

**PIELIKUMS I**  
**ZĀĻU APRAKSTS**

Zāles vairs nav reģistrētas

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

EXUBERA 1 mg inhalācijas pulveris, dalīts.

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs vienības devas blisters satur 1 mg cilvēka insulīna (insulin human).

Trīs 1 mg cilvēka insulīna blisteru ekspozīcija ir ievērojami lielāka nekā viena 3 mg blistera ekspozīcija. Tāpēc 3 mg blisters nav aizstājams ar trīs 1 mg blisteriem (skatīt apakšpunktus 4.2, 4.4 un 5.2).

Iegūts ar rekombinantu DNS tehnoloģiju no *Escherichia coli*.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

## 3. ZĀĻU FORMA

Inhalācijas pulveris, dalīts.

Balts pulveris.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1 Terapeitiskās indikācijas

EXUBERA indicēta 2. tipa cukura diabēta ārstēšanai pieaugušiem, kas nav adekvāti kontrolēti ar iekšķīgi lietojamām pret diabēta zālēm, un kuriem nepieciešama insulīna terapija.

EXUBERA indicēta arī pieaugušo ārstēšanai ar 1. tipa cukura diabētu papildus garas vai vidēji garas darbības subkutāni ievadāmajam insulīnam, ja iespējams, ieguvis, pievienojot inhalējamo insulīnu, atsvēr iespējamo drošības risku (skatīt apakšpunktu 4.4).

### 4.2 Devas un lietošanas veids

EXUBERA (inhalējamais cilvēka insulīns) ir ātras darbības cilvēka insulīns 1. un 2. tipa diabēta ārstēšanai. Inhalējamo cilvēka insulīnu var lietot vienu pašu vai kombinācijā ar perorāliem pret diabēta līdzekļiem un/vai garas vai vidēji garas darbības subkutāni ievadāmajiem insulīniem, nolūkā optimizēt glikēmijas kontroli.

EXUBERA ir pieejama 1 mg un 3 mg vienības devas blisteros, kas paredzēta ievadīšanai caur plaušām perorālas inhalācijas veidā, izmantojot vienīgi insulīna inhalatoru.

Trīs secīgas inhalācijas ar 1 mg vienības devu blisterī rada ievērojami augstāku insulīna iedarbību, nekā inhalācija ar vienu 3 mg vienības devu blisterī. Tādēļ, trīs 1 mg vienības devas blisterus nedrīkst aizvietot ar vienu 3 mg vienības devu blisteri (skatīt apakšpunktus 2, 4.4 un 5.2).

Inhalējamais cilvēka insulīns iedarbojas ātrāk, nekā subkutāni ievadīts ātras darbības cilvēka insulīns. Saistībā ar ātro darbības sākšanos, inhalējamais cilvēka insulīns jāievada ne ātrāk kā 10 minūtes pirms maltītes.

Sākuma deva un turpmākā dozēšana (devas un ievadīšanas laiks) ārstam jānosaka individuāli un jāpielāgo, vadoties pēc pacienta individuālās reakcijas un vajadzības pēc insulīna (t.i., diētas, fiziskās aktivitātes un dzīvesveida).

## Dienas devas un ievadīšanas laiks

Stingru noteikumu insulīna dozēšanai nav. Tomēr ieteicams sākotnējo dienas devu izvēlēties pēc šādas formulas:

ķermeņa svars (kg) x 0,15 mg/kg = kopējā dienas deva (mg). Kopējā dienas deva jāsadala trīs reizes devās ievadīšanai pirms maltītes.

Orientējošās vadlīnijas EXUBERA pirms-ēdienreizes devām uzsākot terapiju, balstītas uz pacienta ķermeņa svaru, norādītas 1. tabulā:

Pacienta svars	Sākuma deva uz ēdienreizi	Aptuvenā SV deva	1 mg blisteru skaits devā	3 mg blisteru skaits devā
30 – 39,9 kg	1 mg uz ēdienreizi	3 SV	1	-
40 – 59,9 kg	2 mg uz ēdienreizi	6 SV	2	-
60 – 79,9 kg	3 mg uz ēdienreizi	8 SV	-	1
80 – 99,9 kg	4 mg uz ēdienreizi	11 SV	1	1
100 – 119,9 kg	5 mg uz ēdienreizi	14 SV	2	1
120 – 139,9 kg	6 mg uz ēdienreizi	16 SV	-	2

### **1. tabula: Orientējošās vadlīnijas EXUBERA sākuma, pirms ēdienreizes devai, (balstītas uz pacienta ķermeņa svaru)**

1 mg blisters inhalējamā insulīna ir aptuveni ekvivalents 3 SV subkutāni ievadāma, ātras darbības cilvēka insulīna. 3 mg blisters inhalējamā insulīna ir aptuveni ekvivalents 8 SV subkutāni ievadāma, ātras darbības cilvēka insulīna. Augstāk esošā 1. tabula parāda aptuvenu ātras darbības cilvēka insulīna SV devu sākotnējai EXUBERA dozēšanai mg pirms ēdienreizes.

Tādēļ EXUBERA piesardzīgi jālieto pacientiem ar samazinātu ķermeņa svaru. Nerekomendē lietot EXUBERA pacientiem, kuriem nepieciešama devas titrēšana mazāk nekā 1 mg (skatīt apakšpunktu 4.4).

Var būt nepieciešama devas pielāgošana atkarībā no maltītes apjoma un sastāva, diennakts laika (no rīta ir lielāka vajadzība pēc insulīna), glikozes koncentrācijas asinīs pirms ēšanas, veiktās vai sagaidāmās fiziskās slodzes.

Interkurentu respiratoru slimību laikā (piemēram, bronhīts, augšējā elpošanas trakta infekcijas) katram pacientam individuāli var būt nepieciešama glikozes koncentrācijas pārbaude asinīs un devas korekcija (skatīt apakšpunktu 4.4).

Sīkāka informācija par insulīna inhalatora lietošanu sniegta inhalatora lietošanas instrukcijā (ILI).

### Aknu un nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar aknu vai nieru darbības traucējumiem var būt samazināta vajadzība pēc insulīna.

### Bērni un pusaudži

Nav noskaidrota inhalējamā cilvēka insulīna ilglaicīgas lietošanas drošība pediatriskiem pacientiem ar diabētu, tādēļ, par 18 gadiem jaunākiem pacientiem, to lietot nav ieteicams (skatīt apakšpunktu 5.2).

### Gados vecāki cilvēki

Ir ierobežota pieredze ar inhalējamo insulīnu pacientiem  $\geq$  par 75 gadiem.

### Sastrēguma sirds mazspēja

Pieredze ar inhalējamo insulīnu pacientiem ar sastrēguma sirds mazspēju ir ļoti ierobežota, un tā lietošana šādiem pacientiem, kuriem plaušu funkcija ir ievērojami traucēta, nav rekomendējama.

### 4.3 Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no palīgvielām.

Hipoglikēmija.

Pacienti EXUBERA terapijas laikā nedrīkst smēķēt, un smēķēšana viņiem jāpārtrauc ne vēlāk kā 6 mēnešus pirms EXUBERA terapijas sākuma. Ja pacients sāk vai atsāk smēķēt, sakarā ar pieaugušo hipoglikēmijas risku nekavējoties jāpārtrauc EXUBERA lietošana un jāizmanto alternatīvs ārstēšanas veids (skatīt apakšpunktu 5.2).

Vāji kontrolēta, nestabila vai smaga astma.

Smaga (GOLD III vai IV pakāpe) hroniska obstruktīva plaušu slimība (HOPS).

### 4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Uzsākot ārstēšanu ar EXUBERA, pacientiem ir jāsaņem vispusīga instrukcija, kā lietot šo inhalatoru (skatīt ILI). Pacientam insulīna pulveris jāinhalē caur iemuti lēnā un nepārtrauktā inhalācijā. Tad pacientiem 5 sekundes jāaiztur elpa un normāli jāizelpo. Jāizmanto atbilstoša standarta inhalācijas tehnika, lai nodrošinātu zāļu optimālu un atbilstošu nokļūšanu organismā.

Pacientiem jāizvairās no zāļu pakļaušanas stipram mitrumam vai relatīva mitruma stāvokļiem, piemēram, tvaiks vannas istabā, brīdī, kad tiek lietota deģa.

Ja insulīna inhalators lietošanas laikā netīšām nonāk mitruma ietekmē, tas parasti izraisa mazākas insulīna devas atbrīvošanos no inhalatora. Šajā gadījumā, pirms nākošās inhalācijas jānomaina insulīna atbrīvošanas vienība (IAV) (skatīt apakšpunktu 6.6).

#### Dozēšana

Ja pacientam tiek nomainīts cits insulīna veids vai zīmols, tas jā dara stingrā medicīniskā uzraudzībā, jo tā rezultātā varētu mainīties deģa.

Trīs secīgas inhalācijas ar 1 mg vienības deģu blisterī rada ievērojami augstāku insulīna iedarbību, nekā inhalācija ar vienu 3 mg vienības deģu blisterī. Tādēļ, trīs 1 mg vienības deģas blisterus nedrīkst aizvietot ar vienu 3 mg vienības deģu blisteri (skatīt apakšpunktus 2, 4.4 un 5.2).

Ja 3 mg blisteris īslaicīgi nav pieejams, tas jāaizvieto ar diviem 1 mg blisteriem un rūpīgi jākontrolē glikozes līmenis asinīs.

1 mg blisteris inhalējamā insulīna ir aptuveni ekvivalents 3 SV subkutāni ievadāmā, ātras darbības cilvēka insulīna. Tādēļ EXUBERA piesardzīgi jālieto pacientiem ar samazinātu ķermeņa svaru. Nerekomendē lietot EXUBERA pacientiem, kuriem nepieciešama deģas titrēšana mazāk nekā 1 mg (skatīt apakšpunktu 4.2).

#### Hipoglikēmija

Hipoglikēmija ir insulīna terapijas, tostarp EXUBERA un daudzu perorālo pret diabēta līdzekļu visbiežākā nevēlamā blakusparādība, kas rodas tad, ja insulīna deģa attiecībā pret vajadzību pēc insulīna ir pārāk augsta.

Smagas hipoglikēmijas lēkmes, sevišķi tad, ja tās atkārtojas, var radīt neiroloģisku bojājumu. Ilgstošas vai smagas hipoglikēmijas epizodes var būt bīstamas dzīvībai.

Hipoglikēmijas simptomi parasti sākas pēkšņi. Tie var būt auksti sviedri, vēsa, bāla āda, nespēks, nervozitāte vai tremors, uztraukums, neraksturīgs nogurums vai vājums, apjukums, koncentrēšanās grūtības, miegainība, pārmērīgs izsalkums, redzes izmaiņas, galvassāpes, slikta dūša un paātrināta sirdsdarbība. Smaga hipoglikēmija var izpausties ar bezsamaņu un/vai krampjiem, kā rezultātā var iestāties pārejoša vai neatgriezeniska smadzeņu funkcijas pasliktināšanās vai pat nāve.

Hipoglikēmiju parasti var koriģēt ar tūlītēju ogļhidrātu uzņemšanu. Lai to izdarītu nekavējoties, pacientam visu laiku līdz jānēsā glikoze.

Izlaista vai neplānota maltīte un aktīvas fiziskās nodarbes var izraisīt hipoglikēmiju. Pacientiem, kuriem glikozes kontrole asinīs ir ievērojami uzlabota, piemēram, intensificējot insulīna terapiju, var izmainīties viņu ierastie hipoglikēmijas brīdinājuma simptomi, tāpēc viņi par to ir jāinformē

Parasti pacientiem ar ilgstošu diabēta vēsturi brīdinājuma simptomi var izzust.

Dažiem pacientiem, kuriem bija hipoglikēmijas reakcijas pēc dzīvnieku izcelsmes insulīna nomaiņas uz cilvēka insulīnu, agrīnie hipoglikēmijas brīdinājuma simptomi bija mazāk izteikti vai tie bija savādāki, nekā tie, kurus novēroja lietojot iepriekšējo insulīnu.

Pirms ceļošanas starp dažādām laika joslām, pacientam jāiesaka konsultēties ar ārstu, jo insulīna lietošana un maltītes varētu būt citos laikos.

Neadekvāta deva vai ārstēšanas pārtraukšana, īpaši insulīna atkarīgā diabēta pacientiem, var radīt hiperglikēmiju un diabētisko ketoacidozi, kas ir potenciāli letāli stāvokļi.

Lietojot vairākus pret diabēta līdzekļus, rūpīgi jāpielāgo katra preparāta deva, lai panāktu optimālo devu, kāda nepieciešama vēlāmā farmakoloģiskā efekta sasniegšanai.

Vajadzība pēc insulīna var mainīties ārpuskārtas situācijās, piemēram, slimības, emocionālu pārdzīvojumu vai stresa laikā.

#### Plaušu sistēmas drošība

#### Pamata plaušu slimības

EXUBERA nedrīkst lietot pacientiem ar plaušu slimībām, tādām kā astma un HOPS, jo ir ierobežoti dati par drošu lietošanu šiem pacientiem.

Vienlaicīga bronhodilatatoru, tādu kā salbutamola lietošana, var palielināt EXUBERA absorbciju, kad tā lietota akūtu respiratoru simptomu mazināšanai, tādēļ var palielināties hipoglikēmijas risks (skatīt apakšpunktu 4.5).

#### Elpošanas sistēma

Reti var būt bronhospasmas. Jebkuram pacientam, kuram ir bijusi šī reakcija, jāpārtrauc EXUBERA lietošana un nekavējoties jāveic medicīniskais novērtējums. Atkārtota EXUBERA nozīmēšana prasa rūpīgu riska izvērtējumu un to var nozīmēt tikai stingrā medicīniskā uzraudzībā ar adekvātu klīnisko aprīkojumu.

#### Plaušu funkcijas samazināšanās

Klīniskos pētījumos ir konstatētas nelielas, bet konsekventas atšķirības ārstēto grupās, mazinoties plaušu funkcijai (īpaši forsētam izelpas tilpumam vienā sekundē (FEV<sub>1</sub>)) par labu pacientiem, kuri saņēma salīdzinošo terapiju. Klīniskos pētījumos, kas ilga līdz diviem gadiem, nenovēroja turpmāku pasliktināšanos pēc 3-6 mēnešiem. Šīs nelielās atšķirības ārstēto grupās izzuda 6 nedēļu laikā pēc 2 gadu ilgās terapijas pārtraukšanas (skatīt apakšpunktus 4.8 un 5.1).

Visiem pacientiem, uzsākot EXUBERA terapiju, jānosaka plaušu funkcionālie rādītāji (piemēram, FEV<sub>1</sub> spirometrijas rādītājs). Inhalējamā cilvēka insulīna efektivitāte un drošība pacientiem, kuriem FEV<sub>1</sub> rādītājs terapijas sākumā ir < 70%, nav pētīta, tādēļ inhalējamā cilvēka insulīna lietošana šajā pacientu grupā nav ieteicama. Atkārtotu plaušu funkcionālo rādītāju noteikšanu rekomendē pēc pirmajiem 6 terapijas mēnešiem. Ja 6 mēnešu laikā FEV<sub>1</sub> samazināšanās mazāka par 15%, spirometrija jāatkārto pēc viena gada un tad katru gadu. Ja 6 mēnešu laikā FEV<sub>1</sub> samazinās par 15-20% vai vairāk par 500 ml no sākuma plaušu funkcijas izmeklējuma, spirometrija jāatkārto pēc 3 mēnešiem.

Pacientiem ar apstiprinātu (t.i. vismaz divos sekojošos testos, ar 3 līdz 4 nedēļu intervālu) FEV<sub>1</sub> samazināšanos par >20% no sākuma rādītājiem, terapija ir jāpārtrauc un pacienti jānovēro pēc klīniskās nepieciešamības. Nav pieredzes EXUBERA terapijas atsākšanai pacientiem, kuriem plaušu funkcija atjaunojas.

Pacientiem, kuriem EXUBERA lietošanas laikā attīstās aizdusa, jāpārbauda plaušu un sirds sistēmas. Ja parādās plaušu tūska vai klīniski nozīmīga plaušu funkcijas samazināšanās, EXUBERA lietošana jāpārtrauc un terapija jānomaina uz injicējamo insulīnu.

#### Interkurenta respiratora slimība

Klīniskos pētījumos pacienti ar interkurentu respiratoru slimību (piem., bronhītu, augšējo elpceļu infekcijām) saņēma EXUBERA. Šajos pētījumos netika novērots paaugstināts hipoglikēmijas risks vai vāja glikēmiskā kontrole. Interkurentas respiratoras slimības laikā atkarībā no individuālā stāvokļa var būt nepieciešams biežāk pārbaudīt glikozes koncentrāciju asinīs un pielāgot devu (skatīt apakšpunktu 4.2). Nav pieredzes EXUBERA lietošanā pacientiem ar pneimoniju.

#### Agrākie smēķētāji

Klīniskajos pētījumos, kas veikti ar EXUBERA, ir konstatēti 6 jauni primārā plaušu vēža gadījumi ar EXUBERA ārstētiem pacientiem, un viens jauns gadījums starp pacientiem, kuri lietoja salīdzinošas zāles. Pēc reģistrācijas uzraudzības laikā saņemts 1 ziņojums par primārā plaušu vēža gadījumu ar EXUBERA ārstētam pacientam. EXUBERA kontrolētos klīniskos pētījumos jauna primārā plaušu vēža biežums uz 100 pacientgadiem, lietojot EXUBERA, bija 0,130 (5 gadījumi uz vairāk nekā 3800 pacientgadiem) un 0,03 (1 gadījums uz vairāk nekā 3900 pacientgadiem) pacientu grupā, kuri saņēma salīdzinošas zāles. Ir bijuši pārāk maz gadījumi, lai noteiktu, vai šie gadījumi ir saistīti ar EXUBERA lietošanu. Visi pacienti, kuriem tika diagnosticēts plaušu vēzis, agrāk ir smēķējuši.

#### **4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Daudzas vielas ietekmē glikozes metabolismu, un to dēļ var būt nepieciešama insulīna devas pielāgošana.

Pie vielām, kas var pastiprināt glikozes līmeņa asinīs pazeminošo iedarbību un paaugstināt tieksmi uz hipoglikēmiju, pieder perorālie pret diabēta līdzekļi, angiotenzīna konvertējošā enzīma (AKE) inhibitori, monoamīnooksidāzes (MAO) inhibitori, neselektīvie beta-blokatori, salicilāti un sulfanilamīdu grupas antibiotikas.

Nozīmējot salbutamolu pirms EXUBERA, var palielināties insulīna absorbcija (skatīt apakšpunktu 5.2).

Flutikazona nozīmēšana pirms EXUBERA neietekmē insulīna absorbciju (skatīt apakšpunktu 5.2).

Aktīviem smēķētājiem ievērojami paaugstinās, turpretim, veselīgiem nesmēķētājiem, kuri atrodas pasīvā tabakas dūmu ietekmē, samazinās EXUBERA absorbcijas ātrums un apjoms (skatīt apakšpunktu 4.3 un 5.2).

Pie vielām, kas var pavājināt glikozes līmeņa asinīs pazeminošo iedarbību, pieder kortikosteroīdi, danazols, perorālie kontraceptīvie līdzekļi, vairogdziedzera hormoni, augšanas hormons,

simptomimētiskie līdzekļi un tiazīdi. Oktreotīds/lanreotīds var samazināt vai paaugstināt nepieciešamību pēc insulīna.

Beta-blokatori var maskēt hipoglikēmijas simptomus. Alkohols var pastiprināt un paildzināt insulīna hipoglikemizējošo efektu.

Pacienti bez diabēta ar vieglu – vidēji izteiktu astmu, lietojot EXUBERA 10 minūtes pirms salbutamola, netika ietekmēti salbutamola bronhodilatējošais efekts.

Kāda ietekme ir citiem medikamentiem, kas maina absorbciju plaušās vai plaušu caurlaidību, nav pētīta. Ja šādus pacientus ārstē ar inhalējamo cilvēka insulīnu, bieži jāpārbauda glikozes koncentrācija asinīs un atbilstoši tai jāpielāgo deva. Šādi medikamenti līdztekus EXUBERA jālieto piesardzīgi.

#### 4.6 Grūtniecība un zīdīšana

Nav klīniskās pieredzes par EXUBERA lietošanu grūtniecības laikā. Inhalējamais insulīns bieži rada antivielas pret insulīnu, kuru risks auglīm nav zināms. Tāpēc EXUBERA nedrīkst lietot grūtniecības laikā. Ja pacientei lietojot EXUBERA iestājas grūtniecība, tad inhalējamo insulīnu jānomaina ar atbilstošu subkutāni ievadāmu insulīnu.

Mātēm, kas baro bērnu ar krūti, var būt nepieciešama devas pielāgošana un diētas korekcija.

#### 4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Tāpat kā citu insulīnu lietošanas gadījumā hipoglikēmijas rezultātā pacientam var pavājināties koncentrēšanās un reakcijas spējas. Tas var radīt risku situācijās, kurās šīm spējām ir īpaša nozīme (piemēram, vadot automašīnu vai apkalpojot mehānismus).

#### 4.8 Nevēlamās blakusparādības

Drošība, lietojot EXUBERA vienu vai kombinācijā ar subkutāno insulīnu, vai iekšķīgi lietojamām zālēm, tika izvērtēta klīniskos pētījumos vairāk kā 2700 pacientiem ar 1. tipa vai 2. tipa diabētu, ieskaitot vairāk kā 1975 pacientu pētījumā bija ilgāk kā 6 mēnešus un 745 pacientu ilgāk kā 2 gadus.

Tabulā norādītas blakusparādības, kas novērotas kontrolētos klīniskos pētījumos, kuros iesaistīti vairāk kā 1970 pacienti, kuri lietoja EXUBERA.

Organisma sistēma	Ļoti bieži (≥1/10)	Bieži (≥1/100, <1/10)	Retāk (≥1/1000, <1/100)
Infekcijas un infestācijas			
Metabolisma un barošanās traucējumi	Hipoglikēmija		
Respiratorās, krūšu kurvja un videnes slimības	Klepus	Aizdusa Produktīvs klepus Rīkles kairinājums Sausums kaklā	Deguna asiņošana Bronhospazma Aizsmakums Disfonija Faringolaringeālas sāpes Mandeļu slimības
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi			Sausa mute
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā			Sāpes krūtīs

Piezīme: Visās klīniskajās programmās, ieskaitot paplašinātos pētījumus, bija divi ziņojumi par izvirdumu pleiras dobumā, kuru nevar izslēgt, ka tas var būt ar ārstēšanu saistīts efekts.

### Hipoglikēmija

Tāpat kā citiem insulīniem, hipoglikēmija bija viena no biežākajām blakusparādībām, ko novēroja ar EXUBERA ārstētiem pacientiem.

### Klepus

Klepus parādījās dažu sekunžu līdz minūšu laikā pēc insulīna inhalācijas, un galvenokārt bija vieglas pakāpes. Klepus ar laiku samazinājās. Viens procents pacientu klepus dēļ ārstēšanu ar EXUBERA pārtrauca.

### Aizdusa

Vairums gadījumos (>95%) aizdusa bija viegla līdz vidēji izteikta. 0,4% gadījumos ar EXUBERA ārstēti pacienti aizdusas dēļ pārtrauca ārstēšanu.

### Sāpes krūtīs

Dažāda veida simptomi no krūšu kurvja puses tika traktēti kā ar ārstēšanu saistītas blakusparādības un bija attiecināmi uz nespecifiskām sāpēm krūtīs. Vairums gadījumos (>95%) šīs blakusparādības bija viegli līdz vidēji izteiktas. Viens pacients, kurš saņēma EXUBERA un viens, kurš saņēma salīdzinošo terapiju, pārtrauca ārstēšanu dēļ sāpēm krūtīs. Būtiski, ka dažādu cēloņu radītās ar koronāro artēriju slimību saistītās nevēlamās blakusparādības, tādas kā *angina pectoris* vai miokarda infarkts, netika novērotas biežāk, lietojot EXUBERA.

### Citas reakcijas

#### FEV<sub>1</sub> samazināšanās

Ir konstatētas relatīvi nelielas atšķirības ārstēto grupās, samazinoties FEV<sub>1</sub>, par labu tiem, kuri saņēma salīdzinošo terapiju. Klīniskos pētījumos, kas ilga līdz 2 gadiem nenovēroja turpmāku pasliktināšanos pēc 3-6 mēnešiem. Šīs nelielās atšķirības ārstēto grupās izzuda 6 nedēļu laikā pēc 2 gadu ilgās terapijas pārtraukšanas (skatīt apakšpunktus 4.4 un 5.1).

FEV<sub>1</sub> samazināšanos no sākuma līmeņa par 15% novēro 1,3% ar EXUBERA ārstētiem 1. tipa diabēta pacientiem un 5,0% ar EXUBERA ārstētiem 2. tipa diabēta pacientiem.

### Insulīna antivielas

Ārstēšanas laikā ar visu veidu insulīniem, ieskaitot EXUBERA, var attīstīties antivielas pret insulīnu. Klīniskos pētījumos antivielas pret insulīnu attīstījās daudz biežāk un vidējais insulīna antivielu līmenis bija augstāks pacientiem, kuri nomainīja šķīstošo cilvēka insulīnu pret EXUBERA, salīdzinot ar pacientiem, kuri palika pie šķīstošā cilvēka insulīna. Insulīna antivielu līmenis bija augstāks pacientiem ar 1. tipa diabētu, salīdzinot ar pacientiem, kuriem bija 2. tipa diabēts un izlīdzinājās 6-12 mēnešu laikā abās grupās. Klīniska nozīme šīm antivielām nav noteikta.

### Hipersensitivitātes reakcijas

Tāpat kā lietojot citus insulīnus, ieskaitot EXUBERA, atsevišķos gadījumos var rasties ģeneralizēta alerģiska reakcija. Šāda reakcija pret insulīnu vai palīgvielām var izpausties, piemēram, ar ģeneralizētām ādas reakcijām, angioneirotisko tūsku, bronhospazmu, hipotensiju un šoku, un var būt dzīvībai bīstama (skatīt apakšpunktu 4.4 Elpošanas sistēma).

### Tūska un refrakcijas traucējumi



Insulīna terapija var radīt nātrija aizturi organismā un tūsku. Acu refrakcijas traucējumus var novērot uzsākot terapiju ar insulīnu. Šie efekti parasti ir pārejoši.

#### 4.9 Pārdozēšana

Hipoglikēmija rodas tad, ja ievadīts uzņemtajam uzturam, enerģijas izlietojumam vai kā vienam, tā otram neatbilstošs insulīna daudzums.

Vieglu hipoglikēmijas epizodi parasti var novērst ar ogļhidrātu perorālu uzņemšanu. Var būt nepieciešama preparāta dozēšanas, ēšanas režīma vai fiziskās aktivitātes korekcija. Smagākos gadījumos, kas noris ar komu, krampjiem vai neiroloģiskiem traucējumiem, hipoglikēmiju var novērst intramuskulāri/subkutāni ievadot glikagonu (0,5-1 mg) vai intravenozi – koncentrētu glikozes šķīdumu. Ja pacientam 10-15 minūšu laikā nav reakcijas uz glikagonu, glikoze jāievada arī intravenozi.

Atgūstot samaņu, pacientam rekomendē ogļhidrātus uzņemt perorāli, lai novērstu recidīvu.

### 5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

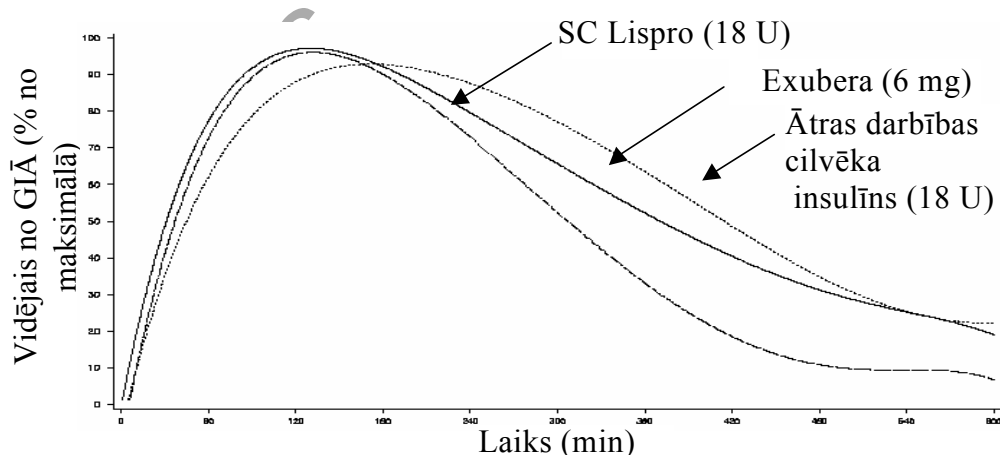
#### 5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: pret diabēta līdzekļi, ATK kods: A10AF01.

##### Darbības mehānisms

Cilvēka insulīns pazemina glikozes līmeni asinīs un veicina anabolos procesus, bez tam, pavājinot katabolos procesus, stimulē glikozes iekļūšanu šūnās, kā arī glikogēna veidošanos muskuļos un aknās un uzlabo piruvāta utilizāciju. Tas kavē glikogenolīzi un glikoneoģenēzi, pastiprina lipoģenēzi aknās un taukaudos, un kavē lipolīzi. Bez tam tas atvieglo aminoskābju iekļūšanu šūnās, veicina proteīnu sintēzi un pastiprina kālija uzņemšanu šūnās.

Inhalējamam cilvēka insulīnam tāpat kā ātras darbības insulīna analogiem, hipoglikemizējošā aktivitāte iesākas ātrāk nekā subkutāni ievadāmajam šķīstošajam cilvēka insulīnam. Inhalējamais cilvēka insulīns darbojas praktiski tikpat ilgi kā subkutāni ievadāmais ātras darbības cilvēka insulīns un ilgāk nekā ātras darbības insulīna analogi (skatīt 1.attēlu).



**1.attēls.** Normalizēts vidējais glikozes infūzijas ātrums (GIĀ) pret katra pētījumā iesaistītā dalībnieka ārstēšanas GIĀmax, salīdzinot ar laiku veseliem brīvprātīgajiem.

Pēc cilvēka insulīna inhalācijas glikozes līmeni samazinošā darbība sākas 10–20 minūšu laikā, maksimālais efekts tiek sasniegts aptuveni 2 stundas pēc inhalācijas. Darbība ilgst apmēram 6 stundas.

Pacientiem ar 1. tipa vai 2. tipa diabētu inhalējamam cilvēka insulīnam ir ātrāks glikozes līmeņa samazinošā efekta sākums pirmajās stundās pēc devas ievadīšanas, nekā subkutāni ievadāmajam ātras iedarbības cilvēka insulīnam.

1. un 2. tipa diabēta pacientu vidū inhalējamā insulīna glikozes līmeņa samazinošās aktivitātes individuālā variabilitāte visumā bija līdzīga subkutāni ievadāmā ātras darbības insulīna aktivitātes variabilitātei.

Inhalējamā cilvēka insulīna lietošana ir saistīta ar antivielu pret insulīnu biežāku veidošanos un līmeņa pieaugumu. Perspektīvā pētnieciskā 6 mēnešus ilgā pētījumā ar 1. tipa diabēta pacientiem netika konstatēts, ka ārstēšanās ar inhalējamo cilvēka insulīnu būtu mainījusi glikozes farmakodinamiku.

### Klīniskos pētījumos iegūtie dati

1. tipa vai 2. tipa diabēta kontrolētie klīniskie pētījumi parādīja, ka ar EXUBERA sasniedz un uztur efektīvu glikēmijas kontroli, kas ir līdzvērtīga kontrolei, kas panākta ar subkutāni ievadāmo ātras darbības cilvēka insulīnu.

#### 1. tipa diabēts

1. tipa diabētam vēltos klīniskos pētījumos pacientiem, kuru terapijas režīms ietvēra EXUBERA kombinācijā ar ilgstošas vai vidēji ilgas darbības insulīnu, HbA1c samazinājās tādā pašā pakāpē kā pacientiem, kuri lietoja tikai subkutāni ievadāmu insulīnu. Procentuālais pacientu skaits, kuriem tika sasniegts plānotais HbA1c < 7,0%, abās grupās bija salīdzinoši vienāds.

Tukšā dūšā glikozes līmenis plazmā pacientiem, kuru terapijas režīms ietvēra EXUBERA, bija ievērojami zemāks nekā pacientiem, kuri ārstējās tikai ar subkutāni ievadāmo ātras darbības cilvēka insulīnu.

#### 2. tipa diabēts

Klīniskā pētījumā pacientiem ar 2. tipa diabētu, kuri lietoja EXUBERA kombinācijā ar ilgstošas vai vidēji ilgas darbības insulīnu, HbA1c samazinājās tādā pašā pakāpē kā pacientiem, kuri lietoja tikai subkutāni ievadāmu insulīnu.

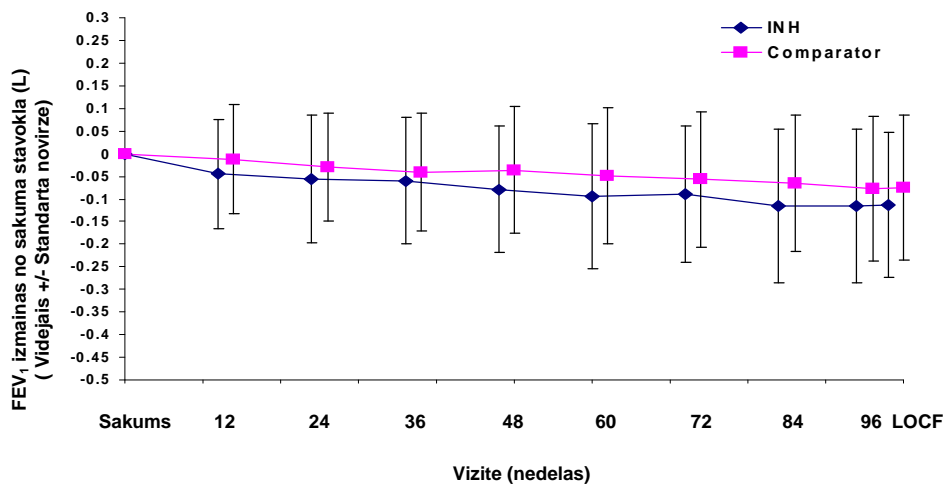
Tukšā dūšā glikozes līmenis plazmā pacientiem, kuru terapijas režīms ietvēra EXUBERA, bija ievērojami zemāks nekā pacientiem, kuri ārstējās tikai ar subkutāni ievadāmo šķīstošo cilvēka insulīnu.

Klīniskos pētījumos, kuros tika iesaistīti pacienti ar nepietiekami kontrolētu 2. tipa diabētu, lietojot tikai perorālās zāles, pacientiem, kuri lietoja EXUBERA vienu pašu vai kombinācijā ar perorāliem līdzekļiem, HbA1c uzlabojās lielākā mērā nekā pacientiem, kuri ārstējās tikai ar perorāliem līdzekļiem. Lielākajā šo pētījumu daļā, procentuāli to pacientu skaits, kuri sasniedza HbA1c < 7,0% un kuru terapijas režīmā ietilpa EXUBERA, bija augstāks salīdzinājumā ar pacientu skaitu, kuri saņēma perorālos līdzekļus. Pacientiem ar 2. tipa diabētu, kas bija pietiekami kontrolēti ar perorāli lietojamiem līdzekļiem, turpmāk nebija nepieciešamas inhalējama insulīna.

### FEV<sub>1</sub> samazināšanās

Lai noteiktu FEV<sub>1</sub> izmaiņas lietojot EXUBERA pacientiem ar 1. un 2. tipa diabētu veica randomizētus, atklātus pētījumus ar paralēlām grupām. Kā EXUBERA, tā arī salīdzinošās terapijas grupās šo pētījumu laikā konstatēta plaušu funkcijas samazināšanās (2. un 3. attēls). Nelielas atšķirības terapijas grupās (par labu salīdzinošai terapijai), salīdzinot ar pētījuma sākumu, konstatēja pacientiem ar 1. tipa diabētu - 0,034 L un 0,039 L pacientiem ar 2. tipa diabētu pēc 2 gadu terapijas.

FEV<sub>1</sub> samazināšanās no sākuma līmeņa par 15% novēro 1,3% ar EXUBERA ārstētiem un 1,0% ar salīdzinošo terapiju ārstētiem 1. tipa diabēta pacientiem un 5,0% ar EXUBERA ārstētiem un 3,4% ar salīdzinošo terapiju ārstētiem 2. tipa diabēta pacientiem.

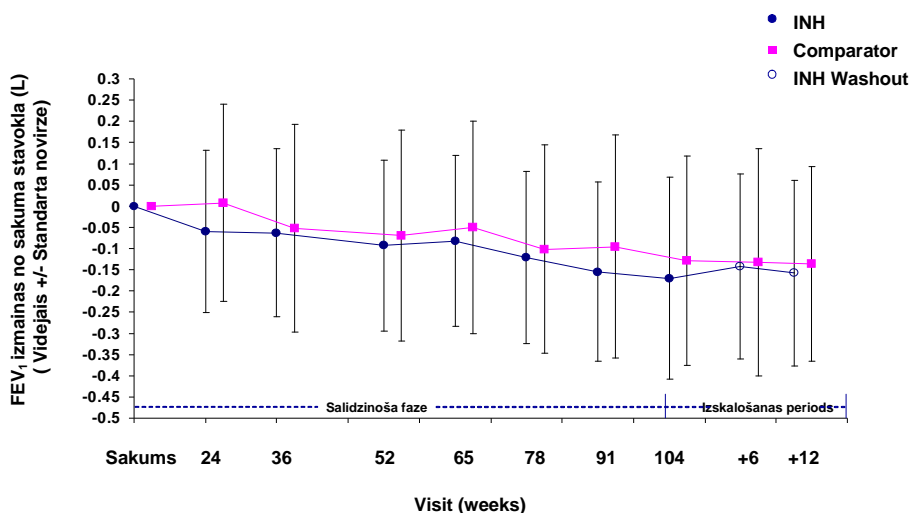


N=Subjektu skaits sākuma, 12. nedēla, 24. nedēla, 36. nedēla, 48. nedēla, 60. nedēla, 72. nedēla, 84. nedēla, 96. nedēla, LOCF.  
 INH N=231, 233, 233, 235, 226, 217, 208, 236. Salīdzinošā terapija N=238, 252, 248, 252, 249, 230, 224, 216, 253.

*INH* – inhalējamais insulīns

*Comparator* – salīdzinošā terapija

**2. attēls.** Novērotās FEV<sub>1</sub> (L) sākuma izmaiņas pacientiem ar 1. tipa cukura diabētu.



N=Subjektu skaits sākuma, 52. nedēla, 104. nedēla, +6. nedēla, +12. nedēla  
 INH un INH izskalošanas periods N=158, 155, 143, 139, 123.  
 Salīdzinošā terapija N=145, 143, 125, 129, 120.

*Visit (weeks)* – Vizīte (nedēļas)

*INH* – Inhalējamais insulīns

*Comparator* – Salīdzinošā terapija

*INH washout* - Inhalējamā insulīna izskalošanas periods

**3. attēls.** Novērotās FEV<sub>1</sub> (L) sākuma izmaiņas pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu.

2/3 fāzes pētījumos 9 no 2498 pacientiem ārstēšanu ar EXUBERA pārtrauca sakarā ar elpošanas funkcijas pazemināšanos un pētījumu beidzot, viņu FEV<sub>1</sub> bija par  $\geq 15\%$  mazāks, salīdzinot ar pētījuma sākumu. Šiem pacientiem vidēji FEV<sub>1</sub> samazinājās par 21% (diapazonā no 16% - 33%) no sākuma rādītājiem, saņemot EXUBERA vidēji 23 mēnešus. 6-iem no pētījumu pārtraukušajiem pacientiem veica atkārtotu elpošanas funkcijas pārbaudi un 5 no tiem konstatēja izteiktu FEV<sub>1</sub> palielināšanos, pārtraucot terapiju, bet vienam tālāku samazināšanos pēc pētījuma beigām nekonstatēja. Nav turpmākas pieejamas informācijas par atlikušajiem 3 pacientiem, kuri pārtrauca terapiju.

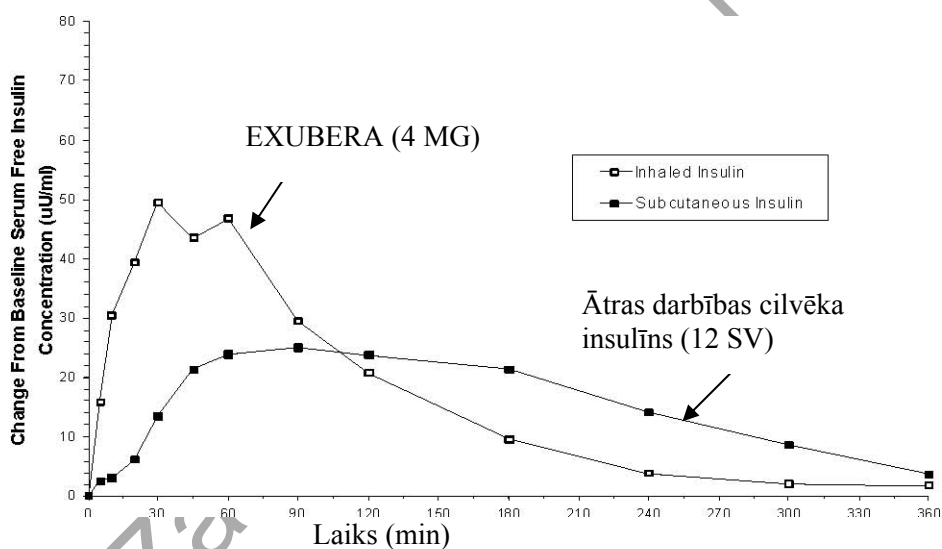
### FEV<sub>1</sub> atgriezeniskums

Pacientiem ar 1. tipa diabētu nelielās atšķirības ārstēto grupā izzuda (0,01L par labu salīdzinošai terapijai) 2 nedēļu laikā pēc EXUBERA 12 nedēļu ilgās terapijas pārtraukšanas. Pacientiem ar 2. tipa diabētu nelielās atšķirības ārstēto grupā izzuda (0,39L par labu salīdzinošai terapijai) 6 nedēļu laikā pēc EXUBERA 2 gadu ilgās terapijas pārtraukšanas (3. attēls). Mazākajā grupā (n=36), kurā bija gan 1. tipa diabēta pacienti, gan 2. tipa diabēta pacienti un kuri terapijā saņēma EXUBERA > 36 mēnešus, pēc terapijas pārtraukšanas vidējais FEV<sub>1</sub> palielinājās par 0,036L turpmāko 6 mēnešu laikā.

## 5.2 Farmakokinētiskās īpašības

### Absorbcija

Inhalējamais cilvēka insulīns organismā nonāk caur plaušām. Veseliem pacientiem un pacientiem ar 1. tipa vai 2. tipa diabētu inhalējamais cilvēka insulīns absorbējas tikpat ātri kā ātras darbības insulīna analogi, bet ātrāk nekā šķīstošais cilvēka insulīns (skatīt 4. attēlu).



*Change from Baseline Serum Free Insulin* = Novirze no sākotnējās brīvā insulīna koncentrācijas serumā ( $\mu\text{DV/ml}$ )

*Inhaled Insulin* = Inhalējamais insulīns

*Subcutaneous Insulin* = Subkutāni ievadāmais insulīns

**4. attēls.** Brīvā insulīna koncentrācijas serumā ( $\mu\text{DV/ml}$ ) vidējās pārmaiņas pēc 4 mg cilvēka insulīna inhalēšanas vai 12 SV ātras darbības cilvēka insulīna subkutānas injicēšanas adipoziem pacientiem ar 2. tipa diabētu.

Laiks līdz insulīna maksimālās koncentrācijas ( $T_{\text{max}}$ ) sasniegšanai parasti ir uz pusi mazāks nekā subkutāni ievadāmajam ātras darbības cilvēka insulīnam. Pēc cilvēka insulīna inhalēšanas maksimālā insulīna koncentrācija kopumā tiek sasniegta pēc 45 minūtēm. Starp pacientiem ar 1. vai 2. tipa diabētu laika variabilitāte līdz insulīna koncentrācijas maksimālajam līmenim bija mazāka inhalējamam cilvēka insulīnam nekā subkutāni ievadāmajam ātras darbības cilvēka insulīnam.

Pacientiem ar 1. tipa diabētu inhalējamā cilvēka insulīna AUC individuālā variabilitāte bija līdzīga subkutāni ievadāmā ātras darbības cilvēka insulīna AUC individuālai variabilitātei. C<sub>max</sub> individuālā variabilitāte inhalējamam insulīnam bija lielāka nekā subkutāni ievadāmajam ātras darbības cilvēka insulīnam. Adipoziem pacientiem ar 2. tipa diabētu AUC un C<sub>max</sub> individuālās atšķirības bija tādas pašas vai mazākas, nekā lietojot subkutāni ievadāmo ātras darbības cilvēka insulīnu.

EXUBERA relatīvā biopieejamība, salīdzinot ar subkutāno ātras darbības cilvēka insulīnu, ir apmēram 10%. Pretēji subkutānā insulīna preparātiem, EXUBERA biopieejamību neietekmē ķermeņa masas indekss.

Pētījumā ar veselīgiem pacientiem, kuri inhalēja maksimāli divu vienu vai dažāda stipruma blisteru saturu, t.i., no 1 mg līdz 6 mg, inhalējamā cilvēka insulīna sistēmiskā iedarbība (AUC un C<sub>max</sub>) pieauga proporcionāli devai. Pētījumā, kurā tika salīdzināta trīs 1 mg blisteru dozēšanas forma ar vienu 3 mg blistera dozēšanas formu, pēc trīs 1 mg blisteru satura inhalācijas C<sub>max</sub> bija par 30% un AUC – par 40% lielāks nekā pēc viena 3 mg blistera satura inhalācijas, jāatzīmē, ka trīs 1 mg blisteri nav aizvietojami ar vienu 3 mg blisteri (skatīt apakšpunktus 2, 4.2 un 4.4).

Veseliem pacientiem novēroja, ka biopieejamība trīs 1 mg vienības devas blisteriem ir augstāka apmēram par 40%, salīdzinot ar vienu 3 mg vienības devas blisteri. Biopieejamības atšķirības izskaidrojams ar dažādu masas enerģijas attiecību starp 1 mg un 3 mg devu blisteriem, jo ar mazāku pulvera daudzumu blisterī inhalators ir efektīvāks, sadalot vai deaglomerējot pulveri, tā radot lielāku daudzumu mazāka izmēra aerodinamiskas daļiņas 1 mg blisterī (skatīt apakšpunktus 2, 4.2 un 4.4).

### Izplatība

Inhalējot vienu cilvēka insulīna devu, apmēram 30% no kopējā blistera satura paliek blisterī vai inhalatorā, 20% nogulsņējas mutē un rīklē, 10% nonāk elpceļos un 40% sasniedz dziļākos plaušu audus.

Pētījumos ar dzīvniekiem nav konstatēts, ka inhalējamais cilvēka insulīns uzkrātos plaušās.

### Īpašas populācijas

#### Smēķēšana

Smēķēšana ievērojami pastiprina inhalējamā cilvēka insulīna absorbcijas ātrumu un apjomu (C<sub>max</sub> apmēram par 3-5 reizēm un AUC par 2-3 reizēm augstāk) un tādējādi palielinot hipoglikēmijas risku (skatīt apakšpunktus 4.3 un 4.5).

Kad kontrolētā eksperimentālā vidē EXUBERA saņēma veseli brīvprātīgie, kuri 2 stundas bija pasīvā cigarešu dūmu ietekmē, insulīna AUC un C<sub>max</sub> attiecīgi samazinājās apmēram par 17 līdz 30% (skatīt apakšpunktu 4.5).

#### Respiratoras slimības (plaušu slimība kā pamatslimība)

Pacientiem bez diabēta ar vieglu-vidēji izteiktu astmu, kuri saņēma inhalējamo insulīnu, bet nesaņēma bronhodilatorus, AUC un C<sub>max</sub> bija nedaudz mazāks nekā pacientiem bez astmas.

Pacientiem ar HOPS, kuriem nav diabēta, inhalējamā cilvēka insulīna uzsūkšanās ir nedaudz lielāka nekā pacientiem bez HOPS (skatīt apakšpunktu 4.4).

Pacientiem bez diabēta ar vieglu-vidēji izteiktu astmu, lietojot salbutamolu 30 minūtes pirms EXUBERA, insulīna AUC un C<sub>max</sub> paaugstinājās par 25 līdz 50% salīdzinot ar pacientiem, kuriem EXUBERA bija lietota viena pati (skatīt apakšpunktus 4.2 un 4.5).

Lietojot flutikonazolu 30 minūtes pirms EXUBERA, pacientiem bez diabēta ar vieglu-vidēji izteiktu astmu, netika ietekmēta EXUBERA farmakokinētika (skatīt apakšpunktu 4.5).

#### Nieru darbības traucējumi

Nieru darbības traucējumu ietekme uz inhalējamā cilvēka insulīna absorbciju nav pētīta (skatīt apakšpunktu 4.2).

#### Aknu darbības traucējumi

Aknu darbības traucējumu ietekme uz inhalējamā cilvēka insulīna absorbciju nav pētīta (skatīt apakšpunktu 4.2).

#### Dzimums

Pacientu grupās ar diabētu un bez diabēta inhalējamā cilvēka insulīna absorbcija vīriešiem un sievietēm neatšķīrās.

#### Bērni un pusaudži

Bērniem (6–11 gadu vecumā) un pusaudžiem (12–17 gadu vecumā) ar 1. tipa diabētu inhalējamais cilvēka insulīns absorbējās ātrāk nekā ātras darbības cilvēka insulīns. Inhalējamā cilvēka insulīna biopieejamības attiecība pret subkutāni ievadāmā ātras darbības cilvēka insulīna biopieejamību bija tuva tai, kāda tā ir pieaugušiem pacientiem ar 1. tipa diabētu (skatīt apakšpunktu 4.2).

#### Gados vecāki cilvēki

Gados vecākiem cilvēkiem ar 2. tipa diabētu inhalējamais cilvēka insulīns absorbējās ātrāk nekā subkutāni ievadītais šķīstošais cilvēka insulīns. Inhalējamā cilvēka insulīna biopieejamības attiecība pret subkutāni ievadāmā šķīstošā cilvēka insulīna biopieejamību bija tuva tai, kāda tā ir gados jaunākiem pieaugušiem pacientiem ar 2. tipa diabētu.

### **5.3 Preklīniskie dati par drošību**

Līdz 6 mēnešu ilgi inhalāciju toksicitātes pētījumi žurkām un pērtiķiem nav devuši pierādījumus par insulīna inhalācijas pulvera īpašu risku uz respiratoro sistēmu.

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1 Palīgvielu saraksts**

Mannīts,  
glicīns,  
nātrija citrāts (dihidrāta formā),  
nātrija hidroksīds

### **6.2 Nesaderība**

Nav piemērojama.

### **6.3 Uzglabāšanas laiks**

2 gadi.

Pēc iepakojuma folijas pirmās atvēršanas : 3 mēneši.

#### **6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai sargātu no mitruma.

Pēc iepakojuma plēves atvēršanas: uzglabāt līdz 25°C.

Vienības devas blisterus neatdzēsēt un nesasaldēt.

Inhalatoru un tā sastāvdaļas uzglabāt un lietot sausā vietā.

Insulīna inhalatoru neatdzēsēt un nesasaldēt.

#### **6.5 Iepakojuma veids un saturs**

Viena blistera plāksnīte satur 6 perforētus blisterus ar vienu devu kontūrligzdā (PVH/alumīnijs). Piecas blisterplāksnītes kopā ar mitruma adsorbentu ievietotas no caurspīdīgas plastmasas (PET) izgatavotā formētā kastītē, ko sedz caurspīdīgas plastmasas (PET) vāciņš. Kastīte ievalcēta laminētas plēves maisiņā ar mitruma adsorbentu.

Pieejamie iepakojuma lielumi:

- kartona kārba satur 30 x 1 PVH/alumīnija perforētus blisterus ar vienu devu kontūrligzdā (1 maisiņu)
- kartona kārba satur 60 x 1 PVH/alumīnija perforētus blisterus ar vienu devu kontūrligzdā (2 maisiņus)
- kartona kārba satur 90 x 1 PVH/alumīnija perforētus blisterus ar vienu devu kontūrligzdā (3 maisiņus)
- kartona kārba satur 180 x 1 PVH/alumīnija perforētus blisterus ar vienu devu kontūrligzdā (6 maisiņus)
- kartona kārba satur 270 x 1 PVH/alumīnija perforētus blisterus ar vienu devu kontūrligzdā (9 maisiņus)
- kartona kārba satur 60 x 1 PVH/alumīnija perforētus blisterus ar vienu devu kontūrligzdā (2 maisiņus) un 2 rezerves insulīna atbrīvošanas vienības (IAV)
- kartona kārba satur 270 x 1 PVH/alumīnija perforētus blisterus ar vienu devu kontūrligzdā (9 maisiņus) un 6 rezerves insulīna atbrīvošanas vienības (IAV)
- komplekts satur 90 x 1 PVH/alumīnija perforētus blisterus ar vienu devu kontūrligzdā (3 maisiņus), 1 insulīna inhalatoru, 1 rezerves kameru un 6 rezerves insulīna atbrīvošanas vienības (IAV)

Papildus iepakojumā ir insulīna inhalators, insulīna atbrīvošanas vienības un rezerves kamera.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

#### **6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un norādījumi par sagatavošanu lietošanai**

EXUBERA blisterus ar vienības devu drīkst lietot tikai izmantojot insulīna inhalatoru.

Insulīna inhalators jāmaina vienu reizi gadā.

Insulīna atbrīvošanas vienība jānomaina ik pēc 2 nedēļām.

Ja insulīna inhalatoru lietošanas laikā netīšām ietekmē ļoti liels mitrums, tas parasti izraisa mazākas insulīna devas atbrīvošanos no inhalatora. Šajā gadījumā insulīna atbrīvošanas vienība (IAV) jānomaina pirms nākošās inhalācijas (skatīt apakšpunktu 4.4).

#### **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

Pfizer Limited  
Ramsgate Road, Sandwich, Kent, CT13, 9NJ  
Lielbritānija

#### **8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

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. REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

24/01/2006

#### **10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

Zāles vairs nav reģistrētas



## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

EXUBERA 3 mg inhalācijas pulveris, dalīts.

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs vienības devas blisters satur 3 mg cilvēka insulīna (insulin human).

Trīs 1 mg cilvēka insulīna blisteru ekspozīcija ir ievērojami lielāka nekā viena 3 mg blistera ekspozīcija. Tāpēc 3 mg blisters nav aizstājams ar trīs 1 mg blisteriem (skatīt apakšpunktus 4.2, 4.4 un 5.2).

Iegūts ar rekombinantu DNS tehnoloģiju no *Escherichia coli*.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

## 3. ZĀĻU FORMA

Inhalācijas pulveris, dalīts.

Balts pulveris.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1 Terapeitiskās indikācijas

EXUBERA indicēta 2. tipa cukura diabēta ārstēšanai pieaugušiem, kas nav adekvāti kontrolēti ar iekšķīgi lietojamām pret diabēta zālēm, un kuriem nepieciešama insulīna terapija.

EXUBERA ir indicēta arī pieaugušo ārstēšanai ar 1. tipa cukura diabētu papildus garas vai vidēji garas subkutāni ievadāmajam insulīnam, ja iespējams ieguvums, pievienojot inhalējamo insulīnu, atsvēr iespējamo drošības risku (skatīt apakšpunktu 4.4).

### 4.2 Devas un lietošanas veids

EXUBERA (inhalējamais cilvēka insulīns) ir ātras darbības cilvēka insulīns 1. un 2. tipa diabēta ārstēšanai. Inhalējamo cilvēka insulīnu var lietot vienu pašu vai kombinācijā ar perorāliem pret diabēta līdzekļiem un/vai garas vai vidēji garas darbības subkutāni ievadāmajiem insulīniem nolūkā optimizēt glikēmijas kontroli.

EXUBERA ir pieejama 1 mg un 3 mg vienības devas blisteros, kas paredzēta ievadīšanai caur plaušām perorālas inhalācijas veidā, izmantojot vienīgi insulīna inhalatoru.

Trīs secīgas inhalācijas ar 1 mg vienības devu blisterī rada ievērojami augstāku insulīna iedarbību, nekā inhalācija ar vienu 3 mg vienības devu blisterī. Tādēļ, trīs 1 mg vienības devas blisterus nedrīkst aizvietot ar vienu 3 mg vienības devu blisteri (skatīt apakšpunktus 2, 4.4 un 5.2).

Inhalējamais cilvēka insulīns iedarbojas ātrāk nekā subkutāni ievadīts ātras darbības cilvēka insulīns. Saistībā ar ātro darbības sākšanos, inhalējamais cilvēka insulīns jāievada ne ātrāk kā 10 minūtes pirms maltītes.

Sākuma deva un turpmākā dozēšana (devas un ievadīšanas laiks) ārstam jānosaka individuāli un jāpielāgo, vadoties pēc pacienta individuālās reakcijas un vajadzības pēc insulīna (t.i., diētas, fiziskās aktivitātes un dzīvesveida).

## Dienas devas un ievadīšanas laiks

Stingru noteikumu insulīna dozēšanai nav. Tomēr ieteicams sākotnējo dienas devu izvēlēties pēc šādas formulas:

ķermeņa svars (kg) x 0,15 mg/kg = kopējā dienas deva (mg). Kopējā dienas deva jāsadala trīs reizes devās ievadīšanai pirms maltītes.

Orientējošās vadlīnijas EXUBERA pirms-ēdienreizes devām uzsākot terapiju, balstītas uz pacienta ķermeņa svaru, , norādītas 1. tabulā:

Pacienta svars	Sākuma deva uz ēdienreizi	1mg blisteru skaits devā	3mg blisteru skaits devā
30 – 39,9 kg	1 mg uz ēdienreizi	1	-
40 – 59,9 kg	2 mg uz ēdienreizi	2	-
60 – 79,9 kg	3 mg uz ēdienreizi	-	1
80 – 99,9 kg	4 mg uz ēdienreizi	1	1
100 – 119,9 kg	5 mg uz ēdienreizi	2	1
120 – 139,9 kg	6 mg uz ēdienreizi	-	2

### **1. tabula: Orientējošās vadlīnijas EXUBERA sākuma, pirms ēdienreizes devai (balstītas uz pacienta ķermeņa svaru)**

1 mg blisters inhalējamā insulīna ir aptuveni ekvivalents 3 SV subkutāni ievadāma, ātras darbības cilvēka insulīna. 3 mg blisters inhalējamā insulīna ir aptuveni ekvivalents 8 SV subkutāni ievadāma, ātras darbības cilvēka insulīna. Augstāk esošā 1. tabula parāda aptuvenu ātras darbības cilvēka insulīna SV devu sākotnējai EXUBERA dozēšanai mg pirms ēdienreizes.

Tādēļ EXUBERA piesardzīgi jālieto pacientiem ar samazinātu ķermeņa svaru. Nerekomendē lietot EXUBERA pacientiem, kuriem nepieciešama devas tīrēšana mazāk nekā 1 mg (skatīt apakšpunktu 4.4).

Var būt nepieciešama devas pielāgošana atkarībā no maltītes apjoma un sastāva, diennakts laika (no rīta ir lielāka vajadzība pēc insulīna), glikozes koncentrācijas asinīs pirms ēšanas, veiktās vai sagaidāmās fiziskās slodzes.

Interkurentu respiratoru slimību laikā (piemēram, bronhīts, augšējā elpošanas trakta infekcijas) katram pacientam individuāli var būt nepieciešama pamatīga glikozes koncentrācijas pārbaude asinīs un devas korekcija (skatīt apakšpunktu 4.4).

Sīkāka informācija par insulīna inhalatora lietošanu sniegta inhalatora lietošanas instrukcijā.

### Aknu un nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar aknu vai nieru darbības traucējumiem var būt samazināta vajadzība pēc insulīna.

### Bērni un pusaudži

Nav noskaidrots inhalējamā cilvēka insulīna ilglaicīgas lietošanas drošība pediatriem pacientiem ar diabētu, tādēļ, par 18 gadiem jaunākiem pacientiem, to lietot nav ieteicams (skatīt apakšpunktu 5.2).

### Gados vecāki cilvēki

Ir ierobežota pieredze ar inhalējamo insulīnu pacientiem  $\geq$  par 75 gadiem.

### Sastrēguma sirds mazspēja

Pieredze ar inhalējamo insulīnu pacientiem ar sastrēguma sirds mazspēju ir ļoti ierobežota, un tā lietošana šādiem pacientiem, kuriem plaušu funkcija ir ievērojami traucēta, nav rekomendējama.

### 4.3 Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no palīgvielām.

Hipoglikēmija.

Pacienti EXUBERA terapijas laikā nedrīkst smēķēt, un smēķēšana viņiem jāpārtrauc ne vēlāk kā 6 mēnešus pirms EXUBERA terapijas sākuma. Ja pacients sāk vai atsāk smēķēt, sakarā ar pieaugušo hipoglikēmijas risku nekavējoties jāpārtrauc EXUBERA lietošana un jāizmanto alternatīvs ārstēšanas veids (skatīt apakšpunktu 5.2).

Vāji kontrolēta, nestabila vai smaga astma.

Smaga (GOLD III vai IV pakāpe) hroniska obstruktīva plaušu slimība (HOPS).

### 4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Uzsākot ārstēšanu ar EXUBERA, pacientiem ir jāsaņem vispusīga instrukcija, kā lietot šo inhalatoru (skatīt ILI). Pacientam insulīna pulveris jāinhalē caur iemuti lēnā un nepārtrauktā inhalācijā. Tad pacientiem 5 sekundes jāaiztur elpa un normāli jāizelpo. Jāizmanto atbilstoša standarta inhalācijas tehnika, lai nodrošinātu zāļu optimālu un atbilstošu nokļūšanu organismā.

Pacientiem jāizvairās no zāļu pakļaušanas stipram mitrumam vai relatīva mitruma stāvokļiem, piemēram, tvaiks vannas istabā, brīdī, kad tiek lietota deva.

Ja insulīna inhalators lietošanas laikā netīšām nonāk mitruma ietekmē, tas parasti izraisa mazākas insulīna devas atbrīvošanos no inhalatora. Šajā gadījumā, pirms nākošās inhalācijas jānomaina insulīna atbrīvošanas vienība (IAV) (skatīt apakšpunktu 6.6).

#### Dozēšana

Ja pacientam tiek nomainīts cits insulīna veids vai zīmols, tas jā dara stingrā medicīniskā uzraudzībā, jo tā rezultātā varētu mainīties deva.

Trīs secīgas inhalācijas ar 1 mg vienības devu blisterī rada ievērojami augstāku insulīna iedarbību, nekā inhalācija ar vienu 3 mg vienības devu blisterī. Tādēļ, trīs 1 mg vienības devas blisterus nedrīkst aizvietot ar vienu 3 mg vienības devu blisteri (skatīt apakšpunktus 2, 4.4 un 5.2).

Ja 3 mg blisteris īslaicīgi nav pieejams, tas jāaizvieto ar diviem 1 mg blisteriem un rūpīgi jākontrolē glikozes līmenis asinīs.

1 mg blisteris inhalējamā insulīna ir aptuveni ekvivalents 3 SV subkutāni ievadāmā, ātras darbības cilvēka insulīna. Tādēļ EXUBERA piesardzīgi jālieto pacientiem ar samazinātu ķermeņa svaru. Nerekomendē lietot EXUBERA pacientiem, kuriem nepieciešama devas titrēšana mazāk nekā 1 mg (skatīt apakšpunktu 4.2).

#### Hipoglikēmija

Hipoglikēmija ir insulīna terapijas, tostarp EXUBERA un daudzu perorālo pret diabēta līdzekļu, visbiežākā nevēlamā blakusparādība, kas rodas tad, ja insulīna deva attiecībā pret vajadzību pēc insulīna ir pārāk augsta. Smagas hipoglikēmijas lēkmes, sevišķi tad, ja tās atkārtojas, var radīt neiroloģisku bojājumu. Ilgstošas vai smagas hipoglikēmijas epizodes var būt bīstamas dzīvībai. Hipoglikēmijas simptomi parasti sākas pēkšņi. Tie var būt auksti sviedri, vēsa, bāla āda, nespēks, nervozitāte vai tremors, uztraukums, neraksturīgs nogurums vai vājums, apjukums, koncentrēšanās

grūtības, miegainība, pārmērīgs izsalkums, redzes izmaiņas, galvassāpes, slikta dūša un paātrināta sirdsdarbība. Smaga hipoglikēmija var izpausties ar bezsamaņu un/vai krampjiem, kā rezultātā var iestāties pārejoša vai neatgriezeniska smadzeņu funkcijas pasliktināšanās vai pat nāve.

Hipoglikēmiju parasti var koriģēt ar tūlītēju ogļhidrātu uzņemšanu. Lai to izdarītu nekavējoties, pacientam visu laiku līdz jānēsā glikoze.

Izlaista vai neplānota maltīte un aktīvas fiziskās nodarbes var izraisīt hipoglikēmiju. Pacientiem, kuriem glikozes kontrole asinīs ir ievērojami uzlabota, piemēram, intensificējot insulīna terapiju, var izmainīties viņu ierastie hipoglikēmijas brīdinājuma simptomi, tāpēc viņi par to ir jāinformē.

Parasti pacientiem ar ilgstošu diabēta vēsturi brīdinājuma simptomi var izzust.

Dažiem pacientiem, kuriem bija hipoglikēmijas reakcijas pēc dzīvnieku izcelsmes insulīna nomaiņas uz cilvēka insulīnu, agrīnie hipoglikēmijas brīdinājuma simptomi bija mazāk izteikti vai tie bija savādāki, nekā tie, kurus novēroja lietojot iepriekšējo insulīnu.

Pirms ceļošanas starp dažādām laika joslām, pacientam jāiesaka konsultēties ar ārstu, jo insulīna lietošana un maltītes varētu būt citos laikos.

Neadekvāta deva vai ārstēšanas pārtraukšana, īpaši insulīna atkarīgā diabēta pacientiem, var radīt hiperglikēmiju un diabētisko ketoacidozi, kas ir potenciāli letāli stāvokļi.

Lietojot vairākus pretdiabēta līdzekļus, rūpīgi jāpielāgo katra preparāta deva, lai panāktu optimālo devu, kāda nepieciešama vēlāmā farmakoloģiskā efekta sasniegšanai.

Vajadzība pēc insulīna var mainīties ārpuskārtas situācijās, piemēram, slimības, emocionālu pārdzīvojumu vai stresa laikā.

### Plaušu sistēmas drošība

#### Pamata plaušu slimības

EXUBERA nedrīkst lietot pacientiem ar plaušu slimībām, tādām kā astma un HOPS, jo ir ierobežoti dati par drošu lietošanu šiem pacientiem.

Vienlaicīga bronhodilatatoru, tādu kā salbutamola lietošana, var palielināt EXUBERA absorbciju, kad tā lietota akūtu respiratoru simptomu mazināšanai, tādēļ var palielināties hipoglikēmijas risks (skatīt apakšpunktu 4.5).

#### Elpošanas sistēma

Reti var būt bronhospazmas. Jebkuram pacientam, kuram ir bijusi šī reakcija, jāpārtrauc EXUBERA lietošana un nekavējoties jāveic medicīniskais novērtējums. Atkārtota EXUBERA nozīmēšana prasa rūpīgu riska izvērtējumu un to var nozīmēt tikai stingrā medicīniskā uzraudzībā ar adekvātu klīnisko aprīkojumu.

#### Plaušu funkcijas samazināšanās

Klīniskos pētījumos ir konstatētas nelielas, bet konsekventas atšķirības ārstēto grupās, mazinoties plaušu funkcijai (īpaši forsētam izelpas tilpumam vienā sekundē (FEV<sub>1</sub>)) par labu pacientiem, kuri saņēma salīdzinošo terapiju. Klīniskos pētījumos, kas ilga līdz diviem gadiem, nenovēroja turpmāku pasliktināšanos pēc 3-6 mēnešiem. Šīs nelielās atšķirības ārstēto grupās izzuda 6 nedēļu laikā pēc 2 gadu ilgās terapijas pārtraukšanas (skatīt apakšpunktus 4.8 un 5.1).

Visiem pacientiem, uzsākot EXUBERA terapiju, jānosaka plaušu funkcionālie rādītāji (piemēram, FEV<sub>1</sub> spirometrijas rādītājs). Inhalējamā cilvēka insulīna efektivitāte un drošība pacientiem, kuriem FEV<sub>1</sub> rādītājs terapijas sākumā ir < 70%, nav pētīta, tādēļ inhalējamā cilvēka insulīna lietošana šajā

pacientu grupā nav ieteicama. Atkārtotu plaušu funkcionālo rādītāju noteikšanu rekomendē pēc pirmajiem 6 terapijas mēnešiem. Ja 6 mēnešu laikā FEV<sub>1</sub> samazināšanās mazāka par 15%, spirometrija jāatkārto pēc viena gada un tad katru gadu. Ja 6 mēnešu laikā FEV<sub>1</sub> samazinās par 15-20% vai vairāk par 500 ml no sākuma plaušu funkcijas izmeklējuma, spirometrija jāatkārto pēc 3 mēnešiem.

Pacienti ar apstiprinātu (t.i. vismaz divos sekojošos testos, ar 3 līdz 4 nedēļu intervālu) FEV<sub>1</sub> samazināšanos par >20% no sākuma rādītājiem, terapija ir jāpārtrauc un pacienti jānovēro pēc klīniskās nepieciešamības. Nav pieredzes EXUBERA terapijas atsākšanai pacientiem, kuriem plaušu funkcija atjaunojas.

Pacienti, kuriem EXUBERA lietošanas laikā attīstās aizdusa, jāpārbauda plaušu un sirds sistēmas. Ja parādās plaušu tūska vai klīniski nozīmīga plaušu funkcijas samazināšanās, EXUBERA lietošana jāpārtrauc un terapija jānomaina uz injicējamo insulīnu.

### Interkurenta respiratora slimība

Klīniskos pētījumos pacienti ar interkurentu respiratoru slimību (piem., bronhītu, augšējo elpceļu infekcijām) saņēma EXUBERA. Šajos pētījumos netika novērots paaugstināts hipoglikēmijas risks vai vāja glikēmiskā kontrole. Interkurentas respiratoras slimības laikā atkarībā no individuālā stāvokļa var būt nepieciešams biežāk pārbaudīt glikozes koncentrāciju asinīs un pielāgot devu (skatīt apakšpunktu 4.2). Nav pieredzes EXUBERA lietošanā pacientiem ar pneimoniju.

### Agrākie smēķētāji

Klīniskajos pētījumos, kas veikti ar EXUBERA, ir konstatēti 6 jauni primārā plaušu vēža gadījumi ar EXUBERA ārstētiem pacientiem, un viens jauns gadījums starp pacientiem, kuri lietoja salīdzinošas zāles. Pēcreģistrācijas uzraudzības laikā saņemts 1 ziņojums par primārā plaušu vēža gadījumu ar EXUBERA ārstētam pacientam. EXUBERA kontrolētos klīniskos pētījumos jauna primārā plaušu vēža biežums 100 pacientgadiem, lietojot EXUBERA, bija 0,130 (5 gadījumi uz vairāk nekā 3800 pacientgadiem) un 0,03 (1 gadījums uz vairāk nekā 3900 pacientgadiem) pacientu grupā, kuri saņēma salīdzinošas zāles. Ir bijuši pārāk maz gadījumi, lai noteiktu, vai šie gadījumi ir saistīti ar EXUBERA lietošanu. Visi pacienti, kuriem tika diagnosticēts plaušu vēzis, agrāk ir smēķējuši.

## **4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Daudzas vielas ietekmē glikozes metabolismu, un to dēļ var būt nepieciešama insulīna devas pielāgošana.

Pie vielām, kas var pastiprināt glikozes līmeņa asinīs pazeminošo iedarbību un paaugstināt tieksmi uz hipoglikēmiju, pieder perorālie pret diabēta līdzekļi, angiotenzīna konvertējošā enzīma (AKE) inhibitori, monoamīnooksidāzes (MAO) inhibitori, neselektīvie beta-blokatori, salicilāti un sulfanilamīdu grupas antibiotikas.

Nozīmējot salbutamolu pirms EXUBERA, tā rezultātā var palielināties insulīna absorbcija (skatīt apakšpunktu 5.2).

Flutikazona nozīmēšana pirms EXUBERA neietekmē insulīna absorbciju (skatīt apakšpunktu 5.2).

Aktīviem smēķētājiem ievērojami paaugstinās, turpretim, veselīem nesmēķētājiem, kuri atrodas pasīvā tabakas dūmu ietekmē, samazinās EXUBERA absorbcijas ātrums un apjoms (skatīt apakšpunktus 4.3 un 5.2).

Pie vielām, kas var pavājināt glikozes līmeņa asinīs pazeminošo iedarbību, pieder kortikosteroīdi, danazols, perorālie kontraceptīvie līdzekļi, vairogdziedzera hormoni, augšanas hormons, simpatomimētiskie līdzekļi un tiazīdi. Oktreotīds/lanreotīds var samazināt vai paaugstināt nepieciešamību pēc insulīna.

Beta-blokatori var maskēt hipoglikēmijas simptomus. Alkohols var pastiprināt un paildzināt insulīna hipoglikemizējošo efektu.

Pacientiem bez diabēta ar vieglu – vidēji izteiktu astmu, lietojot EXUBERA 10 minūtes pirms salbutamola, netika ietekmēts salbutamola bronhodilatējošais efekts

Kāda ietekme ir citiem medikamentiem, kas maina absorbciju plaušās vai plaušu caurlaidību, nav pētīta. Ja šādus pacientus ārstē ar inhalējamo cilvēka insulīnu, bieži jāpārbauda glikozes koncentrācija asinīs un atbilstoši tai jāpielāgo deva. Šādi medikamenti līdztekus EXUBERA jālieto piesardzīgi.

#### 4.6 Grūtniecība un zīdīšana

Nav klīniskās pieredzes par EXUBERA lietošanu grūtniecības laikā. Inhalējamais insulīns bieži rada antivielas pret insulīnu, kuru risks auglim nav zināms. Tāpēc EXUBERA nedrīkst lietot grūtniecības laikā. Ja pacientei lietojot EXUBERA iestājas grūtniecība, tad inhalējamo insulīnu jānomaina ar atbilstošu subkutāni ievadāmu insulīnu, ja tas ir nepieciešams.

Mātēm, kas baro bērnu ar krūti, var būt nepieciešama devas pielāgošana un diētas korekcija.

#### 4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Tāpat kā citu insulīnu lietošanas gadījumā hipoglikēmijas rezultātā pacientam var pavājināties koncentrēšanās un reakcijas spējas. Tas var radīt risku situācijās, kurās šīm spējām ir īpaša nozīme (piemēram, vadot automašīnu vai apkalpojot mehānismus).

#### 4.8 Nevēlamās blakusparādības

Drošība, lietojot EXUBERA vienu vai kombinācijā ar subkutāno insulīnu, vai iekšķīgi lietojamām zālēm, tika izvērtēta klīniskos pētījumos vairāk kā 2700 pacientiem ar 1. tipa vai 2. tipa diabētu, ieskaitot vairāk kā 1975 pacientu pētījumā bija ilgāk kā 6 mēnešus un 745 pacientu ilgāk kā 2 gadus.

Tabulā norādītas blakusparādības, kas novērotas kontrolētos klīniskos pētījumos, kuros iesaistīti vairāk kā 1970 pacienti, kuri lietoja EXUBERA.

Organisma sistēma	Ļoti bieži (≥1/10)	Bieži (≥1/100, <1/10)	Retāk (≥1/1000, <1/100)
Infekcijas un infestācijas			
Metabolisma un barošanās traucējumi	Hipoglikēmija		
Respiratorās, krūšu kurvja un vidēnes slimības	Klepus	Aizdusa Produktīvs klepus Rīkles kairinājums Sausums kaklā	Deguna asiņošana Bronhospazma Aizsmakums Disfonija Faringolaringeālas sāpes Mandeļu slimības
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi			Sausa mute
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā			Sāpes krūtīs

Piezīme: Visās klīniskajās programmās, ieskaitot paplašinātos pētījumus, bija divi ziņojumi par izvīdumu pleiras dobumā, kuru nevar izslēgt, ka tas var būt ar ārstēšanu saistīts efekts.

## Hipoglikēmija

Tāpat kā citiem insulīniem, hipoglikēmija bija viena no biežākajām blakusparādībām, ko novēroja ar EXUBERA ārstētiem pacientiem.

## Klepus

Klepus parādījās dažu sekunžu līdz minūšu laikā pēc insulīna inhalācijas un, galvenokārt, bija vieglas pakāpes. Klepus ar laiku samazinājās. Viens procents pacientu klepus dēļ ārstēšanu ar EXUBERA pārtrauca.

## Aizdusa

Vairums gadījumos (>95%) aizdusa bija viegla līdz vidēji izteikta. 0,4% gadījumos ar EXUBERA ārstēti pacienti aizdusas dēļ pārtrauca ārstēšanu.

## Sāpes krūtīs.

Dažāda veida simptomi no krūšu kurvja puses tika traktēti kā ar ārstēšanu saistītas blakusparādības un bija attiecināmi uz nespecifiskām sāpēm krūtīs. Vairums gadījumos (>95%) šīs blakusparādības bija viegli līdz vidēji izteiktas. Viens pacients, kurš saņēma EXUBERA un viens, kurš saņēma salīdzinošo terapiju, pārtrauca ārstēšanu dēļ sāpēm krūtīs. Būtiski, ka dažādu cēloņu radītās ar koronāro artēriju slimību saistītās nevēlamās blakusparādības, tādu kā *angina pectoris* vai miokarda infarkts, netika novērotas biežāk lietojot EXUBERA.

## Citas reakcijas

### FEV<sub>1</sub> samazināšanās

Ir konstatētas relatīvi nelielas atšķirības ārstēto grupās, samazinoties FEV<sub>1</sub>, par labu tiem, kuri saņēma salīdzinošo terapiju. Klīniskos pētījumos, kas ilga līdz 2 gadiem nenovēroja turpmāku pasliktināšanos pēc 3-6 mēnešiem. Šīs nelielās atšķirības ārstēto grupās izzuda 6 nedēļu laikā pēc 2 gadu ilgās terapijas pārtraukšanas (skatīt apakšpunktus 4.4 un 5.1).

FEV<sub>1</sub> samazināšanos no sākuma līmeņa par 15% novēro 1,3% ar EXUBERA ārstētiem 1. tipa diabēta pacientiem un 5,0% ar EXUBERA ārstētiem 2. tipa diabēta pacientiem.

## Insulīna antivielas

Ārstēšanas laikā ar visu veidu insulīniem, ieskaitot EXUBERA, var attīstīties antivielas pret insulīnu. Klīniskos pētījumos antivielas pret insulīnu attīstās daudz biežāk un vidējais insulīna antivielu līmenis bija augstāks pacientiem, kuri nomainīja šķīstošo cilvēka insulīnu pret EXUBERA, salīdzinot ar pacientiem, kuri palika pie šķīstošā cilvēka insulīna. Insulīna antivielu līmenis bija augstāks pacientiem ar 1. tipa diabētu, salīdzinot ar pacientiem, kuriem bija 2. tipa diabēts un izlīdzinājās 6-12 mēnešu laikā abās grupās. Klīniska nozīme šīm antivielām nav noteikta.

## Hipersensitivitātes reakcijas

Tāpat kā lietojot citus insulīnus, ieskaitot EXUBERA, atsevišķos gadījumos var rasties ģeneralizēta alerģiska reakcija. Šāda reakcija pret insulīnu vai palīgvielām var izpausties, piemēram, ar ģeneralizētām ādas reakcijām, angioneirotisko tūsku, bronhospazmu, hipotensiju un šoku, un var būt dzīvībai bīstama (skatīt apakšpunktu 4.4 Elpošanas sistēma).

## Tūska un refrakcijas traucējumi

Insulīna terapija var radīt nātrija aizturi organismā un tūsku. Acu refrakcijas traucējumus var novērot uzsākot terapiju ar insulīnu. Šie efekti parasti ir pārejoši.

## 4.9 Pārdozēšana

Hipoglikēmija rodas tad, ja ievadīts uzņemtam uzturam, enerģijas izlietojumam vai kā vienam, tā otram neatbilstošs insulīna daudzums.

Vieglu hipoglikēmijas epizodi parasti var novērst ar ogļhidrātu perorālu uzņemšanu. Var būt nepieciešama preparāta dozēšanas, ēšanas režīma vai fiziskās aktivitātes korekcija.

Smagākos gadījumos, kas noris ar komu, krampjiem vai neiroloģiskiem traucējumiem, hipoglikēmiju var novērst intramuskulāri/subkutāni ievadot glikagonu (0,5-1 mg) vai intravenozi – koncentrētu glikozes šķīdumu. Ja pacientam 10-15 minūšu laikā nav reakcijas uz glikagonu, glikoze jāievada arī intravenozi.

Atgūstot samaņu, pacientam rekomendē ogļhidrātus uzņemt perorāli, lai novērstu recidīvu.

## 5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

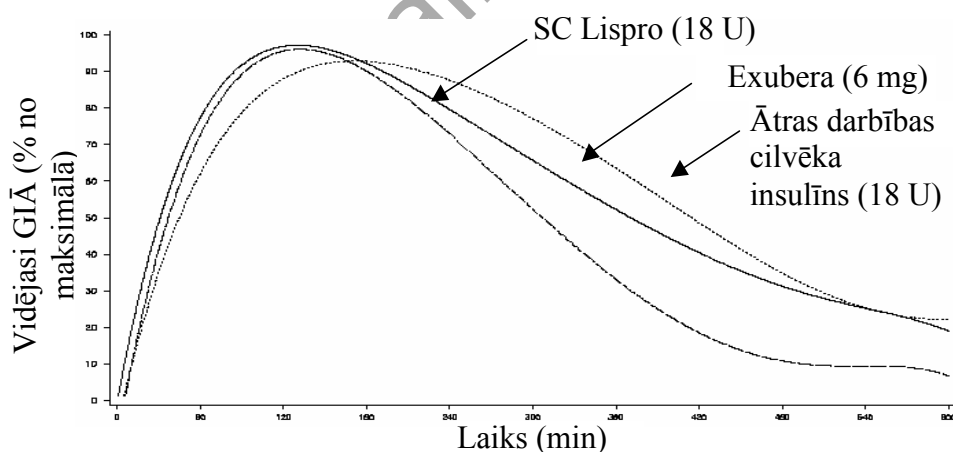
### 5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: pret diabēta līdzekļi, ATK kods: A10AF01

#### Darbības mehānisms

Cilvēka insulīns pazemina glikozes līmeni asinīs un veicina anabolos procesus, bez tam, pavājinot katabolos procesus, stimulē glikozes iekļūšanu šūnās, kā arī glikogēna veidošanos muskuļos un aknās un uzlabo piruvāta utilizāciju. Tas kavē glikogenolīzi un glikoneoģenēzi, pastiprina lipogēnēzi aknās un taukaudos, un kavē lipolīzi. Bez tam tas atvieglo aminoskābju iekļūšanu šūnās, veicina proteīnu sintēzi un pastiprina kālija uzņemšanu šūnās.

Inhalējamam cilvēka insulīnam, tāpat kā ātras darbības insulīna analogiem, hipoglikemizējošā aktivitāte iesākas ātrāk nekā subkutāni ievadāmajam šķīstošajam cilvēka insulīnam. Inhalējamais cilvēka insulīns darbojas praktiski tikpat ilgi kā subkutāni ievadāmais ātras darbības cilvēka insulīns un ilgāk nekā ātras darbības insulīna analogi (skatīt 1.attēlu).



**1.attēls.** Normalizēts vidējais glikozes infūzijas ātrums (GI<sub>Ā</sub>) pret katra pētījumā iesaistītā dalībnieka ārstēšanas GI<sub>Āmax</sub>, salīdzinot ar laiku veseliem brīvprātīgajiem.

Pēc cilvēka insulīna inhalācijas glikozes līmeni samazinošā darbība sākas 10–20 minūšu laikā, maksimālais efekts tiek sasniegts aptuveni 2 stundas pēc inhalācijas. Darbība ilgst apmēram 6 stundas.



Pacientiem ar 1. tipa vai 2. tipa diabētu inhalējamam cilvēka insulīnam ir ātrāks glikozes līmeņa samazinošā efekta sākums pirmajās stundās pēc devas ievadīšanas, nekā subkutāni ievadāmajam ātras iedarbības cilvēka insulīnam.

1. un 2. tipa diabēta pacientu vidū inhalējamā insulīna glikozes līmeņa samazinošās aktivitātes individuālā variabilitāte visumā bija līdzīga subkutāni ievadāmā šķīstošā insulīna aktivitātes variabilitātei.

Inhalējamā cilvēka insulīna lietošana ir saistīta ar antivielu pret insulīnu biežāku veidošanos un līmeņa pieaugumu. Perspektīvā pētnieciskā 6 mēnešus ilgā pētījumā ar 1. tipa diabēta pacientiem netika konstatēts, ka ārstēšanās ar inhalējamo cilvēka insulīnu būtu mainījusi glikozes farmakodinamiku.

### Klīniskos pētījumos iegūtie dati

1. tipa vai 2. tipa diabēta kontrolētie klīniskie pētījumi parādīja, ka ar EXUBERA sasniedz un uztur efektīvu glikēmijas kontroli, kas ir līdzvērtīga kontrolei, kas panākta ar subkutāni ievadāmo ātras darbības cilvēka insulīnu.

#### 1. tipa diabēts

1. tipa diabētam vēltītos klīniskos pētījumos pacientiem, kuru terapijas režīms ietvēra EXUBERA kombinācijā ar ilgstošas vai vidēji ilgās darbības insulīnu, HbA1c samazinājās tādā pašā pakāpē kā pacientiem, kuri lietoja tikai subkutāni ievadāmu insulīnu. Procentuālais pacientu skaits, kuriem tika sasniegts plānotais HbA1c < 7,0%, abās grupās bija salīdzinoši vienāds.

Tukšā dūšā glikozes līmenis plazmā pacientiem, kuru terapijas režīms ietvēra EXUBERA, bija ievērojami zemāks nekā pacientiem, kuri ārstējās tikai ar subkutāni ievadāmo ātras darbības cilvēka insulīnu.

#### 2. tipa diabēts

Klīniskā pētījumā pacientiem ar 2. tipa diabētu, kuri lietoja EXUBERA kombinācijā ar ilgstošas vai vidēji ilgās darbības insulīnu, HbA1c samazinājās tādā pašā pakāpē kā pacientiem, kuri lietoja tikai subkutāni ievadāmu insulīnu.

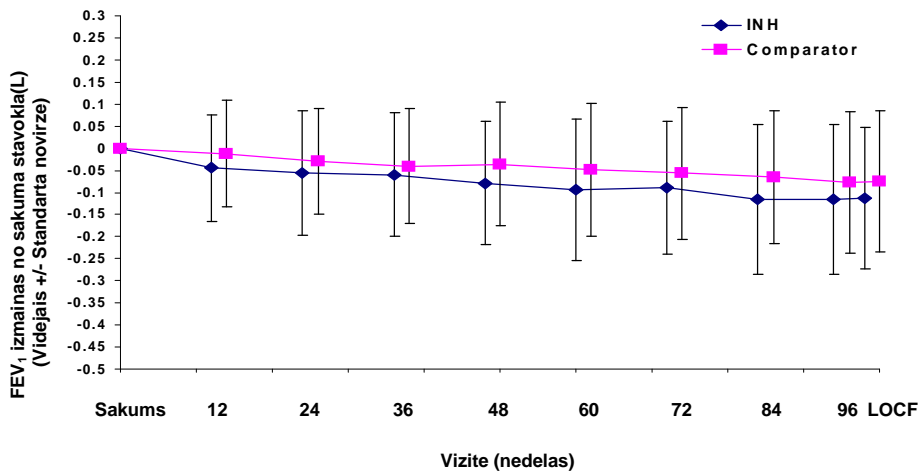
Tukšā dūšā glikozes līmenis plazmā pacientiem, kuru terapijas režīms ietvēra EXUBERA, bija ievērojami zemāks nekā pacientiem, kuri ārstējās tikai ar subkutāni ievadāmo šķīstošo cilvēka insulīnu.

Klīniskos pētījumos, kuros tika iesaistīti pacienti ar nepietiekami kontrolētu 2. tipa diabētu, lietojot tikai perorālās zāles, pacientiem, kuri lietoja EXUBERA vienu pašu vai kombinācijā ar perorāliem līdzekļiem, HbA1c uzlabojās lielākā mērā nekā pacientiem, kuri ārstējās tikai ar perorāliem līdzekļiem. Lielākajā šo pētījumu daļā, procentuāli to pacientu skaits, kuri sasniedza HbA1c < 7,0% un kuru terapijas režīmā ietilpa EXUBERA, bija augstāks salīdzinājumā ar pacientu skaitu, kuri saņēma perorālos līdzekļus. Pacientiem ar 2. tipa diabētu, kas bija pietiekami kontrolēti ar perorāli lietojamiem līdzekļiem, turpmāk nebija nepieciešams inhalējamais insulīns.

### FEV<sub>1</sub> samazināšanās

Lai noteiktu FEV<sub>1</sub> izmaiņas lietojot EXUBERA pacientiem ar 1. un 2. tipa diabētu veica randomizētus, atklātus pētījumus ar paralēlām grupām. Kā EXUBERA, tā arī salīdzinošās terapijas grupās šo pētījumu laikā konstatēta plaušu funkcijas samazināšanās (2. un 3. attēls). Nelielas atšķirības terapijas grupās (par labu salīdzinošai terapijai), salīdzinot ar pētījuma sākumu, konstatēja pacientiem ar 1. tipa diabētu - 0,034 L un 0,039 L pacientiem ar 2. tipa diabētu pēc 2 gadu terapijas.

FEV<sub>1</sub> samazināšanās no sākuma līmeņa par 15% novēro 1,3% ar EXUBERA ārstētiem un 1,0% ar salīdzinošo terapiju ārstētiem 1. tipa diabēta pacientiem un 5,0% ar EXUBERA ārstētiem un 3,4% ar salīdzinošo terapiju ārstētiem 2. tipa diabēta pacientiem.

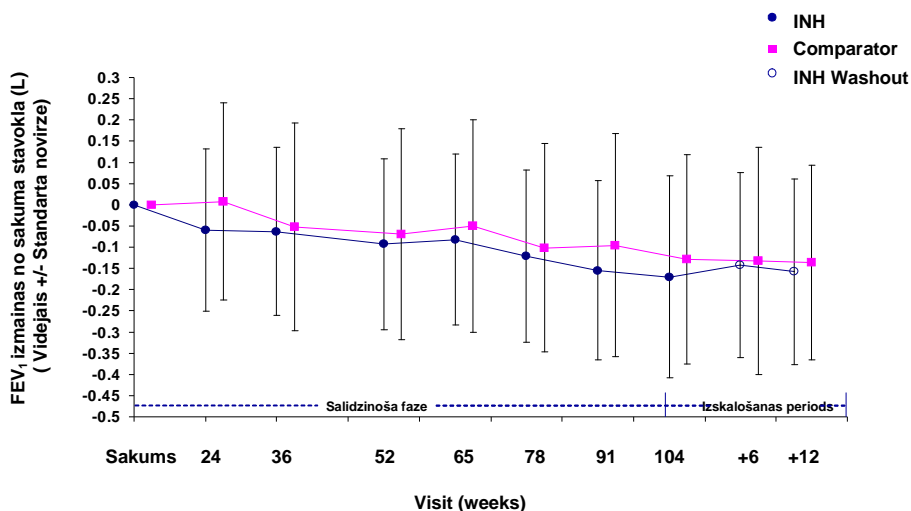


N=Subjektu skaits sākuma, 12. nedēļa, 24. nedēļa, 36. nedēļa, 48. nedēļa, 60. nedēļa, 72. nedēļa, 84. nedēļa, 96. nedēļa, LOCF.  
 INH N=231, 233, 233, 235, 235, 226, 217, 208, 236. Salīdzinošā terapija N=238, 252, 248, 252, 249, 230, 224, 216, 253.

INH – Inhalējamais insulīns  
 Comperator – Salīdzinošā terapija

**2. attēls.** Novērotās FEV<sub>1</sub> (L) sākuma izmaiņas pacientiem ar 1. tipa cukura diabētu.

Vairāk kā 2 gadus neprogresīvas ārstēšanas grupai, kura saņēma EXUBERA, kontrolētos klīniskos pētījumos ar 1. tipa un 2. tipa diabētu novēroja atšķirību no sākuma FEV<sub>1</sub> ar līdzīgu nozīmīgumu (0,042L), 1,9%), kas likvidējas pēc pārtraukšanas (skatīt 3. attēlu).



N=Subjektu skaits sākuma, 52. nedēļa, 104. nedēļa, +6. nedēļa, +12.nedēļa  
 INH un INH izskalošanas periods N=158, 155, 143, 139, 123.  
 Salīdzinošā terapija N=145, 143, 125, 129, 120.

Visit (week) – Vizīte (nedēļas)  
 INH – Inhalējamais insulīns  
 Comperator – salīdzinošā terapija  
 INH washout – Inhalējamā insulīna izskalošanas periods

**3. attēls.** Novērotās FEV<sub>1</sub> (L) sākuma izmaiņas pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu.

2/3 fāzes pētījumos 9 no 2498 pacientiem ārstēšanu ar EXUBERA pārtrauca sakarā ar elpošanas funkcijas pazemināšanos un pētījumu beidzot, viņu FEV<sub>1</sub> bija par  $\geq 15\%$  mazāks, salīdzinot ar pētījuma sākumu. Šiem pacientiem vidēji FEV<sub>1</sub> samazinājās par 21% (diapazonā no 16% - 33%) no sākuma rādītājiem, saņemot EXUBERA vidēji 23 mēnešus. 6-iem no pētījumu pārtraukušajiem pacientiem veica atkārtotu elpošanas funkcijas pārbaudi un 5 no tiem konstatēja izteiktu FEV<sub>1</sub> palielināšanos, pārtraucot terapiju, bet vienam tālāku samazināšanos pēc pētījuma beigām nekonstatēja. Nav turpmākas pieejamas informācijas par atlikušajiem 3 pacientiem, kuri pārtrauca terapiju.

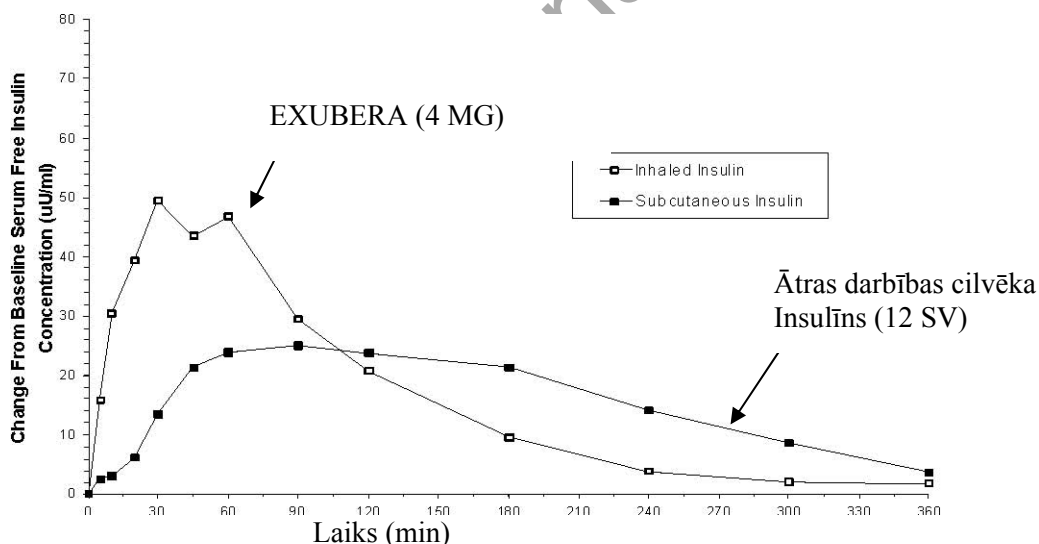
### FEV<sub>1</sub> atgriezeniskums

Pacientiem ar 1. tipa diabētu nelielas atšķirības ārstēto grupā izzuda (0,01L par labu salīdzinošai terapijai) 2 nedēļu laikā pēc EXUBERA 12 nedēļu ilgās terapijas pārtraukšanas. Pacientiem ar 2. tipa diabētu nelielās atšķirības ārstēto grupā izzuda (0,39L par labu salīdzinošai terapijai) 6 nedēļu laikā pēc EXUBERA 2 gadu ilgās terapijas pārtraukšanas (3.attēls). Mazākajā grupā (n=36), kurā bija gan 1. tipa diabēta pacienti, gan 2. tipa diabēta pacienti un kuri terapijā saņēma EXUBERA > 36 mēnešus, pēc terapijas pārtraukšanas vidējais FEV<sub>1</sub> palielinājās par 0,036L turpmāko 6 mēnešu laikā.

## **5.2 Farmakokinētiskās īpašības**

### Absorbcija

Inhalējamais cilvēka insulīns organismā nonāk caur plaušām. Veseliem pacientiem un pacientiem ar 1. tipa vai 2. tipa diabētu inhalējamais cilvēka insulīns absorbējas tikpat ātri kā ātras darbības insulīna analogi, bet ātrāk nekā šķīstošais cilvēka insulīns (skatīt 4. attēlu).



*Change from Baseline Serum Free Insulin* = Novirze no sākotnējās brīvā insulīna koncentrācijas serumā ( $\mu\text{DV/ml}$ )

*Inhaled Insulin* = Inhalējamais insulīns

*Subcutaneous Insulin* = Subkutāni ievadāmais insulīns

**4. attēls.** Brīvā insulīna koncentrācijas serumā ( $\mu\text{DV/ml}$ ) vidējās pārmaiņas pēc 4 mg cilvēka insulīna inhalēšanas vai 12 SV šķīstošā cilvēka insulīna subkutānas injicēšanas adipoziem pacientiem ar 2. tipa diabētu.

Laiks līdz insulīna maksimālās koncentrācijas ( $T_{max}$ ) sasniegšanai parasti ir uz pusi mazāks nekā subkutāni ievadāmajam ātras darbības cilvēka insulīnam. Pēc cilvēka insulīna inhalēšanas maksimālā insulīna koncentrācija kopumā tiek sasniegta pēc 45 minūtēm. Starp pacientiem ar 1. vai 2. tipa diabētu laika variabilitāte līdz insulīna koncentrācijas maksimālajam līmenim bija mazāka inhalējamam cilvēka insulīnam nekā subkutāni ievadāmajam ātras darbības cilvēka insulīnam.

Pacientiem ar 1. tipa diabētu inhalējamā cilvēka insulīna AUC individuālā variabilitāte bija līdzīga subkutāni ievadāmā ātras darbības cilvēka insulīna AUC individuālai variabilitātei.  $C_{max}$  individuālā variabilitāte inhalējamam insulīnam bija lielāka nekā subkutāni ievadāmajam ātras darbības cilvēka insulīnam. Adipoziem pacientiem ar 2. tipa diabētu AUC un  $C_{max}$  individuālās atšķirības bija tādas pašas vai mazākas, nekā lietojot subkutāni ievadāmo ātras darbības cilvēka insulīnu.

EXUBERA relatīvā biopieejamība, salīdzinot ar subkutāno ātras darbības cilvēka insulīnu, ir apmēram 10%. Pretēji subkutānā insulīna preparātiem, EXUBERA biopieejamību neietekmē ķermeņa masas indekss.

Pētījumā ar veselīgiem pacientiem, kuri inhalēja maksimāli divu vienu vai dažāda stipruma blisteru saturu, t.i., no 1 mg līdz 6 mg, inhalējamā cilvēka insulīna sistēmiskā iedarbība (AUC un  $C_{max}$ ) pieauga proporcionāli devai. Pētījumā, kurā tika salīdzināta trīs 1 mg blisteru dozēšanas forma ar vienu 3 mg blistera dozēšanas formu, pēc trīs 1 mg blisteru satura inhalācijas  $C_{max}$  bija par 30% un AUC – par 40% lielāks nekā pēc viena 3 mg blistera satura inhalācijas, jāatzīmē, ka trīs 1 mg blisteri nav aizvietojami ar vienu 3 mg blisteri (skatīt apakšpunktus 2, 4.2 un 4.4).

Veselīgiem pacientiem novēroja, ka biopieejamība trīs 1 mg vienības devas blisteriem ir augstāka apmēram par 40%, salīdzinot ar vienu 3 mg vienības devas blisteri. Biopieejamības atšķirības izskaidrojams ar dažādu masas enerģijas attiecību starp 1 mg un 3 mg devu blisteriem, jo ar mazāku pulvera daudzumu blisterī inhalators ir efektīvāks, sadalot vai deaglomerējot pulveri, tā radot lielāku daudzumu mazāka izmēra aerodinamiskas daļiņas 1 mg blisterī (skatīt apakšpunktus 2, 4.2 un 4.4).

#### Izplatība

Inhalējot vienu cilvēka insulīna devu apmēram 30% no kopējā blistera satura paliek blisterī vai inhalatorā, 20% nogulsņējas mutē un rīklē, 10% nonāk elpceļos un 40% sasniedz dziļākos plaušu audus.

Pētījumos ar dzīvniekiem nav konstatēts, ka inhalējamais cilvēka insulīns uzkrātos plaušās.

#### Īpašas populācijas

##### Smēķēšana

Smēķēšana ievērojami pastiprina inhalējamā cilvēka insulīna absorbcijas ātrumu un apjomu ( $C_{max}$  apmēram par 3-5 reizēm un AUC par 2-3 reizēm augstāk) un tādējādi palielinot hipoglikēmijas risku (skatīt apakšpunktus 4.3 un 4.5).

Kad kontrolētā eksperimentālā vidē EXUBERA saņēma veseli brīvprātīgie, kuri 2 stundas bija pasīvā cigarešu dūmu ietekmē, insulīna AUC un  $C_{max}$  attiecīgi samazinājās apmēram par 17 līdz 30% (skatīt apakšpunktu 4.5).

##### Respiratoras slimības (plaušu slimība kā pamatslimība)

Pacientiem bez diabēta ar vieglu-vidēji izteiktu astmu, kuri saņēma inhalējamo insulīnu, bet nesaņēma bronhodilatorus, AUC un  $C_{max}$  bija nedaudz mazāks nekā pacientiem bez astmas.

Pacientiem ar HOPS, kuriem nav diabēta, inhalējamā cilvēka insulīna uzsūkšanās ir nedaudz lielāka nekā pacientiem bez HOPS (skatīt apakšpunktu 4.4).

Pacientiem bez diabēta ar vieglu-vidēji izteiktu astmu, lietojot salbutamolu 30 minūtes pirms EXUBERA, insulīna AUC un  $C_{max}$  paaugstinājās par 25 līdz 50% salīdzinot ar pacientiem, kuriem EXUBERA bija lietota viena pati (skatīt apakšpunktus 4.2 un 4.5).

Lietojoņt flutikonazolu 30 minūtes pirms EXUBERA, pacientiem bez diabēta ar vieglu-vidēji izteiktu astmu, netika ietekmēta EXUBERA farmakokinētika (skatīt apakšpunktu 4.5).

#### Nieru darbības traucējumi

Nieru darbības traucējumu ietekme uz inhalējamā cilvēka insulīna absorbciju nav pētīta (skatīt apakšpunktu 4.2).

#### Aknu darbības traucējumi

Aknu darbības traucējumu ietekme uz inhalējamā cilvēka insulīna absorbciju nav pētīta (skatīt apakšpunktu 4.2).

#### Dzimums

Pacientu grupās ar diabētu un bez diabēta inhalējamā cilvēka insulīna absorbcija vīriešiem un sievietēm neatšķīrās.

#### Bērni un pusaudži

Bērniem (6–11 gadu vecumā) un pusaudžiem (12–17 gadu vecumā) ar 1. tipa diabētu inhalējamais cilvēka insulīns absorbējās ātrāk nekā ātras darbības cilvēka insulīns. Inhalējamā cilvēka insulīna biopieejamības attiecība pret subkutāni ievadāmā ātras darbības cilvēka insulīna biopieejamību bija tuva tai, kāda tā ir pieaugušiem pacientiem ar 1. tipa diabētu (skatīt apakšpunktu 4.2).

#### Gados vecāki cilvēki

Gados vecākiem cilvēkiem ar 2. tipa diabētu inhalējamais cilvēka insulīns absorbējās ātrāk nekā subkutāni ievadītais šķīstošais cilvēka insulīns. Inhalējamā cilvēka insulīna biopieejamības attiecība pret subkutāni ievadāmā šķīstošā cilvēka insulīna biopieejamību bija tuva tai, kāda tā ir gados jaunākiem pieaugušiem pacientiem ar 2. tipa diabētu.

### **5.3 Preklīniskie dati par drošību**

Līdz 6 mēnešu ilgi inhalāciju toksicitātes pētījumi žurkām un pērtiķiem nav devuši pierādījumus par insulīna inhalācijas pulvera īpašu risku uz respiratoro sistēmu.

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1 Palīgvielu saraksts**

Mannīts,  
glicīns,  
nātrija citrāts (dihidrāta formā),  
nātrija hidroksīds

### **6.2 Nesaderība**

Nav piemērojama.

### 6.3 Uzglabāšanas laiks

2 gadi.

Pēc iepakojuma folija pirmās atvēršanas: 3 mēneši.

### 6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai sargātu no mitruma.

Pēc iepakojuma plēves atvēršanas: uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.  
Vienības devas blisterus neatdzesēt un nesasaldēt.

Inhalatoru un tā sastāvdaļas uzglabāt un lietot sausā vietā.

Insulīna inhalatoru neatdzesēt un nesasaldēt.

### 6.5 Iepakojuma veids un saturs

Viena blistera plāksnīte satur 6 perforētus blisterus ar vienu devu kontūrligzdā (PVH/alumīnijs). Piecas blisterplāksnītes kopā ar mitruma adsorbentu ievietotas no caurspīdīgas plastmasas (PET) izgatavotā formētā kastītē, ko sedz caurspīdīgas plastmasas (PET) vāciņš. Kastīte ievalcēta laminētas plēves maisiņā ar mitruma adsorbentu.

Pieejamie iepakojuma lielumi:

- kartona kārba satur 30 x 1 PVH/alumīnija perforētus blisterus ar vienu devu kontūrligzdā (1 maisiņu)
- kartona kārba satur 60 x 1 PVH/alumīnija perforētus blisterus ar vienu devu kontūrligzdā (2 maisiņus)
- kartona kārba satur 90 x 1 PVH/alumīnija perforētus blisterus ar vienu devu kontūrligzdā (3 maisiņus)
- kartona kārba satur 180 x 1 PVH/alumīnija perforētus blisterus ar vienu devu kontūrligzdā (6 maisiņus)
- kartona kārba satur 270 x 1 PVH/alumīnija perforētus blisterus ar vienu devu kontūrligzdā (9 maisiņus)
- kartona kārba satur 60 x 1 PVH/alumīnija perforētus blisterus ar vienu devu kontūrligzdā (2 maisiņus) un 2 rezerves insulīna atbrīvošanas vienības (IAV)
- kartona kārba satur 90 x 1 PVH/alumīnija perforētus blisterus ar vienu devu kontūrligzdā (3 maisiņus) kontūrligzdā un 2 rezerves insulīna atbrīvošanas vienības (IAV)
- kartona kārba satur 180 x 1 PVH/alumīnija perforētus blisterus ar vienu devu (6 maisiņus) kontūrligzdā un 2 rezerves insulīna atbrīvošanas vienības (IAV)
- kartona kārba satur 270 x 1 PVH/alumīnija perforētus blisterus ar vienu devu kontūrligzdā (9 maisiņus) un 6 rezerves insulīna atbrīvošanas vienības (IAV)

- komplekts satur 90 x 1 PVH/alumīnija perforētus blisterus ar vienu devu kontūrligzdā (3 maisījumus), 1 insulīna inhalatoru, 1 rezerves kameru un 6 rezerves insulīna atbrīvošanas vienības (IAV)

Papildus iepakojumā ir insulīna inhalators, insulīna atbrīvošanas vienības un rezerves kamera.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

#### **6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un norādījumi par sagatavošanu lietošanai**

EXUBERA blisterus ar vienības devu drīkst lietot tikai izmantojot insulīna inhalatoru.

Insulīna inhalators jāmaina vienu reizi gadā.

Insulīna atbrīvošanas vienība jānomaina ik pēc 2 nedēļām.

Ja insulīna inhalatoru lietošanas laikā netīšām ietekmē ļoti liels mitrums, tas parasti izraisa mazākas insulīna devas atbrīvošanos no inhalatora. Šajā gadījumā insulīna atbrīvošanas vienība (IAV) jānomaina pirms nākošās inhalācijas (skatīt apakšpunktu 4.4).

#### **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

Pfizer Limited  
Ramsgate Road, Sandwich, Kent, CT13, 9NJ  
Lielbritānija

#### **8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

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. REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

24/01/2006

#### **10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

## **PIELIKUMS II**

- A. BIOLIĢISKI AKTĪVĀS (-O) VIELAS (-U) RAŽOTĀJS (-I)  
UN RAŽOŠANAS LICENCES ĪPAŠNIEKS (-I), KURŠ (-I)  
ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NOSACĪJUMI**

Zāles vairs nav reģistrētas



**A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS (-O) VIELAS (-U) RAŽOTĀJS (-I) UN RAŽOŠANAS LICENCES ĪPAŠNIEKS (-I), KURŠ (-I) ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāja nosaukums un adrese

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

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

**B. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NOSACĪJUMI**

**• NOSACĪJUMI UN IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ PIEGĀDI UN LIETOŠANU, KAS UZLIKTI REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKAM**

Recepšu zāles.

**• NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ŠO ZĀĻU LIETOŠANU**

- Reģistrācijas apliecības īpašniekam pirms zāļu ieviešanas tirgū, kā vienojušies ar dalībvalstu kompetentām valsts iestādēm, nacionāli jāīsteno izglītības plāns.

Kā daļu no šī plāna, zāļu reģistrācijas apliecības īpašnieks nodrošinās veselības aprūpes speciālistus ar izglītojošiem materiāliem, kas domāti ārstiem un pacientiem, nolūkā, lai samazinātu risku un atbalstītu drošu un efektīvu produktu lietošanu pacientam.

Izglītojošiem materiāliem jāsaturs informācija, kuras mērķis ir samazināt blakusparādību skaitu un atbalstīt efektīvu lietošanu ar adekvātu izglītošanu par:

- sistemātiskas un atbilstošas inhalācijas tehnikas nepieciešamību, kas nodrošinātu optimālu un sistemātisku zāļu ievadi,
- īpašiem piesardzības pasākumiem, lietojot insulīna inhalatoru,
- hipoglikēmiju,
- 1 mg un 3 mg devas nelīdzvērtību,
- titrēšanas soļu svarīgumu un sekām,
- elpošanas funkcijas izmaiņām un elpošanas funkcijas monitorēšanu,
- to, ka smēķēšana izraisa farmakokinētikas izmaiņas,
- retiem ar elpošanu saistītiem nevēlamiem notikumiem,
- paaugstinātu insulīna antivielu līmeni,
- rekomendācijām īpašām cilvēku grupām; esošām plaušu slimībām, tādām kā astma un HOPS, sastrēguma sirds mazspēju, grūtniecēm, bērniem un pusaudžiem.

**• CITI NOSACĪJUMI**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jānodrošina farmakovigilances sistēma, un tai jāfunkcionē pirms produkts nonāk tirgū.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jānodrošina pētījumi un papildus farmakovigilances pasākumi, kas detalizēti izklāstīti Farmakovigilances plānā.

Atjaunots riskvadības plāns, saskaņā ar CHMP vadlīnijām attiecībā uz cilvēkiem paredzēto zāļu Riskvadības sistēmu, jāiesniedz tajā pašā laikā kā PSURs, kā arī 60 dienu laikā pēc svarīgu rezultātu (farmakovigilance un riska mazināšana) sasniegšanas vai kad ir pieejami pētījuma rezultāti, vai, kad jautā kompetenta valsts iestāde.

Zāles vairs nav reģistrētas

**PIELIKUMS III**

**MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

Zāles vairs nav reģistrētas

**A. MARĶĒJUMA TEKSTS**

Zāles vairs nav reģistrētas

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

**Kartona kastīte/ Vienības devas blisteri (30, 60, 90, 180 un 270)**

### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

EXUBERA 1 mg inhalācijas pulveris, dalīts  
Cilvēka insulīns (Insulin human)

### **2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)**

Katrs vienības devas blisters satur 1mg cilvēka insulīna.

### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Arī satur: mannītu, glicīnu, nātrija citrātu (kā dihidrāts), nātrija hidroksīdu

### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Inhalācijas pulveris, dalīts

30 x 1 perforēti blisteri ar vienu devu kontūrligzdā  
60 x 1 perforēti blisteri ar vienu devu kontūrligzdā  
90 x 1 perforēti blisteri ar vienu devu kontūrligzdā  
180 x 1 perforēti blister ar vienu devu kontūrligzdā  
270 x 1 perforēti blisteri ar vienu devu kontūrligzdā

### **5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Inhalācijām.

Lietot tikai ar insulīna inhalatoru.

Pirms lietošanas izlasīt lietošanas instrukciju un inhalatora lietošanas instrukciju.

Neaizvietot vienu 3 mg blisteri ar trīs 1 mg blisteriem. Ja 3 mg blisters nav pieejams, tas jāaizvieto ar diviem 1 mg blisteriem.

### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz: {MM/GGGG}

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai sargātu no mitruma.

Pēc iepakojuma plēves atvēršanas: Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Pēc atvēršanas izlietot 3 mēnešu laikā.

Neatdzēsēt un nesasaldēt.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)****11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent  
CT 13 9NJ  
Lielbritānija

**12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

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. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija:

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

EXUBERA 1 mg

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

EXUBERA 1 mg inhalācijas pulveris, dalīts  
Cilvēka insulīns (Insulin human)

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Pfizer Limited

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP{MM/GGGG}

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. CITA**

Zāles vairs nav reģistrētas

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ STARPIEPAKOJUMA (BLISTERU PLĒVE)**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

EXUBERA 1 mg inhalācijas pulveris, dalīts  
Cilvēka insulīns (Insulin human)

**2. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Inhalācijas pulveris, dalīts

30 x 1 perforēts blisters ar vienu devu kontūrligzdā

**3. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Inhalācijām

Neaizvietot vienu 3 mg blisteri ar trīs 1 mg blisteriem. Ja 3 mg blisters nav pieejams, tas jāaizvieto ar diviem 1 mg blisteriem.

**4. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP: {MM/GGGG}

**5. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Pfizer Limited

**6. SĒRIJAS NUMURS**

LOT:

**7. CITA**



## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

**Kartona kastīte/ Vienības devas blisteri (60, 90, 270)**

### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

EXUBERA 1 mg inhalācijas pulveris, dalīts  
Cilvēka insulīns (Insulin human)

### **2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)**

Katrs vienības devas blisters satur 1mg cilvēka insulīna.

### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Arī satur: mannītu, glicīnu, nātrija citrātu (kā dihidrāts), nātrija hidroksīdu

### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Inhalācijas pulveris, dalīts

Kartona kārbā satur 60 x 1 PVH/alumīnija perforētus blisterus ar vienu devu kontūrligzdā (2 maisījumus) un 2 rezerves insulīna atbrīvošanas vienības (IAV)

Kartona kārbā satur 270 x 1 PVH/alumīnija perforētus blisterus ar vienu devu kontūrligzdā (9 maisījumus) un 6 rezerves insulīna atbrīvošanas vienības (IAV)

Komplekts satur 90 x 1 PVH/alumīnija perforētus blisterus ar vienu devu kontūrligzdā (3 maisījumus), 1 insulīna inhalatoru, 1 rezerves kameru un 6 rezerves insulīna atbrīvošanas vienības (IAV)

### **5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Inhalācijām.

Lietot tikai ar insulīna inhalatoru.

Pirms lietošanas izlasīt lietošanas instrukciju un inhalatora lietošanas instrukciju.

Neaizvietot vienu 3 mg blisteri ar trīs 1 mg blisteriem. Ja 3 mg blisters nav pieejams, tas jāaizvieto ar diviem 1 mg blisteriem.

### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz: {MM/GGGG}

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai sargātu no mitruma.

Pēc iepakojuma plēves atvēršanas: Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Pēc atvēršanas izlietot 3 mēnešu laikā.

Neatdzesēt un nesasaldēt.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)****11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent  
CT 13 9NJ  
Lielbritānija

**12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

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

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija:

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

EXUBERA 1 mg

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

**Kartona kastīte/ Vienības devas blisteri (30, 60, 90, 180 un 270)**

### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

EXUBERA 3 mg inhalācijas pulveris, dalīts  
Cilvēka insulīns (Insulin human)

### **2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)**

Katrs vienības devas blisters satur 3 mg cilvēka insulīna.

### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Arī satur: mannītu, glicīnu, nātrija citrātu (kā dihidrāts), nātrija hidroksīdu

### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Inhalācijas pulveris, dalīts

30 x 1 perforēti blisteri ar vienu devu kontūrligzdā  
60 x 1 perforēti blisteri ar vienu devu kontūrligzdā  
90 x 1 perforēti blisteri ar vienu devu kontūrligzdā  
180 x 1 perforēti blisteri ar vienu devu kontūrligzdā  
270 x 1 perforēti blisteri ar vienu devu kontūrligzdā

### **5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Inhalācijām.

Lietot tikai ar insulīna inhalatoru.

Pirms lietošanas izlasīt lietošanas instrukciju un inhalatora lietošanas instrukciju.

Neaizvietot vienu 3 mg blisteri ar trīs 1 mg blisteriem. Ja 3 mg blisters nav pieejams, tas jāaizvieto ar diviem 1 mg blisteriem

### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz: {MM/GGGG}

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai sargātu no mitruma.

Pēc iepakojuma plēves atvēršanas: Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Pēc atvēršanas izlietot 3 mēnešu laikā.

Neatdzesēt un nesasaldēt.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent  
CT 13 9NJ  
Lielbritānija

**12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

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. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija:

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

EXUBERA 3 mg

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

EXUBERA 3 mg inhalācijas pulveris, dalīts  
Cilvēka insulīns (Insulin human)

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

Pfizer Limited

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP{MM/GGGG}

**4. SĒRIJAS NUMURS**

LOT

**5. CITA**

Zāles vairs nav reģistrētas

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ STARPIEPAKOJUMA (BLISTERU PLĒVE)**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

EXUBERA 3 mg inhalācijas pulveris, dalīts

Cilvēka insulīns (Insulin human)

**2. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Inhalācijas pulveris, dalīts

30 x 1 perforēts blisters ar vienu devu kontūrligzdā

**3. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Inhalācijām

Neaizvietot vienu 3 mg blisteri ar trīs 1 mg blisteriem. Ja 3 mg blisters nav pieejams, tas jāaizvieto ar diviem 1 mg blisteriem.

**4. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP: {MM/GGGG}

**5. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

Pfizer Limited

**6. SĒRIJAS NUMŪRS**

LOT:

**7. CITA**

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

**Vienības devas blisteri (60, 90, 180, 270)**

### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

EXUBERA 3 mg inhalācijas pulveris, dalīts  
Cilvēka insulīns (Insulin human)

### **2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)**

Katrs vienības devas blisters satur 3 mg cilvēka insulīna.

### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Arī satur: mannītu, glicīnu, nātrija citrātu (kā dihidrāts), nātrija hidroksīdu

### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Inhalācijas pulveris, dalīts

Kartona kārbā satur 60 x 1 PVH/alumīnija perforētus blisterus ar vienu devu kontūrlīgdā (2 maisiņus) un 2 rezerves insulīna atbrīvošanas vienības (IAV)

Kartona kārbā satur 90 x 1 PVH/alumīnija perforētus blisterus ar vienu devu kontūrlīgdā (3 maisiņus) un 2 rezerves insulīna atbrīvošanas vienības (IAV)

Kartona kārbā satur 180 x 1 PVH/alumīnija perforētus blisterus ar vienu devu kontūrlīgdā (6 maisiņus) un 2 rezerves insulīna atbrīvošanas vienības (IAV)

Kartona kārbā satur 270 x 1 PVH/alumīnija perforētus blisterus ar vienu devu kontūrlīgdā (9 maisiņus) un 6 rezerves insulīna atbrīvošanas vienības (IAV)

Kartona kārbā satur: 90 x 1 PVH/ alumīnija perforētus blisterus ar vienu devu kontūrlīgdā (3 maisiņus), 1 insulīna inhalatoru, 1 rezerves kameru un 6 rezerves insulīna atbrīvošanas vienības (IAV)

### **5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Inhalācijām.

Lietot tikai ar insulīna inhalatoru.

Pirms lietošanas izlasīt lietošanas instrukciju un inhalatora lietošanas instrukciju.

Neaizvietot vienu 3 mg blisteri ar trīs 1 mg blisteriem. Ja 3 mg blisters nav pieejams, tas jāaizvieto ar diviem 1 mg blisteriem

### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz: {MM/GGGG}

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai sargātu no mitruma.

Pēc iepakojuma plēves atvēršanas: Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Pēc atvēršanas izlietot 3 mēnešu laikā.

Neatdzesēt un nesasaldēt.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent  
CT 13 9NJ  
Lielbritānija

**12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

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. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija:

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**



**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

EXUBERA 3 mg

Zāles vairs nav reģistrētas

**B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

Zāles vairs nav reģistrētas

## LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJIEM

EXUBERA 1 mg inhalācijas pulveris, dalīts  
EXUBERA 3 mg inhalācijas pulveris, dalīts  
Cilvēka insulīns (Insulin human)

### **Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, diabēta māšai vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgi simptomi.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

### **Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir EXUBERA un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms EXUBERA lietošanas
3. Kā lietot EXUBERA
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt EXUBERA
6. Sīkāka informācija

Lietojot atsevišķi trīs 1 mg blisterus, plaušās atbrīvojas lielāks daudzums insulīna nekā vienu 3 mg blisteri. Vienu 3 mg blisteri nedrīkst aizvietot ar trīs 1 mg blisteriem (skatīt 2. apakšpunktu „Īpaša piesardzība, lietojot EXUBERA” un 3. apakšpunktu „Kā lietot EXUBERA” un 6. apakšpunktu „Sīkāka informācija”).

Vienības devas blisters ir atsevišķs kontainers, kurā ir iepakots insulīna pulveris un tālākajā tekstā tas tiks nosaukts kā blisters.

### **1. KAS IR EXUBERA UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO**

EXUBERA ir inhalējams pulveris, iepakots blisteros. Blistera saturs jāieelpo caur muti plaušās, izmantojot insulīna inhalatoru.

EXUBERA ir pret diabēta līdzeklis, kas pazemina cukura līmeni asinīs.

EXUBERA ir ātras darbības insulīns. Tas nozīmē, ka cukura līmeņa pazemināšanās sākas 10-20 minūšu laikā pēc tā ieelpošanas, sasniedz maksimālo efektu pēc 2 stundām un tā iedarbība saglabājas aptuveni 6 stundas.

EXUBERA bieži tiek lietots kombinācijā ar citām zālēm diabēta ārstēšanai.

EXUBERA lieto, lai samazinātu cukura līmeni asinīs pieaugušiem 2. tipa cukura diabēta pacientiem, kuriem nepieciešama insulīna terapija.

EXUBERA var lietot arī pieaugušiem 1. tipa cukura diabēta pacientiem, kuriem ir nepietiekoša cukura līmeņa kontrole asinīs ar insulīna injekcijām.

Cukura diabēts ir slimība, kad organisms nepietiekoši ražo insulīnu, kas nepieciešams cukura līmeņa kontrolei.

## 2. PIRMS EXUBERA LIETOŠANAS

### Nelietojiet EXUBERA šādos gadījumos

- **Ja Jūs jūtat hipoglikēmijas (zems cukura līmenis asinīs) tuvošanos.** Skatīt informāciju šīs lietošanas instrukcijas 4. apakšpunktā „Iespējamās blakusparādības”, lai iegūtu turpmāko informāciju.
- **Ja Jums ir alerģija** pret insulīnu, t.i., aktīvo vielu, ko satur EXUBERA, vai kādu no pārējām EXUBERA sastāvdaļām. Ja Jums liekas, ka esat alerģiski pret EXUBERA, nekavējoties lūdziet padomu ārstam.
- **Ja Jūs smēķējat vai esat smēķējuši pēdējo sešu mēnešu laikā.** Jūs nedrīkstat lietot EXUBERA, jo tad ir īpašs risks hipoglikēmijai (ļoti zems cukura līmenis asinīs). Ja Jūs lietojat EXUBERA un atsākat smēķēt vai esat smēķējuši pēdējo 6 mēnešu laikā līdz ārstēšanās sākumam ar EXUBERA, lūdzu, nekavējoties konsultējieties ar savu ārstu.
- Ja Jums ir slikti kontrolēta, nestabila vai smaga astma.
- Ja Jums ir smaga (GOLD III vai IV pakāpe) hroniska, obstruktīva plaušu slimība (HOPS).

### Īpaša piesardzība, lietojot EXUBERA nepieciešama šādos gadījumos:

Lūdzu, sekojiet instrukcijā norādītajām devām, rādītājiem (asins un urīna testos), diētai un fiziskām aktivitātēm (fizisks darbs un vingrojumi), kā bijāt runājuši ar savu ārstu vai medmāsu.

Pirms sākat EXUBERA lietošanu Jūsu ārsts vai medmāsa pastāstīs Jums kā pareizi lietot inhalatoru. Pirms EXUBERA lietošanas, lūdzu, rūpīgi izlasiet „Inhalatora lietošanas instrukciju” Lietošanas instrukcijas beigās. Pārliecinieties, ka Jūs inhalatoru varat lietot pareizi, jo tas var ietekmēt ielpojama insulīna daudzumu.

Nedrīkst lietot EXUBERA mitros apstākļos, piemēram, vannas istabā ar dušas tvaikiem, jo tas samazinās uzņemtā insulīna devu (padomam skatīt „Inhalatora lietošanas instrukciju” Lietošanas instrukcijas beigās).

Ja netīšām Jūs esat izmantojis inhalatoru mitros apstākļos, tas samazinās insulīna devu, ko Jūs uzņemat. Šajā gadījumā, pirms nākamās inhalācijas Jums jānomaina insulīna atbrīvošanas vienība (IAV).

### Dozēšana

Jūsu ārsts Jums izrakstīs EXUBERA sākuma pirms ēdienreizes devu, kas balstīta uz Jūsu ķermeņa svaru. Tā var sastāvēt gan no 1 mg (zaļas krāsas) un 3 mg (zilas krāsas) blisteriem. Svarīgi ir tieši sekot Jūsu ārsta norādījumiem.

1 mg vienības devas blisters ir apmēram ekvivalents 3 SV ātras darbības subkutāni ievadāmā insulīna, bet 3 mg vienības devas blisters ir apmēram ekvivalents 8 SV ātras darbības subkutāni ievadāmā insulīna.

Devas korigēšana nepieciešama balstoties uz ēdienreizes apjomu un sastāvu, diennakts periodu (augstāka insulīna deva nepieciešama no rīta), glikozes koncentrāciju asinīs pirms ēdienreizes, tikko veiktām vai plānotām fiziskām aktivitātēm.

**Nelietojiet trīs 1 mg blisterus, lai aizvietotu vienu 3 mg blisteri, jo tā Jūs uzņemsiet lielāku insulīna devu kā nepieciešams (padomam skatīt „Kā lietot EXUBERA”).**

Konsultējieties ar savu ārstu vai Jūs variet lietot EXUBERA gadījumos, ja Jums ir samazināts ķermeņa svars vai Jums nepieciešama devas titrēšana mazāk nekā 1 mg (skatīt 3. apakšpunktu „Kā lietot EXUBERA” un 6. apakšpunktu „Sīkāka informācija”).

### Īpašās pacientu grupas

Ja Jums ir traucēta aknu vai nieru funkcija, aprunājieties ar savu ārstu, kurš var Jums ieteikt insulīna zemāko devu.

Ja Jums nav vēl 18 gadu, lūdzu, aprunājieties ar savu ārstu, jo EXUBERA nav ieteicams lietot pacientiem, kuri jaunāki par 18 gadiem.

Ir maza EXUBERA lietošanas pieredze pacientiem, kuri vecāki par 75 gadiem.

Ir ļoti maza EXUBERA lietošanas pieredze pacientiem ar sastrēguma sirds mazspēju. EXUBERA nerekomendē lietot, ja Jums ir elpošanas grūtības ar sastrēguma sirds mazspēju.

### **Plaušu slimības**

Konsultējieties ar savu ārstu, ja Jums ir kāda plaušu slimība kā astma, emfizēma vai hronisks bronhīts. EXUBERA nerekomendē pacientiem ar plaušu slimībām. Arī tad, ja Jums mēdz būt elpošanas grūtības un Jūs neesat par tām runājuši ar ārstu, tas noteikti jāpastāsta ārstam pirms sākat lietot EXUBERA.

Pirms ārstēšanas uzsākšanas Jūsu ārsts Jums veiks vienkāršu plaušu funkcijas testu, lai noskaidrotu vai EXUBERA ir pareizā ārstēšanas metode Jums. Uzsākot ārstēšanu, ārsts Jūsu plaušu funkciju atkal izmeklēs pēc 6 mēnešiem un kādā citā laikā, lai redzētu, cik labi Jūs panesat EXUBERA.

Ja drīz pēc EXUBERA devas lietošanas Jūs novērojat tūlītēju un smagu elpošanas pasliktināšanos, Jums jāpārtrauc EXUBERA lietošana un nekavējoties jāpastāsta savam ārstam vai jādodas uz tuvākās slimnīcas neatliekamās palīdzības nodaļu.

Jums jāpastāsta ārstam, ja Jums attīstās jebkuras elpošanas grūtības EXUBERA lietošanas laikā.

### **Slimības un ievainojumi**

Ja Jūs saslimstat vai gūstat lielāku traumu, tad Jums var paaugstināties cukura līmenis asinīs (hiperglikēmija), vai ja Jūs pārāk maz ēdat, tad cukura līmenis asinīs var kļūt pārāk zems (hipoglikēmija). Šādās situācijās diabēta ārstēšana prasa vairāk pūļu. Šajās situācijās Jūsu diabēta uzraudzībai būs vajadzīga lielāka aprūpe un Jums būs vajadzīga ārsta palīdzība.

Ja, EXUBERA lietošanas laikā, Jums ir elpceļu infekcija (kā bronhīts vai augšējo elpošanas ceļu infekcija), Jums bieži jākontrolē cukura līmenis asinīs un nepieciešams koriģēt EXUBERA devu. Lūdzu, aprunājieties ar savu ārstu, ja Jums ir problēmas ar EXUBERA lietošanu vai glikozes līmeņa kontroli. Nav pieredze par EXUBERA lietošanu pacientiem ar plaušu infekciju (pneimoniju).

Lūdzu skatīt svarīgu informāciju 4. punkta beigās par hipoglikēmiju un hiperglikēmiju un to ārstēšanu.

### **Dodoties ceļojumā**

Pirms ceļojuma aprunājieties ar savu ārstu vai medmāsu par ēdienreižu laiku un insulīna lietošanu ceļojuma laikā, par iespējamo laika zonu maiņas ietekmi uz cukura līmeni asinīs un par EXUBERA pieejamību valstīs, kuras Jūs apmeklēsiet.

### **Citu zāļu lietošana**

Dažas zāles izraisa cukura līmeņa pazemināšanos asinīs, citas – palielināšanos, bet vēl citām atkarībā no situācijas var izpausties vai nu viena, vai otra ietekme. Jebkurā no šiem gadījumiem Jums var būt nepieciešama insulīna devas pielāgošana, lai izvairītos no pārāk zemas vai pārāk augstas cukura koncentrācijas asinīs. Piesardzība nepieciešama ne tikai sākot lietot citas zāles, bet arī pārtraucot to lietošanu.

Pastāstiet savam ārstam vai aptiekāram par visām zālēm, kādas lietojat, arī par tām, kas iegādātas bez receptes (nopirktas aptiekā vai citā veikalā). Iekams sākt lietot zāles, vienmēr pajautājiet ārstam, vai tās varētu ietekmēt Jūsu cukura līmeni asinīs, un kas Jums tāpēc būtu jādara.

Pie medikamentiem, kas var samazināt cukura līmeni Jūsu asinīs, pieder diabēta tabletes, angiotenzīna konvertējošā enzīma (AKE) inhibitori (lieto noteiktu sirds slimību, paaugstināta asins spiediena vai paaugstināta proteīna/albumīna līmeņa urīnā ārstēšanai), monoaminooksidāzes (MAO) inhibitori (lieto depresijas ārstēšanai), noteikti beta-blokatori (lieto noteiktu sirds slimību, paaugstināta asins spiediena ārstēšanai), salicilāti (piemēram, aspirīns, kuru lieto sāpju un drudža mazināšanai) un sulfanilamīdu grupas antibakteriālie līdzekļi.

Pie medikamentiem, kas var palielināt Jūsu cukura līmeni asinīs, pieder kortikosteroīdi (lieto, lai ārstētu iekaisumu, izņemot lokālos līdzekļus), danazols (lieto hormonālu cēloņu izraisītu slimību ārstēšanā sievietēm) pretapaugļošanās tabletes (dzimstības kontroles līdzekļi), vairogdziedzera hormoni (lieto vairogdziedzera slimību ārstēšanai), augšanas hormoni (endokrīno slimību ārstēšanai), simpatomimētiskie līdzekļi (astmas ārstēšanai) un tiazīdi (ārstē īpašus endokrīnos stāvokļus).

Lietojot bronhodilatatorus (ar inhalatoru) astmas vai citām elpošanas ceļu slimībām, kā atbildes reakcija uz inhalējamo insulīnu, var izteikti pazemināties cukura līmenis asinīs (skatīt 2. apakšpunktu „Nelietojiet EXUBERA šādos gadījumos” un „Īpaša piesardzība, lietojot EXUBERA”).

Cukura līmenis asinīs var vai nu pieaugt, vai kristies, ja Jūs ārstējat ar beta-blokatoriem vai lietojat alkoholu. Beta blokatori var pilnīgi nomākt hipoglikēmijas brīdinājuma simptomus. Alkohols var pastiprināt insulīna iedarbību un pazemināt cukura līmeni asinīs. Oktreotīds/lanreotīds (lieto īpašu endokrīno stāvokļu ārstēšanā) var izmainīt nepieciešamību pēc insulīna.

Ja Jūs smēķējat, Jūsu organismā palielinās insulīna uzsūkšanās un Jums ir lielāka hipoglikēmijas iespējamība. Nesmēķējiet, ja Jūs lietojat EXUBERA (skatīt 2. apakšpunktu (Nelietojiet EXUBERA šādos gadījumos”).

Citu cilvēku radīti cigarešu dūmi var samazināt insulīna uzsūkšanos Jūsu organismā.

### **Grūtniecība un zīdīšanas periods**

Nav pieredzes par EXUBERA lietošanu grūtniecības laikā. EXUBERA nedrīkst lietot grūtniecības laikā. Informējiet savu ārstu vai medmāsu, par to, ka Jūs plānojat grūtniecību vai jau esat grūtniece. Jūsu ārsts nomainīs EXUBERA pret injicējamo insulīnu, lai kontrolētu diabētu. Iespējams, grūtniecības laikā vai pēc dzemdībām, ir nepieciešams mainīt Jūsu insulīna devu. Jūsu bērna veselībai ir svarīgi rūpīgi kontrolēt diabētu un novērst hipoglikēmijas rašanās iespēju.

Ja zīdāt bērnu, Jums jākonsultējas ar savu ārstu, jo var būt nepieciešama insulīna devas un diētas korekcija.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Ja cukura līmenis asinīs ir pārāk zems (hipoglikēmija), Jums var būt pavājināta koncentrēšanās un reakcijas spēja. Lūdzu, paturiet šo iespēju prātā visās situācijās, kurās var gadīties, ka Jūs pakļaujat sevi un citus riskam (piemēram, vadot automobili vai apkalpojot mehānismus). Jums jāpajautā savam ārstam, vai drīkstat vadīt automobili, ja:

- Jums ir biežas hipoglikēmijas lēkmes,
- hipoglikēmijas brīdinājuma simptomi Jums ir vāji izteikti vai to vispār nav.

## **3. KĀ LIETOT EXUBERA**

EXUBERA jālieto 10 minūtes pirms ēdienreizes.

Atkarībā no Jūsu svara, ārsts izlems, cik liela ir sākuma deva uzsākot ārstēšanu ar EXUBERA un mainīs to, ņemot vērā Jūsu diētu un fiziskās aktivitātes.

1 mg EXUBERA blisters iedod Jums tādu pašu insulīna daudzumu kā 3 SV subkutāni ievadāmais ātras darbības cilvēka insulīna. 3 mg EXUBERA blisters iedod Jums tādu pašu insulīna daudzumu kā 8 SV subkutāni ievadāmais ātras darbības cilvēka insulīna. Konsultējieties ar savu ārstu vai Jūs drīkstat lietot EXUBERA gadījumos, ja Jums ir samazināts ķermeņa svars vai Jums nepieciešama devas titrēšana mazāk nekā 1 mg.

Pirms devas ievadīšanas vienmēr pārbaudiet, vai Jums ir pareizais EXUBERA stiprums un blisteru skaits. Svarīgi ievadīt tik daudz 1 mg un 3 mg blisteru, cik noteicis ārsts, un tādā kombinācijā, kādā viņš vai viņa ieteikusi.

**Nedrīkst 3 mg blistera vietā izmantot trīs 1 mg blisterus, jo tādējādi Jūs ievadīsiet sev daudz lielāku insulīna devu. Ja Jums īslaicīgi ir pietrūcis 3 mg blisters, tad divus 1 mg blisterus jālieto rūpīgi, nosakot glikozes līmeni asinīs. Jums jākontaktējas ar ārstu vai farmaceitu cik ātri vien iespējams, lai saņemtu pēc iespējas vairāk 3 mg blisterus.** Ja Jums rodas kādas šaubas, sazinieties ar savu ārstu, medmāsu vai farmaceitu.

### **Sagatavošanās pirms EXUBERA lietošanas**

Pirms EXUBERA lietošanas, vispirms blisteri atdalīt no mugurpuses, noplēšot to pa iepļisuma līniju (perforācija).

Neatvērt blisteri, kas satur EXUBERA. Blisters tiks pārdurts inhalatora iekšpusē, kad Jūs to lietosiet. Nenorīt blistera saturu.

EXUBERA jāieelpo tikai caur muti un tikai ar insulīna inhalatora palīdzību.

Vienmēr sekojiet ārsta norādījumiem kad un kā ir jālieto EXUBERA. Lūdzu, izlasiet "Inhalatora lietošanas instrukciju", kas pievienota Lietošanas instrukcijas beigās, lai uzzinātu, kā lietot insulīna inhalatoru un kā to kopt. Jautājiet ārstam, medmātai vai farmaceitam, ja Jums rodas jebkuri jautājumi par EXUBERA vai insulīna inhalatoru.

### **Kļūdas devas izvēlē**

Lūdzu, aprunājieties ar savu ārstu par to, kas Jums jādara, ja esat ievadījuši pārāk daudz vai pārāk maz EXUBERA, vai ja esat izlaiduši kārtējo devu, lai tad Jūs zinātu, ko darīt.

-Ja esat ievadījuši pārāk daudz insulīna, Jums var attīstīties hipoglikēmija. Bieži pārbaudiet cukura līmeni asinīs. Lai novērstu hipoglikēmiju, Jums vairāk jāēd un jāseko cukura līmenim asinīs. Informācija par hipoglikēmijas novēršanu atrodama 4. apakšpunkta beigās „Iespējamās blakusparādības”.

- Ja esat izlaiduši kārtējo insulīna devu vai esat ievadījuši pārāk mazu devu, cukura līmenis Jūsu asinīs var kļūt pārāk augsts. Bieži pārbaudiet cukura līmeni asinīs. Informācija par hiperglikēmijas novēršanu atrodama 4. apakšpunkta beigās „Iespējamās blakusparādības”.

## **4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS**

EXUBERA tāpat kā visi medikamenti var izraisīt blakusparādības, lai gan ne visiem tās var novērot.

### **Blakusparādības, par kurām ziņots ļoti bieži**

(vairāk kā 1 no 10 pacientiem)

**Hipoglikēmija** - Tāpat kā jebkura insulīna lietošanas gadījumā visbiežākā EXUBERA blakusparādība ir hipoglikēmija (pazemināts cukura līmenis asinīs). Lūdzu, izlasiet tekstu šīs nodaļas beigās: tajā ir svarīga informācija par hipoglikēmiju un tās novēršanu.

Klepus - Klepu novēro dažu sekunžu vai minūšu laikā pēc EXUBERA inhalācijas. Klepus parasti ir viegls un bieži ar laiku mazinās.

### **Blakusparādības, par kurām ziņots bieži**

(mazāk kā 1 no 10, bet vairāk kā 1 no 100 pacientiem)

Bieži ziņotas blakusparādības ir viegla līdz vidēji izteikts elpas trūkums (aizdusa), produktīvs klepus, rīkles kairinājums un sausums.

### **Blakusparādības, par kurām ziņots retāk**

(mazāk kā 1 no 100, bet vairāk kā 1 no 1000 pacientiem)

Retāk ziņotas blakusparādības ir rīkles iekaisums (faringīts) un asiņošana no deguna (*epistaxis*), elpceļu sašaurinājums ar apgrūtinātu elpošanu (bronhospazma), sāpīga elpošana, balss izmaiņas (disfonija), sāpes kaklā (faringolaringeālas sāpes), mandeļu slimības, sausa mute un sāpes krūtīs.

### **Citas blakusparādības**

Dažiem pacientiem radies šķidrums plaušās (izsvīdums pleiras dobumā)

Insulīna ievadīšana var rosināt organismu ražot pret insulīnu vērsta antivielas (vielas, kas piesaistās pie insulīna). Pacientiem, kuri ārstēti ar EXUBERA, šādas antivielas veidojas daudz biežāk, salīdzinot ar tiem, kuri saņem subkutāni ievadāmo insulīnu. Lai gan šīs antivielas var tikt ražotas, tām nav nekādas ietekmes uz Jūsu cukura līmeņa kontroli asinīs.

EXUBERA ārstēšanas laikā nedaudz var samazināties plaušu funkcija, lai gan Jūs nenovērosiet nekādus simptomus. Šīs izmaiņas var būt ārstēšanas pirmajos mēnešos un parasti tās nepasliktinās, turpinot ārstēšanu. Ja Jūs pārtraucat ārstēšanu ar EXUBERA, Jūsu plaušu funkcija parasti atgriežas normālā līmenī. Ja EXUBERA lietošanas laikā novērojat elpošanas izmaiņas, informējiet par to savu ārstu.

Smagas alerģiskas reakcijas pret insulīnu ir ļoti reti. Šādas reakcijas pret insulīnu vai citām sastāvdaļām var izsaukt ādas reakcijas, smagu ādas vai gļotādu pietūkumu (angioneirotiskā tūska), apgrūtinātu elpošanu, asinsspiediena pazemināšanos un var apdraudēt dzīvību.

Sākot ārstēties ar insulīnu, var mainīties redze. Šīs pārmaiņas parasti ir viegli izteiktas un ar laiku izzūd.

Ārstēšanās ar insulīnu var izraisīt pārejošu ūdens uzkrāšanos organismā ar apakšstilbu un potīšu tūska.

**Ja Jums rodas jebkura no minētām blakusparādībām un tā kļūst nopietna vai Jums rodas kāda šai lietošanas instrukcijā neminēta blakusparādība, lūdz, pastāstiet par to savam ārstam vai farmaceitu.**

### **Ja cukura līmenis asinīs ir pārāk zems (hipoglikēmija)**

Cukura līmenis Jūsu asinīs var nokristies par zemu, ja, piemēram:

- Jūs ievadāt pārāk daudz insulīna,
- Jūs izlaižat ēdienreizes vai tās nokavējat,
- Jūs neēdat pietiekami daudz vai ēdat produktus, kas satur maz ogļhidrātu (par ogļhidrātiem sauc cukuru un cukuram līdzīgas vielas; turpretim mākslīgie saldīnātāji NAV ogļhidrāti),
- Jūs zaudējat vai nespējat uzņemt ogļhidrātus vemšanas vai caurejas dēļ,
- Jūs lietojat alkoholu, it īpaši tad, ja pie tam maz ēdat,
- Jūsu fiziskā aktivitāte ir palielinājusies vai mainījies fiziskās slodzes veids,
- Jūs atveseļojaties pēc ievainojuma vai operācijas, vai kāda cita stresa,
- Jūs atveseļojaties pēc slimības ar augstu temperatūru vai kādas citas slimības,
- Jūs lietojat vai esat pārtraukuši lietot citas zāles (skatīt 2. apakšpunktu "Citu zāļu lietošana")



Hipoglikēmija (zems cukura līmenis asinīs) iespējams arī tad, ja

- Jūs esat tikko sākuši ārstēties ar insulīnu vai esat nomainījuši insulīna preparātu,
- Jūsu cukura līmenis asinīs ir gandrīz normāls vai arī tas ir nestabils,
- Jums ir smaga nieru vai aknu slimība, vai kāda cita slimība, piemēram, vairogdziedzera nepietiekama darbība.

Simptomi, kas vēsta, ka Jums par daudz vai pārāk strauji krītas cukura līmenis asinīs, ir, piemēram, pastiprināta svīšana, vēsa un mitra āda, nemiers, ātra sirdsdarbība, paaugstināts asins spiediens, sirdsklauves un neritmiska sirdsdarbība, sāpes krūtīs (stenokardija). Šīs izpausmes bieži parādās pirms simptomiem, kuri liecina par cukura līmeņa pazemināšanos galvas smadzenēs.

Sekojoši simptomi, kas norāda par zemu cukura līmeni galvas smadzenēs ir: galvas sāpes, spēcīga bada sajūta, slikta dūša, vemšana, nogurums, miegainība, miega traucējumi, nemiers, agresīva uzvedība, koncentrācijas spēju zudums, kavētas reakcijas, depresija, apjukums, traucēta runas spēja (dažkārt pilnīgs valodas zudums), redzes traucējumi, trīce, paralīze, tirpšana (parestēzija), nejutīgums un notirpums ap muti, galvas reibšana, paškontroles zudums, nespēja aprūpēt sevi, krampji, samaņas zudums.

Pirmie simptomi, kas Jūs brīdina par hipoglikēmiju ("brīdinājuma simptomi"), var mainīties, kļūt vājāki vai vispār izzust tad, ja

- Jūs esat gados vecāks cilvēks,
- Jums jau sen ir diabēts,
- diabēta dēļ Jūs ciešat no īpašas nervu slimības (autonomās neiropatijas),
- Jums nesen bijusi hipoglikēmija (piemēram, iepriekšējā dienā) vai tā Jums attīstās lēnām,
- Jums ir gandrīz normāls cukura līmenis asinīs vai, ja ne gandrīz normāls, tad daudz labāks nekā līdz šim,
- Jūs lietojat vai esat lietojuši kādas citas zāles (skatīt 2. apakšpunktu "Citu zāļu lietošana").

Šādā gadījumā Jums var attīstīties smaga hipoglikēmija (Jūs varat pat zaudēt samaņu) iekams saprotat, kas notiek. Centieties vienmēr labi pārzināt savus brīdinājuma simptomus. Ja nepieciešams, biežāk pārbaudiet cukura līmeni asinīs: tas palīdzēs atklāt vieglas hipoglikēmijas epizodes, kuras citādi paliktu nepamanītas. Ja Jūs neesat droši, vai spēsiet atpazīt brīdinājuma simptomus, izvairieties no situācijām (piemēram, automobiļa vadīšanas), kurās Jūs varat pakļaut riskam sevi vai citus hipoglikēmijas dēļ.

### **Kā rīkoties hipoglikēmijas gadījumā**

1. Neievadiet insulīnu! Nekavējoties uzņemiet aptuveni 10–20 gramus cukura, piemēram, glikozes tablešu, cukura graudiņu vai ar cukuru saldināta dzēriena veidā. (Jums vienu reizi viss tas jānosver, lai zinātu, cik daudz tas ir, rēķinot karotēs, cukura graudiņos vai glikozes tabletēs.) Brīdinājums: lūdzu, atcerieties, ka mākslīgie saldinātāji un tos saturošie uzturprodukti (piemēram, diētiskie dzērieni) hipoglikēmijas gadījumā nelīdz.
2. Pēc tam apēdiet kaut ko tādu, kas ilgstoši darbojas, paaugstinot Jums cukura līmeni asinīs (piemēram, maizi). Jūsu ārsts vai medmāsa būs jau ar Jums par to runājuši.
3. Ja hipoglikēmija atjaunojas, uzņemiet vēl 10–20 gramus cukura.
4. Ja Jums neizdodas hipoglikēmiju novērst vai tā vēlreiz atkārtojas, nekavējoties sazinieties ar ārstu.

### **Vienmēr nēsājiet sev līdz nedaudz cukura (ne mazāk kā 20 gramus).**

Ja nespējat neko norīt vai esat bez samaņas, Jums jāinjicē glikoze vai glikagons (zāles, kas paaugstina cukura līmeni asinīs). Šādas injekcijas jāizdara pat tad, ja nav droši zināms, ka Jums iestājusies hipoglikēmija.

Ieteicams tūlīt pēc glikozes uzņemšanas pārbaudīt cukura līmeni asinīs, lai pārliecinātos, ka Jums tiešām ir hipoglikēmija.

### **Ja cukura līmenis asinīs ir pārāk augsts (hiperglikēmija)**

Jūsu asinīs cukura līmenis var būt pārāk augsts tad, ja, piemēram,

- Jūs neesat ievadījuši pietiekami daudz insulīna vai tas kļuvis mazāk iedarbīgs, piemēram, nepareizas uzglabāšanas dēļ,

- Jūsu fiziskā aktivitāte kļuvusi mazāka, Jums ir stress (nepatīkami pārdzīvojumi, priecīgs satraukums), vai arī Jums ir trauma, izdarīta operācija, esat saslimuši ar augstu temperatūru vai citām slimībām,
- Jūs lietojat vai esat lietojuši kādas citas zāles (skatīt 2. apakšpunktu "Citu zāļu lietošana").

Simptomi, kas Jums var norādīt, ka cukura līmenis ir par augstu: slāpes, biežāka urinācija, nogurums, sausa āda, sejas pietūkums, ēstgribas zudums, pazemināts asinsspiediens, paātrināta sirdsdarbība, kā arī glikozes un ketonvielu parādīšanās urīnā var liecināt par paaugstinātu cukura līmeni asinīs. Sāpes kuņģī, ātra un dziļa elpošana, miegainība vai pat samaņas zudums var liecināt par smagu stāvokli (ketoacidozi), kas radies insulīna trūkuma dēļ.

**Tiklīdz parādās kāds no minētajiem simptomiem, tūlīt nosakiet cukura līmeni asinīs un ketonvielas urīnā.** Smagas hiperglikēmijas vai ketoacidozes gadījumā vienmēr nepieciešama ārsta palīdzība, parasti ārstēšanai jānotiek slimnīcā.

**Jums jābūt klāt zīmītei vai cita veida informācijai ar norādi, ka Jums ir diabēts.**

## 5. KĀ UZGLABĀT EXUBERA

Uzglabāt zāles bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C. Uzglabāt oriģināliepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

Pēc tam kad esat atvēruši plēves maisiņu: uzglabāt temperatūrā līdz 25°C un pēc atvēršana, jāizlieto 3 mēnešu laikā.

Blisterus neatdzēsēt un nesasaldēt!

Nelietojiet EXUBERA, ja ievērojat, ka blisters nav cieši noslēgts vai ir bojāts.

Nelietojiet EXUBERA, ja beidzies uz iepakojuma vai vienības devas blistera norādītais derīguma termiņš (EXP).

Lai uzzinātu, kā uzglabāt un kopt insulīna inhalatoru, izlasiet "Inhalatora lietošanas instrukciju" Lietošanas instrukcijas beigās.

## 6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

Ko EXUBERA satur:

- Aktīvā viela ir cilvēka insulīns. Katrs vienības devas blisters satur 1 mg vai 3 mg cilvēka insulīnu kā aktīvo vielu.
- Citas sastāvdaļas ir: mannīts, glicīns, nātrijs citrāts (kā dihidrāts) un nātrijs hidroksīds.

Ieņemot trīs atsevišķus 1 mg blisterus Jūs saņemsiet vairāk insulīna nekā ieņemot vienu 3 mg vienības blisteri. Tāpēc vienu 3 mg blisteri nedrīkst aizvietot ar trīs 1 mg blisteriem (skatīt 2. apakšpunktu „Īpaša piesardzība lietojot EXUBERA” un 3. apakšpunktu „Kā lietot EXUBERA”).

### EXUBERA ārējais izskats un iepakojums

EXUBERA ir inhalācijas pulveris, dalīts un tiek piegādāts atplēšamos vienības devas blisteros, uz kuriem ar zaļu tinti uzrakstīts "1mg EXUBERA" vai ar zilu tinti – "3 mg EXUBERA". Uz 1 mg blistera plāksnītes mugurējās daļas ir viena reljefa atzīme, un katram atsevišķas devas blisterim ir iespiests viens reljefa punkts. Uz 3 mg blistera plāksnītes mugurējās daļas ir trīs reljefa atzīmes, un katram atsevišķas devas blisterim ir iespiesti trīs reljefa punkti.. Uz katras plāksnītes ir 6 blisteri, un

katrā mazajā kārbīņā ir piecas plāksnītes. Kārbīņa kopā ar mitruma adsorbentu iesaiņota plastmasas maisiņā, kas saglabā zāles sausas un to nedrīkst ēst.

EXUBERA pieejams šādos iepakojumos:

- 1 mg iepakojums satur 30, 60, 90, 180 vai 270 x 1 PVH/alumīnija perforētus blisterus ar vienu devu kontūrligzdā
- 3 mg iepakojums satur 30, 60, 90, 180 un 270 x 1 PVH/alumīnija perforētus blisterus ar vienu devu kontūrligzdā
- 1 mg kartona kārba satur 60 x 1 PVH/alumīnija perforētus blisterus ar vienu devu kontūrligzdā (2 maisiņus) un 2 rezerves insulīna atbrīvošanas vienības (IAV)
- 1 mg kartona kārba satur 270 x 1 PVH/alumīnija perforētus blisterus ar vienu devu kontūrligzdā (9 maisiņus) un 6 rezerves insulīna atbrīvošanas vienības (IAV)
- 3 mg kartona kārba satur 60 x 1 PVH/alumīnija perforētus blisterus ar vienu devu kontūrligzdā (2 maisiņus) un 2 rezerves insulīna atbrīvošanas vienības (IAV)
- 3 mg kartona kārba satur 90 x 1 PVH/alumīnija perforētus blisterus ar vienu devu kontūrligzdā (3 maisiņus) un 2 rezerves insulīna atbrīvošanas vienības (IAV)
- 3 mg kartona kārba satur 180 x 1 PVH/alumīnija perforētus blisterus ar vienu devu kontūrligzdā (6 maisiņus) un 2 rezerves insulīna atbrīvošanas vienības (IAV)
- 3 mg kartona kārba satur 270 x 1 PVH/alumīnija perforētus blisterus ar vienu devu kontūrligzdā (9 maisiņus) un 6 rezerves insulīna atbrīvošanas vienības (IAV)
- 1 mg komplekts satur 90 x 1 PVH/alumīnija perforētus blisterus ar vienu devu kontūrligzdā (3 maisiņus), 1 insulīna inhalatoru, 1 rezerves kameru un 6 rezerves insulīna atbrīvošanas vienības (IAV)
- 3 mg komplekts satur 90 x 1 PVH/alumīnija perforētus blisterus ar vienu devu kontūrligzdā (3 maisiņus), 1 insulīna inhalatoru, 1 rezerves kameru un 6 rezerves insulīna atbrīvošanas vienības (IAV)

Papildus iepakojumā ir insulīna inhalators, insulīna atbrīvošanas vienības un rezerves kamera.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

#### **Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs**

Reģistrācijas apliecības īpašnieks: Pfizer Limited, Ramsgate Road, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, Lielbritānija.

Ražotājs: Heinrich Mack Nachf. GmbH & Co. KG, Heinrich Mack Strasse 35, 89257, Illertissen, Vācija.

Lai iegūtu papildus informāciju par šīm zālēm, lūdzam zvanīt uz zemāk norādīto tālruni.

#### **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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

EXUBERA Kliendi Tugikeskus  
Tel: + 372 6 405 328

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

Service Client local EXUBERA  
Tél: 0800 438 438  
Tél: + 33 (0)1 58 07 34 40

**Ireland**

EXUBERA Customer Care Centre  
Tel: 1 800 882 392  
Tel: + 44 (0)1737 331111

**Ísland**

EXUBERA neytendafjónusta  
Tel: 044 20 11 00  
Tel: + 354 535 7000

**Magyarország**

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

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

EXUBERA – Centrul de Relații cu Clienții  
Tel.: 0800 390 000  
Tel.: +40 (0)21 207 28 00

**Slovenija**

Center za svetovanje o zdravlju EXUBERA  
Tel: 080 2682  
Tel: + 386 1 52 11 400

**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 70 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

**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta****Insulīna inhalatora lietošanas instrukcija**

Pirms sākat lietot insulīna inhalatoru, uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.

Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs vēlreiz pārlasīt.

Vienmēr vispirms pārbaudiet, vai Jums ir vajadzīgie blisteri, un tikai tad sāciet gatavot insulīna inhalatoru lietošanai.

Izlasiet arī EXUBERA 1 mg un 3 mg dalītā inhalācijas pulvera instrukciju.

**INHALATORA UN IAV NOMAIŅA**

Insulīna inhalators pēc lietošanas sākšanas jāmaina vienu reizi gadā.

Insulīna atbrīvošanas vienība (IAV) insulīna inhalatorā jānomaina ik pēc divām nedēļām. IAV jānomaina, ja netīšām esat lietojis to ļoti mitros apstākļos, piemēram, vannas istabā ar tvaikiem.

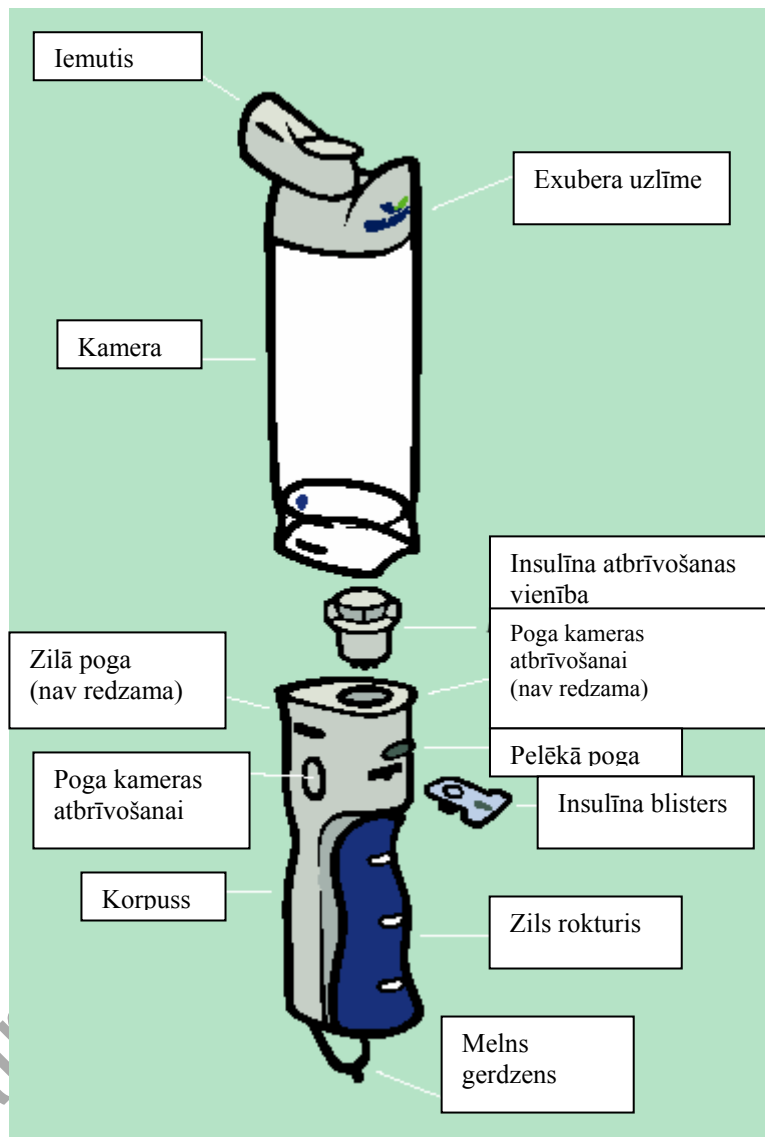
**KĀ INSULĪNA INHALATORS JĀUZGLABĀ?**

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

Insulīna inhalatoru uzglabāt sausā vietā, istabas temperatūrā.

Insulīna inhalatoru neuzglabāt leduskapī vai saldētavā!

**NO KĀDĀM SASTĀVDAĻĀM  
SASTĀV INSULĪNA  
INHALATORS?**


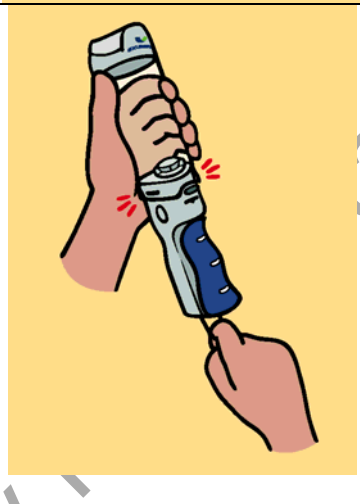
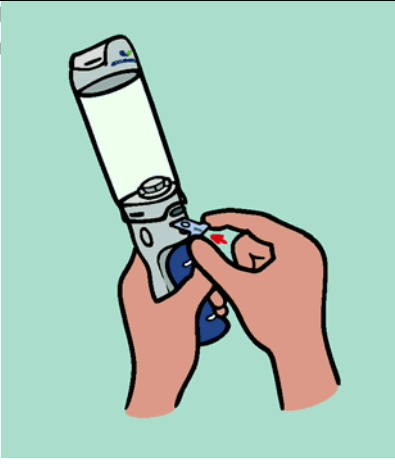



**KĀ IEVADĪT DEVU?**

**1. Sagatavojiet insulīna inhalatoru**

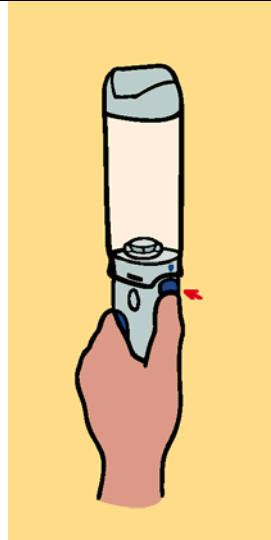
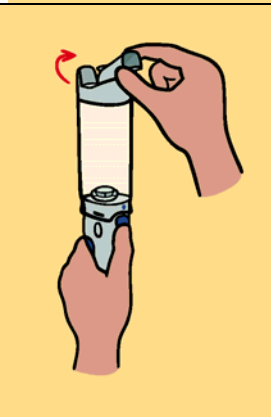
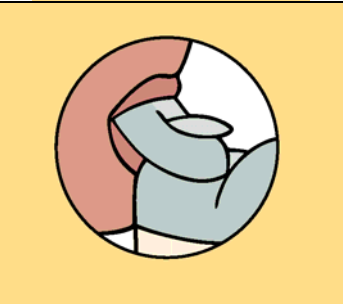

Paņemiet insulīna inhalatoru rokā. Pārliecinieties, ka uzraksts „EXUBERA” inhalatora augšgalā pavērsts pret Jums.

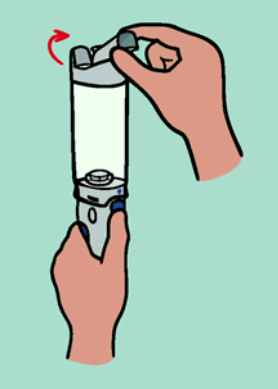







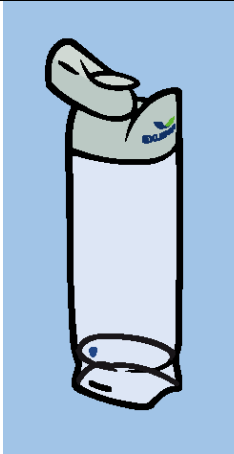
<p>Satveriet melno gredzenu korpusa apakšdaļā un aiz tā izvelciet korpusu no caurspīdīgās kameras.</p>	
<p>Kad inhalators pilnībā izvilkt un nofiksējas, dzirdams klikšķis. Kameras apakšmalai jāatrodas VIRS pelēkās pogas.</p>	
<p><b>2. Ievietojiet insulīna blisteri</b></p>	
<p>Turot blisteri aiz plāksnītes malām ar robiņu pret insulīna inhalatoru, ievietojiet to blistera spraugā.  1 mg blisteriem ir uzdruka zaļā krāsā un viens reljefa punkts blistera izvirzītajā galā.  3 mg blisteriem ir uzdruka zilā krāsā un trīs reljefa punkti blistera izvirzītajā galā.</p> <p>Reljefa punktus var sajūst arī tad, ja blisteris ir ievietots inhalatorā, lai būtu iespējams pārliecināties, ka tiek lietota pareizā deva.</p>	
<p>Iebīdiet insulīna blisteri līdz galam.</p>	

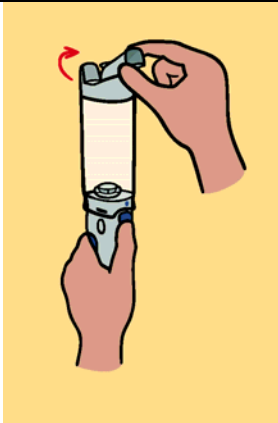
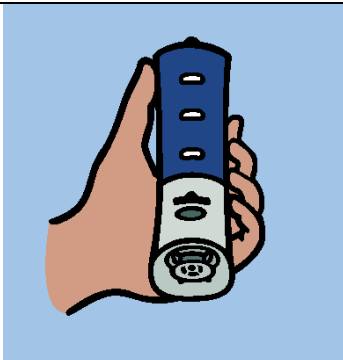


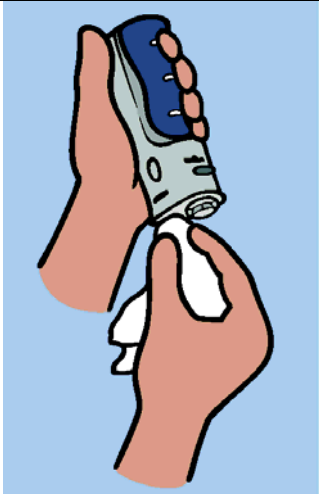
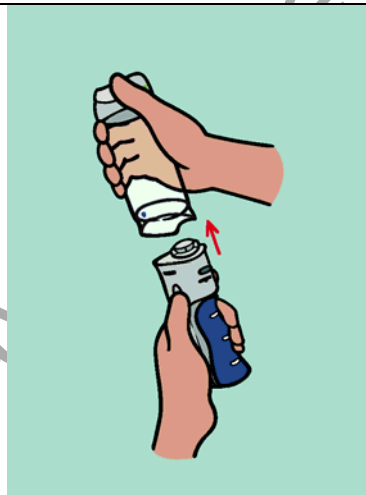



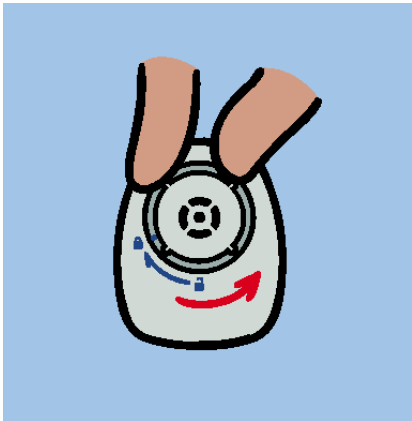

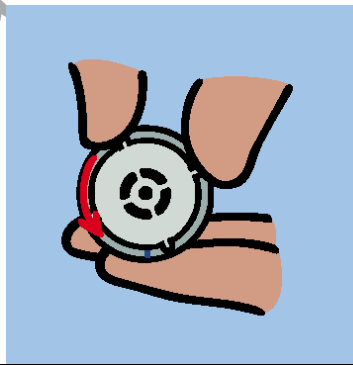

<p><b>4. Ieelpojiet insulīna devu</b></p> <p><b>Ātri vienu pēc otra veiciet šādus soļus:</b></p> <p>Turiet insulīna inhalatoru vertikāli ar zilo pogu pret sevi. Nospiediet zilo pogu, lai noklikšķ, un pagaidiet, kamēr kamerā parādās insulīna mākonis.</p>	
<p>Kad mākonis parādījies, tūlīt pagrieziet iemuti. Tagad iemutum jābūt vērstam pret Jums.</p>	
<p><b>Veikli ar lūpām cieši aptveriet iemuti,</b> lai insulīns neizplūstu gaisā</p> <p>Uzmanieties, lai ar mēli vai zobiem neaizsprostotu iemuti. Neizelpojiet iemutī.</p> <p>Ar vienu elpas vilcienu iēnām un dziļi caur muti ieelpojiet insulīna māconi.</p>	
<p><b>Neizelpojiet iemutī.</b></p> <p>Izņemiet iemuti no mutes.</p> <p>Aizveriet muti un 5 sekundes aizturiet elpu.</p> <p><b>Mierīgi izelpojiet.</b></p>	

<p><b>5. Pēc devas ievadišanas</b></p>	
<p>Pagrieziet iemuti atpakaļ – aizvērtā stāvoklī.</p>	
<p>Nospiediet pelēko pogu un izņemiet insulīna blisteri.</p> <p>Ja Jums jāievada vēl viens vai vairāki blisteri, atkārtojiet 2., 3. un 4. soli.</p>	
<p><b>6. Kad ievadīta visa deva</b></p>	
<p>Reizē nospiediet abas pogas korpusa sānos kameras atbrīvošanai. Iebīdiet korpusu atpakaļ caurspīdīgajā kamerā un tādā veidā inhalatoru uzglabājat.</p>	
<p><b>KĀ KOPT INSULĪNA INHALATORU?</b></p>	
<p>Svarīgi izpildīt tālāk norādītās darbības, lai insulīna inhalators vienmēr būtu tīrs un darba kārtībā.</p>	
<p><b>Izjauciet insulīna inhalatoru</b></p>	
<p>Paņemiet insulīna inhalatoru rokā. Pārliecinieties, ka uzraksts „EXUBERA” inhalatora augšgalā pavērsts pret Jums.</p>	

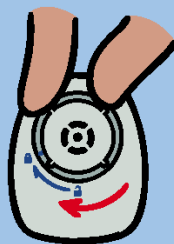
<p>Satveriet melno gredzenu korpusa apakšdaļā un aiz tā izvelciet korpusu no caurspīdīgās kameras.</p>	
<p>Ar vienu roku vienlaicīgi piespiediet abas pogas korpusa sānos kameras atbrīvošanai un ar otru roku izvelciet korpusu no caurspīdīgās kameras.</p>	
<p>Tīrīšana Kamera un iemutis – vienu reizi nedēļā</p>	

<p><b>Kā to dara?</b> Izjauciet insulīna inhalatoru.</p>	<p>Skatīt iepriekš</p>
<p>Pagrieziet iemuti atvērtā stāvoklī. Skatīt iepriekš.</p>	
<p>Saslapiniet ūdenī tīru, mīkstu drāniņu un, izmantojot maigas, šķidrās ziepes, no ārpusē un iekšpusē izslaukiet kameru un iemuti. <b>NELIECIET</b> caurspīdīgo kameru trauku mazgājamā mašīnā!</p>	
<p>Ar siltu ūdeni rūpīgi izskalojiet kameru un iemuti no ziepju paliekām.</p>	
<p>Atstājiet kameru un iemuti nožūt. Pārlicinieties, ka tajā nav palikuši ūdens pilieni, un tad aizveriet iemuti. Salieciet kameru kopā ar korpusu.</p>	
<p>Kā savienot kameru ar korpusu, norādīts sadaļā "Salieciet insulīna inhalatoru".</p>	
<p>Ja līdz brīdim, kad Jums jāievada nākamā deva, kamera vēl nav izžuvusi, izmantojiet rezerves kameru.</p>	
<p><b>Korpuss – vienu reizi nedēļā</b></p>	

<p><b>Kā to dara?</b></p> <p><b>Nelieciet korpusu ūdenī. Nesaslapiniet IAV iekšpusi! Nelietojiet ziepes un citus tīrīšanas līdzekļus!</b>  Saslapiniet ūdenī tīru, mīkstu drāniņu.  Tīrot korpusa augšējo virsmu, raugieties, lai IAV neiekļūst ūdens. Šajā tīrīšanas reizē IAV neizņemiet. Zilajam rokturim jābūt noslēgtā stāvoklī.  <b>Noslaukiet tikai korpusa AUGŠDAĻU un ĀRĒJĀS virsmas. Neslaukiet blistera spraugu!</b></p>	
<p><b>Salieciet insulīna inhalatoru</b></p> <p>Pielieciet caurspīdīgo kameru pie korpusa. Zilajam punktam kameras apakšējā daļā jābūt tajā pašā pusē kā zilajai pogai uz korpusa. Reizē nospiediet abas pogas korpusa sānos kameras atbrīvošanai. Iebīdiet korpusu atpakaļ caurspīdīgajā kamerā un tādā veidā inhalatoru uzglabājat.</p>	
<p>Insulīna inhalatoru uzglabājat sausā vietā, istabas temperatūrā.</p>	
<p><b>INSULĪNA ATBRĪVOŠANAS VIENĪBAS IEVIETOŠANA</b></p>	
<p><b>IAV nomaiņa</b></p> <p>Ik pēc divām nedēļām Nedrīkst lietot EXUBERA mitros apstākļos, piemēram, vannas istabā ar dušas tvaikiem, jo tas samazinās uzņemamā insulīna devu nekā Jums nepieciešama (padomam skatīt insulīna inhalatora lietošanas instrukciju).  Ja netīšām Jūs esat izmantojis inhalatoru mitros apstākļos, tas samazinās insulīna devu, ko Jūs uzņemat. Šajā gadījumā, pirms nākamās inhalācijas Jums jānomaina insulīna atbrīvošanas vienība (IAV).</p>	

<b>Kā to dara?</b>	
<p><b><u>Izņemiet lietoto IAV</u></b>  Kad kamera ir atvienota no korpusa (skatīt “Izjauciet insulīna inhalatoru”), turiet korpusu rokā ar pelēko pogu pret sevi. Izlietoto IAV pagrieziet pretēji pulksteņrādītāju virzienam apmēram par ceturtdaļu apgrieziena pretim simbolam ”atvērts”.</p>	
<p>Paceļot nedaudz uz augšu, izvelciet izlietoto IAV no korpusa.</p> <p>Iznīciniet izlietoto IAV drošā veidā atbilstoši vietējiem noteikumiem vai pēc Jūsu veselības aprūpes speciālista norādījumiem.</p>	
<p><b><u>Ielieciet jaunu IAV</u></b></p> <p>Izņemiet IAV no iepakojuma.</p> <p>Paņemiet IAV pirkstos ar augšējo virsmu pret sevi. Uz tās redzama zila svītriņa. Vienā rokā turot IAV, pagrieziet tā augšdaļu pretēji pulksteņrādītāju virzienam līdz atdurei.</p>	
<p>Pielieciet IAV pie korpusa tā, lai zilā svītriņa uz IAV augšējās virsmas atrastos iepretim simbolam „atvērts” korpusa augšdaļā.</p> <p>Saudzīgi iebīdīiet IAV korpusā. Nedariet to ar spēku: tam viegli jāiekrīt savā vietā. (Ja jaunais IAV neieslīd vietā vai tas turas pārāk stingri, izņemiet to laukā un mēģiniet vēlreiz.)</p>	

Grieziet IAV augšdaļu pulksteņa rādītāja virzienā tikmēr, kamēr zilā svītriņa sakrīt ar simbolu "aizvērts" uz korpusa. Jaunais IAV ir ievietots.



Zāles vairs nav reģistrētas