- Vėmimas, pykinimas.
- Viduriavimas.
- Bėrimas.
- Sutrikęs skonio pojūtis.
- Balso praradimas.

Dažnis nežinomas (dažnis negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

- Bloga bendroji savijauta.
- Pakitusi Jūsų atkosimos medžiagos (skreplių) spalva.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti TOBI Podhaler

- Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- Ant dėžutės ar kapsulių juostelės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima.
- Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

Kapsulę išėmus iš kapsulių juostelės (lizdinės plokštelės), ją reikia suvartoti nedelsiant.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

TOBI Podhaler sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra tobramicinas. Vienoje kapsulėje yra 28 mg tobramicino.
- Pagalbinės medžiagos yra DSPC (1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholino), kalcio chloridas ir sulfato rūgštis (pH sureguliuvimui).

TOBI Podhaler išvaizda ir kiekis pakuotėje

TOBI Podhaler įkvepiamieji milteliai (kietosios kapsulės) sudaryti iš baltų arba beveik baltų įkvepiamųjų miltelių, kurie yra skaidrioje bespalvėje kietojoje kapsulėje; ant vienos kapsulės pusės mėlynai atspausdinta „MYL TPH“, o ant kitos pusės mėlynai atspausdintas Mylan logotipas.

TOBI Podhaler tiekiamas mėnesio pakuotėmis, kuriose yra 4 savaitinės kartono dėžutės ir atsarginis Podhaler inhaliatorius jo laikymo dėkle.

Kiekvienoje savaitinėje kartono dėžutėje yra 7 lizdinės plokštelės (kapsulių juostelės) po 8 kapsules kiekvienoje ir Podhaler inhaliatorius jo laikymo dėkle.

Tiekiami tokie toliau išvardyti pakuočių dydžiai:

56 įkvepiamieji milteliai, kietosios kapsulės ir 1 inhaliatorius (savaitinė pakuotė)

224 (4 x 56) įkvepiamieji milteliai, kietosios kapsulės ir 5 inhaliatoriai (mėnesio grupinė pakuotė)

448 (8 x 56) įkvepiamieji milteliai, kietosios kapsulės ir 10 inhaliatorių (dvi mėnesio grupinės pakuotės, įpakuotos į foliją)

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

Viatri Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Airija

Gamintojas

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

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

Viatri
Tél/Tel: +32 2 658 61 00

Lietuva

Viatri UAB
Tel: +370 5 205 1288

България

Майлан ЕООД
Тел.: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Viatri
Tél/Tel: +32 2 658 61 00

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Viatri ApS
Tlf.: +45 28 11 69 32

Malta

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

Deutschland

Viatri Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

Eesti

Viatri OÜ
Tel: + 372 6363 052

Ελλάδα

Viatri Hellas Ltd
Τηλ: +30 210 0100002

España

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

France

Viatri Santé
Tél: +33 1 40 80 15 55

Hrvatska

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

Ireland

Viatri Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

GPA Pharmaceuticals Ltd
Τηλ: +357 22863100

Latvija

Viatri SIA
Tel: +371 676 055 80

Nederland

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

Norge

Viatri AS
Tlf: +47 66 75 33 00

Österreich

Viatri Austria GmbH
Tel: + 43 1 86 390

Polska

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

Portugal

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

România

BGP PRODUCTS SRL
Tel: +40 372 579 000

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Viatri Oy
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige

Viatri AB
Tel: +46 8 630 19 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>

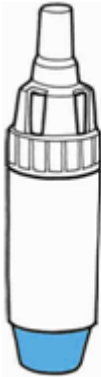
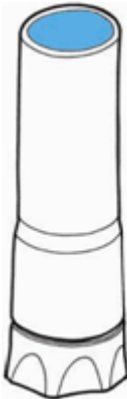
PODHALER PRIETAISO NAUDOJIMO NURODYMAI

Prašytume atidžiai perskaityti šiuos nurodymus, kad sužinotumėte, kaip naudoti ir prižiūrėti Podhaler prietaisą.

Savaitinės TOBI Podhaler pakuotės turinys

Kiekvienoje savaitinėje TOBI Podhaler kartono dėžutėje yra:

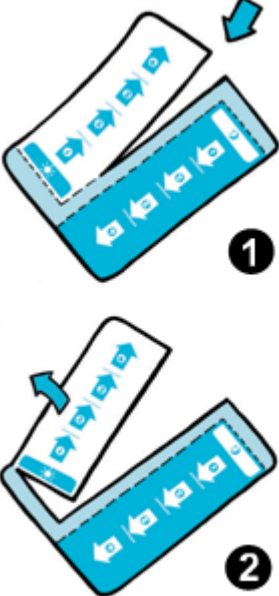
- 1 inhaliatorius (Podhaler prietaisas) ir jo laikymo dėklas.
- 7 kapsulių juostelės (po vieną juostelę kiekvienai savaitės dienai).
- Kiekvienoje kapsulių juostelėje yra 8 kapsulės (atitinka paros dozė: 4 kapsulių turinį reikia įkvėpti ryte ir 4 kapsulių turinį reikia įkvėpti vakare).

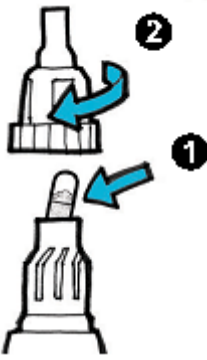
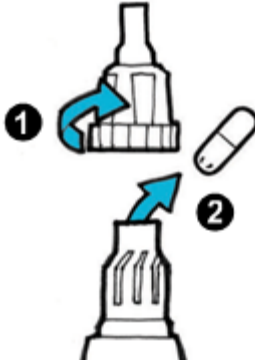
		
Kapsulių juostelė	Inhaliatorius	Laikymo dėklas

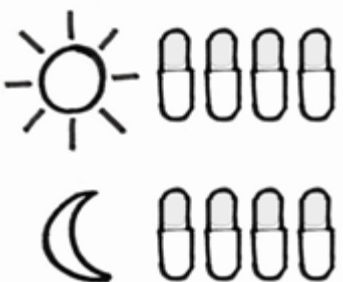
Kaip įkvėpti vaisto naudojantis Podhaler prietaisu

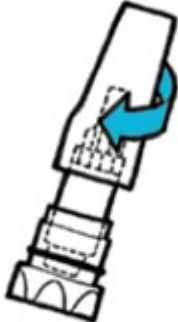
- **Naudokite tik šioje pakuotėje esantį Podhaler prietaisą.** TOBI Podhaler kapsulių nevartokite su jokių kitu prietaisu, taip pat nenaudokite Podhaler prietaiso bet kuriems kitiems vaistams vartoti.
- Kai pradėsite vartoti naują kapsulių savaitės pakuotę, naudokite naują pakuotėje esantį Podhaler inhaliatorių. Kiekvienas Podhaler inhaliatorius naudojamas tik 7 dienas. Kaip tvarkyti nereikalingus vaistus ir inhaliatorių, klauskite vaistininko.
- **Nenurykite kapsulių.** Kapsulėse esantys milteliai skirti Jums įkvėpti.
- Kapsules visada laikykite kapsulių juostelėje iki tol, kol jas reikės vartoti. Neišimkite kapsulių iš juostelės iš anksto.
- Nenaudojamą Podhaler prietaisą laikykite jo sandariai uždarytame dėkle.

	1. Nusiplaukite ir visiškai nusauskite rankas.
---	---

	2. • Prieš pat naudojimą išimkite inhaliatorių iš jo dėklo, laikydami pagrindą nusukite dangtelį prieš laikrodžio rodyklę. • Padėkite dėklo dangtelį šalia. • Apžiūrėkite inhaliatorių ir įsitikinkite, kad jis nėra pažeistas ar nešvarus. • Inhaliatorių laikykite vertikaliai jo dėklo pagrinde.
	3. • Laikydami inhaliatoriaus korpusą atsukite kandiklį prieš laikrodžio rodyklę. • Padėkite kandiklį šalia ant švaraus sauso paviršiaus.
	4. Plėškite išilgai perforuotos kapsulių juostelės linijos ir po to skersai, kaip pavaizduota (1) ir (2) paveikslėliuose.
	5. • Atplėškite kapsulių juostelės foliją, kad pasirodytų tik viena kapsulė. • Išimkite kapsulę iš juostelės.

	6. • Nedelsdami įdėkite kapsulę į inhaliatoriaus kamerą (1). • Uždėkite atgal kandiklį. • Kandiklį stipriai prisukite, kol sustos. Neperspauskite (2).
	7. • Inhaliatorių laikykite kandikliu žemyn. • Pradurkite kapsulę nykščiu stipriai paspausdami mėlynąjį mygtuką iki galo, tuomet mygtuką atleiskite. • Dabar Jūs pasiruošę įkvėpti kapsulės turinio 2 atskirais įkvėpimais (žr. 8 ir 9 veiksmus).
	8. Įkvėpkite kapsulės turinio – pirmasis įkvėpimas: Prieš įdėdami kandiklį į burną, visiškai iškvėpkite atokiau nuo inhaliatoriaus. Burna sandariai apžiokite kandiklį. Giliai įkvėpkite miltelius vienu įkvėpimu. Išimkite inhaliatorių iš burnos ir sulaikykite kvėpavimą maždaug 5 sekundes. Tuomet normaliai iškvėpkite atokiau nuo inhaliatoriaus.
	9. Įkvėpkite kapsulės turinio – antrasis įkvėpimas: • Keletą kartų normaliai kvėpuokite atokiau nuo inhaliatoriaus. • Kai būsite pasiruošę, įkvėpkite miltelių antrą kartą iš tos pačios kapsulės, pakartodami 8 veiksmą.
	10. Atsukite kandiklį (1) ir išimkite kapsulę iš kameros (2).

	11. Apžiūrėkite panaudotą kapsulę. Ji turi būti pradurta ir tuščia. Jei kapsulė tuščia, ją išmeskite.
	Jeigu kapsulė yra pradurta, tačiau joje dar yra šiek tiek miltelių: • Įdėkite kapsulę atgal į inhaliatoriaus kamerą (6 veiksmas). Kapsulę įdėkite pradurtu galu pirmyn. • Uždėkite kandiklį ir pakartokite 8, 9 bei 10 veiksmus.
	Jeigu kapsulė nepradurta: • Įdėkite kapsulę atgal į inhaliatoriaus kamerą (6 veiksmas). • Uždėkite kandiklį ir pakartokite 7, 8 bei 9 veiksmus. • Jeigu po to kapsulė vis dar yra pilna ir atrodo nepradurta, pakeiskite inhaliatorių atsarginiu ir pakartokite 2, 3, 6, 7, 8, 9 bei 10 veiksmus.
	12. Kitas 3 kapsules suvartokite tokiu pačiu būdu. • Taigi, kiekvienai likusiai kapsulei pakartokite 5, 6, 7, 8, 9, 10 bei 11 veiksmus. • Visas tuščias kapsules išmeskite.
	13. • Uždėkite kandiklį ir stipriai jį prisukite, kol sustos. Kai įkvėpsite visą dozę (4 kapsules), nuvalykite kandiklį švariu sausu audiniu. • Inhaliatoriaus niekada neplaukite vandeniu.

	14. • Įdėkite inhaliatorių atgal į laikymo dėklą. • Dėklo dangtelį užsukite laikrodžio rodyklės kryptimi, kol sandariai užsidarys.
---	--

PRISIMINKITE:

- Tik įkvėpti.
- **Nenurykite TOBI Podhaler kapsulių.**
- **Naudokite tik šioje pakuotėje esantį inhaliatorių.**
- TOBI Podhaler kapsulės visada laikykite kapsulių juostelėje. Kapsulę išimkite tik prieš pat jos vartojimą. Kapsulių nelaikykite inhaliatoriuje.
- TOBI Podhaler kapsulės ir inhaliatorių visada laikykite sausoje vietoje.
- TOBI Podhaler kapsulės niekada nedėkite tiesiai į inhaliatoriaus kandiklį.
- Prieš praduriant kapsulę visada laikykite prietaisą kandikliu žemyn.
- Nespauskite kapsulės pradūrimo mygtuko daugiau kaip vieną kartą vienai kapsulei.
- Niekada nepūskite į inhaliatoriaus kandiklį.
- Niekada neplaukite Podhaler prietaiso vandeniu. Jį laikykite sausą ir saugokite dėkle.

Papildoma informacija

Retkarčiais labai maži kapsulės gabaliukai gali praeiti pro pertvarą ir patekti į burną.

- Jeigu taip atsitiktų, Jūs galite jausti šiuos gabaliukus ant liežuvio.
- Jeigu šių gabaliukų nuryjama ar įkvepiama, tai nėra pavojinga.
- Kapsulės sutrupėjimo į gabaliukus tikimybė didėja, kai atliekant 7 veiksmą kapsulė atsitiktinai praduriama daugiau kaip vieną kartą arba jeigu prietaisas nėra laikomas kandikliu žemyn.