

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

TOBI Podhaler 28 mg inhalācijas pulveris cietās kapsulās

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra cietā kapsula satur 28 mg tobramicīna (*tobramycinum*).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Inhalācijas pulveris cietā kapsulā

Caurspīdīgas, bezkrāsainas kapsulas, kas satur baltu vai gandrīz baltu pulveri, ar zilu uzdruku „MYL TPH” uz vienas kapsulas daļas un zilu Mylan logotipa uzdruku uz otras kapsulas daļas.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

TOBI Podhaler ir indicēts hroniskas *Pseudomonas aeruginosa* izraisītas plaušu infekcijas nomācošai terapijai pieaugušajiem un 6 gadus veciem un vecākiem bērniem ar cistisko fibrozi.

Datus dažādām vecuma grupām skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktā.

Jāņem vērā oficiālās vadlīnijas par atbilstošu antibakteriālo līdzekļu lietošanu.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

TOBI Podhaler deva visiem pacientiem apstiprinātajā vecuma grupā, neatkarīgi no vecuma vai ķermeņa masas, ir vienāda. Ieteicamā deva ir 112 mg tobramicīna (4 x 28 mg kapsulas), kas tiek lietota divas reizes dienā 28 dienas. TOBI Podhaler lieto pārmaiņus ciklos, 28 dienas veicot ārstēšanu, pēc tam 28 dienas ārstēšanu neveicot. Divas devas (katra sastāv no 4 kapsulām) jāinhālē pēc iespējas precīzāk ar 12 stundu starplaiku un ne ātrāk kā pēc 6 stundām.

Izlaistas devas

Ja deva ir izlaista un līdz nākamās devas ievadīšanai palikušas vismaz 6 stundas, pacientam deva jāsaņem pēc iespējas ātrāk. Citos apstākļos pacientam jānogaida līdz nākamās devas lietošanas laikam, un viņš nedrīkst inhalācijai izmantot vairāk kapsulu, lai kompensētu izlaisto devu.

Ārstēšanas ilgums

Ārstēšana ar TOBI Podhaler jāturpina cikliski, kamēr pēc ārsta domām pacients gūst klīnisku labumu no ārstēšanas ar TOBI Podhaler. Ja ir iegūti pierādījumi par plaušu stāvokļa klīnisku pasliktināšanos, jāapsver papildu vai alternatīvu pret-pseudomonu līdzekļu lietošana. Skatīt arī informāciju par klīnisko ieguvumu un panesamību 4.4., 4.8. un 5.1. apakšpunktā.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki pacienti (>65 gadi)

Nav pietiekamas informācijas šai populācijai, lai izteiktos par ieteikumu pielāgot devu vai pret to.

Nieru darbības traucējumi

Tobramicīns galvenokārt izdalās nemainītā veidā ar urīnu un paredzams, ka nieru darbība ietekmēs tobramicīna iedarbību. Pacienti, kuriem kreatinīna līmenis serumā ir 2 mg/dl vai vairāk un atlieku slāpekļis asinīs ir 40 mg/dl vai vairāk, nebija iekļauti klīniskajos pētījumos un nav informācijas šai populācijai, lai izteiktos par vai pret TOBI Podhaler devas pielāgošanu. Parakstot TOBI Podhaler pacientiem ar zināmiem vai iespējamiem nieru darbības traucējumiem, jāievēro piesardzība.

Lūdzu skatīt arī informāciju par nefrotoksicitāti 4.4. apakšpunktā.

Aknu darbības traucējumi

Pētījumi pacientiem ar aknu darbības traucējumiem nav veikti. Tā kā tobramicīns netiek metabolizēts, aknu darbības traucējumu ietekme uz tobramicīna iedarbību nav gaidāma.

Pacientiem pēc orgānu transplantācijas

Atbilstošu datu par TOBI Podhaler lietošanu pacientiem pēc orgānu transplantācijas nav. Nav iespējams sniegt ieteikumu par devas pielāgošanu pacientiem pēc orgānu transplantācijas.

Pediatriskā populācija

TOBI Podhaler drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 6 gadiem, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Inhalācijām.

TOBI Podhaler ievada inhalāciju veidā un izmantojot Podhaler ierīci (sīkākus norādījumus par lietošanu skatīt 6.6. apakšpunktā). To nedrīkst lietot nekādā citā veidā vai ar kādu citu inhalatoru.

Uzsākot ārstēšanu, pacientu aprūpētājiem jāpalīdz bērniem, it īpaši vecumā līdz 10 gadiem, lietot TOBI Podhaler, un jāturpina viņu uzraudzība līdz brīdim, kad viņi spēj patstāvīgi lietot TOBI Podhaler.

TOBI Podhaler kapsulas nedrīkst norīt. Katra TOBI Podhaler kapsula jāinhalē ar diviem elpas aizturēšanas piegājieniem un jāpārlicinās, vai tā ir tukša.

Ja pacienti saņem vairākas dažādas inhalējamas zāles un krūškurvja fizioterapiju, TOBI Podhaler ieteicams lietot kā pēdējo.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu un kādu aminoglikozīdu grupas vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ototoksicitāte

Lietojot parenterāli aminoglikozīdus, ziņots par ototoksicitāti, kas izpaužas kā toksiska ietekme gan uz dzirdi (dzirdes zudums), gan uz līdzsvara aparātu. Toksiska ietekme uz līdzsvara aparātu var izpausties kā vertigo, ataksija vai reibonis. Troksnis ausīs var būt brīdinošs simptoms, kas liecina par ototoksicitāti, un tādēļ šī simptoma rašanās gadījumā jāievēro piesardzība.

Pacienti, kuri piedalījās TOBI Podhaler klīniskos pētījumos, ziņoja par dzirdes zudumu un troksni ausīs (skatīt 4.8. apakšpunktu). Parakstot TOBI Podhaler pacientiem ar zināmiem vai iespējamiem dzirdes vai līdzsvara aparāta darbības traucējumiem, jāievēro piesardzība.

Pacientiem, kuriem ir pazīmes, kas liecina par dzirdes traucējumiem, vai pacientiem, kuriem ir predisponējoši riska faktori, var būt jāapsver dzirdes novērtējums pirms ārstēšanas sākšanas ar TOBI Podhaler.

Mitohondriālās DNS variantu izraisīts ototoksicitātes risks

Pacientiem ar noteiktiem mitohondriāli kodēta 12S rRNS gēna (*MT-RNR1*) variantiem, īpaši m.1555A>G variantu, aminoglikozīdu lietošanas rezultātā ir novēroti ototoksicitātes gadījumi. Ototoksicitāte dažiem pacientiem radās pat tad, ja aminoglikozīdu līmenis serumā bija ieteicamajās robežās. Ja mātei anamnēzē ir zināma ototoksicitāte aminoglikozīdu lietošanas dēļ vai ja pacientam ir zināms mitohondriālās DNS variants, var būt nepieciešams apsvērt alternatīvu ārstēšanu, kas nav aminoglikozīdi, ja vien paaugstinātu pastāvīgu dzirdes zuduma risku neatsver infekcijas smaguma pakāpe un drošas, efektīvas alternatīvas terapijas trūkums.

Ja pacients ziņo par troksni ausīs vai dzirdes zudumu ārstēšanas laikā ar TOBI Podhaler, ārstam jāapsver pacienta nosūtīšana pie speciālista dzirdes novērtēšanai.

Skatīt arī tālāk „Tobramicīna seruma koncentrācijas uzraudzība”.

Nefrotoksicitāte

Lietojot parenterāli aminoglikozīdus, ziņots par nefrotoksicitāti. TOBI Podhaler klīniskos pētījumos nefrotoksicitāte nav novērota, tomēr pēc reģistrācijas ir ziņots par akūtu nieru bojājumu (ANB), lietojot inhalējamu tobramicīnu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Parakstot TOBI Podhaler pacientiem ar zināmiem vai iespējamiem nieru darbības traucējumiem, jāievēro piesardzība. Pirms terapijas sākšanas jānovērtē nieru darbība. Ik pēc 6 TOBI Podhaler terapijas cikliem vēlreiz jānovērtē urīnvielas un kreatinīna līmenis.

Skatīt arī tālāk 4.2. apakšpunktu un „Tobramicīna seruma koncentrācijas uzraudzība”.

Tobramicīna seruma koncentrācijas uzraudzība

Pacientiem ar diagnosticētiem vai iespējamiem dzirdes vai nieru darbības traucējumiem jāuzrauga tobramicīna koncentrācija serumā. Ja pacientiem, kuri saņem TOBI Podhaler, rodas oto- vai nefrotoksicitāte, tobramicīna terapija jāpārtrauc, līdz koncentrācija serumā samazinās zem 2 µg/ml.

Par 12 µg/ml augstāka koncentrācija serumā ir saistīta ar tobramicīna toksicitāti un, ja koncentrācija pārsniedz šo līmeni, ārstēšana jāpārtrauc.

Tobramicīna koncentrāciju serumā drīkst uzraudzīt tikai ar validētām metodēm. Asins paraugu ar dūrienu pirkstā nav ieteicams ņemt, jo iespējama parauga kontaminācija.

Bronhu spazmas

Inhalējot zāles, var rasties bronhu spazmas, un par tām ziņots arī klīniskos pētījumos ar TOBI Podhaler. Bronhu spazmām jāveic atbilstoša medicīniska ārstēšana.

Pirmā TOBI Podhaler deva jāievada uzraudzībā, pēc bronhodilatatora lietošanas, ja tas ietilpst pacienta pašlaik lietotajā shēmā. FEV₁ jānosaka pirms un pēc TOBI Podhaler inhalācijas.

Ja ir pierādījumi par terapijas izraisītām bronhu spazmām, ārstam rūpīgi jānovērtē, vai TOBI Podhaler turpmākas lietošanas ieguvumi attaisno risku pacientam. Ja ir aizdomas par alerģisku reakciju, TOBI Podhaler lietošana jāpārtrauc.

Klepus

TOBI Podhaler klīniskajos pētījumos ziņots par klepu. Pamatojoties uz datiem no klīniskā pētījuma, TOBI Podhaler pulvera inhalācijām lietošana, salīdzinot ar šķīdumu izsmidzināšanai (TOBI), saistīta

ar palielinātu klepus attīstības biežumu. Klepus nebija saistīts ar bronhu spazmām. Veicot ārstēšanu ar TOBI Podhaler, bērniem līdz 13 gadu vecumam var būt lielāka klepus iespējamība nekā vecākiem pacientiem.

Ja ir pierādījumi par TOBI Podhaler terapijas turpināšanas izraisītu klepu, ārstam jāapsver, vai kā alternatīvu līdzekli izmantot apstiprinātu tobramicīna šķīdumu izsmidzināšanai. Ja klepus nemainās, jāapsver citu antibiotiku lietošana.

Asins splaušana

Asins splaušana ir cistiskās fibrozes komplikācija un tā visbiežāk attīstās pieaugušajiem. Pacientus ar asins splaušanu (>60 ml) izslēdza no klīniskiem pētījumiem, līdz ar to nav informācijas par TOBI Podhaler lietošanu šiem pacientiem. Tas jāņem vērā pirms TOBI Podhaler izrakstīšanas, jo TOBI Podhaler pulvera inhalācijām lietošana saistīta ar palielinātu klepus gadījumu skaitu (skatīt iepriekš). TOBI Podhaler pacientiem ar klīniski nozīmīgu asins splaušanu drīkst lietot vai turpināt lietot tikai tad, ja uzskata, ka ārstēšanas ieguvumi attaisno turpmākas asiņošanas ierosināšanas risku.

Citi piesardzības pasākumi

Pacienti, kuri vienlaikus parenterāli saņem aminoglikozīdus (vai zāles, kas ietekmē izdalīšanos caur nierēm, piemēram, diurētiskos līdzekļus), atbilstoši klīniski jāuzrauga, ņemot vērā kumulatīvās toksicitātes risku. Tas ietver tobramicīna seruma koncentrācijas uzraudzību. Pacientiem ar predisponējošu risku, ko rada iepriekš veikta ilgstoša sistēmiska aminoglikozīdu lietošana, var būt jāapsver nieru darbības un dzirdes novērtēšana pirms ārstēšanas sākšanas ar TOBI Podhaler.

Skatīt arī iepriekš „Tobramicīna seruma koncentrācijas uzraudzība”.

Parakstot TOBI Podhaler pacientiem ar diagnosticētiem vai iespējamiem neiromuskulāriem traucējumiem, piemēram, *myasthenia gravis* vai Parkinsona slimība, jāievēro piesardzība. Aminoglikozīdi var pastiprināt muskuļu vājumu, jo iespējama kurārei līdzīga ietekme uz neiromuskulāro funkciju.

Ārstēšana ar antibiotikām saistīta ar iespējamu antibiotiku rezistentu *P. aeruginosa* celmu un citu patogēnu izraisītu superinfekciju rašanos. Klīniskos pētījumos dažiem TOBI Podhaler lietotājiem konstatēja aminoglikozīdu minimālās inhibējošās koncentrācijas (MIK) palielināšanos pārbaudītajiem *P. aeruginosa* izolātiem. Novērotā MIK palielināšanās lielākoties bija atgriezeniska laikā, kad ārstēšana netika veikta.

Pastāv teorētisks risks, ka pacientiem, kuri tiek ārstēti ar TOBI Podhaler, laika gaitā var rasties pret intravenozi ievadītu tobramicīnu rezistenti *P. aeruginosa* izolāti (skatīt arī 5.1. apakšpunktu). Rezistences rašanās ārstēšanas laikā ar inhalējamo tobramicīnu var ierobežot ārstēšanas iespējas saistībā ar akūtu paasinājumu attīstību; tas ir jākontrolē.

Dati dažādās vecuma grupās

Sešu mēnešu (3 ārstēšanas ciklu) pētījumā, kurā TOBI Podhaler salīdzināja ar tobramicīna šķīdumu izsmidzināšanai, lielākā daļa dalībnieku bija iepriekš ar tobramicīnu ārstēti pieauguši pacienti ar hronisku *P. aeruginosa* plaušu infekciju, *P. aeruginosa* blīvuma nomākums krēpās visās vecuma grupās abiem terapijas veidiem bija līdzīgs; tomēr FEV₁ palielināšanās salīdzinājumā ar pētījuma sākumu jaunākām vecuma grupām (6 līdz <20 gadu) bija lielāka nekā pieaugušo apakšgrupā (20 gadi un vecāki) abiem terapijas veidiem. Informāciju par TOBI Podhaler atbildes reakciju, salīdzinot ar tobramicīna šķīdumu izsmidzināšanai, skatīt arī 5.1. apakšpunktā. Pieaugušiem pacientiem, dēļ zāļu nepanesības, bija tendence TOBI Podhaler lietošanu pārtraukt biežāk nekā šķīduma izsmidzināšanai lietošanu. Skatīt arī 4.8. apakšpunktu.

Ja ir iegūti pierādījumi par plaušu stāvokļa klīnisku pasliktināšanos, jāapsver papildu vai alternatīvu pret-pseudomonu līdzekļu lietošana.

Novērotais ieguvums plaušu darbības un *P. aeruginosa* nomākšanas ziņā jāvērtē, ņemot vērā, kā pacients panes TOBI Podhaler.

Drošums un efektivitāte pacientiem, kuriem forsētās izelpas tilpums 1 sekundē (FEV₁) ir <25% vai > 80% no paredzētās vērtības, vai pacientiem, kuriem notikusi *Burkholderia cepacia* kolonizācija, nav pētīta.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi ar TOBI Podhaler nav veikti. Ņemot vērā tobramicīna mijiedarbības īpašības pēc intravenozas ievadīšanas un lietošanas aerosola veidā, vienlaicīga un/vai secīga TOBI Podhaler lietošana ar citām zālēm, kam piemīt nefrotoksiska vai ototoksiska iedarbība, nav ieteicama.

TOBI Podhaler lietošana vienlaikus ar diurētiskiem līdzekļiem (piemēram, etakrīnskābi, furosemīdu, urīnvielu vai intravenozi lietojamu mannītu) nav ieteicama. Šādi savienojumi var pastiprināt aminoglikozīdu toksicitāti, izmainot antibiotiku koncentrāciju serumā un audos.

Skatīt arī 4.4. apakšpunktā informāciju par iepriekšēju un vienlaicīgu sistēmisku aminoglikozīdu un diurētisko līdzekļu lietošanu.

Citas zāles, kurām novērota spēja palielināt iespējamo parenterāli ievadītu aminoglikozīdu toksicitāti, ir:

- amfotericīns B, cefalotīns, ciklosporīns, takrolīms, polimiksīni (palielinātas nefrotoksicitātes risks);
- platīna savienojumi (palielinātas nefrotoksicitātes un ototoksicitātes risks);
- antiholīnesterāzes, botulīna toksīns (neiromuskulāra iedarbība).

Klīniskos pētījumos pacienti, kuri saņēma TOBI Podhaler, turpināja lietot alfa dorneāzi, bronhodilatorus, inhalējamus kortikosteroīdus un makrolīdus, pierādījumus par mijiedarbību ar šīm zālēm nekonstatēja.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Nav atbilstošu datu par tobramicīna lietošanu inhalāciju veidā grūtniecēm. Dzīvniekiem ar tobramicīnu veiktie pētījumi neliecina par teratogēnisku ietekmi (skatīt 5.3. apakšpunktu). Tomēr aminoglikozīdi var kaitēt auglim (piemēram, izraisīt iedzimtu kurlumu), ja grūtnieces organismā tiek sasniegta augsta sistēmiskā koncentrācija. Sistēmiskā iedarbība pēc TOBI Podhaler inhalācijas ir ļoti vāja, tomēr TOBI Podhaler nedrīkst lietot grūtniecības laikā, izņemot gadījumus, kad tas skaidri nepieciešams, t.i., kad ieguvums mātei attaisno risku auglim. Pacientes, kuras lieto TOBI Podhaler grūtniecības laikā vai kam iestājas grūtniecība TOBI Podhaler lietošanas laikā, jāinformē par iespējamo risku auglim.

Barošana ar krūti

Pēc sistēmiskas lietošanas tobramicīns izdalās mātes pienā. Tobramicīna daudzums, kas izdalās mātes pienā pēc lietošanas inhalāciju veidā, nav zināms, tomēr, ņemot vērā nelielo sistēmisko iedarbību, tiek lēsts, ka tas ir ļoti mazs. Iespējamās oto- un nefrotoksicitātes dēļ zīdaiņiem jāpieņem lēmums, vai pārtraukt barošanu ar krūti vai ārstēšanu ar TOBI Podhaler, ņemot vērā ārstēšanas nozīmību mātei.

Fertilitāte

Pētījumos ar dzīvniekiem pēc subkutānas lietošanas ietekmi uz tēviņu vai mātīšu auglību nenovēroja (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

TOBI Podhaler neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Biežāk novērotās blakusparādības drošuma, ar aktīvu līdzekli kontrolētā klīniskā pamatpētījumā ar TOBI Podhaler, salīdzinot ar tobramcīna šķīdumu izsmidzināšanai, cistiskās fibrozes slimniekiem ar *P. aeruginosa* infekciju bija klepus, produktīvs klepus, drudzis, elpas trūkums, mutes dobuma un rīkles sāpes, disfonija un asins spļaušana.

Placebo kontrolētā pētījumā ar TOBI Podhaler blakusparādības, kurām ziņotais biežums, lietojot TOBI Podhaler, bija lielāks nekā lietojot placebo, bija faringolaringeālas sāpes, garšas sajūtas traucējumi un disfonija.

Lielākā daļa blakusparādību, kas novērotas, lietojot TOBI Podhaler, bija vieglas vai vidēji smagas un smaguma pakāpe neatšķīrās starp cikliem vai visu pētījuma periodu un ārstēšanas periodiem.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Blakusparādības 1. tabulā ir norādītas atbilstoši MedDRA orgānu sistēmu klasifikācijai. Katrā orgānu sistēmas grupā blakusparādības ir sakārtotas pēc sastopamības biežuma, un biežākās reakcijas norādītas kā pirmās. Katrā sastopamības biežuma grupā zāļu blakusparādības ir norādītas nopietnības samazinājuma secībā. Turklāt katras zāļu blakusparādības atbilstošā biežuma kategorija ir noteikta, pamatojoties uz šādu klasifikāciju (CIOMS III): ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$); ļoti reti ($< 1/10\,000$); nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Sastopamības biežums 1. tabulā ir norādīts, ņemot vērā ziņošanas biežumu ar aktīvu līdzekli kontrolētā pētījumā.

1. tabula. Blakusparādības

Blakusparādības	Biežuma iedalījums
Ausu un labirinta bojājumi	
Dzirdes zudums	Bieži
Troksnis ausīs	Bieži
Asinsvadu sistēmas traucējumi	
Asins spļaušana	Ļoti bieži
Deguna asiņošana	Bieži
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	
Elpas trūkums	Ļoti bieži
Disfonija	Ļoti bieži
Produktīvs klepus	Ļoti bieži
Klepus	Ļoti bieži
Sēkšana	Bieži
Trokšņi	Bieži
Nepatīkama sajūta krūtīs	Bieži
Aizlikts deguns	Bieži
Bronhu spazmas	Bieži
Afonija	Bieži
Krēpu krāsas pārmaiņas	Nav zināmi

Blakusparādības	Biežuma iedalījums
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	
Sāpes mutes dobumā un rīklē	Ļoti bieži
Vemšana	Bieži
Caureja	Bieži
Rīkles kairinājums	Bieži
Slikta dūša	Bieži
Garšas sajūtas traucējumi	Bieži
Ādas un zemādas audu bojājumi	
Izsitumi	Bieži
Skeleta muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	
Krūšu kurvja skeleta un muskuļu sāpes	Bieži
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	
Akūts nieru bojājums (ANB)	Nav zināmi
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	
Drudzis	Ļoti bieži
Savārgums	Nav zināmi

Atsevišķu zāļu nevēlamo blakusparādību apraksts

Abos klīniskos pētījumos biežāk novērotā blakusparādība bija klepus. Tomēr nevienā klīniskā pētījumā nenovēroja saistību starp bronhu spazmu un klepus sastopamību.

Ar aktīvu līdzekli kontrolētā pētījumā dzirdes pārbaudes veica atlasītos centros, aptverot aptuveni ceturtdaļu pētījuma populācijas. Četriem pacientiem TOBI Podhaler grupā nozīmīgi pasliktinājās dzirde, kas trīs pacientiem bija pārejošs, bet vienam pacientam – paliekošs traucējums.

Aktīvi kontrolētā atvērta tipa klīniskajā pētījumā, kurā piedalījās pacienti vecumā no 20 gadiem, TOBI Podhaler lietošana tika pārtraukta daudz biežāk nekā šķīduma izsmidzināšanai lietošana; katras zāļu formas grupā no visiem lietošanas pārtraukšanas gadījumiem aptuveni puse bija saistīta ar nevēlamu blakusparādību attīstību. Bērni vecumā līdz 13 gadiem zāļu lietošanu visbiežāk pārtrauca TOBI šķīduma izsmidzināšanai grupā, savukārt pacientiem vecumā no 13 līdz 19 gadiem, lietošanas pārtraukšanas gadījumu skaits abām zāļu formām bija līdzīgs.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontakttinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Nevēlamas reakcijas, kas specifiski saistītas ar TOBI Podhaler pārdozēšanu, nav konstatētas. Maksimālā panesamā TOBI Podhaler dienas deva nav noteikta. Pārdozēšanas uzraudzībai var būt lietderīgi noteikt tobramicīna koncentrāciju serumā. Ja rodas akūtas toksicitātes pazīmes, ieteicams nekavējoties pārtraukt TOBI Podhaler lietošanu un pārbaudīt nieru darbību. Ja TOBI Podhaler kapsulas nejauši norītas, toksiska iedarbība ir maz ticama, jo tobramicīns no vesela kuņģa-zarnu trakta uzsūcas vāji. Tobramicīna izvadišanai no organisma var izmantot hemodialīzi.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: antibakteriālie līdzekļi sistēmiskai lietošanai, aminoglikozīdu grupas antibakteriālie līdzekļi, ATĶ kods: J01GB01

Darbības mehānisms

Tobramicīns ir aminoglikozīdu grupas antibiotika, ko sintezē *Streptomyces tenebrarius*. Tas darbojas, galvenokārt traucējot olbaltumvielu sintēzi, kas izraisa šūnu membrānas caurlaidības pārmaiņas, progresējošus šūnas apvalka bojājumus un, iespējams, šūnas bojāeju. Tas ir baktericīds koncentrācijās, kas atbilst inhibējošām koncentrācijām vai nedaudz tās pārsniedz.

Robežkoncentrācijas

Noteiktās jutības robežkoncentrācijas tobramicīna parenterālai ievadīšanai nav piemērojamas zāļu ievadīšanai aerosola veidā.

Cistiskās fibrozes gadījumā krēpas nomāc inhalēto aminoglikozīdu vietējo bioloģisko aktivitāti. Tādēļ tobramicīna koncentrācijai krēpās pēc inhalācijas jābūt aptuveni desmit reižu lielākai par minimālo inhibējošo koncentrāciju (MIK) vai lielākai, lai nomāktu *P. aeruginosa*. Ar aktīvu līdzekli kontrolētā pētījumā vismaz 89% pacientu bija *P. aeruginosa* izolāti ar MIK, kas bija vismaz 15 reižu zemāka nekā vidējā koncentrācija krēpās pēc devas lietošanas, gan terapijas sākumā, gan trešā aktīvās terapijas cikla beigās.

Jutība

Tā kā nav noteiktas konvenciālās jutības robežkoncentrācijas, lietojot zāles inhalāciju veidā, klasificējot organismus kā jutīgus vai nejutīgus pret inhalējamo tobramicīnu, jāievēro piesardzība.

Tobramicīna MIK pret *P. aeruginosa* pārmaiņu klīniskā nozīmība cistiskās fibroze slimnieku ārstēšanā nav skaidri noteikta. Klīniskos pētījumos ar inhalējamo tobramicīna šķīdumu (TOBI) novēroja nelielu tobramicīna, amikacīna un gentamicīna minimālās inhibējošās koncentrācijas palielināšanos *P. aeruginosa* izolātu pārbaudēs. Atvērta tipa pētījuma pagarinājuma fāzēs, ārstēšanas laikā katri papildus 6 mēneši izraisīja pakāpenisku koncentrācijas palielināšanos, kas līdzinājās rādītājiem, ko novēroja 6 mēnešu placebo kontrolētos pētījumos.

Rezistencei pret tobramicīnu ir atšķirīgi mehānismi. Galvenie rezistences mehānismi ir zāļu izvadīšana un zāļu inaktivācija ar modificējošiem enzīmiem. Hronisku *P. aeruginosa* infekciju unikāli raksturlielumi CF pacientiem, piemēram, anaerobi stāvokļi un bieža ģenētisko mutāciju sastopamība, arī var būt nozīmīgi faktori *P. aeruginosa* jutības samazināšanā CF pacientiem.

Nemot vērā *in vitro* datus un/vai klīnisko pētījumu pieredzi, paredzams, ka cistiskās fibrozes gadījumā ar plaušu infekcijām saistītie mikroorganismi varētu reaģēt uz ārstēšanu ar TOBI Podhaler šādā veidā:

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

Klīniskā pieredze

TOBI Podhaler III fāzes klīniskās attīstības programma ietvēra divus pētījumus un 612 ārstētu pacientus ar klīnisku cistiskās fibrozes diagnozi, kas apstiprināta ar kvantitatīvo pilokarpīna

jonoforēzes sviedru hlorīdu testu vai ir labi raksturota slimība, kas izraisa mutācijas katrā cistiskās fibrozes transmembrānas regulējošā (*cystic fibrosis transmembrane regulator*; CFTR) gēnā vai ar patoloģisku deguna transepiteliālā potenciāla atšķirību, kas raksturīga cistiskai fibrozei.

Placebo kontrolētā pētījumā pacienti bija 6 līdz ≤22 gadus veci, un FEV₁ atlases laikā bija 25-84% no paredzētās konkrētam vecumam, dzimumam un augumam piemērojamās normālās vērtības atbilstoši Knudson kritērijiem. Ar aktīvu līdzekli kontrolētos pētījumos visi pacienti bija >6 gadus veci (6 līdz 66 gadus veci) ar paredzēto FEV₁ % atlases laikā 24-76%. Turklāt visi pacienti bija inficēti ar *P. aeruginosa*, kas pierādīts ar pozitīvu krēpu vai rīkles uzskaiti (vai bronhoalveolārās lavāžas šķidruma uzskaiti) 6 mēnešu laikā pirms atlases, kā arī ar krēpu uzskaiti, kas ņemts atlases vizītē.

Nejaušinātā, dubultmaskētā, placebo kontrolētā daudzcentru pētījumā 112 mg (4 x 28 mg kapsulas) TOBI Podhaler lietoja divas reizes dienā – trīs cikli 28 dienas veicot ārstēšanu un 28 dienas neveicot ārstēšanu (kopējais ārstēšanas periods 24 nedēļas). Pacienti, kuri bija nejaušināti iedalīti placebo terapijas grupā, pirmajā ārstēšanas ciklā saņēma placebo, bet divos nākamajos ciklos - TOBI Podhaler. Pacienti šajā pētījumā nebija pakļauti inhalējamā tobramicīna iedarbībai vismaz 4 mēnešus pirms pētījuma sākuma.

TOBI Podhaler nozīmīgi uzlaboja plaušu darbību, salīdzinot ar placebo, par ko liecina relatīva paredzētā FEV₁ procenta palielināšanās par aptuveni 13% pēc 28 dienas ilgas ārstēšanas. Plaušu darbības uzlabošanās, kas sasniegta pirmajā ārstēšanas ciklā, saglabājās divos nākamajos ārstēšanas ciklos ar TOBI Podhaler.

Kad pacientiem placebo grupā terapiju nomainīja no placebo uz TOBI Podhaler otrā ārstēšanas cikla sākumā, viņiem novēroja līdzīgu paredzētā FEV₁ procenta uzlabošanos salīdzinājumā ar pētījuma sākumu. 28 dienu ilga ārstēšana ar TOBI Podhaler statistiski nozīmīgi samazināja *P. aeruginosa* krēpu blīvumu (vidējā atšķirība no placebo bija aptuveni 2,70 log₁₀ kolonijas veidojošo vienību (*colony forming units*; CFU).

Otrā atklātā daudzcentru pētījumā pacienti saņēma ārstēšanu ar TOBI Podhaler (112 mg) vai tobramicīna 300 mg/5 ml šķidrumu izsmidzināšanai (TOBI), lietojot tos divas reizes dienā trīs ciklus. Lielākā daļa pacientu bija iepriekš ar tobramicīnu ārstēti pieaugušie ar hronisku plaušu *P. aeruginosa* infekciju.

Ārstēšana gan ar TOBI Podhaler, gan tobramicīna 300 mg/5 ml šķidrumu izsmidzināšanai (TOBI) izraisīja relatīvu paredzētā FEV₁ procenta palielināšanos trešā ārstēšanas cikla 28. dienā salīdzinājumā ar pētījuma sākumu par attiecīgi 5,8% un 4,7%. Paredzētā FEV₁ procenta uzlabošanās TOBI Podhaler terapijas grupā bija skaitliski lielāka un statistiski līdzvērtīga kā TOBI izsmidzinājamam šķidrumam. Plaušu darbības uzlabošanās apjoms šajā pētījumā bija mazāks, tas skaidrojams ar iepriekšēju inhalējamā tobramicīna lietošanu šajā pacientu populācijā. Gan TOBI Podhaler, gan TOBI šķidruma izsmidzināšanai grupā vairāk nekā puse pacientu saņēma jaunu (papildus) anti-pseudomonu antibiotiku (attiecīgi 64,9% un 54,5%, starpība galvenokārt saistīta ar ciprofloksacīna iekšķīgu lietošanu). Pacientu, kuriem bija nepieciešama hospitalizācija elpošanas traucējumu dēļ, attiecība bija 24,4% TOBI Podhaler un 22,0% TOBI šķidruma izsmidzināšanai grupā.

Konstatēja FEV₁ reakcijas atšķirību atbilstoši vecumam. Pacientiem līdz 20 gadu vecumam paredzētā FEV₁ procenta palielināšanās salīdzinājumā ar pētījuma sākumu bija lielāka: 11,3% TOBI Podhaler un 6,9% šķidruma izsmidzināšanai gadījumā pēc 3 cikliem. Pacientiem vecākiem par ≥20 gadiem novēroja skaitliski mazāku atbildes reakcijas biežumu: sākotnējā FEV₁ pārmaiņas, kas novērotas ≥20 gadus veciem pacientiem, bija mazākas (0,3%, lietojot TOBI Podhaler, un 0,9%, lietojot TOBI šķidrumu izsmidzināšanai).

Turklāt TOBI Podhaler un TOBI šķidruma izsmidzināšanai grupās attiecīgi 30% un 36% pieaugušo pacientu tika sasniegts paredzētā FEV₁ pieaugums par 6%.

28 dienu ilga ārstēšana ar TOBI Podhaler un šķidrumu izsmidzināšanai statistiski nozīmīgi samazināja *P. aeruginosa* krēpu blīvumu (attiecīgi -1,61 log₁₀ CFU un -0,77 log₁₀ CFU). *P. aeruginosa* blīvuma

nomākums krēpās bija līdzīgs visās vecuma grupās abiem terapijas veidiem. Abos pētījumos bija novērojama tendence pēc 28 dienu ārstēšanas pārtraukuma perioda atjaunoties *P. aeruginosa* sākotnējam blīvumam, kas bija atgriezenisks pēc atkārtotas 28 dienu ilgas ārstēšanas.

Ar aktīvu līdzekli kontrolētā pētījumā TOBI Podhaler devas ievadīšana bija ātrāka ar vidējo atšķirību aptuveni 14 minūtes (6 minūtes salīdzinājumā ar 20 minūtēm izsmidzināmam šķīdumam). Pacienti ziņoja par ērtu lietošanu, un vispārējā apmierinātība (apkopojot datus no pacientu aizpildītajām aptaujas anketām) ar ārstēšanu TOBI Podhaler lietotājiem katrā ciklā konsekventi bija lielāka nekā tobramicīna izsmidzināmā šķīduma lietotājiem.

Drošuma rezultātus skatīt 4.8. apakšpunktā.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus TOBI Podhaler vienā vai vairākās pediatriskās populācijas apakšgrupās *Pseudomonas aeruginosa* izraisītas plaušu infekcijas/kolonizācijas ārstēšanai pacientiem ar cistisko fibrozi (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Paredzams, ka tobramicīna sistēmisko iedarbību pēc TOBI Podhaler inhalēšanas noteiks galvenokārt inhalētā zāļu daļa, jo tobramicīns, lietojot iekšķīgi, nozīmīgā daudzumā neuzsūcas.

Koncentrācija serumā

Pēc vienreizējas 112 mg (4 x 28 mg kapsulas) TOBI Podhaler devas inhalācijas cistiskās fibrozes slimniekiem tobramicīna maksimālā koncentrācija serumā (C_{max}) bija $1,02 \pm 0,53 \mu\text{g/ml}$ (vidēji $\pm$ SN), un mediānais laiks līdz maksimālās koncentrācijas sasniegšanai (T_{max}) bija viena stunda. Salīdzinājumam pēc vienreizējas tobramicīna 300 mg/5 ml izsmidzināmā šķīduma (TOBI) devas inhalēšanas C_{max} bija $1,04 \pm 0,58 \mu\text{g/ml}$, un vidējais T_{max} bija viena stunda. Arī sistēmiskās iedarbības apjoms (AUC) TOBI Podhaler 112 mg un tobramicīna izsmidzināmā šķīduma 300 mg devai bija līdzīgs. Četru nedēļu TOBI Podhaler (112 mg divas reizes dienā) dozēšanas cikla beigās tobramicīna maksimālā koncentrācija serumā 1 stundu pēc devas lietošanas bija $1,99 \pm 0,59 \mu\text{g/ml}$.

Koncentrācija krēpās

Pēc vienreizējas TOBI Podhaler 112 mg devas (4 x 28 mg kapsulas) inhalācijas cistiskās fibrozes slimniekiem tobramicīna C_{max} krēpās bija $1\,047 \pm 1\,080 \mu\text{g/g}$ (vidēji $\pm$ SN). Salīdzinājumam pēc vienreizējas tobramicīna izsmidzināmā šķīduma (TOBI) 300 mg devas inhalācijas C_{max} krēpās bija $737,3 \pm 1\,028,4 \mu\text{g/g}$. Farmakokinētisko raksturlielumu mainība krēpās bija lielāka nekā serumā.

Izkliede

TOBI Podhaler populācijas farmakokinētikas analīze cistiskās fibrozes slimniekiem liecināja, ka tobramicīna šķietamais izklijes tilpums centrālajā telpā standarta cistiskās fibrozes slimniekam ir 84,1 litri. Lai gan tilpumam pierādītas pārmaiņas atkarībā no ķermeņa masas indeksa (KMI) un plaušu darbības (paredzētais $\text{FEV}_1\%$), uz modeli balstītas simulācijas liecināja, ka KMI vai plaušu darbības pārmaiņas maksimālo (C_{max}) un minimālo (C_{trough}) koncentrāciju būtiski neietekmēja.

Biotransformācija

Tobramicīns netiek metabolizēts un tiek izvadīts galvenokārt nemainītā veidā ar urīnu.

Eliminācija

Tobramicīns no sistēmiskās asinsrites tiek izvadīts galvenokārt nemainīta savienojuma veidā glomerulārās filtrācijas ceļā. Tobramicīna šķietamais terminālais pusperiods serumā pēc vienreizējas

TOBI Podhaler 112 mg devas inhalācijas cistiskās fibrozes slimniekiem bija aptuveni 3 stundas un atbilda tobramicīna pusperiodam pēc tobramicīna 300 mg/5 ml izsmidzināmā šķīduma (TOBI) inhalācijas.

Veicot TOBI Podhaler populācijas farmakokinētikas analīzi 6-66 gadus veciem cistiskās fibrozes slimniekiem, tobramicīna šķīstamais klīrenss no seruma bija 14 litri/h. Šī analīze neliecināja par dzimuma vai vecuma noteiktām farmakokinētikas atšķirībām.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti liecina, ka galvenais risks cilvēkiem ietver toksisku ietekmi uz nierēm un ausīm. Kopumā toksicitāte vērojama pie augstāka tobramicīna sistēmiskā līmeņa nekā sasniedza ar ieteicamās klīniskās devas inhalāciju.

Kancerogenitātes pētījumi ar inhalējamo tobramicīnu nepalielina dažādu audzēju sastopamību. Genotoksicitātes testu sērijā tobramicīnam genotoksiskas īpašības nav konstatētas.

Reproduktīvās toksikoloģijas pētījumi, lietojot tobramicīnu inhalāciju veidā, nav veikti. Tomēr tobramicīna subkutāna ievadīšana organoģenēzes laikā neradīja ne teratogēnisku, ne embrio toksisku ietekmi. Izteikti toksiskas devas trušu mātītēm (t.i., nefrotoksicitāte) izraisīja spontānu abortu un nāvi. Ņemot vērā pieejamos datus dzīvniekiem, nevar izslēgt toksicitāti (piemēram, ototoksicitāti) prenatalās iedarbības gadījumā.

Tobramicīna subkutāna ievadīšana neietekmēja pārošanās uzvedību un neizraisīja žurku tēviņu vai mātīšu auglības traucējumus.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Kapsulas sastāvs

1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfolīns (DSFH)

Kalcija hlorīds

Sērskābe (pH pielāgošanai)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

4 gadi

Iznīciniet Podhaler ierīci un tās futrāli 1 nedēļu pēc pirmās lietošanas reizes.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

TOBI Podhaler kapsulas vienmēr jāglabā blisterī, lai pasargātu no mitruma, un tās drīkst izņemt tikai tieši pirms lietošanas.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Cietās kapsulas ir iepakotas PVH/PA/Alu/PVH- PET/Alu blisteros.

Podhaler inhalācijas ierīce un tās uzglabāšanas futrālis ir gatavots no plastmasas (polipropilēna).

TOBI Podhaler ir pieejams mēneša iepakojumos, kuros ir kastītes 4 nedēļām un rezerves Podhaler ierīce uzglabāšanas futrālī. Katrā nedēļas kastītē ir 56 x 28 mg kapsulas (7 blisteri ar 8 kapsulām blisterī) un Podhaler ierīce uzglabāšanas futrālī.

Iepakojumu lielums

56 kapsulas un 1 inhalators

224 (4 x 56) kapsulas un 5 inhalatori (mēneša vairāku kastīšu iepakojums)

448 (8 x 56) kapsulas un 10 inhalatori (2 x mēneša vairāku kastīšu iepakojumi ietīti folijā)

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Ar Podhaler ierīci drīkst lietot tikai TOBI Podhaler kapsulas. Citu inhalatoru nedrīkst lietot. TOBI Podhaler kapsulas vienmēr jāglabā blisterī (kapsulu plāksnītē), un tās drīkst izņemt tikai tieši pirms lietošanas. Katru Podhaler ierīci un tā futrāli lieto septiņas dienas un pēc tam izmet un nomaina. Kad Podhaler ierīce netiek izmantota, tā jāuzglabā cieši noslēgtā futrālī.

Tālāk sniegti pamata norādījumi par lietošanu, sīkāki norādījumi sniegti lietošanas instrukcijā.

1. Nomazgājiet un kārtīgi noslaukiet rokas.
2. Tieši pirms lietošanas izņemiet Podhaler ierīci no tās futrāļa. Ātri apskatiet inhalatoru, lai pārlicinātos, ka tas nav bojāts vai netīrs.
3. Turot inhalatora korpusu, atskrūvējiet un noņemiet iemuti no inhalatora korpusa. Nolieciet iemuti malā uz tīras, sausas virsmas.
4. Atdaliet no kapsulu plāksnītes rīta un vakara devas.
5. Atplēsiet kapsulu plāksnītes foliju, atklājot vienu TOBI Podhaler kapsulu, un izņemiet to no plāksnītes.
6. Nekavējoties ievietojiet kapsulu inhalatora kamerā. Uzlieciet atpakaļ iemuti un pieskrūvējiet to stingri, līdz tas apstājas. Nepievelciet pārāk stingri.
7. Lai pārdurto kapsulu, turiet inhalatoru ar iemuti uz leju, ar īkšķi stingri nospiediet pogu līdz galam, pēc tam atlaidiet pogu.
8. Veiciet dziļu izelpu, gaisu pūšot prom no inhalatora.
9. Ar lūpām aptveriet iemuti, cieši noslēdzot tās. Veiciet dziļu pulvera inhalāciju ar vienu nepārtrauktu inhalāciju.
10. Izņemiet inhalatoru no mutes un aizturiet elpu aptuveni uz 5 sekundēm, pēc tam izelpojiet kā parasti, pūšot gaisu prom no inhalatora.
11. Kad esat veicis četras izelpas prom no inhalatora, veiciet otru inhalāciju no tās pašas kapsulas.
12. Atskrūvējiet iemuti un izņemiet kapsulu no kameras.
13. Apskatiet izlietoto kapsulu. Tai jābūt pārdurtai un tukšai.
 - Ja kapsula ir pārdurta, bet tajā aizvien ir neliels daudzums pulvera, nolieciet to atpakaļ inhalatorā un veiciet vēl divas inhalācijas no šīs kapsulas. Vēlreiz pārbaudiet kapsulu.
 - Ja kapsula nav pārdurta, ielieciet to atpakaļ inhalatorā, stingri nospiediet pogu līdz galam un veiciet vēl divas inhalācijas no šīs kapsulas. Pēc tam, ja kapsula aizvien ir pilna un nav pārdurta, nomainiet inhalatoru ar rezerves inhalatoru un mēģiniet vēlreiz.
14. Izmetiet tukšo kapsulu.
15. Atkārtojiet darbības, sākot ar 5. soli, atlikušajām trīs devas kapsulām.
16. Uzlieciet atpakaļ iemuti un pieskrūvējiet to stingri, līdz tas apstājas. Kad esat inhalējis visu devu (4 kapsulas), noslaukiet iemuti ar tīru sausu drānu.
17. Ielieciet inhalatoru atpakaļ uzglabāšanas futrālī un cieši noslēdziet. Inhalatoru nekādā gadījumā nedrīkst mazgāt ar ūdeni.

Skatīt arī 4.2. apakšpunktu.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Īrija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/10/652/001-003

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2011. gada 20. jūlijs
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2016. gada 18. februāris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REGISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

Viatis Germany GmbH
Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe
Benzstrasse 1
61352 Bad Homburg v. d. Hoehe
Vācija

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma,
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE VIENAM IEPAKOJUMAM (AR *BLUE BOX*)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

TOBI Podhaler 28 mg inhalācijas pulveris cietās kapsulās
tobramycinum

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

Katra cietā kapsula satur 28 mg tobramicīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfoholīnu (DSFH), kalcija hlorīdu un sērskābi (pH pielāgošanai).

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Inhalācijas pulveris cietās kapsulās

56 kapsulas + 1 inhalators

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Inhalācijām

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Lietošanai tikai ar iepakojumā esošo inhalatoru.

Vienmēr uzglabājiet inhalatoru tā futrālī.

Kapsulas nedrīkst norīt.

4 kapsulas = 1 deva.

Pacelt šeit, lai atvērtu.

(Jānorāda tikai uz kastītes vienam iepakojumam iekšējā vāka)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

4 kapsulas = 1 deva

Neizspiediet kapsulu cauri alumīnija folijai.

Noplēsiet pa perforēto līniju gareniski un tad šķērsām: skatīt (a) un (b) attēlu.

Tad atdaliet foliju, atvelkot to no blistera, lai atklātu pa vienai kapsulai, skatīt (c) un (d) attēlu. Turiet foliju tuvu vietai, kur to atvelkat no blistera.

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

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma. Izņemt tikai tieši pirms lietošanas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/10/652/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

TOBI Podhaler

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:

SN:

NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

NEDĒĻAS STARPIEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTIŠU IEPAKOJUMAM (BEZ BLUE BOX)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

TOBI Podhaler 28 mg inhalācijas pulveris cietās kapsulās
tobramycinum

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

Katra cietā kapsula satur 28 mg tobramicīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfoholīnu (DSFH), kalcija hlorīdu un sērskābi (pH pielāgošanai).

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Inhalācijas pulveris cietās kapsulās

56 kapsulas + 1 inhalators

Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa. Nedrīkst pārdot atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Inhalācijām

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Lietošanai tikai ar iepakojumā esošo inhalatoru.

Vienmēr uzglabājiēt inhalatoru tā futrālī.

Kapsulas nedrīkst norīt.

4 kapsulas = 1 deva.

Pacelt šeit, lai atvērtu.

(Jānorāda tikai uz vairāku kastīšu starpiepakojuma iekšējā vāka)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

4 kapsulas = 1 deva

Neizspiediet kapsulu cauri alumīnija folijai.

Noplēsiet pa perforēto līniju gareniski un tad šķērsām: skatīt (a) un (b) attēlu.

Tad atdaliet foliju, atvelkot to no blistera, lai atklātu pa vienai kapsulai, skatīt (c) un (d) attēlu. Turiet foliju tuvu vietai, kur to atvelkat no blistera.

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

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma. Izņemt tikai tieši pirms lietošanas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

mēneša vairāku kastīšu iepakojums
2 x mēneša vairāku kastīšu iepakojumi ietīti
folijā

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

TOBI Podhaler

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTIŠU IEPAKOJUMAM (AR *BLUE BOX*)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

TOBI Podhaler 28 mg inhalācijas pulveris cietās kapsulās
tobramycinum

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

Katra cietā kapsula satur 28 mg tobramicīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfolīnu (DSFH), kalcija hlorīdu un sērskābi (pH pielāgošanai).

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Inhalācijas pulveris cietās kapsulās

Vairāku kastīšu iepakojums: 224 kapsulas (4 iepakojumi pa 56 + 1 inhalators) + rezerves inhalators

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Inhalācijām

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Lietošanai tikai ar iepakojumā esošo inhalatoru.

Vienmēr uzglabājiet inhalatoru tā futrālī.

Kapsulas nedrīkst norīt.

Pacelt šeit, lai atvērtu.

1 rezerves inhalators. Izmantojiet šo, ja Jūsu nedēļas inhalators nedarbojas pareizi, ir slapjš vai ir ticis nomests zemē.

(Jānorāda tikai uz vairāku kastīšu ārējā iepakojuma iekšējā vāka)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Nelietojiet inhalatoru un tā futrāli ilgāk par 1 nedēļu.

Lūdzu, iznīciniet inhalatoru un tā futrāli pēc 1 nedēļu ilgas lietošanas.

Lai inhalētu VIENU pilnu devu, nepieciešamas ČETRAS kapsulas.

4 kapsulas = 1 deva.

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

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma. Izņemt tikai tieši pirms lietošanas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/10/652/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

TOBI Podhaler

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:

SN:

NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

**MĒNEŠA STARPIEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM, KO VEIDO
2 MĒNEŠA IEPAKOJUMI, KATRS NO TIEM SATUR 4 NEDĒĻAS IEPAKOJUMUS (BEZ
BLUE BOX)**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

TOBI Podhaler 28 mg inhalācijas pulveris cietās kapsulās
tobramycinum

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

Katra cietā kapsula satur 28 mg tobramicīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfoholīnu (DSFH), kalcija hlorīdu un sērskābi (pH pielāgošanai).

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Inhalācijas pulveris cietās kapsulās

224 kapsulas + 5 inhalatori

Mēneša iepakojums. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa. Nedrīkst pārdot atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Inhalācijām

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Lietošanai tikai ar iepakojumā esošo inhalatoru.

Vienmēr uzglabājiēt inhalatoru tā futrālī.

Kapsulas nedrīkst norīt.

Pacelt šeit, lai atvērtu.

1 rezerves inhalators. Izmantojiet šo, ja Jūsu nedēļas inhalators nedarbojas pareizi, ir slapjš vai ir ticis nomests zemē.

(Jānorāda tikai uz vairāku kastīšu ārējā iepakojuma iekšējā vāka)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Nelietojiet inhalatoru un tā futrāli ilgāk par 1 nedēļu.

Lūdzu, iznīciniet inhalatoru un tā futrāli pēc 1 nedēļu ilgas lietošanas.

Lai inhalētu VIENU pilnu devu, nepieciešamas ČETRAS kapsulas.

4 kapsulas = 1 deva.

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

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma. Izņemt tikai tieši pirms lietošanas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/10/652/003

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

TOBI Podhaler

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

**ETIKETE PLĒVĒ IETĪTAM VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM, KO VEIDO
2 MĒNEŠA IEPAKOJUMI, KATRS NO TIEM SATUR 4 NEDĒĻAS IEPAKOJUMUS (AR
BLUE BOX)**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

TOBI Podhaler 28 mg inhalācijas pulveris cietās kapsulās
tobramycinum

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

Katra cietā kapsula satur 28 mg tobramicīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfoholīnu (DSFH), kalcija hlorīdu un sērskābi (pH pielāgošanai).

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Inhalācijas pulveris cietās kapsulās

Vairāku kastīšu iepakojums: 448 kapsulas (2 iepakojumi pa 224 + 5 inhalatori)

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Inhalācijām
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Lietošanai tikai ar iepakojumā esošo inhalatoru.
Vienmēr uzglabājiet inhalatoru tā futrālī.
Kapsulas nedrīkst norīt.
Pacelt šeit, lai atvērtu.

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

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma. Izņemt tikai tieši pirms lietošanas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/10/652/003

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

TOBI Podhaler

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERI

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

TOBI Podhaler 28 mg inhalācijas pulveris cietās kapsulās
tobramycinum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Viartis Healthcare Limited

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

Tikai inhalācijām. Nenorīt.
Izlietojiet kapsulu tūlīt pēc izņemšanas no blistera.
Nespiediet kapsulu caur foliju.
4 kapsulas = 1 deva.

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

TOBI Podhaler 28 mg inhalācijas pulveris cietās kapsulās Tobramicīns (*tobramycinum*)

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabāiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir TOBI Podhaler un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms TOBI Podhaler lietošanas
3. Kā lietot TOBI Podhaler
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt TOBI Podhaler
6. Iepakojuma saturs un cita informācija
Norādījumi par lietošanu ar Podhaler ierīci (*lapas otrā pusē*)

1. Kas ir TOBI Podhaler un kādam nolūkam to lieto

Kas ir TOBI Podhaler

TOBI Podhaler satur zāles, ko sauc par tobramicīnu, un tas ir antibiotisks līdzeklis. Šī antibiotika pieder pie zāļu grupas, ko sauc par aminoglikozīdiem.

Kādam nolūkam lieto TOBI Podhaler

TOBI Podhaler lieto pacientiem ar cistisko fibrozi no 6 gadu vecuma, lai ārstētu par *Pseudomonas aeruginosa* sauktas baktērijas izraisītas plaušu infekcijas.

Lai iegūtu labākos rezultātus no šīm zālēm, lūdzu, lietojiet tās saskaņā ar šajā lietošanas instrukcijā sniegtajiem norādījumiem.

Kā TOBI Podhaler darbojas

TOBI Podhaler ir inhalācijas pulveris, kas iepildīts kapsulās. Inhalējot TOBI Podhaler, antibiotika var iekļūt tieši Jūsu plaušās, lai cīnītos ar baktērijām, kas izraisa infekciju, un uzlabotu Jūsu elpošanu.

Kas ir *Pseudomonas aeruginosa*

Tā ir ļoti bieži sastopama baktērija, kas kādā brīdī dzīves laikā inficē gandrīz katra cistiskās fibrozes slimnieka plaušas. Daži cilvēki inficējas tikai vēlāk dzīves laikā, bet citi – jau ļoti agrīnā vecumā. Tā ir viena no kaitīgākajām baktērijām cilvēkiem ar cistisko fibrozi. Ja infekcija netiek pilnvērtīgi ārstēta, tā turpina bojāt plaušas, izraisot turpmākus elpošanas traucējumus.

2. Kas Jums jāzina pirms TOBI Podhaler lietošanas

Nelietojiet TOBI Podhaler šādos gadījumos

- **Ja Jums ir alerģija** pret tobramicīnu, kādu no aminoglikozīdu antibiotikām vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Ja tas ir attiecināms uz Jums, **pastāstiet to savam ārstam un nelietojiet TOBI Podhaler.**

Ja domājat, ka Jums varētu būt alerģija, jautājiet padomu savam ārstam.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pastāstiet ārstam, ja Jums kādreiz ir bijis kāds no šiem traucējumiem:

- dzirdes traucējumi (tostarp trokšņi ausīs un reibonis) vai Jūsu mātei ir bijušas dzirdes problēmas pēc aminoglikozīdu lietošanas;
- noteikti gēnu varianti (izmaiņas gēnā), kas saistīti ar dzirdes patoloģpatoloģijām, kuras pārmantotas no Jūsu mātes;
- nieru darbības traucējumi;
- neparasti apgrūtināta elpošana ar sēkšanu vai klepošanu, saspringuma sajūta krūtīs;
- asins piejaukums krēpām (atklepotajam materiālam);
- muskuļu vājums, kas ieilgst vai pasliktinās laika gaitā, šis simptoms galvenokārt saistīts ar tādiem traucējumiem kā miastēnija vai Parkinsona slimība.

Ja kaut kas no minētā attiecas uz Jums, **pastāstiet par to savam ārstam pirms TOBI Podhaler lietošanas.**

Ja esat 65 gadus vecs vai vecāks, ārsts Jums var veikt papildu pārbaudes, lai izlemtu, vai TOBI Podhaler ir Jums piemērots.

Zāļu inhalēšana var izraisīt saspringuma sajūtu krūtīs un sēkšanu, un šīs reakcijas var rasties tūlīt pēc TOBI Podhaler inhalēšanas. Ārsts uzraudzīs pirmās TOBI Podhaler devas inhalēšanu un pārbaudīs Jūsu plaušu darbību pirms un pēc zāļu lietošanas. Ārsts var lūgt Jums lietot citas piemērotas zāles pirms TOBI Podhaler lietošanas.

Zāļu inhalēšana var izraisīt klepu, un arī TOBI Podhaler var izraisīt klepu. Ja klepus ir pastāvīgs un apgrūtina Jūs, konsultējieties ar ārstu.

Pseudomonas celmi laika gaitā var kļūt rezistenti pret ārstēšanu ar antibiotikām. Tas nozīmē, ka TOBI Podhaler laika gaitā var nedarboties tik labi, kā tam vajadzētu. Ja Jums ir par to bažas, konsultējieties ar ārstu.

Ja lietojat tobramicīnu vai citu aminoglikozīdu grupas antibiotiku injekciju veidā, tas dažkārt var izraisīt dzirdes zudumu, reiboni un nieru bojājumu.

Bērni

TOBI Podhaler nevajadzētu lietot bērniem, kuri jaunāki par 6 gadiem.

Citas zāles un TOBI Podhaler

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

TOBI Podhaler lietošanas laikā Jūs nedrīkstat lietot šādas zāles:

- furosemīds vai etakrīnskābe, diurētiskie līdzekļi;
- citas zāles ar diurētiskām īpašībām, piemēram, urīnviela vai intravenozi lietojams mannīts;
- citas zāles, kas var bojāt Jūsu nieres vai dzirdi.

Turpmāk minētās zāles var palielināt nelabvēlīgas iedarbības iespējamību, kas rodas, ja tās Jums jālieto, kamēr saņemat tobramicīna vai citas aminoglikozīdu grupas antibiotikas **injekcijas**:

- amfotericīns B, cefalotīns, polimiksīni (lieto bakteriālu infekciju ārstēšanai), ciklosporīns, takrolīms (lieto imūnsistēmas darbības pavājināšanai). Šīs zāles var bojāt nieres;
- platīna savienojumi, piemēram, karboplatīns un cisplatīns (lieto dažu vēža veidu ārstēšanai). Šīs zāles var bojāt nieres un dzirdi;
- antiholīnesterāzes, piemēram, neostigmīns un piridostigmīns (lieto muskuļu vājuma ārstēšanai) vai botulīna toksīns. Šīs zāles var izraisīt muskuļu vājumu vai tā pastiprināšanos.

Ja lietojat vienas vai vairākas no iepriekš minētajām zālēm, konsultējieties ar savu ārstu pirms TOBI Podhaler lietošanas.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Nav zināms, vai šo zāļu inhalēšana grūtniecības laikā izraisa blakusparādības.

Ievadot injekcijas veidā, tobramicīns un citas aminoglikozīdu grupas antibiotikas var nodarīt kaitējumu nedzimušam bērnam, piemēram, izraisīt kurlumu.

Ja barojat bērnu ar krūti, Jums pirms šo zāļu lietošanas jākonsultējas ar ārstu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

TOBI Podhaler neietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

3. Kā lietot TOBI Podhaler

Vienmēr lietojiet TOBI Podhaler tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiēt ārstam.

Uzsākot ārstēšanu, pacientu aprūpētājiem jāpalīdz bērniem, it īpaši vecumā līdz 10 gadiem, lietot TOBI Podhaler, un jāturpina viņu uzraudzība līdz brīdim, kad viņi spēj patstāvīgi lietot TOBI Podhaler pareizi bez palīdzības.

Cik daudz TOBI Podhaler jālieto

Inhalējiet 4 kapsulu saturu divas reizes dienā (4 kapsulas no rīta un 4 kapsulas vakarā), izmantojot Podhaler ierīci.

Deva visiem pacientiem no 6 gadu vecuma ir vienāda. Nepārsniedziet ieteicamo devu.

Kad lietot TOBI Podhaler

Kapsulu lietošana katru dienu vienā un tai pašā laikā palīdzēs Jums atcerēties par to lietošanu.

Inhalējiet 4 kapsulu saturu divas reizes dienā šādā veidā:

- 4 kapsulas no rīta inhalējamas ar Podhaler ierīci.
- 4 kapsulas vakarā inhalējamas ar Podhaler ierīci.
- Starp devām vēlams ievērot 12 stundu starplaiku, bet tam jābūt vismaz 6 stundas.

Ja lietojat vairākus inhalējamus un citus cistiskās fibrozes ārstēšanas līdzekļus, Jums TOBI Podhaler jālieto pēc visiem šiem līdzekļiem. Lūdzu, konsultējieties par zāļu lietošanas secību ar savu ārstu.

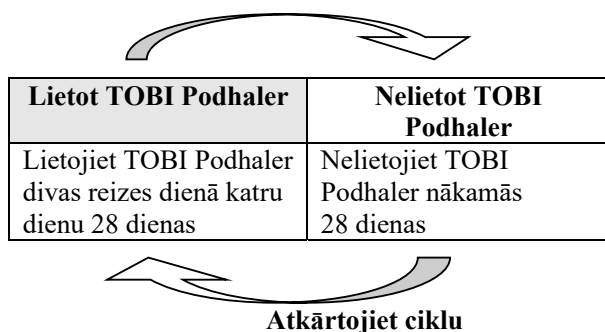
Kā lietot TOBI Podhaler

- Tikai inhalācijām.
- Kapsulas nedrīkst norīt.
- Kapsulas lietojiet tikai ar iepakojumā esošo inhalatoru. Kapsulas jāglabā kapsulu plāksnītē, līdz Jums tās nepieciešamas lietošanai.
- Sākot jaunu kapsulu nedēļas iepakojumu, lietojiet jaunu inhalatoru, kas ir pievienots iepakojumam. Katru inhalatoru lieto tikai 7 dienas.
- Lūdzu, sīkāku informāciju par inhalatora lietošanu lasiet šīs instrukcijas beigās.

Cik ilgi jālieto TOBI Podhaler

Pēc tam, kad esat lietojis TOBI Podhaler 28 dienas, Jums jāievēro 28 dienu pārtraukums, kura laikā Jūs neveicat TOBI Podhaler inhalācijas. Pēc tam jāsāk nākamais kurss.

Ir svarīgi, lai 28 ārstēšanas dienu laikā Jūs turpinātu lietot zāles divas reizes dienā katru dienu un lai Jūs 28 dienas lietu zāles un pēc tam 28 dienas nelietotu zāles.



Turpiniet lietot TOBI Podhaler saskaņā ar ārsta norādījumiem.

Ja Jums rodas jautājumi par TOBI Podhaler lietošanas ilgumu, konsultējieties ar savu ārstu vai farmaceitu.

Ja esat lietojis TOBI Podhaler vairāk nekā noteikts

Ja esat inhalējis pārāk daudz TOBI Podhaler, pēc iespējas ātrāk pastāstiet to ārstam. Ja norijāt TOBI Podhaler, neuztraucieties, bet pēc iespējas ātrāk informējiet ārstu.

Ja esat aizmirsis lietot TOBI Podhaler

Ja esat aizmirsis lietot TOBI Podhaler un līdz nākamās devas lietošanai atlikušas vismaz 6 stundas, lietojiet devu pēc iespējas ātrāk. Citādi pagaidiet līdz nākamās devas lietošanas laikam. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Cistiskās fibrozes slimniekiem ir daudz slimības simptomu. Tie var būt arī TOBI Podhaler lietošanas laikā, bet tiem nevajadzētu būt biežākiem vai smagākiem kā iepriekš.

Ja Jums šķiet, ka TOBI Podhaler lietošanas laikā plaušu pamatslimība pastiprinās, **nekavējoties informējiet savu ārstu.**

Dažas blakusparādības var būt nopietnas

- Neparasti apgrūtināta elpošana ar sēkšanu vai klepošanu un saspringuma sajūta krūtīs (bieži).

Ja Jums rodas kāda no šīm reakcijām, **pārtrauciet TOBI Podhaler lietošanu un nekavējoties informējiet ārstu.**

- Asins atkrēpošana (ļoti bieži).
- Dzirdes pavājināšanās (troksnis ausīs var būt dzirdes zuduma brīdinošā pazīme), trokšņi (piemēram, šņāksana) ausīs (bieži).
- Mazs urīna tilpums, vemšana, apjukums, kā arī kāju, potīšu vai pēdu pietūkums, jo šīs pazīmes var liecināt par pēkšņu nieru funkcijas samazināšanos (nav zināms).

Ja Jums rodas kāds no šiem simptomiem, **nekavējoties informējiet ārstu.**

Citas blakusparādības var būt:

Ļoti bieži (var attīstīties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem)

- Elpas trūkums
- Klepus, produktīvs klepus, balss pārmaiņas (aizsmakums)
- Rīkles iekaisums
- Drudzis

Bieži (var attīstīties līdz 1 no 10 cilvēkiem)

- Sēkšana, trokšņi (krepitācija)
- Nepatīkama sajūta krūšu kurvī, krūšu kurvja muskuļu vai kaulu sāpes
- Aizlikts deguns
- Deguna asiņošana
- Vemšana, slikta dūša
- Caureja
- Izsitumi
- Garšas sajūtas traucējumi
- Balss zudums

Nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

- Vispārēja slimības sajūta
- Atklepotās substances (krēpu) krāsas pārmaiņas

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt TOBI Podhaler

- Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes vai kapsulu plāksnītes.
- Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

Kad kapsula ir izņemta no kapsulu plāksnītes (blistera), tā jālieto nekavējoties.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko TOBI Podhaler satur

- Aktīvā viela ir tobramicīns. Viena kapsula satur 28 mg tobramicīna.
- Citas sastāvdaļas ir DSFH (1,2-distearoil-sn-glicerol-3-fosfolīns), kalcija hlorīds, sērskābe (pH pielāgošanai).

TOBI Podhaler ārējais izskats un iepakojums

TOBI Podhaler inhalācijas pulveris cietajās kapsulās ir balts vai gandrīz balts inhalācijas pulveris, fasēts caurspīdīgās bezkrāsainās cietajās kapsulās ar zilas tintes uzdruku „MYL TPH” vienā kapsulas daļā un zilas krāsas Mylan logotipa uzdruku uz otras kapsulas daļas.

TOBI Podhaler ir pieejams mēneša iepakojumos, kuros ir kastītes 4 nedēļām un rezerves Podhaler ierīce uzglabāšanas futrālī.

Katrā nedēļas kastītē ir 7 blisteri (kapsulu plāksnītes) pa 8 kapsulām katrā, kā arī Podhaler ierīce uzglabāšanas futrālī.

Ir pieejami šādi iepakojuma lielumi:

56 cietās kapsulas ar inhalācijas pulveri un 1 inhalators (nedēļas iepakojums)

224 (4 x 56) cietās kapsulas ar inhalācijas pulveri un 5 inhalatori (mēneša vairāku kastīšu iepakojums)

448 (8 x 56) cietās kapsulas ar inhalācijas pulveri un 10 inhalatori (2 x mēneša vairāku kastīšu iepakojumi ietīti folijā)

Visi iepakojuma lielumi Jūsu valstī var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Viatris Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Īrija

Ražotājs

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

Viatris Germany GmbH
Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe
Benzstrasse 1
61352 Bad Homburg v. d. Hoehe
Vācija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

Viatris
Tél/Tel: +32 2 658 61 00

Lietuva

Viatris UAB
Tel: +370 5 205 1288

България

Виатрис ЕООД
Тел.: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Viatris
Tél/Tel: +32 2 658 61 00

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Viatris ApS
Tlf.: +45 28 11 69 32

Malta

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

Deutschland

Viatris Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

Nederland

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

Eesti

Viatris OÜ
Tel: + 372 6363 052

Norge

Viatris AS
Tlf: +47 66 75 33 00

Ελλάδα

Viatris Hellas Ltd
Τηλ: +30 210 0100002

Österreich

Viatris Austria GmbH
Tel: + 43 1 86 390

España

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

France

Viatriis Santé
Tél: +33 1 40 80 15 55

Hrvatska

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

Ireland

Viatriis Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

CPO Pharmaceuticals Limited
Τηλ: +357 22863100

Latvija

Viatriis SIA
Tel: +371 676 055 80

Polska

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

Portugal

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

România

BGP PRODUCTS SRL
Tel: +40 372 579 000

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Viatriis Oy
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige

Viatriis AB
Tel: +46 8 630 19 00

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

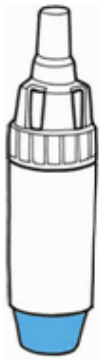
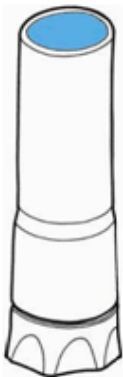
PODHALER IERĪCES LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lūdzu, rūpīgi izlasiet šos norādījumus, lai uzzinātu, kā lietot un kopt Podhaler ierīci.

TOBI Podhaler nedēļas iepakojumā

Katrā TOBI Podhaler nedēļas kastītē ir:

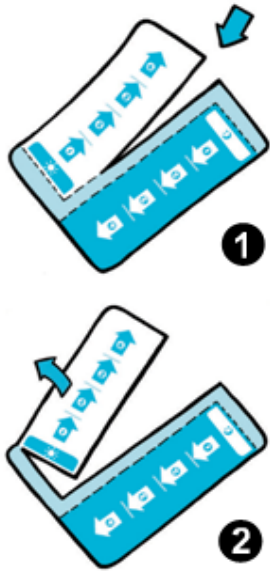
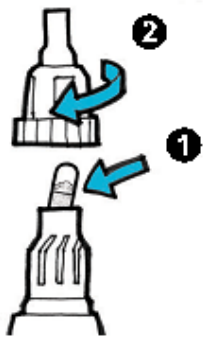
- 1 inhalators (Podhaler ierīce) un tā uzglabāšanas futrālis.
- 7 kapsulu plāksnītes (viena plāksnīte katrai nedēļas dienai).
- Katrā kapsulu plāksnītē ir 8 kapsulas (atbilst dienas devai: 4 kapsulu saturs jāinhālē no rīta un 4 kapsulu saturs jāinhālē vakarā).

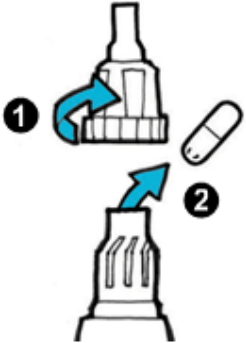
		
Kapsulu plāksnīte	Inhalators	Uzglabāšanas futrālis

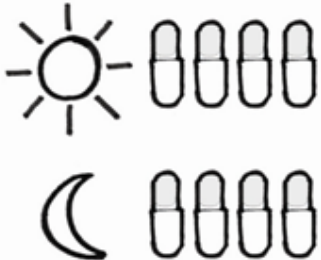
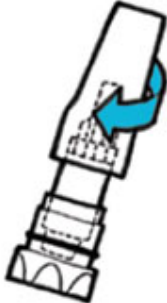
Kā inhalēt zāles ar Podhaler ierīci

- **Izmantojiet tikai šajā iepakojumā esošo Podhaler ierīci.** Nelietojiet TOBI Podhaler kapsulas ar kādu citu ierīci un neizmantojiet Podhaler ierīci citu zāļu lietošanai.
- Sākot jaunu kapsulu nedēļas iepakojumu, lietojiet jaunu Podhaler ierīci, kas ir pievienota iepakojumam. Katru Podhaler ierīci lieto tikai 7 dienas. Vaicājiēt farmaceitam par nevajadzīgo zāļu un inhalatoru likvidēšanu.
- **Kapsulas nedrīkst norīt.** Kapsulās esošais pulveris ir paredzēts Jums inhalācijām.
- Kapsulas vienmēr glabājiēt kapsulu plāksnītē, līdz Jums tās nepieciešamas lietošanai. Neizņemiet kapsulas no plāksnītes iepriekš.
- Kad Podhaler ierīce netiek izmantota, tā jāuzglabā tās stingri noslēgtā futrālī.

	1. Nomazgājiēt un kārtīgi noslaukiēt rokas.
	2. • Tieši pirms lietošanas izņemiet inhalatoru no tā futrāļa, turot aiz pamatnes un noskrūvējiēt futrāļa augšējo daļu pulksteņa rādītāja kustībai pretēji virzienā. • Nolieciēt futrāļa augšējo daļu malā. • Apskatīēt inhalatoru, lai pārliecinātos, ka tas nav bojāts vai netīrs. • Novietojiēt inhalatoru vertikāli futrāļa pamatnē.

	3. • Turiet inhalatoru aiz tā korpusa un noskrūvējiet iemuti pulksteņa rādītāja kustībai pretējā virzienā. • Nolieciet iemuti malā uz tīras, sausas virsmas.
	4. Noplēsiet pa kapsulu plāksnītes perforēto līniju gareniski un tad šķērsām, kā parādīts 1. un 2. attēlā.
	5. • Noplēsiet foliju no kapsulu plāksnītes, lai atklātu tikai vienu kapsulu. • Izņemiet kapsulu no plāksnītes.
	6. • Nekavējoties ielieciet kapsulu inhalatora kamerā (1). • Uzlieciet atpakaļ iemuti. • Stingri uzskrūvējiet iemuti, līdz tas apstājas. Nepievelciet pārāk stingri (2).

	7. • Turiet inhalatoru ar iemuti uz leju. • Caurduriet kapsulu stingri nospiežot zilo pogu ar īkšķi līdz galam, pēc tam atlaidiet pogu. • Tagad Jūs esat gatavs kapsulas satura inhalēšanai ar diviem atsevišķiem piegājieniem (8. un 9. punkts).
	8. Kapsulas satura inhalēšana – 1. ieelpa Pirms iemuša ievietošanas mutē, veiciet pilnīgu izelpu prom no inhalatora. Ar lūpām aptveriet iemuti, to cieši noslēdzot. Veiciet dziļu pulvera inhalāciju ar vienu ieelpu. Izņemiet inhalatoru no mutes un aizturiet elpu aptuveni uz 5 sekundēm. Pēc tam izelpojiet kā parasti, pūšot gaisu prom no inhalatora.
	9. Kapsulas satura inhalēšana – 2. ieelpa • Veiciet dažas normālas izelpas, pūšot gaisu prom no inhalatora. • Kad esat gatavs, veiciet 2. ieelpu, atkārtojot 8. punktā aprakstītās darbības ar to pašu kapsulu.
	10. Atskrūvējiet iemuti (1) un izņemiet kapsulu no kameras (2).
	11. Apskatiet izlietoto kapsulu. Tai jābūt pārdurtai un tukšai. Ja tā ir tukša, izmetiet kapsulu.

	Ja kapsula ir pārdurta, bet tajā aizvien ir neliels daudzums pulvera: • nekavējoties ielieciet kapsulu atpakaļ inhalatora kamerā (6. punkts). Lieciet pārdurto kapsulas daļu pa priekšu; • uzlieciet atpakaļ iemuti un atkārtojiet 8., 9. un 10. punktā aprakstītās darbības.
	Ja kapsula nav pārdurta: • ielieciet kapsulu atpakaļ inhalatora kamerā (6. punkts); • uzlieciet atpakaļ iemuti un atkārtojiet 7., 8. un 9. punktā aprakstītās darbības; • ja arī pēc tam kapsula aizvien ir pilna un nav pārdurta, nomainiet inhalatoru ar rezerves inhalatoru un atkārtojiet 2., 3., 6., 7., 8., 9. un 10. punktā aprakstītās darbības.
	12. Tādā pat veidā lietojiet vēl 3 kapsulas. • Tātad, lai inhalētu katru atlikušo kapsulu, atkārtojiet 5., 6., 7., 8., 9., 10. un 11. punktā aprakstītās darbības. • Izmetiet visas tukšās kapsulas.
	13. • Uzlieciet atpakaļ iemuti un pieskrūvējiet to stingri, līdz tas apstājas. Kad esat inhalējis visu devu (4 kapsulas), noslaukiet iemuti ar tīru sausu drānu. • Nemazgājiet inhalatoru ar ūdeni.
	14. Ielieciet inhalatoru atpakaļ uzglabāšanas futrālī. • Pagrieziet futrāļa augšējo daļu pulksteņa rādītāja kustības virzienā, līdz tas ir cieši noslēgts.

ATCERĪETIES

- Tikai inhalācijām.
- **TOBI Podhaler kapsulas nedrīkst norīt.**
- **Izmantojiet tikai šajā iepakojumā esošo inhalatoru.**

- Vienmēr glabājiet TOBI Podhaler kapsulas kapsulu plāksnītē. Kapsulu izņemiet tikai tieši pirms lietošanas. Neglabājiet kapsulas inhalatorā.
- Vienmēr glabājiet TOBI Podhaler kapsulas un ierīci sausā vietā.
- Nekad nelieciet TOBI Podhaler kapsulu tieši ierīces iemutī.
- Caurdurot kapsulu, vienmēr turiet ierīci ar iemuti uz leju.
- Nespiediet pārduršanas pogu vairāk nekā vienu reizi.
- Nekad nepūti ierīces iemuti.
- Nekādā gadījumā nemazgājiet Podhaler ierīci ar ūdeni. Uzglabāt sausā vietā un oriģinālajā futrālī.

Papildu informācija

Dažkārt ļoti nelieli kapsulas gabaliņi var šķērsot filtru un nokļūt Jums mutē.

- Ja tā notiek, Jūs varat sajūst šos gabaliņus uz mēles.
- Šo gabaliņu norīšana vai ieelpošana nav kaitīga.
- Iespēja kapsulai sadalīties gabaliņos palielinās, ja kapsula 7. soļa laikā nejauši tiek pārdurta vairāk nekā vienu reizi vai, ja ierīce netiek turēta ar iemuti uz leju.

