

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

EXUBERA 1 mg trab għall-inalazzjoni magħmul għal-lest.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull bużżeġa ta' doża waħda fiha 1 mg ta' insulina umana.

L-espożizzjoni ta' l- insulina umana wara l-ġhoti ta' tliet bzieżaq ta' 1 mg hija ferm akbar milli dik ta' wara bużżeġa waħda ta' 3 mg. Għaldaqstant, il-bużżeġa ta' 3 mg ma tistax tinbidel ma' tliet bzieżaq ta' 1 mg (ara sezzjonijiet 4.2, 4.4 u 5.2).

Magħmula permezz ta' teknoloġija rekombinanti tad-DNA f'*Escherichia coli*.

Għal-lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab għall-inalazzjoni, magħmul għal-lest.

Trab abjad.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

EXUBERA hija indikata għat-trattament ta' pazjenti adulti bid-dijabete mellitus tip 2 li mhijiex ikkontrollata b'mod adegwat b'medicini orali kontra d-dijabete u li jehtieġu terapija bl-insulina.

EXUBERA hija ukoll indikata għat-trattament ta' pazjenti adulti bid-dijabete mellitus tip 1, flimkien ma' insulina li taħdem fit-tul jew għal żmien intermedju li tinghata taħt il-ġilda, għal liema s-siwi potenzjali taż-żieda ta' insulina inalata jisboq it-thassib potenzjali dwar is-sigurtà (ara sezzjoni 4.4).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jinghata

EXUBERA (insulina umana inalata) hija insulina umana li taħdem malajr sabiex tintuża f'dijabete tip 1 jew tip 2. L-insulina umana inalata tista' tittiehed waħida jew f'kombinazzjoni ma' medicini antidijabetiċi orali u/jew insulini li jahdmu fit-tul jew għal żmien intermedju li jinghataw taħt il-ġilda biex jottimizzaw il-kontroll glicemiku.

EXUBERA tiġi f'bzieżaq ta' doża waħda ta' 1 mg u 3 mg li jinghataw minn ġol-pulmun b' inalazzjoni orali permezz ta' inalatur ta' l-insulina biss.

Inalazzjoni konsekuttiva ta' tliet bzieżaq ta' doża waħda ta' 1 mg ikkaġunat espożizzjoni għall-insulina ferm oghla milli inalazzjoni ta' bużżeġa ta' doża waħda ta' 3 mg. Għaldaqstant, tliet bzieżaq ta' doża waħda ta' 1 mg m'għandhomx jiġu ssostitwiti b'bużżeġa ta' doża waħda ta' 3 mg (ara sezzjonijiet 2, 4.4 u 5.2).

L-insulina umana inalata tibda l-attività tagħha aktar malajr milli insulina umana li taħdem malajr li tinghata taħt il-ġilda. Minhabba l-bidu rapidu ta' l-attività tagħha, l-insulina umana inalata għandha tinghata fi żmien 10 minuti qabel il-bidu ta' ikl.

Id-dożaġġ tal-bidu u dak sussegwenti (doża u hinijiet) għandhom jiġu stabbiliti mit-tabib u għandhom jiġu aġġustati skond ir-reazzjoni u l-htigijiet individwali tal-pazjent (eż. dieta, attività fizika u stil ta' hajja).

Doži ta' kuljum u hinijiet ta' meta tinghata

Ma hemm l-ebda regoli fissi għad-dożaġġ ta' l-insulina. Madankollu, id-doża tal-bidu rakkomandata għal kuljum hija bbażata fuq il-formula li ġejja:

Piż tal-ġisem (kg) X 0.15 mg/kg = Doża Totali ta' Kuljum (mg). Id-doża totali ta' kuljum għandha tiġi mqassma fi tlett doži ta' qabel l-ikel.

Linji ta' gwida approssimattivi għal doži inizjali ta' qabel l-ikel ta' EXUBERA, ibbażati fuq il-piż tal-ġisem tal-pazjent, huma indikati f'Tabella 1.

Piż tal-Pazjent	Doża Inizjali għal kull Ikla	Doża Approssimattiva IU	Numru ta' Bżieqa ta' 1 mg kull doża	Numru ta' Bżieqa ta' 3 mg kull doża
30 sa 39.9 kg	1 mg kull ikla	3 IU	1	-
40 sa 59.9 kg	2 mg kull ikla	6 IU	2	-
60 sa 79.9 kg	3 mg kull ikla	8 IU	-	1
80 sa 99.9 kg	4 mg kull ikla	11 IU	1	1
100 sa 119.9 kg	5 mg kull ikla	14 IU	2	1
120 sa 139.9 kg	6 mg kull ikla	16 IU	-	2

Tabella 1: Linji ta' Gwida Approssimattivi għal Doži Inizjali ta' Qabel l-Ikel ta' EXUBERA (fuq il-bażi tal-piż tal-ġisem tal-pazjent).

Bużzieqa ta' 1 mg ta' insulina inalata hija ekwivalenti għal madwar 3 IU insulina li taħdem malajr li tinghata taht il-ġilda. Bużzieqa ta' 3 mg ta' insulina inalata hija ekwivalenti għal madwar 8 IU insulina li taħdem malajr li tinghata taht il-ġilda. Tabella 1 hawn fuq tippreżenta d-doża IU approssimattiva ta' insulina li taħdem malajr għal doži inizjali ta' qabel l-ikel ta' EXUBERA f'mg.

Għaldaqstant, EXUBERA għandha tintuża b'kawtela f'pazjenti b'piż tal-ġisem hafif. L-użu ta' EXUBERA f'pazjenti li jehtiegu titrazzjonijiet tad-doża ta' inqas minn 1 mg m'huwiex irrikmandat (ara sezzjoni 4.4).

Jista' jkun hemm bżonn ta' aġġustament tad-doża u dan ikun jiddependi fuq id-daqs ta' l-ikla u l-kompożizzjoni nutrittiva, il-hin tal-ġurnata (htigijiet akbar ta' insulina filghodu), il-koncentrazzjoni tal-glukosju fid-demm ta' qabel l-ikel, l-eżerċizzju reċenti jew mistenni.

Waqt mard respiratorju interkurrenti (eż. bronkite, infezzjonijiet fil-passaġġi tal-parti ta' fuq tas-sistema respiratorja), tista' tkun mehtieġa sorveljanza mill-qrib tal-koncentrazzjonijiet tal-glukosju fid-demm kif ukoll aġġustament tad-doża fuq bażi individwali (ara sezzjoni 4.4).

Għal aktar dettalji fuq kif tuża l-inalatur ta' l-insulina rreferi għall-istruzzjonijiet fuq l-użu (IFU).

Indeboliment tal-fwied u tal-kliewi

F'pazjenti b'indeboliment tal-fwied jew tal-kliewi, jista' jkun hemm inqas htieġa għall-insulina.

Tfal u adoloxxenti

Is-sigurtà fuq tul ta' żmien ta' insulina umana ma ġietx stabbilita f'pazjenti pedjatriċi bid-djabete u l-użu tagħha għaldaqstant mhuwiex irrikmandat f'pazjenti taht it-18-il sena (ara sezzjoni 5.2).

Anzjani

Esperjenza b'insulina inalata f'pazjenti b'età ≥ 75 sena hija limitata.

Falliment kongestiv tal-qalb

L-esperjenza b'insulina umana inalata f'pazjenti b'falliment kongestiv tal-qalb hija limitata hafna u l-użu tagħha għaldaqstant mhuwiex irrikmandat f'pazjenti ta' din ix-xorta fejn il-funzjoni tal-pulmun hija kompromessa hafna.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi.

Ipoglicemija.

Il-pazjenti m'għandhomx ipejpu waqt terapija b'EXUBERA u għandhom ikunu waqfu t-tipjip għallinqas 6 xhur qabel ma jibdew terapija b'EXUBERA. Jekk pazjent jibda jew jerga' jibda jpejjep, EXUBERA għandha titwaqqaf minnufih minhabba riskju akbar ta' ipoglicemija u għandu jintuża trattament alternattiv (ara sezzjoni 5.2).

Azzma mhux ikkontrollata sewwa, instabbli jew qawwija.

Mard pulmonari kroniku u ostruttiv (COPD), qawwi (Stadji III jew IV GOLD).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Pazjenti mibdija fuq EXUBERA għandhom jirċievu struzzjonijiet komprensivi fuq l-użu ta' l-inalatur tagħhom (ara IFU). Il-pazjenti għandhom jinalaw it-trab ta' l-insulina mill-parti li tidhol fil-halq f'tehida ta' nifs waħda bil-mod u soda. Imbagħad, il-pazjenti għandhom iżommu nifishom għal 5 sekondi u jerhu n-nifs 'l barra normali. Għandha tintuża teknika ta' għid tan-nifs konsistenti u standard biex ikun assigurat li l-medicina tkun ingħatat bl-aħjar mod u konsistenti.

Meta jiehdu d-doża tagħhom, il-pazjenti għandhom jevitaw li jesponu l-prodott għal kondizzjonijiet ta' umdità għolja u relattivament umidi eż. kamra tal-banju bil-fwar.

Jekk l-inalatur ta' l-insulina jkun involontarjament espost għal kondizzjonijiet estremament umidi waqt l-użu dan issoltu jirriżulta fi tnaqqis tad-doża ta' l-insulina mogħtija. F'dan il-każ, il-Unit ta' Rilaxx ta' l-Insulina (IRU) irid jinbidel qabel l-inalazzjoni li jkun imiss (ara sezzjoni 6.6).

Dożaġġ

Trasferiment ta' pazjent minn fuq tip jew ditta ta' insulina għal oħra għandu jsir taht sorveljanza medika stretta għaliex dan jista' jirriżulta f'bidla fid-dożaġġ.

Inalazzjoni konsekuttiva ta' tliet bzieżaq ta' doża waħda ta' 1 mg jikkagunaw espożizzjoni oghla minn inalazzjoni waħda ta' doża waħda ta' 3 mg. Għaldaqstant, tliet bzieżaq ta' doża waħda ta' 1 mg m'għandhomx jiġu sostitwiti minn buzzieqa ta' doża waħda ta' 3 mg (ara sezzjonijiet 2, 4.2 u 5.2).

Jekk il-buzzieqa ta' 3 mg tkun temporanjament mhux disponibbli, żewġ bzieżaq ta' 1 mg għandhom jissostitwixxu u l-glukosju fid-demm għandu jiġi sorveljat mill-qrib.

Buzzieqa ta' 1 mg ta' insulina inalata hija ekwivalenti għal madwar 3 IU ta' insulina umana li taħdem malajr injettata taht il-gilda. Għaldaqstant, EXUBERA għandha tintuża b'kawtela f'pazjenti b'piz tal-ġisem hafif. L-użu ta' EXUBERA f'pazjenti li jehtiegu titrazzjonijiet tad-doża ta' anqas minn 1 mg mhuwiex irrikmandat (ara sezzjoni 4.2)

Ipoglicemija

L-ipoglicemija, b'mod generali hi l-aktar effett frekwenti mhux mixtieq ta' terapija bl-insulina nkluz EXUBERA u hafna mediċini ta' kontra d-dijabete ohra, li tista' ssehh jekk id-doża ta' l-insulina tkun gholja wisq meta mqabbla mal-htieġa għall-insulina. Attakki ipoglicemiċi qawwija, b'mod speċjali jekk rikorrenti, jistgħu jwasslu għal hsara newroloġika. Episodji ipoglicemiċi fit-tul jew serji jistgħu jkunu ta' theddida għall-ħajja.

Sintomi ta' ipoglicemija generalment isehħu f'daqqa. Dawn jistgħu jinkludu għaraq kiesaħ, ġilda pallida u kiesha, gheja kbira, nervożiżmu jew roghda, ansjetà, gheja jew dghjufija mhux tas-soltu, konfużjoni, diffikultà fil-koncentrazzjoni, hedla, għu eċċessiv, tibdil fil-viżta, uġiġħ ta' ras, dardir u palpitazzjoni. L-ipoglicemija serja tista' twassal għal telf mis-sensi u/jew aċċessjonijiet u tista' tirrizulta f'indeboliment temporanju jew permanenti tal-funzjoni tal-moħħ jew anke mewt.

L-ipoglicemija generalment tista' tiġi kkoreġuta b'tehid immedjat ta' karboidrati. Il-pazjenti għandhom iġorru l-glukosju magħhom il-hin kollu, sabiex ikunu jistgħu jieħdu azzjoni immedjata.

Jekk tinqabeż ikla jew jekk isir eżerċizzju fiżiku qawwi mhux ippjanat, dan jista' jwassal għal ipoglicemija.

Pazjenti li l-kontroll tal-glukosju f'demmhom huwa mtejjeb bil-bosta eż. b'terapija bl-insulina intensifikata, jistgħu jesperjenzaw bidla fis-sintomi ta' twissija tagħhom tas-soltu u għandhom għalhekk jiġu avżati.

Is-sintomi ta' twissija tas-soltu jistgħu jisparixxu f'pazjenti li ilhom ibatu bid-dijabete.

Ftit mill-pazjenti li esperjenzaw reazzjonijiet ipoglicemiċi wara trasferiment minn insulina li ġejja mill-animali għal insulina umana rapportaw li s-sintomi ta' twissija bikrija ta' l-ipoglicemija kienu inqas qawwija jew differenti minn dawk esperjenzati bl-insulina preċedenti tagħhom.

Qabel jivvjagġaw bejn żoni ta' hinijiet differenti, il-pazjenti għandhom jiġu avżati biex jikkonsultaw lit-tabib, minhabba li dan jista' jfisser li l-pazjent ikollu jieħu l-insulina u l-ikliet f'hinijiet differenti.

Dożaġġ mhux adegwat jew twaqqif ta' trattament speċjalment f'persuni li għandhom id-dijabete dipendenti fuq l-insulina, jista' jwassal għal iperglicemija u ketoaċidożi diabetika; kondizzjonijiet li jistgħu jkunu letali.

Meta wżata ma' mediċini ta' kontra d-dijabete, id-doża ta' kull mediċina għandha tiġi agġustata bir-reqqa biex tiġi stabbilita l-aqwa doża biex jinkseb l-effett farmakoloġiku mixtieq.

Il-htigijiet għall-insulina jistgħu jinbidlu waqt kondizzjonijiet interkurrenti bħal mard, disturbi emozjonali jew stress.

Sigurtà Pulmonari

Disturbi respiratorji diġà eżistenti

EXUBERA m'għandhiex tintuża f'pazjenti b'mard pulmonari bħalma huma l-ażżma u s-COPD, minhabba li m'hemmx biżżejjed tagħrif biex isostni użu mingħajr periklu f'dawn il-pazjenti.

L-użu fl-istess hin ta' dilaturi tal-bronki bħalma huwa salbutamol jistgħu jżidu l-assorbiment ta' EXUBERA u jistgħu jżidu r-riskju ta' ipoglicemija meta wżati biex itaffu sintomi respiratorji akuti (ara sezzjoni 4.5).

Respiratorji

F'kazijiet rari jista' jsehh bronkospazmu. Pazjenti li jesperjenzaw reazzjoni bhal din ghandhom iwaqqfu EXUBERA u jfittxu attenzjoni medika minnufih. L-ghoti mill-gdid ta' EXUBERA jehtieg evalwazzjoni tar-riskju bir-reqqa, u jista' jsir biss taht sorveljanza medika mill-qrib b'facilitajiet klinici adattati.

Tnaqqis fil-funzjoni pulmonari

Fi provi klinici gew osservati differenzi zgħar imma konsistenti fit-tnaqqis tal-funzjoni pulmonari fil-grupp tat-trattament (b'mod partikolari Volum Espiratorju Sfurzat f'sekonda (FEV₁) li jiffavorixxu suggetti ttrattati b'komparatur. Fi studji klinici li jdumu għaddejnin mhux aktar minn sentejn, ma kien hemm l-ebda tnaqqis aċċellerat wara 3-6 xhur. Dawn id-differenzi zgħar fil-grupp ta' trattament sparixxew fi żmien 6 ġimgħat mit-twaqqif wara sentejn trattament (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.1).

Il-pazjenti kollha mibdija fuq EXUBERA għandha ssirilhom eżaminazzjoni tal-funzjoni tal-pulmun fil-linja ta' referenza bażi (eż. spirometrija biex jitkejjel FEV₁). L-effikaċja u s-sigurtà ta' l-insulina umana inalata f'pazjenti bil-linja bażi mistennija FEV₁ < 70% ma gietx stabbilita, u l-użu ta' l-insulina umana inalata f'din il-popolazzjoni mhux rakkomandata. Kejl tal-funzjoni pulmonari ta' *follow-up* huwa rakomandat wara l-ewwel 6 xhur ta' terapija. Jekk fis-6 xhar jiġi osservat tnaqqis ta' < 15% FEV₁, l-isirometrija għandha tiġi rrepetuta wara sena u mbagħad ta' kull sena. Jekk fis-6 xhar, jiġi osservat tnaqqis ta' 15-20% jew > 500ml mill-funzjoni tal-pulmun fil-linja bażi, l-isirometrija għandha tiġi rrepetuta wara 3 xhur.

F'pazjenti bi tnaqqis ta' FEV₁ ta' > 20% mill-linja bażi kkonfermat (jiġifieri għallinqas żewġ testijiet konsekuttivi, 3 sa 4 ġimgħat 'il bogħod minn xulxin), it-terapija b'EXUBERA għandha titwaqqaf u l-pazjent għandu jiġi sorveljat kif klinikament indikat. Ma hemm l-ebda esperjenza b'istituzzjoni mill-gdid ta' terapija b'EXUBERA f'pazjenti li l-funzjoni pulmonari tagħhom tirkupra.

Pazjenti li jiżviluppaw qtugħ ta' nifs waqt trattament b'EXUBERA għandhom jiġu eżaminati għal kaġunijiet pulmonari jew kardijaċi. Meta jkun hemm edema pulmonari, jew ikun hemm tnaqqis fil-funzjoni pulmonari klinikament relevanti, EXUBERA għandha titwaqqaf u l-pazjent għandu jinqueleb għal insulina li tiġi injettata.

Mard Respiratorju Interkurrenti

Waqt provi klinici, EXUBERA nġhat lil pazjenti b'mard respiratorju interkurrenti (eż. bronkite, infezzjonijiet fil-passaġġi tal-parti ta' fuq tas-sistema respiratorja). F'dawn il-provi, ma ġie osservat ebda riskju akbar ta' ipoglicemija jew kontroll glicemiku bagħtut. Waqt mard respiratorju interkurrenti, jista' jkun hemm bżonn ta' sorveljanza mill-qrib tal-konċentrazzjonijiet tal-glukosju fid-demm u ta' aġġustament tad-doża fuq bażi individwali (ara sezzjoni 4.2). Ma hemm l-ebda esperjenza b'EXUBERA f'pazjenti bi pnemonja.

Pazjenti li kienu jpejpu qabel

Fi studji klinici ta' Exubera, kien hemm 6 kazijiet godda ta' tumuri primarji tal-pulmun f'pazjenti trattati b'Exubera, u każ wiehed ġdid qalb il-pazjenti trattati komparattivament. Kien hemm ukoll rapport wiehed wara t-tqeghid tal-prodott fis-suq ta' tumur primarju tal-pulmun f'pazjent trattat b'Exubera. Fi studji klinici kontrollati ta' Exubera, l-inċidenza ta' tumuri primarji tal-pulmun fi studju ta' 100-sena ta' pazjenti b'esposizzjoni għall-medicina ta' 0.130 (5 kazijiet fuq medda ta' 3800 – snin ta' pazjenti) għal pazjenti trattati b'Exubera, u 0.03 (1 każ fuq medda ta' 3900 snin ta' pazjenti) għal pazjenti trattati komparattivament. Kien hemm ftit wisq kazijiet biex ikun determinat jekk dawn l-episodji kienux relatati ma' Exubera/ Il-pazjenti kollha li kienu djanjostikati b'tumur tal-pulmun kienu jpejpu qabel.

4.5 Prodotti mediċinali ohra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarijiet ohra li jistghu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

Għadd ta' sustanzi jaffettwaw il-metabolizmu tal-glukosju u jistgħu jehtiegu aġġustament tad-doża ta' l-insulina.

Sustanzi li jistgħu jżidu l-effett tat-tnaqqis tal-glukosju fid-demm u jżidu s-suxxettibilità għal ipoglicemija jinkludu mediċini orali ta' kontra d-dijabete, impedituri ta' l-enzima li tibdel l-angiotensin (ACE), impedituri ta' monoamino oxidase (MAO), mediċini magħrufin bħala *beta-blockers* mhux selettivi, salicylates u antibijotiċi ta' sulphonamide.

L-ghoti ta' salbutamol qabel EXUBERA jista' jirriżulta f'assorbiment akbar ta' l-insulina (ara sezzjoni 5.2).

L-ghoti ta' fluticasone qabel EXUBERA ma jidhix li jaffettwa l-assorbiment ta' l-insulina (ara sezzjoni 5.2).

Tipjip attiv iżid bil-bosta r-rata u l-firxa ta' assorbiment ta' EXUBERA filwaqt li espozizzjoni passiva għad-duhhan tat-tabakk f'dawk li ma jpejpx tnaqqas din ir-rata (ara sezzjonijiet 4.3 u 5.2).

Sustanzi li jistgħu jnaqqsu l-effett ta' tnaqqis ta' l-ammont ta' glukosju fid-demm jinkludu kortikosteroidi, danazol, kontraċettivi orali, ormoni tat-tirojde, l-ormon ta' l-iżvilupp, mediċini simpatomimetici u thiazides. Octreotide/lanreotide t-tnejn jistgħu jżidu jew inaqqsu l-htigijiet għall-insulina.

Mediċini beta-blockers jistgħu jgħattu s-sintomi ta' l-ipoglicemija. L-alkohol jista' jintensifika u jtawwal l-effett ipoglicemiku ta' l-insulina.

L-ghoti ta' EXUBERA 10 minuti qabel l-ghoti ta' salbutamol m'affettwax ir-reazzjoni bronkodilatorja ta' salbutamol f'suġġetti mhux dijabetiċi b'ażżma hafifa-moderata.

Mediċini ohra li jistgħu jbiddu l-assorbiment pulmonari jew il-permeabilità pulmonari ma ġewx studjati. Sorveljanza mill-qrib tal-koncentrazzjonijiet tal-glukosju u titrazzjoni tad-doża kif jixraq huma rrikmandati meta insulina inalata tintuża f'dawn il-pazjenti. Għandha tintuża l-kawtela meta EXUBERA jingħata fl-istess hin ma' mediċini bhal dawn.

4.6 Tqala u Treddigh

Ma hemm l-ebda esperjenza klinika bl-użu ta' EXUBERA fit-tqala. L-insulina inalata ta' spiss tinduċi antikorpi kontra l-insulina. Ir-riskju ta' dan fuq il-fetu mhuwiex magħruf. Għaldaqstant, EXUBERA m'għandhiex tittiehed waqt it-tqala. Meta pazjenta ttrattata b'EXUBERA tohroġ tqila insulina li tingħata taht il-ġilda adattata għandha tingħata minflok l-insulina inalata.

Nisa li jkun qed ireddgħu jistgħu jehtiegu aġġustamenti fid-doži ta' l-insulina u dieta.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Bhal b'insulini ohra, il-kapaċità tal-pazjent li jikkoncentra u li jirreaġixxi tista' tixxekkel b'konsegwenza ta' l-ipoglicemija. Din tista' tikkonstitwixxi riskju f'sitwazzjonijiet fejn dawn il-kapaċitajiet ikunu ta' importanza speċjali (eż. sewqan ta' karożza jew thaddim ta' ingeni).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Is-sigurtà ta' EXUBERA wahidha, jew f'kombinazzjoni ma' insulina mogħtija taht il-ġilda jew mediċini orali giet evalwata fi studji klinici b'aktar minn 2,700 pazjent b'dijabete ta' tip 1 jew tip 2. Fost dawn, aktar minn 1975 adult ġew esposti għal aktar minn 6 xhur u aktar minn 745 adult ġew esposti għal aktar minn sentejn.

It-tabella hawn taht fiha r-reazzjonijiet avversi li dehru fi provi kliniċi b'kontrolli li jinkludu aktar minn 1970 pazjent esposti għal EXUBERA.

Sistema tal-Ġisem	Komuni Hafna ($\geq 1/10$)	Komuni ($\geq 1/100, < 1/10$)	Mhux Komuni ($\geq 1/1000, < 1/100$)
Infezzjonijiet u Infestazzjonijiet			Faringite
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Ipoglicemija		
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Soghla	Qtugħ ta' Nifs Soghla Produttiva Irritazzjoni tal-Gerżuma Gerżuma Xotta	Epistassi Bronkospazmu Tharhir Disfornja Ugħ Faringolaringeali Disturbi Tonsillari
Disturbi gastro-intestinali			Halq Xott
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata			Ugħ fis-Sider

Nota: Fil-program kliniku totali, inkluz studji t'estensjoni mingħajr kontrolli, kien hemm żewġ rapporti ta' tnixxija plewrali fejn effett relatat mat-trattament ma setax jiġi eskluż.

Ipoglicemija

Bhal b'insulini ohra, l-ipoglicemija kienet l-aktar effett mhux mixtieq osservat b'mod frekwenti f'pazjenti ttrattati b'EXUBERA.

Soghla

Is-soghla kellha t-tendenza li tibda fi żmien sekondi sa minuti wara l-inalazzjoni ta' l-insulina u din kienet prinċipalment hafifa fis-serjetà. Din is-soghla naqset maż-żmien. Wiehed fil-mija tal-pazjenti waqqfu t-trattament b'EXUBERA minhabba s-soghla.

Qtugħ ta' Nifs

Il-maġġoranza (> 95%) tal-qtugħ ta' nifs kien irrapporatat bħala hafif għal moderat. F'pazjenti ttrattati b'EXUBERA, 0.4% waqqfu t-trattament minhabba l-qtugħ ta' nifs.

Ugħ fis-sider

Ġiet irrapporjata firxa shiha ta' sintomi tas-sider differenti bħala reazzjonijiet avversi relatati mat-trattament u saret referenza għalihom bħala ugħ fis-sider mhux speċifiku. Il-maġġoranza (> 95%) ta' dawn ir-reazzjonijiet kienu rrapportati bħala hfief għal moderati. Pazjent wiehed fil-grupp ta' EXUBERA u wiehed fil-grupp ta' tqabbil waqqfu t-trattament minhabba ugħ fis-sider. Huwa importanti li jingħad li l-incidenza tal-kawżi kollha ta' reazzjonijiet avversi relatati ma' mard ta' l-arterji koronarji, bhal angina pectoris jew attakk tal-qalb ma żdiditx bl-użu ta' EXUBERA.

Reazzjonijiet ohra

Tnaqqis fl-FEV₁

Ġew osservati differenzi żgħar fit-tnaqqis ta' FEV₁ fil-grupp ta' trattament, jiġifieri fil-grupp ta' EXUBERA meta mqabbel ma' terapija ta' tqabbil. Fi studji kliniċi ta' inqas minn sentejn, ma kien hemm l-ebda tnaqqis aċċellerat wara 3-6 xhur. Twaqqif ta' terapija b'EXUBERA wara sentejn irriżulta f'riżoluzzjoni tad-differenzi fil-gruppi tat-trattament fi żmien 6 ġimgħat (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

Kien hemm tnaqqis mil-linja bażi ta' referenza ta' FEV₁ ta' $\geq 15\%$ f'1.3% ta' pazjenti ta' tip 1 ittrattati b'EXUBERA u f'5.0% ta' pazjenti ta' tip 2 ittrattati b'EXUBERA.

Antikorpi ta' l-Insulina

Antikorpi ta' l-insulina jistgħu jiżviluppaw waqt trattament bl-insulini kollha inkluż EXUBERA. Fi provi kliniċi, antikorpi ta' l-insulina żviluppaw b'mod aktar frekwenti u l-livelli ta' antikorpi ta' l-insulina kienu ogħla f'pazjenti li qalbu l-insulina umana tagħhom li tittiehed taħt il-ġilda għal EXUBERA meta mqabbla ma' suġġetti li baqgħu fuq l-insulina umana li tittiehed taħt il-ġilda. Livelli ta' antikorpi ta' l-insulina kienu ogħla f'pazjenti bid-dijabete tat-tip 1 meta mqabbla ma' dijabete tat-tip 2 u laħqu livell li baqa' ma nbidilx fi żmien 6-12-il xahar ta' espożizzjoni fiż-żewġ gruppi. Ma ġie identifikat l-ebda sinifikat kliniku ta' dawn l-antikorpi.

Reazzjonijiet ta' Sensittività Eċċessiva

Bħal b'insulini oħra, reazzjonijiet allergiċi ġenerali jistgħu jsejnhu b'mod rari ħafna. Reazzjonijiet bħal dawn għall-insulina jew is-sustanzi mhux attivi jistgħu, per eżempju, jkunu assoċjati ma' reazzjonijiet ġenerali tal-ġilda, aṅġjo-edema, bronkospazmi, pressjoni baxxa u xokk u jistgħu jkunu ta' theddida għall-ħajja (ara sezzjoni 4.4 Respiratorji).

Edema u anormalitajiet fir-refrazzjoni ta' l-ghajn

Terapija bl-insulina tista' tikkaguna ritenzjoni ta' sodju u edema. Anormalitajiet fir-refrazzjoni ta' l-ghajn jistgħu jsejnhu hekk kif tinbeda t-terapija bl-insulina. Dawn l-effetti huma ġeneralment temporanji.

4.9 Doża eċċessiva

L-ipoglicemija tista' ssejh bħala riżultat ta' eċċess ta' insulina meta mqabbel mat-tehid ta' l-ikel, hela ta' enerġija jew it-tnejn.

Episodji ħfif ta' ipoglicemija jistgħu ġeneralment jiġu ttrattati b'karboidrati orali. Jistgħu jkunu meħtieġa aġġustamenti fid-doża tal-medicina, fil-mod kif jittiehed l-ikel jew fl-eżerċizzju.

Episodji aktar serji, b'koma, aċċessjoni, jew indeboliment newroloġiku jistgħu jiġu ttrattati bi glukagon intramuskolari/taħt il-ġilda (0.5 sa 1 mg) jew glukosju ikkonċentrat mogħti ġol-vini. Jekk il-pazjent ma jirrispondix għal glukagon fi żmien 10 sa 15-il minuta għandu jingħata wkoll glukosju ġol-vini.

Kif jerga' jiġi f'sensih huwa rrikmandat li l-pazjent jingħata karboidrat orali sabiex ma jirkadix.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Taghrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Prodotti mediċinali wżati fid-dijabete, Kodiċi ATC: A10AF01

Mod ta' kif jahdem

L-insulina umana tbaxxi l-glukosju u tippromwovi effetti anaboliċi kif ukoll tnaqqas effetti kataboliċi, iżżid it-trasport ta' glukosju għal ġewwa ċ-ċelloli kif ukoll iżżid il-formazzjoni ta' glycogen fil-muskoli u l-fwied, u ttejjeb l-użu ta' pyruvate. Hija timpedixxi glycogenolysis u gluconeogenesis, iżżid il-lipoġenesi fil-fwied u tessut adipożju u timpedixxi l-lipolizi. Hija wkoll tippromwovi t-teħid ta' aċidi amminiċi għal ġewwa ċ-ċelloli u tippromwovi s-sintesi ta' proteini u żżid it-teħid ta' potassju għal ġoċ-ċelloli.

L-insulina umana inalata, bħal analogi ta' insulina li jahdmu malajr, għandha bidu aktar rapidu ta' l-attività li tnaqqas il-glukosju meta mqabbla ma' l-insulina umana li ddub mogħtija taħt il-ġilda. It-tul ta' żmien kemm iddum għaddejja l-attività li tbaxxi l-glukosju jista' jitqabbel ma' dak ta' l-insulina umana li taħdem malajr mogħtija taħt il-ġilda u huwa itwal minn analogi ta' l-insulina li jahdmu malajr (ara Figura 1).

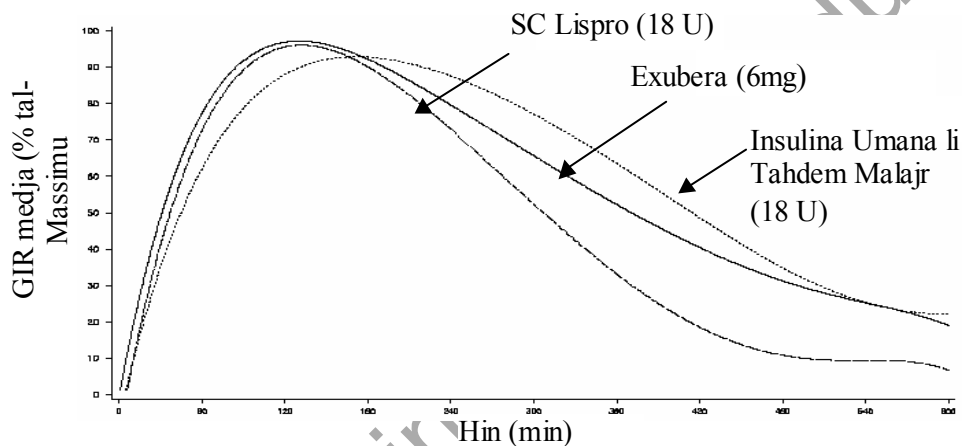


Figura 1. Rata ta' Infużjoni ta' Glukosju Medja (GIR) Normalizzata għal GIRmax għal Kull Trattament tas-Suġġett Kontra Hin f'Voluntiera b'Saħħithom.

Meta l-insulina umana hija inalata, il-bidu ta' l-attività li tbaxxi l-glukosju jseħh fi żmien 10-20 minuta, l-effett massimu jseħh madwar sagħtejn wara l-inalazzjoni. L-azzjoni ddum għaddejja bejn wiehied u iehor 6 sigħat.

F'suġġetti b'dijabete ta' tip 1 jew 2, l-azzjoni b'effett li jbaxxi l-glukosju ta' l-insulina inalata tibda aktar malajr fis-sigħat bikrin wara d-dożaġġ meta mqabbla ma' l-insulina umana li taħdem malajr mogħtija taħt il-ġilda.

Il-varjabilità ta' l-attività li tbaxxi l-glukosju ta' insulina umana inalata bejn is-suġġetti nfushom kienet generalment komparabbli ma' dik ta' l-insulina umana li taħdem malajr mogħtija taħt il-ġilda f'suġġetti b'dijabete mellitus tip 1 u 2.

L-użu ta' insulina inalata huwa assoċjat ma' zieda fil-frekwenza, u livelli ta' antikorpi ta' l-insulina. Fi studju esploratorju prospettiv ta' 6 xhur f'suġġetti b'dijabete tip 1, ma ġewx osservati alterazzjonijiet fil-farmakodinamiċi b'insulina inalata.

Tagħrif fuq il-Provi Kliniċi

Provi kliniċi b'kontrolli f'dijabete ta' tip 1 u tip 2 urew li EXUBERA tikseb u żżomm kontroll glicemiku effettiv meta mqabbla ma' insulina umana li taħdem malajr mogħtija taħt il-ġilda.

Dijabete ta' Tip 1

Fi provi kliniċi f'dijabete tip 1, pazjenti li jużaw reġimen ta' EXUBERA f'kombinazzjoni ta' insulina li taħdem b'mod intermedju jew fit-tul, kellhom tnaqqis simili fil-HbA1c meta mqabbel ma' pazjenti li qed jieħdu insulina taħt il-ġilda biss. Il-perċentwal ta' pazjenti li laħqu l-mira ta' HbA1c < 7.0% kien komparabbli bejn il-gruppi ta' trattament.

Livelli sajmin ta' glukosju fil-plazzma kienu ferm aktar baxxi f'pazjenti ttrattati b'reġimens li jinkludu EXUBERA meta mqabbla ma' dawk ittrattati b'reġimens b'insulina umana li taħdem malajr mogħtija taħt il-ġilda biss.

Dijabete ta' Tip 2

Pazjenti fi prova klinika għad-dijabete ta' Tip 2, li užaw reġimen ta' EXUBERA f'kombinazzjoni ma' insulina li taħdem b'mod intermedju jew fit-tul kellhom tnaqqis simili fil-HbA1c meta mqabbla ma' pazjenti li kienu qed jieħdu insulina taħt il-ġilda biss.

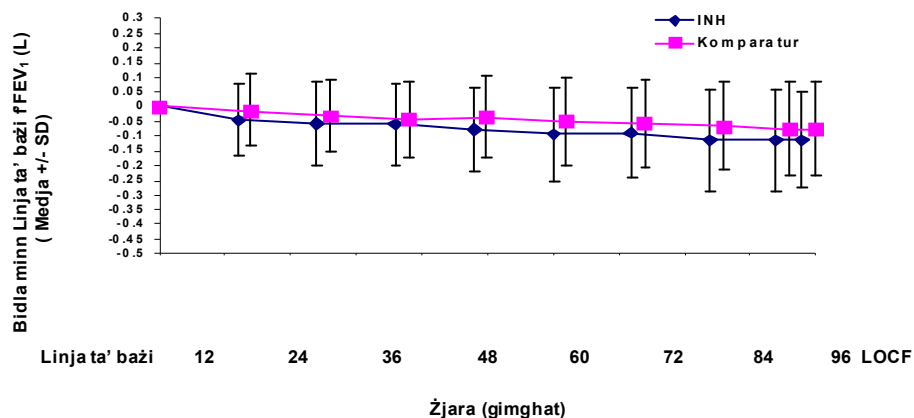
Livelli sajmin ta' glukosju fil-plazzma kienu ferm aktar baxxi f'pazjenti ttrattati b'reġimens li jinkludu EXUBERA meta mqabbla ma' dawk ittrattati b'reġimens b'insulina umana li taħdem malajr mogħtija taħt il-ġilda biss.

Fi provi kliniċi li jinvolvu pazjenti b'dijabete ta' tip 2 li mhumex ikkontrollati biżżejjed b'medicini orali biss, pazjenti li užaw reġimen ta' EXUBERA biss jew flimkien ma' medicini orali kellhom titjib akbar fil-HbA1c meta mqabbla ma' pazjenti ttrattati b'medicini orali biss. Fil-parti l-kbira ta' dawn l-istudji, il-perċentwali ta' pazjenti li laħqu HbA1c < 7.0% kienu oġġla għal pazjenti fuq reġimen li kien jinkludi EXUBERA meta mqabbla ma' pazjenti fuq medicini orali biss. Livelli sajmin ta' glukosju kienu simili għal jew aktar baxxi f'pazjenti li haġu reġimen li kien jinkludi EXUBERA meta mqabbla ma' pazjenti ttrattati b'medicini orali waħidhom. F'pazjenti b'dijabete tip 2 ikkontrollata biżżejjed b'medicini orali, ma kienx hemm titjib fil-kontroll glicemiku permezz ta' insulina inalata.

Tnaqqis fil-FEV₁

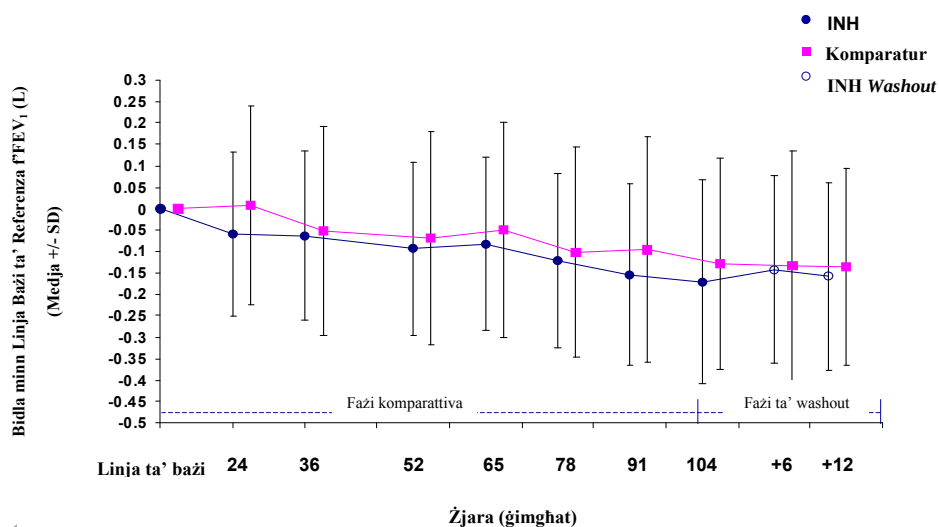
Saru provi magħmula b'mod każwali, fi gruppi paralleli, b'tiketeta murija biex jeżaminaw tibdil fil-FEV₁ wara l-bidu ta' terapija b'EXUBERA f'suġġetti ta' tip 1 u tip 2. Kemm suġġetti ttrattati b'EXUBERA kif ukoll dawk ittrattati b'medicina ta' tqabbil, maż-żmien esperjenzaw tnaqqis fil-funzjoni tal-pulmun waqt dawn il-provi (Figuri 2 u 3). Differenzi żgħir fil-grupp ta' trattament (li jiffavorixxu l-medicina ta' tqabbil) fil-bidla mil-linja ta' referenza bażi ta' 0.034L f'tip 1 u 0.039L f'tip 2 sehhew wara sentejn ta' terapija.

Sehh tnaqqis fil-FEV₁ mil-linja bażi ta' $\geq 15\%$ f'1.3% ta' suġġetti ta' tip 1 ittrattati b'EXUBERA u f'1.0% ta' dawk ittrattati b'medicina ta' tqabbil u f'5.0% ta' suġġetti ta' tip 2 ittrattati b'EXUBERA u fi 3.4% ta' dawk ittrattati b'medicina ta' tqabbil.



N=Numru ta' Suggetti fil-Linja Baži, gimgha 12, gimgha 24, gimgha 36, gimgha 48, gimgha 60, gimgha 72, gimgha 84, gimgha 96, LOCF.
INH N= 236, 231, 233, 233, 235, 235, 226, 217, 208, 236. Komparatur N= 253, 238, 252, 248, 252, 249, 230, 224, 216, 253.

Figura 2. Bidla Ossservata mil-Linja ta' Referenza Baži fl- FEV_1 (L) f'pazjenti b' dijabete mellitus tip 1.



N=Numru ta' Suggetti f'Linja Baži, gimgha 52, gimgha 104, gimgha +6, gimgha +12.
INH u INH washout N=158, 155, 143, 139, 123. Komparatur N=145, 143, 125, 129, 120.

Figura 3. Bidla Ossservata mil-Linja ta' Referenza Baži fl- FEV_1 (L) f'pazjenti b' dijabete mellitus tip 1.

Fi provi ta' Fazi 2/3, 9 minn 2,498 pazjent ittrattat b'EXUBERA twaqqfu mill-provi minhabba tnaqqis fil-funzjoni pulmonari li l- FEV_1 tagħha fl-aħħar ta' l-istudju wera tnaqqis ta' 15% mil-linja baži ta' referenza. Dawn is-suggetti esperjenzaw tnaqqis medju fl- FEV_1 ta' 21% (fuq medda ta' 16%-33%) mil-linja ta' referenza baži u kienu ttrattati b'EXUBERA għal medja ta' 23 xahar. Sitta minn dawn is-suggetti li twaqqfu sarulhom testijiet ta' *follow-up* tal-funzjoni pulmonari. Minn dawn il-pazjenti, 5

urew titjib sinifikattiv fl- FEV_1 wara t-twaqqif tat-terapija u sugġett wiehed ma naqasx aktar mill-valur ta' tmiem l-istudju. Ma hemm ebda taghrif ieħor għat-3 sugġetti li waqqfu t-trattament.

Riversibbilità ta' FEV_1

F'sugġetti ta' tip 1, kien hemm riżoluzzjoni ta' differenzi żgħar fil-grupp ta' trattament (0.010L jiffavorixxi l-medicina ta' tqabbil) fi żmien ġimagħtejn mit- twaqqif ta' EXUBERA wara 12-il ġimgha ta' terapija. F'pazjenti ta' tip 2, sehhet riżoluzzjoni ta' differenzi żgħar fil-grupp ta' trattament (0.039L jiffavorixxi l-medicina ta' tqabbil) fi żmien 6 ġimghat mit- twaqqif ta' EXUBERA wara sentejn ta' terapija (Figura 3). Fi grupp iżgħar ($n=36$) ta' sugġetti tip 1 u 2 imħallta, ittrattati b'EXUBERA għal > 36-il xahar, it-twaqqif tat-terapija irriżulta f'żieda medja fl- FEV_1 ta' 0.036L fuq is-6 xhur ta' wara.

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Assorbiment

L-insulina inalata hija imwassla permezz tar-rotta pulmonari. L-insulina umana inalata hija assorbita malajr daqs analogi ta' l-insulina li jaħdmu malajr u aktar malajr minn insulina umana li taħdem malajr mogħtija taħt il-ġilda f'sugġetti b'saħħithom u f'sugġetti bid-dijabete ta' tip 1 jew ta' tip 2 (ara Figura 4).

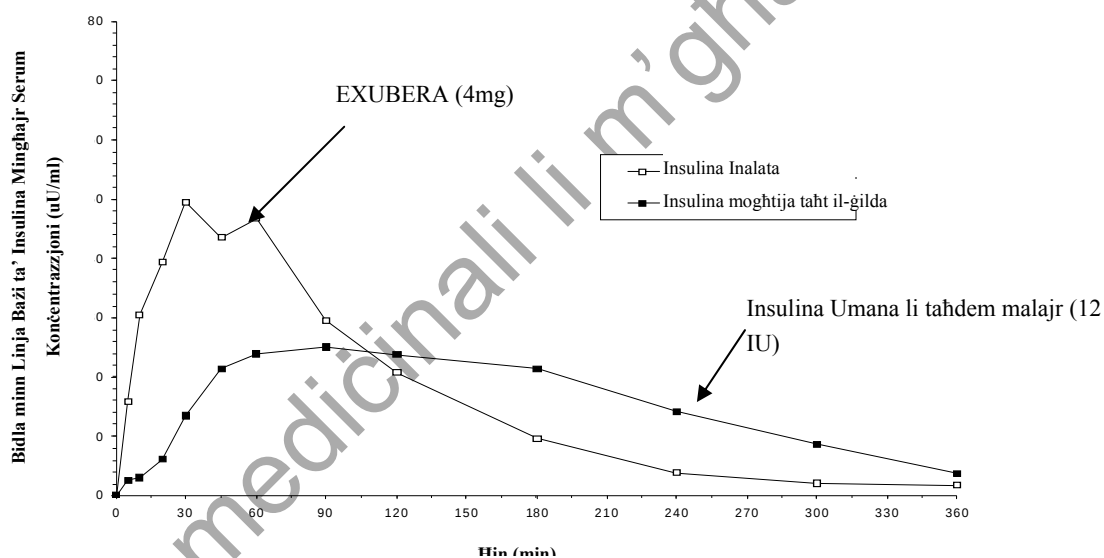


Figura 4: Tibdil medju fil-konċentrazzjonijiet hielsa ta' insulina fis-serum ($\mu U/mL$) wara inalazzjoni ta' 4 mg ta' insulina umana jew injezzjoni taħt il-ġilda ta' 12 IU insulina umana li taħdem malajr f'sugġetti hoxnin hafna b'dijabete tip 2.

Il-hin biex tintlaħaq il-konċentrazzjoni massima ta' l-insulina (T_{max}) huwa ġeneralment nofs dak ta' insulina umana li taħdem malajr mogħtija taħt il-ġilda. Il-konċentrazzjoni massima ta' l-insulina ġeneralment tintlaħaq f'45 minuta għal insulina umana inalata. Il-varjabilità fis-sugġetti tal-hin biex tintlaħaq il-konċentrazzjoni massima ta' l-insulina kienet inqas għal insulina umana inalata milli għal insulina umana li taħdem malajr mogħtija taħt il-ġilda f'pazjenti b'dijabete ta' tip 1 jew 2.

F'pazjenti bid-dijabete mellitus, l-insulina umana inalata kellha varjabilità ta' l-AUC fis-sugġetti komparabbli għal insulina umana li taħdem malajr mogħtija taħt il-ġilda. Għas- C_{max} il-varjabilità ta' insulina inalata fis-sugġetti hija akbar minn dik ta' l-insulina umana li taħdem malajr mogħtija taħt il-

ġilda. F'suġġetti hoxnin b'dijabete tat-tip 2, il-varjabilità fis-suġġetti kienet komparabbli għal jew inqas minn dik ta' insulina umana li taħdem malajr mogħtija taħt il-ġilda għas- C_{max} u l-AUC.

Il-bijodisponibilità relattiva ta' EXUBERA meta mqabbla ma' insulina umana li taħdem malajr mogħtija taħt il-ġilda hija madwar 10%. Il-bijodisponibilità ta' EXUBERA mhix influwenzata mill-Indiċi tal-Massa tal-Ġisem, mhux bħal preparazzjonijiet ta' insulina mogħtija taħt il-ġilda.

Fi studju f'pazjenti b'saħħithom, l-espożizzjoni sistemika (AUC u C_{max}) ta' insulina umana inalata żdiedet b'mod bejn wieħed u iehor proporzjonali għad-doża minn 1 mg għal 6 mg meta ngħataw massimu ta' żewġ bżieġaq ta' qawwa waħda jew l-oħra jew il-kombinazzjoni tagħhom. Fi studju fejn il-forma tad-dożaġġ ta' tliet bżieġaq ta' 1 mg giet imqabbla ma' dik ta' bużżieqa waħda ta' 3 mg, is- C_{max} u l-AUC ta' l-inalazzjoni ta' bużżieqa waħda ta' 3 mg kienu madwar 30% u 40% akbar, rispettivament, milli dawk ta' inalazzjoni ta' bużżieqa waħda ta' 3 mg, li tindika li 3 bżieġaq ta' 1 mg mhumix skambjabbli ma' bużżieqa ta' 3 mg (ara sezzjoni 2, 4.2 u 4.4).

Bijodisponibilità madwar 40% oghla ta' tlett bżieġaq ta' doża waħda ta' 1 mg meta imqabbla ma' doża waħda ta' 3 mg kienet osservata f'suġġetti b'saħħithom. L-ispejgazzjoni għad-differenzi fil-bijodisponibilità jidher li hija l-proporzjon differenti ta' l-enerġija kontra l-massa bejn bużżieqa waħda ta' 1 mg u bużżieqa ta' 3 mg minhabba li b'inqas trab fil-bużżieqa, l-inalatur huwa aktar effiċjenti fit-tkissir jew deagglomerazzjoni tat-trab li jwassal għal proporzjon akbar ta' partikuli erodinamiċi żgħar għall-bużżieqa ta' 1 mg (ara sezzjonijiet 2 u 4.4).

Distribuzzjoni

Wara inalazzjoni orali ta' doża waħda ta' insulina umana madwar 30% tal-kontenut totali tal-bużżieqa jibqa' fil-bużżieqa jew fl-inalatur, 20% huwa depożitat fl-orofaringi, 10% fil-passaġġi li jwasslu l-arja u 40% jilhaq fil-fond tal-pulmun.

Studji fl-annimali ma wrewx li insulina inalata takkumula fil-pulmun.

Popolazzjoniet Speċjali

Tipijip

It-tipijip iżid bil-bosta r-rata u l-firxa ta' assorbiment ta' l-insulina umana inalata (is- C_{max} huwa madwar 3 sa 5 drabi u l-AUC huwa madwar 2 jew 3 drabi oghla) u għalhekk jista' jżid ir-riskju ta' ipoglicemija (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.5).

Meta EXUBERA ngħatat lil voluntiera b'saħħithom wara sagħtejn ta' espożizzjoni passiva għad-duhhan tas-sigaretti f'sitwazzjoni esperimentali, l-AUC u s- C_{max} ta' l-insulina tnaqqsu b'madwar 17% u 30%, rispettivament (ara sezzjonijiet 4.5).

Mard Respiratorju (Mard tal-Pulmun Digà Ezistenti)

F'suġġetti mhux diabetiċi b'ażżma hafifa għal moderata, l-AUC u s- C_{max} għal insulina inalata fin-nuqqas ta' trattament kienu daqsxejn anqas minn dawk f'suġġetti mingħajr ażżma.

F'suġġetti mhux diabetiċi b'COPD, l-assorbiment ta' insulina inalata deher oghla meta mqabbel ma' dak f'suġġetti mingħajr COPD (ara sezzjoni 4.4).

Għoti ta' salbutamol 30 minuta qabel EXUBERA f'suġġetti mhux diabetiċi b'ażżma hafifa-moderata wassal għal zieda fl-AUC u s- C_{max} ta' l-insulina ta' madwar 25% u 51% meta mqabbla ma' meta EXUBERA ngħatat wahidha.

Għoti ta' fluticasone 30 minuta qabel EXUBERA ma effettwax il-farmakokinetiċi ta' EXUBERA f'suġġetti mhux diabetiċi b'ażżma hafifa-moderata (ara sezzjoni 4.5).

Indeboliment tal-kliewi

L-effett ta' indeboliment tal-kliewi fuq l-assorbiment ta' insulina umana inalata ma ġiex studjat (ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment tal-fwied

L-effett ta' indeboliment tal-fwied fuq l-assorbiment ta' insulina umana inalata ma ġiex studjat (ara sezzjoni 4.2)

Sess

F'pazjenti bid-dijabete u f'pazjenti mingħajr dijabete, ma ġiet osservata l-ebda differenza evidenti fl-assorbiment ta' insulina inalata bejn l-irġiel u n-nisa.

Tfal u adolexxenti

Fi tfal (6-11-il sena) u adolexxenti (12-17-il sena) b'dijabete tip 1, l-insulina umana inalata kienet assorbita aktar malajr milli insulina li taħdem malajr. Il-bijodisponibilità ta' insulina umana inalata meta mqabbla ma' insulina umana li taħdem malajr mogħtija taħt il-ġilda kienet komparabbli ma' dik f'pazjenti adulti b'dijabete ta' tip 1 (ara sezzjoni 4.2).

Anzjani

F'pazjenti akbar b'dijabete ta' tip 2, l-insulina inalata kienet assorbita aktar malajr milli insulina umana li taħdem malajr mogħtija taħt il-ġilda. Il-bijodisponibilità ta' insulina umana inalata meta mqabbla ma' insulina umana li taħdem malajr mogħtija taħt il-ġilda kienet komparabbli ma' dik f'suġġetti adulti iżgħar b'dijabete tip 2.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-mediċina

Studji ta' tossiċità ta' l-inalazzjoni fil-firien u fix-xadini għal mhux aktar minn 6 xhur ma taw l-ebda evidenza għal riskju speċjali għall-passaġġi respiratorji minnhabba l-inalazzjoni ta' trab ta' l-insulina.

6. TAGHRIF FARMACEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Mannitol
Glycine
Sodium Citrate (bħala dihydrate)
Sodium Hydroxide

6.2 Inkompatibilitajiet

Ma jgħoddx f'dan il-każ.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn.

Wara li tiftah il-qartas tal-bużzieqa: 3 xhur.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Ahżen f'temperatura taht 30°C. Ahżen fil-kontenitur oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

Wara li tiftaħ il-qartas tal-bużzieqa: Ahżen f'temperatura taht 25°C.

Tpoġġix il-bużzieqa ta' doża waħda fil-frigġ jew fil-friza.

L-inalatur u l-komponenti tiegħu għandhom jinħażnu u jintużaw f'post xott.

Tpoġġix l-inalatur ta' l-insulina fil-frigġ jew fil-friza.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Bużzieqa waħda fiha 6 bżieqaq ipperforati (PVC/Aluminju) ta' doża waħda. Hames bżieqaq bil-bżieqaq jiġu fi trej tal-plastik ċar (PET) iffurmat bis-shana flimkien ma' dessikant u miksi b'għatu tal-plastik trasparenti (PET). It-trej huwa ssiġilat f'pawċ laminat tal-fojl flimkien ma' dessikant.

Daqsijiet ta' pakketti fornuti:

- Kaxxa tal-kartun fiha 30 x 1 bżieqaq ipperforati tal-PVC/Aluminju ta' doża waħda (pawċ 1)
- Kaxxa tal-kartun fiha 60 x 1 bżieqaq ipperforati tal-PVC/Aluminju ta' doża waħda (2 pawċijiet)
- Kaxxa tal-kartun fiha 90 x 1 bżieqaq ipperforati tal-PVC/Aluminju ta' doża waħda (3 pawċijiet)
- Kaxxa tal-kartun fiha 180 x 1 bżieqaq ipperforati tal-PVC/Aluminju ta' doża waħda (6 pawċijiet)
- Kaxxa tal-kartun fiha 270 x 1 bżieqaq ipperforati tal-PVC/Aluminju ta' doża waħda (9 pawċijiet)
- Kaxxa tal-kartun fiha 60 x 1 bżieqaq ipperforati tal-PVC/Aluminju ta' doża waħda (2 pawċijiet) u 2 Units ta' Rilaxx ta' l-Insulina (IRU) fuq ir-riħ
- Kaxxa tal-kartun fiha 270 x 1 bżieqaq ipperforati tal-PVC/Aluminju ta' doża waħda (9 pawċijiet) u 6 Units ta' Rilaxx ta' l-Insulina (IRU) fuq ir-riħ
- Kitt fih 90 x 1 bżieqaq ipperforati tal-PVC/Aluminju b'doża waħda (3 pawċijiet), inalatur ta' l-insulina, ċejmber fuq ir-riħ u 6 Units ta' Rilaxx ta' l-Insulina (IRU) fuq ir-riħ

Jiġu wkoll inalatur ta' l-insulina, Units ta' Rilaxx ta' l-insulina u pakketti taċ-ċejmbers addizzjonali.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun għal skop kummerċjali.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar iehor

Il-bżieqaq ta' doża waħda ta' EXUBERA għandhom jintużaw biss ma' inalatur ta' l-insulina.

L-inalatur ta' l-insulina għandu jinbidel kull sena.

Il-Unit ta' Rilaxx ta' l-Insulina (IRU) għandu jinbidel darba kull ġimagħtejn.

Jekk l-inalatur ta' l-insulina jkun espost bi żvista għal kondizzjonijiet estremament umidi waqt l-użu, dan issoltu jirriżulta fi tnaqqis tad-doża ta' l-insulina mogħtija. F'dan il-każ, il-Unit ta' Rilaxx ta' l-Insulina (IRU) irid jiġi mibdul qabel l-inalazzjoni li jkun imiss (ara sezzjoni 4.4).

7. ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pfizer Limited
Ramsgate Road, Sandwich,
Kent, CT13, 9NJ
Ir-Renju Unit

8. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIGDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI

24/01/2006

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

EXUBERA 3 mg trab għall-inalazzjoni magħmul għal-lest.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull bużżeġa ta' doża waħda fiha 3 mg ta' insulina umana.

L-espożizzjoni ta' l- insulina umana wara l-ġhoti ta' tliet bzieżaq ta' 1 mg hija ferm akbar milli dik ta' wara bużżeġa waħda ta' 3 mg. Għaldaqstant, il-bużżeġa ta' 3 mg ma tistax tinbidel ma' tliet bzieżaq ta' 1 mg (ara sezzjonijiet 4.2, 4.4 u 5.2).

Magħmula permezz ta' teknoloġija rekombinanti tad-DNA f'*Escherichia coli*.

Għal-lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab għall-inalazzjoni, magħmul għal-lest.

Trab abjad.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

EXUBERA hija indikata għat-trattament ta' pazjenti adulti bid-dijabete mellitus tip 2 li mhijiex ikkontrollata b'mod adegwat b'mediċini orali kontra d-dijabete u li jehtieġu terapija bl-insulina.

EXUBERA hija ukoll indikata għat-trattament ta' pazjenti adulti bid-dijabete mellitus tip 1, flimkien ma' insulina li taħdem fit-tul jew għal żmien intermedju li tinghata taħt il-ġilda, għal liema s-siwi potenzjali taż-żieda ta' insulina inalata jisboq it-thassib potenzjali dwar is-sigurtà (ara sezzjoni 4.4).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jinghata

EXUBERA (insulina umana inalata) hija insulina umana li taħdem malajr sabiex tintuża f'dijabete tip 1 jew tip 2. L-insulina umana inalata tista' tittiehed waħda jew f'kombinazzjoni ma' mediċini antidijabetiċi orali u/jew insulini li jahdmu fit-tul jew għal żmien intermedju li jinghataw taħt il-ġilda biex jottimizzaw il-kontroll glicemiku.

EXUBERA tiġi f'bzieżaq ta' doża waħda ta' 1 mg u 3 mg li jinghataw minn ġol-pulmun b' inalazzjoni orali permezz ta' inalatur ta' l-insulina biss.

Inalazzjoni konsekuttiva ta' tliet bzieżaq ta' doża waħda ta' 1 mg ikkaġunat espożizzjoni għall-insulina ferm oghla milli inalazzjoni ta' bużżeġa ta' doża waħda ta' 3 mg. Għaldaqstant, tliet bzieżaq ta' doża waħda ta' 1 mg m'għandhomx jiġu ssostitwiti b'bużżeġa ta' doża waħda ta' 3 mg (ara sezzjonijiet 2, 4.4 u 5.2).

L-insulina umana inalata tibda l-attività tagħha aktar malajr milli insulina umana li taħdem malajr li tinghata taħt il-ġilda. Minhabba l-bidu rapidu ta' l-attività tagħha, l-insulina umana inalata għandha tinghata fi żmien 10 minuti qabel il-bidu ta' iklja.

Id-dożaġġ tal-bidu u dak sussegwenti (doża u hinijiet) għandhom jiġu stabbiliti mit-tabib u għandhom jiġu aġġustati skond ir-reazzjoni u l-htigijiet individwali tal-pazjent (eż. dieta, attività fizika u stil ta' hajja).

Doži ta' kuljum u hinijiet ta' meta tinghata

Ma hemm l-ebda regoli fissi għad-dożaġġ ta' l-insulina. Madankollu, id-doża tal-bidu rakkomandata għal kuljum hija bbażata fuq il-formula li ġejja:

Piż tal-ġisem (kg) X 0.15 mg/kg = Doża Totali ta' Kuljum (mg). Id-doża totali ta' kuljum għandha tiġi mqassma fi tlett doži ta' qabel l-ikel.

Linji ta' gwida approssimattivi għal doži inizjali ta' qabel l-ikel ta' EXUBERA, ibbażati fuq il-piż tal-ġisem tal-pazjent, huma indikati f'Tabella 1.

Piż tal-Pazjent	Doża Inizjali għal kull Ikla	Doża Approssimattiva IU	Numru ta' Bżieqa ta' 1 mg kull doża	Numru ta' Bżieqa ta' 3 mg kull doża
30 sa 39.9 kg	1 mg kull ikla	3 IU	1	-
40 sa 59.9 kg	2 mg kull ikla	6 IU	2	-
60 sa 79.9 kg	3 mg kull ikla	8 IU	-	1
80 sa 99.9 kg	4 mg kull ikla	11 IU	1	1
100 sa 119.9 kg	5 mg kull ikla	14 IU	2	1
120 sa 139.9 kg	6 mg kull ikla	16 IU	-	2

Tabella 1: Linji ta' Gwida Approssimattivi għal Doži Inizjali ta' Qabel l-Ikel ta' EXUBERA (fuq il-bażi tal-piż tal-ġisem tal-pazjent).

Bużzieqa ta' 1 mg ta' insulina inalata hija ekwivalenti għal madwar 3 IU insulina li taħdem malajr li tinghata taht il-ġilda. Bużzieqa ta' 3 mg ta' insulina inalata hija ekwivalenti għal madwar 8 IU insulina li taħdem malajr li tinghata taht il-ġilda. Tabella 1 hawn fuq tippreżenta d-doża IU approssimattiva ta' insulina li taħdem malajr għal doži inizjali ta' qabel l-ikel ta' EXUBERA f'mg.

Għaldaqstant, EXUBERA għandha tintuża b'kawtela f'pazjenti b'piż tal-ġisem hafif. L-użu ta' EXUBERA f'pazjenti li jehtiegu titrazzjonijiet tad-doża ta' inqas minn 1 mg m'huwiex irrikmandat (ara sezzjoni 4.4).

Jista' jkun hemm bżonn ta' aġġustament tad-doża u dan ikun jiddependi fuq id-daqs ta' l-ikla u l-kompożizzjoni nutrittiva, il-hin tal-ġurnata (htigijiet akbar ta' insulina filghodu), il-koncentrazzjoni tal-glukosju fid-demem ta' qabel l-ikel, l-eżerċizzju reċenti jew mistenni.

Waqt mard respiratorju interkurrenti (eż. bronkite, infezzjonijiet fil-passaġġi tal-parti ta' fuq tas-sistema respiratorja), tista' tkun mehtieġa sorveljanza mill-qrib tal-koncentrazzjonijiet tal-glukosju fid-demem kif ukoll aġġustament tad-doża fuq bażi individwali (ara sezzjoni 4.4).

Għal aktar dettalji fuq kif tuża l-inalatur ta' l-insulina rreferi għall-istruzzjonijiet fuq l-użu (IFU).

Indeboliment tal-fwied u tal-kliewi

F'pazjenti b'indeboliment tal-fwied jew tal-kliewi, jista' jkun hemm inqas htieġa għall-insulina.

Tfal u adoloxxenti

Is-sigurtà fuq tul ta' żmien ta' insulina umana ma ġietx stabbilita f'pazjenti pedjatriċi bid-djabete u l-użu tagħha għaldaqstant mhuwiex irrikmandat f'pazjenti taht it-18-il sena (ara sezzjoni 5.2).

Anzjani

Esperjenza b'insulina inalata f'pazjenti b'età ≥ 75 sena hija limitata.

Falliment kongestiv tal-qalb

L-esperjenza b'insulina umana inalata f'pazjenti b'falliment kongestiv tal-qalb hija limitata hafna u l-użu tagħha għaldaqstant mhuwiex irrikmandat f'pazjenti ta' din ix-xorta fejn il-funzjoni tal-pulmun hija kompromessa hafna.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi (ara sezzjoni 6.1).

Ipoglicemija.

Il-pazjenti m'għandhomx ipejpu waqt terapija b'EXUBERA u għandhom ikunu waqfu t-tipjip għallinqas 6 xhur qabel ma jibdew terapija b'EXUBERA. Jekk pazjent jibda jew jerga' jibda jpejjep, EXUBERA għandha titwaqqaf minnufih minhabba riskju akbar ta' ipoglicemija u għandu jintuża trattament alternattiv (ara sezzjoni 5.2).

Azzma mhux ikkontrollata sewwa, instabbli jew qawwija.

Mard pulmonari kroniku u ostruttiv (COPD), qawwi (Stadji III jew IV GOLD).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Pazjenti mibdija fuq EXUBERA għandhom jirċievu struzzjonijiet komprensivi fuq l-użu ta' l-inalatur tagħhom (ara IFU). Il-pazjenti għandhom jinalaw it-trab ta' l-insulina mill-parti li tidhol fil-halq f'tehida ta' nifs waħda bil-mod u soda. Imbagħad, il-pazjenti għandhom iżommu nifishom għal 5 sekondi u jerhu n-nifs 'l barra normali. Għandha tintuża teknika ta' għid tan-nifs konsistenti u standard biex ikun assigurat li l-medicina tkun ingħatat bl-aħjar mod u konsistenti.

Meta jieħdu d-doża tagħhom, il-pazjenti għandhom jevitaw li jesponu l-prodott għal kondizzjonijiet ta' umdità għolja u relattivament umidi eż. kamra tal-banju bil-fwar.

Jekk l-inalatur ta' l-insulina jkun involontarjament espost għal kondizzjonijiet estremament umidi waqt l-użu, dan issoltu jirriżulta fi tnaqqis tad-doża ta' l-insulina mogħtija. F'dan il-każ, il-Unit ta' Rilaxx ta' l-Insulina (IRU) irid jinbidel qabel l-inalazzjoni li jkun imiss (ara sezzjoni 6.6).

Dożaġġ

Trasferiment ta' pazjent minn fuq tip jew ditta ta' insulina għal oħra għandu jsir taht sorveljanza medika stretta għaliex dan jista' jirriżulta f'bidla fid-dożaġġ.

Inalazzjoni konsekuttiva ta' tliet bzieżaq ta' doża waħda ta' 1 mg jikkagunaw espożizzjoni oghla minn inalazzjoni waħda ta' doża waħda ta' 3 mg. Għaldaqstant, tliet bzieżaq ta' doża waħda ta' 1 mg m'għandhomx jiġu sostitwiti minn buzzieqa ta' doża waħda ta' 3 mg (ara sezzjonijiet 2, 4.2 u 5.2).

Jekk il-buzzieqa ta' 3 mg tkun temporanjament mhux disponibbli, żewġ bzieżaq ta' 1 mg għandhom jissostitwixxu u l-glukosju fid-demm għandu jiġi sorveljat mill-qrib.

Buzzieqa ta' 1 mg ta' insulina inalata hija ekwivalenti għal madwar 3 IU ta' insulina umana li taħdem malajr injettata taht il-gilda. Għaldaqstant, EXUBERA għandha tintuża b'kawtela f'pazjenti b'piz tal-ġisem hafif. L-użu ta' EXUBERA f'pazjenti li jehtiegu titrazzjonijiet tad-doża ta' anqas minn 1 mg mhuwiex irrikmandat (ara sezzjoni 4.2)

Ipgliċemija

L-ipogliċemija, b'mod ġenerali hi l-aktar effett frekwenti mhux mixtieq ta' terapija bl-insulina nkluż EXUBERA u hafna mediċini ta' kontra d-dijabete oħra, li tista' ssehh jekk id-doża ta' l-insulina tkun għolja wisq meta mqabbla mal-htieġa għall-insulina. Attakki ipogliċemiċi qawwija, b'mod speċjali jekk rikorrenti, jistgħu jwasslu għal ħsara newroloġika. Episodji ipogliċemiċi fit-tul jew serji jistgħu jkunu ta' theddida għall-ħajja.

Sintomi ta' ipogliċemija ġeneralment isehħu f'daqqa. Dawn jistgħu jinkludu għaraq kiesaħ, ġilda pallida u kiesha, gheja kbira, nervożiżmu jew roghda, ansjetà, gheja jew dghjufija mhux tas-soltu, konfużjoni, diffikultà fil-konċentrazzjoni, hedla, għu eċċessiv, tibdil fil-viżta, uġiġħ ta' ras, dardir u palpitazzjoni. L-ipogliċemija serja tista' twassal għal telf mis-sensi u/jew aċċessjonijiet u tista' tirriżulta f'indeboliment temporanju jew permanenti tal-funzjoni tal-moħħ jew anke mewt.

L-ipogliċemija ġeneralment tista' tiġi kkoreġuta b'tehid immedjat ta' karboidrati. Il-pazjenti għandhom iġorru l-glukosju magħhom il-hin kollu, sabiex ikunu jistgħu jieħdu azzjoni immedjata.

Jekk tinqabeż ikla jew jekk isir eżerċizzju fiżiku qawwi mhux ippjanat, dan jista' jwassal għal ipogliċemija.

Pazjenti li l-kontroll tal-glukosju f'demmhom huwa mtejjeb bil-bosta eż. b'terapija bl-insulina intensifikata, jistgħu jesperjenzaw bidla fis-sintomi ta' twissija tagħhom tas-soltu u għandhom għalhekk jiġu avżati.

Is-sintomi ta' twissija tas-soltu jistgħu jisparixxu f'pazjenti li ilhom ibatu bid-dijabete.

Ftit mill-pazjenti li esperjenzaw reazzjonijiet ipogliċemiċi wara trasferiment minn insulina li ġejja mill-animali għal insulina umana rapportaw li s-sintomi ta' twissija bikrija ta' l-ipogliċemija kienu inqas qawwija jew differenti minn dawk esperjenzati bl-insulina preċedenti tagħhom.

Qabel jivvjagġaw bejn żoni ta' ħinijiet differenti, il-pazjenti għandhom jiġu avżati biex jikkonsultaw lit-tabib, minhabba li dan jista' jfisser li l-pazjent ikollu jieħu l-insulina u l-ikliet f'ħinijiet differenti.

Dożaġġ mhux adegwat jew twaqqif ta' trattament speċjalment f'persuni li għandhom id-dijabete dipendenti fuq l-insulina, jista' jwassal għal ipergliċemija u ketoaċidożi diabetika; kondizzjonijiet li jistgħu jkunu letali.

Meta wżata ma' mediċini ta' kontra d-dijabete, id-doża ta' kull mediċina għandha tiġi aġġustata bir-reqqa biex tiġi stabbilita l-aqwa doża biex jinksew l-effett farmakoloġiku mixtieq.

Il-htigijiet għall-insulina jistgħu jinbidlu waqt kondizzjonijiet interkurrenti bħal mard, disturbi emozjonali jew stress.

Sigurtà Pulmonari

Disturbi respiratorji diġà eżistenti

EXUBERA m'għandhiex tintuża f'pazjenti b'mard pulmonari bħalma huma l-ażżma u s-COPD, minhabba li m'hemmx biżżejjed tagħrif biex isostni użu mingħajr periklu f'dawn il-pazjenti.

L-użu fl-istess ħin ta' dilaturi tal-bronki bħalma huwa salbutamol jistgħu jżidu l-assorbiment ta' EXUBERA u jistgħu jżidu r-riskju ta' ipogliċemija meta wżati biex itaffu sintomi respiratorji akuti (ara sezzjoni 4.5).

Respiratorji

F'kazijiet rari jista' jsehh bronkospazmu. Pazjenti li jesperjenzaw reazzjoni bhal din ghandhom iwaqqfu EXUBERA u jfittxu attenzjoni medika minnufih. L-ghoti mill-gdid ta' EXUBERA jehtieg evalwazzjoni tar-riskju bir-reqqa, u jista' jsir biss taht sorveljanza medika mill-qrib b'facilitajiet klinici adattati.

Tnaqqis fil-funzjoni pulmonari

Fi provi klinici gew osservati differenzi zgħar imma konsistenti fit-tnaqqis tal-funzjoni pulmonari fil-grupp tat-trattament (b'mod partikolari Volum Espiratorju Sfurzat f'sekonda (FEV₁)) li jiffavorixxu suggetti ttrattati b'komparatur. Fi studji klinici li jdumu għaddejnin mhux aktar minn sentejn, ma kien hemm l-ebda tnaqqis aċċellerat wara 3-6 xhur. Dawn id-differenzi zgħar fil-grupp ta' trattament sparixxew fi żmien 6 ġimgħat mit-twaqqif wara sentejn trattament (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.1).

Il-pazjenti kollha mibdija fuq EXUBERA għandha ssirilhom eżaminazzjoni tal-funzjoni tal-pulmun fil-linja ta' referenza bażi (eż. spirometrija biex jitkejjel FEV₁). L-effikaċja u s-sigurtà ta' l-insulina umana inalata f'pazjenti bil-linja bażi mistennija FEV₁ < 70% ma gietx stabbilita, u l-użu ta' l-insulina umana inalata f'din il-popolazzjoni mhux rakkomandata. Kejl tal-funzjoni pulmonari ta' *follow-up* huwa rakomandat wara l-ewwel 6 xhur ta' terapija. Jekk fis-6 xhar jiġi osservat tnaqqis ta' < 15% FEV₁, l-isirometrija għandha tiġi rrepetuta wara sena u mbagħad ta' kull sena. Jekk fis-6 xhar, jiġi osservat tnaqqis ta' 15-20% jew > 500ml mill-funzjoni tal-pulmun fil-linja bażi, l-isirometrija għandha tiġi rrepetuta wara 3 xhur.

F'pazjenti bi tnaqqis ta' FEV₁ ta' > 20% mill-linja bażi kkonfermat (jiġifieri għallinqas żewġ testijiet konsekuttivi, 3 sa 4 ġimgħat 'il bogħod minn xulxin), it-terapija b'EXUBERA għandha titwaqqaf u l-pazjent għandu jiġi sorveljat kif klinikament indikat. Ma hemm l-ebda esperjenza b'istituzzjoni mill-gdid ta' terapija b'EXUBERA f'pazjenti li l-funzjoni pulmonari tagħhom tirkupra.

Pazjenti li jiżviluppaw qtugħ ta' nifs waqt trattament b'EXUBERA għandhom jiġu eżaminati għal kaġunijiet pulmonari jew kardijaċi. Meta jkun hemm edema pulmonari, jew ikun hemm tnaqqis fil-funzjoni pulmonari klinikament relevanti, EXUBERA għandha titwaqqaf u l-pazjent għandu jinqueleb għal insulina li tiġi injettata.

Mard Respiratorju Interkurrenti

Waqt provi klinici, EXUBERA nġhat lil pazjenti b'mard respiratorju interkurrenti (eż. bronkite, infezzjonijiet fil-passaġġi tal-parti ta' fuq tas-sistema respiratorja). F'dawn il-provi, ma ġie osservat ebda riskju akbar ta' ipoglicemija jew kontroll glicemiku bagħtut. Waqt mard respiratorju interkurrenti, jista' jkun hemm bżonn ta' sorveljanza mill-qrib tal-konċentrazzjonijiet tal-glukosju fid-demm u ta' aġġustament tad-doża fuq bażi individwali (ara sezzjoni 4.2). Ma hemm l-ebda esperjenza b'EXUBERA f'pazjenti bi pnemonja.

Pazjenti li kienu jpejpu qabel

Fi studji klinici ta' Exubera, kien hemm 6 kazijiet godda ta' tumuri primarji tal-pulmun f'pazjenti trattati b'Exubera, u każ wiehed ġdid qalb il-pazjenti trattati komparattivament. Kien hemm ukoll rapport wiehed wara t-tqegħid tal-prodott fis-suq ta' tumor primarju tal-pulmun f'pazjent trattat b'Exubera. Fi studji klinici kontrollati ta' Exubera, l-inċidenza ta' tumuri primarji tal-pulmun fi studju ta' 100-sena ta' pazjenti b'esposizzjoni għall-medicina ta' 0.130 (5 kazijiet fuq medda ta' 3800 – snin ta' pazjenti) għal pazjenti trattati b'Exubera, u 0.03 (1 każ fuq medda ta' 3900 snin ta' pazjenti) għal pazjenti trattati komparattivament. Kien hemm ftit wisq kazijiet biex ikun determinat jekk dawn l-episodji kienux relatati ma' Exubera/ Il-pazjenti kollha li kienu djanjostikati b'tumor tal-pulmun kienu jpejpu qabel.

4.5 Prodotti mediċinali ohra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarjiet ohra li jistghu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

Għadd ta' sustanzi jaffettwaw il-metabolizmu tal-glukosju u jistgħu jehtiegu aġġustament tad-doża ta' l-insulina.

Sustanzi li jistgħu jżidu l-effett tat-tnaqqis tal-glukosju fid-demm u jżidu s-suxxettibilità għal ipoglicemija jinkludu mediċini orali ta' kontra d-dijabete, impedituri ta' l-enzima li tibdel l-angiotensin (ACE), impedituri ta' monoamino oxidase (MAO), mediċini magħrufin bħala *beta-blockers* mhux selettivi, salicylates u antibijotiċi ta' sulphonamide.

L-ghoti ta' salbutamol qabel EXUBERA jista' jirriżulta f'assorbiment akbar ta' l-insulina (ara sezzjoni 5.2).

L-ghoti ta' fluticasone qabel EXUBERA ma jidhix li jaffettwa l-assorbiment ta' l-insulina (ara sezzjoni 5.2).

Tipjip attiv iżid bil-bosta r-rata u l-firxa ta' assorbiment ta' EXUBERA filwaqt li espożizzjoni passiva għad-duhhan tat-tabakk f'dawk li ma jpejpx tnaqqas din ir-rata (ara sezzjonijiet 4.3 u 5.2).

Sustanzi li jistgħu jnaqqsu l-effett ta' tnaqqis ta' l-ammont ta' glukosju fid-demm jinkludu kortikosteroidi, danazol, kontraċettivi orali, ormoni tat-tirojda, l-ormon ta' l-iżvilupp, mediċini simpatomimetiċi u thiazides. Octreotide/lanreotide t-tnejn jistgħu jżidu jew inaqqsu l-htigijiet għall-insulina.

Mediċini beta-blockers jistgħu jgħattu s-sintomi ta' l-ipoglicemija. L-alkohol jista' jintensifika u jtawwal l-effett ipoglicemiku ta' l-insulina.

L-ghoti ta' EXUBERA 10 minuti qabel l-ghoti ta' salbutamol m'affettwax ir-reazzjoni bronkodilatorja ta' salbutamol f'suġġetti mhux dijabetiċi b'ażżma hafifa-moderata.

Mediċini ohra li jistgħu jbiddu l-assorbiment pulmonari jew il-permeabilità pulmonari ma ġewx studjati. Sorveljanza mill-qrib tal-konċentrazzjonijiet tal-glukosju u titrazzjoni tad-doża kif jixraq huma rrikmandati meta insulina inalata tintuża f'dawn il-pazjenti. Għandha tintuża l-kawtela meta EXUBERA jingħata fl-istess hin ma' mediċini bhal dawn.

4.6 Tqala u Treddigh

Ma hemm l-ebda esperjenza klinika bl-użu ta' EXUBERA fit-tqala. L-insulina inalata ta' spiss tinduċi antikorpi kontra l-insulina. Ir-riskju ta' dan fuq il-fetu mhuwiex magħruf. Għaldaqstant, EXUBERA m'għandhiex tittiehed waqt it-tqala. Meta pazjenta ttrattata b'EXUBERA toħroġ tqila insulina li tingħata taht il-ġilda adattata għandha tingħata minflok l-insulina inalata.

Nisa li jkun qed ireddgħu jistgħu jehtiegu aġġustamenti fid-doži ta' l-insulina u dieta.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Bhal b'insulini ohra, il-kapaċità tal-pazjent li jikkonċentra u li jirreaġixxi tista' tixxekkel b'konsegwenza ta' l-ipoglicemija. Din tista' tikkonstitwixxi riskju f'sitwazzjonijiet fejn dawn il-kapaċitajiet ikunu ta' importanza speċjali (eż. sewqan ta' karożza jew thaddim ta' ingeni).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Is-sigurtà ta' EXUBERA wahidha, jew f'kombinazzjoni ma' insulina mogħtija taht il-ġilda jew mediċini orali giet evalwata fi studji kliniċi b'aktar minn 2,700 pazjent b'dijabete ta' tip 1 jew tip 2. Fost dawn, aktar minn 1975 adult ġew esposti għal aktar minn 6 xhur u aktar minn 745 adult ġew esposti għal aktar minn sentejn.

It-tabella hawn taht fiha r-reazzjonijiet avversi li dehru fi provi kliniċi b'kontrolli li jinkludu aktar minn 1970 pazjent esposti għal EXUBERA.

Sistema tal-Ġisem	Komuni Hafna ($\geq 1/10$)	Komuni ($\geq 1/100, < 1/10$)	Mhux Komuni ($\geq 1/1000, < 1/100$)
Infezzjonijiet u Infestazzjonijiet			Faringite
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Ipoglicemija		
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Soghla	Qtugh ta' Nifs Soghla Produttiva Irritazzjoni tal-Gerżuma Gerżuma Xotta	Epistassi Bronkospazmu Tharhir Disfownja Ugigh Faringolaringeali Disturbi Tonsillari
Disturbi gastro-intestinali			Halq Xott
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata			Ugigh fis-Sider

Nota: Fil-program kliniku totali, inkluz studji f'estensjoni minghajr kontrolli, kien hemm żewġ rapporti ta' tnixxija plewrali fejn effett relatat mat-trattament ma setax jiġi eskluż.

Ipoglicemija

Bhal b'insulini oħra, l-ipoglicemija kienet l-aktar effett mhux mixtieq osservat b'mod frekwenti f'pazjenti ttrattati b'EXUBERA.

Soghla

Is-soghla kellha t-tendenza li tibda fi żmien sekondi sa minuti wara l-inalazzjoni ta' l-insulina u din kienet prinċipalment hafifa fis-serjetà. Din is-soghla naqset maz-żmien. Wiehed fil-mija tal-pazjenti waqqfu t-trattament b'EXUBERA minhabba s-soghla.

Qtugh ta' Nifs

Il-maġġoranza (> 95%) tal-qtugh ta' nifs kien irrapporatat bhala hafif għal moderat. F'pazjenti ttrattati b'EXUBERA, 0.4% waqqfu t-trattament minhabba l-qtugh ta' nifs.

Ugigh fis-sider

Ġiet irrapporjata firxa shiha ta' sintomi tas-sider differenti bhala reazzjonijiet avversi relatati mat-trattament u saret referenza għalihom bhala ugigh fis-sider mhux speċifiku. Il-maġġoranza (> 95%) ta' dawn ir-reazzjonijiet kienu rrapportati bhala hfief għal moderati. Pazjent wiehed fil-grupp ta' EXUBERA u wiehed fil-grupp ta' tqabbil waqqfu t-trattament minhabba ugigh fis-sider. Huwa importanti li jinghad li l-inċidenza tal-kawżi kollha ta' reazzjonijiet avversi relatati ma' mard ta' l-arterji koronarji, bhal aġina pektoris jew attakk tal-qalb ma żdiditx bl-użu ta' EXUBERA.

Reazzjonijiet oħra

Tnaqqis fl-FEV₁

Gew osservati differenzi żgħar fit-tnaqqis ta' FEV₁ fil-grupp ta' trattament, jiġifieri fil-grupp ta' EXUBERA meta mqabbel ma' terapija ta' tqabbil. Fi studji kliniċi ta' inqas minn sentejn, ma kien hemm l-ebda tnaqqis aċċellerat wara 3-6 xhur. Twaqqif ta' terapija b'EXUBERA wara sentejn irriżulta f'riżoluzzjoni tad-differenzi fil-gruppi tat-trattament fi żmien 6 ġimghat (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

Kien hemm tnaqqis mil-linja bażi ta' referenza ta' FEV₁ ta' $\geq 15\%$ f'1.3% ta' pazjenti ta' tip 1 ittrattati b'EXUBERA u f'5.0% ta' pazjenti ta' tip 2 ittrattati b'EXUBERA.

Antikorpi ta' l-Insulina

Antikorpi ta' l-insulina jistgħu jiżviluppaw waqt trattament bl-insulini kollha inkluż EXUBERA. Fi provi kliniċi, antikorpi ta' l-insulina żviluppaw b'mod aktar frekwenti u l-livelli ta' antikorpi ta' l-insulina kienu oghla f'pazjenti li qalbu l-insulina umana tagħhom li tittiehed taħt il-ġilda għal EXUBERA meta mqabbla ma' suġġetti li baqgħu fuq l-insulina umana li tittiehed taħt il-ġilda. Livelli ta' antikorpi ta' l-insulina kienu oghla f'pazjenti bid-dijabete tat-tip 1 meta mqabbla ma' dijabete tat-tip 2 u laħqu livell li baqa' ma nbidilx fi żmien 6-12-il xahar ta' espożizzjoni fiz-żewġ gruppi. Ma ġie identifikat l-ebda sinifikat kliniku ta' dawn l-antikorpi.

Reazzjonijiet ta' Sensittività Eċċessiva

Bħal b'insulini ohra, reazzjonijiet allergiċi ġenerali jistgħu jsehhu b'mod rari hafna. Reazzjonijiet bħal dawn għall-insulina jew is-sustanzi mhux attivi jistgħu, per eżempju, jkunu assoċjati ma' reazzjonijiet ġenerali tal-ġilda, aņġjo-edema, bronkospazmi, pressjoni baxxa u xokk u jistgħu jkunu ta' theddida għall-ħajja (ara sezzjoni 4.4 Respiratorji).

Edema u anormalitajiet fir-refrazzjoni ta' l-ġajjn

Terapija bl-insulina tista' tikkaguna ritenzjoni ta' sodju u edema. Anormalitajiet fir-refrazzjoni ta' l-ġajjn jistgħu jsehhu hekk kif tinbeda l-terapija bl-insulina. Dawn l-effetti huma ġeneralment temporanji.

4.9 Doża eċċessiva

L-ipoglicemija tista' ssehh bħala riżultat ta' eċċess ta' insulina meta mqabbel mat-teħid ta' l-ikel, ħela ta' energija jew it-tnejn.

Episodji hfif ta' ipoglicemija jistgħu ġeneralment jiġu ttrattati b'karboidrati orali. Jistgħu jkunu meħtieġa aġġustamenti fid-doża tal-medicina, fil-mod kif jittiehed l-ikel jew fl-eżerċizzju.

Episodji aktar serji, b'koma, aċċessjoni, jew indeboliment newroloġiku jistgħu jiġu ttrattati bi glukagon intramuskolari/taħt il-ġilda (0.5 sa 1 mg) jew glukosju ikkonċentrat mogħti ġol-vini. Jekk il-pazjent ma jirrispondix għal glukagon fi żmien 10 sa 15-il minuta għandu jingħata wkoll glukosju ġol-vini.

Kif jerga' jiġi f'sensih huwa rrikmandat li l-pazjent jingħata karboidrat orali sabiex ma jirkadix.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Taghrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Prodotti mediċinali wżati fid-dijabete, Kodiċi ATC: A10AF01

Mod ta' kif jahdem

L-insulina umana tbaxxi l-glukosju u tippromwovi effetti anaboliċi kif ukoll tnaqqas effetti kataboliċi, iżżid it-trasport ta' glukosju għal ġewwa ċ-ċelloli kif ukoll iżżid il-formazzjoni ta' glycogen fil-muskoli u l-fwied, u ttejjeb l-użu ta' pyruvate. Hija timpedixxi glycogenolysis u gluconeogenesis, iżżid il-lipoġenesi fil-fwied u tessut adipożju u timpedixxi l-lipolizi. Hija wkoll tippromwovi t-teħid ta' aċidi amminiċi għal ġewwa ċ-ċelloli u tippromwovi s-sintesi ta' proteini u żżid it-teħid ta' potassju għal ġoċ-ċelloli.

L-insulina umana inalata, bħal analogi ta' insulina li jahdmu malajr, għandha bidu aktar rapidu ta' l-attività li tnaqqas il-glukosju meta mqabbla ma' l-insulina umana li ddub mogħtija taħt il-ġilda. It-tul ta' żmien kemm iddum għaddejja l-attività li tbaxxi l-glukosju jista' jitqabbel ma' dak ta' l-insulina umana li taħdem malajr mogħtija taħt il-ġilda u huwa itwal minn analogi ta' l-insulina li jahdmu malajr (ara Figura 1).

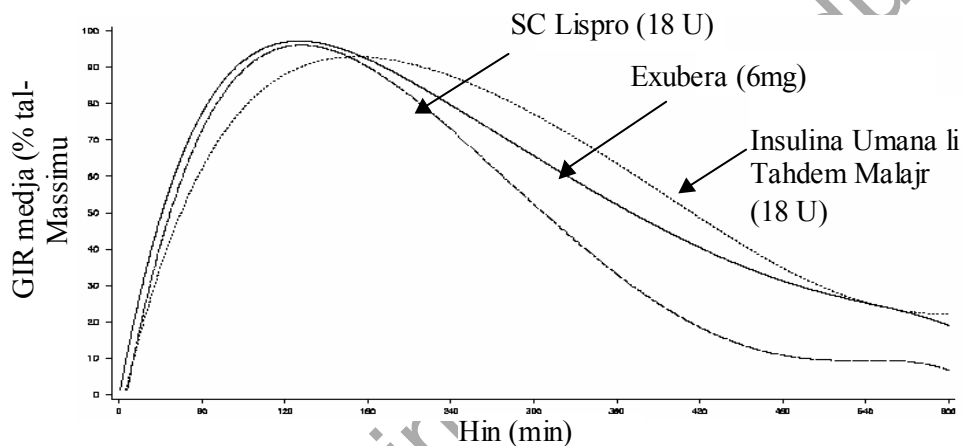


Figura 1. Rata ta' Infużjoni ta' Glukosju Medja (GIR) Normalizzata għal GIRmax għal Kull Trattament tas-Suġġett Kontra Hin f'Voluntiera b'Saħħithom.

Meta l-insulina umana hija inalata, il-bidu ta' l-attività li tbaxxi l-glukosju jseħh fi żmien 10-20 minuta, l-effett massimu jseħh madwar sagħtejn wara l-inalazzjoni. L-azzjoni ddum għaddejja bejn wiehied u iehor 6 sigħat.

F'suġġetti b'dijabete ta' tip 1 jew 2, l-azzjoni b'effett li jbaxxi l-glukosju ta' l-insulina inalata tibda aktar malajr fis-sigħat bikrin wara d-dożaġġ meta mqabbla ma' l-insulina umana li taħdem malajr mogħtija taħt il-ġilda.

Il-varjabilità ta' l-attività li tbaxxi l-glukosju ta' insulina umana inalata bejn is-suġġetti nfushom kienet generalment komparabbli ma' dik ta' l-insulina umana li taħdem malajr mogħtija taħt il-ġilda f'suġġetti b'dijabete mellitus tip 1 u 2.

L-użu ta' insulina inalata huwa assoċjat ma' zieda fil-frekwenza, u livelli ta' antikorpi ta' l-insulina. Fi studju esploratorju prospettiv ta' 6 xhur f'suġġetti b'dijabete tip 1, ma ġewx osservati alterazzjonijiet fil-farmakodinamiċi b'insulina inalata.

Tagħrif fuq il-Provi Kliniċi

Provi kliniċi b'kontrolli f'dijabete ta' tip 1 u tip 2 urew li EXUBERA tikseb u żżomm kontroll glicemiku effettiv meta mqabbla ma' insulina umana li taħdem malajr mogħtija taħt il-ġilda.

Dijabete ta' Tip 1

Fi provi kliniċi f'dijabete tip 1, pazjenti li jużaw reġimen ta' EXUBERA f'kombinazzjoni ta' insulina li taħdem b'mod intermedju jew fit-tul, kellhom tnaqqis simili fil-HbA1c meta mqabbel ma' pazjenti li qed jieħdu insulina taħt il-ġilda biss. Il-perċentwal ta' pazjenti li laħqu l-mira ta' HbA1c < 7.0% kien komparabbli bejn il-gruppi ta' trattament.

Livelli sajmin ta' glukosju fil-plazzma kienu ferm aktar baxxi f'pazjenti ttrattati b'reġimens li jinkludu EXUBERA meta mqabbla ma' dawk ittrattati b'reġimens b'insulina umana li taħdem malajr mogħtija taħt il-ġilda biss.

Dijabete ta' Tip 2

Pazjenti fi prova klinika għad-dijabete ta' Tip 2, li užaw reġimen ta' EXUBERA f'kombinazzjoni ma' insulina li taħdem b'mod intermedju jew fit-tul kellhom tnaqqis simili fil-HbA1c meta mqabbla ma' pazjenti li kienu qed jieħdu insulina taħt il-ġilda biss.

Livelli sajmin ta' glukosju fil-plazzma kienu ferm aktar baxxi f'pazjenti ttrattati b'reġimens li jinkludu EXUBERA meta mqabbla ma' dawk ittrattati b'reġimens b'insulina umana li taħdem malajr mogħtija taħt il-ġilda biss.

Fi provi kliniċi li jinvolvu pazjenti b'dijabete ta' tip 2 li mhumex ikkontrollati biżżejjed b'medicini orali biss, pazjenti li užaw reġimen ta' EXUBERA biss jew flimkien ma' medicini orali kellhom titjib akbar fil-HbA1c meta mqabbla ma' pazjenti ttrattati b'medicini orali biss. Fil-parti l-kbira ta' dawn l-istudji, il-perċentwali ta' pazjenti li laħqu HbA1c < 7.0% kienu oġġla għal pazjenti fuq reġimen li kien jinkludi EXUBERA meta mqabbla ma' pazjenti fuq medicini orali biss. Livelli sajmin ta' glukosju kienu simili għal jew aktar baxxi f'pazjenti li haġu reġimen li kien jinkludi EXUBERA meta mqabbla ma' pazjenti ttrattati b'medicini orali waħidhom. F'pazjenti b'dijabete tip 2 ikkontrollata biżżejjed b'medicini orali, ma kienx hemm titjib fil-kontroll glicemiku permezz ta' insulina inalata.

Tnaqqis fil-FEV₁

Saru provi magħmula b'mod każwali, fi gruppi paralleli, b'tiketeta murija biex jeżaminaw tibdil fil-FEV₁ wara l-bidu ta' terapija b'EXUBERA f'suġġetti ta' tip 1 u tip 2. Kemm suġġetti ttrattati b'EXUBERA kif ukoll dawk ittrattati b'medicina ta' tqabbil, maż-żmien esperjenzaw tnaqqis fil-funzjoni tal-pulmun waqt dawn il-provi (Figuri 2 u 3). Differenzi żgħar fil-grupp ta' trattament (li jiffavorixxu l-medicina ta' tqabbil) fil-bidla mil-linja ta' referenza bażi ta' 0.034L f'tip 1 u 0.039L f'tip 2 sehhew wara sentejn ta' terapija.

Sehh tnaqqis fil-FEV₁ mil-linja bażi ta' $\geq 15\%$ f'1.3% ta' suġġetti ta' tip 1 ittrattati b'EXUBERA u f'1.0% ta' dawk ittrattati b'medicina ta' tqabbil u f'5.0% ta' suġġetti ta' tip 2 ittrattati b'EXUBERA u fi 3.4% ta' dawk ittrattati b'medicina ta' tqabbil.

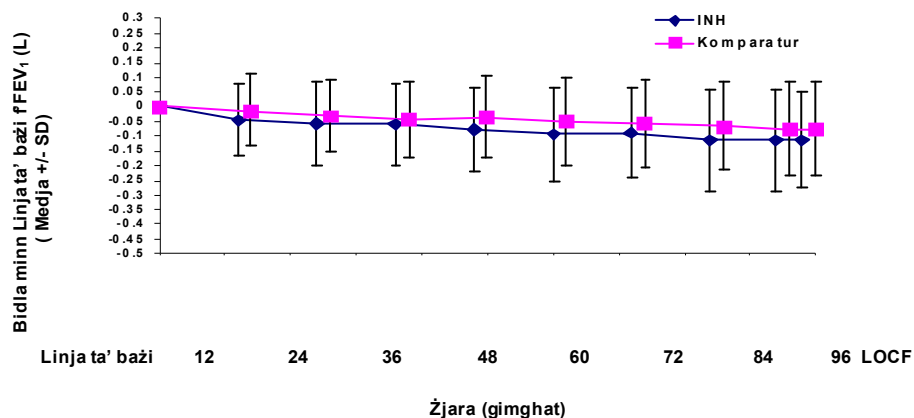


Figura 2. Bidla Ossservata mil-Linja ta' Referenza Baži fl- FEV_1 (L) f'pazjenti b' dijabete mellitus tip 1.

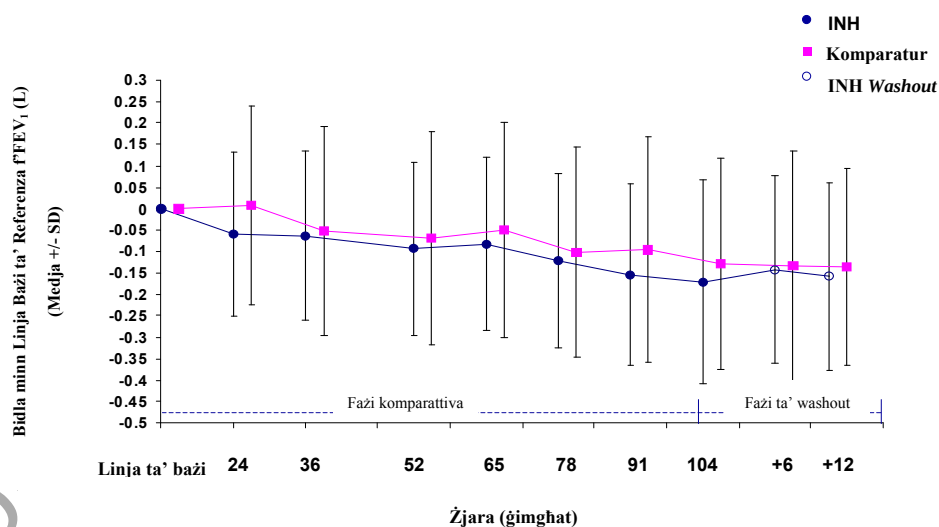


Figura 3. Bidla Ossservata mil-Linja ta' Referenza Baži fl- FEV_1 (L) f'pazjenti b' dijabete mellitus tip 1.

Fi provi ta' Fazi 2/3, 9 minn 2,498 pazjent ittrattat b'EXUBERA twaqqfu mill-provi minhabba tnaqqis fil-funzjoni pulmonari li l- FEV_1 tagħha fl-ahħar ta' l-istudju wera tnaqqis ta' 15% mil-linja baži ta' referenza. Dawn is-suggetti esperjenzaw tnaqqis medju fl- FEV_1 ta' 21% (fuq medda ta' 16%-33%) mil-linja ta' referenza baži u kienu ttrattati b'EXUBERA għal medja ta' 23 xahar. Sitta minn dawn is-

suġġetti li twaqqfu sarulhom testijiet ta' *follow-up* tal-funzjoni pulmonari. Minn dawn il-pazjenti, 5 urew tiġib sinifikattiv fl-FEV₁ wara t-twaqqif tat-terapija u suġġett wiehed ma naqasx aktar mill-valur ta' tmien l-istudju. Ma hemm ebda taghrif iehor għat-3 suġġetti li waqqfu t-trattament.

Riversibbilità ta' FEV₁

F'suġġetti ta' tip 1, kien hemm rizzoluzzjoni ta' differenzi żgħar fil-grupp ta' trattament (0.010L jiffavorixxi l-medicina ta' tqabbil) fi żmien ġimagħtejn mit- twaqqif ta' EXUBERA wara 12-il ġimgha ta' terapija. F'pazjenti ta' tip 2, sehhet rizzoluzzjoni ta' differenzi żgħar fil-grupp ta' trattament (0.039L jiffavorixxi l-medicina ta' tqabbil) fi żmien 6 ġimghat mit- twaqqif ta' EXUBERA wara sentejn ta' terapija (Figura 3). Fi grupp iżgħar (n=36) ta' suġġetti tip 1 u 2 imħallta, ittrattati b'EXUBERA għal > 36-il xahar, it-twaqqif tat-terapija irrizulta f'żieda medja fl-FEV₁ ta' 0.036L fuq is-6 xhur ta' wara.

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Assorbiment

L-insulina inalata hija imwassla permezz tar-rota pulmonari. L-insulina umana inalata hija assorbita malajr daqs analogi ta' l-insulina li jahdmu malajr u aktar malajr minn insulina umana li taħdem malajr mogħtija taħt il-ġilda f'suġġetti b'saħħithom u f'suġġetti bid-dijabete ta' tip 1 jew ta' tip 2 (ara Figura 4).

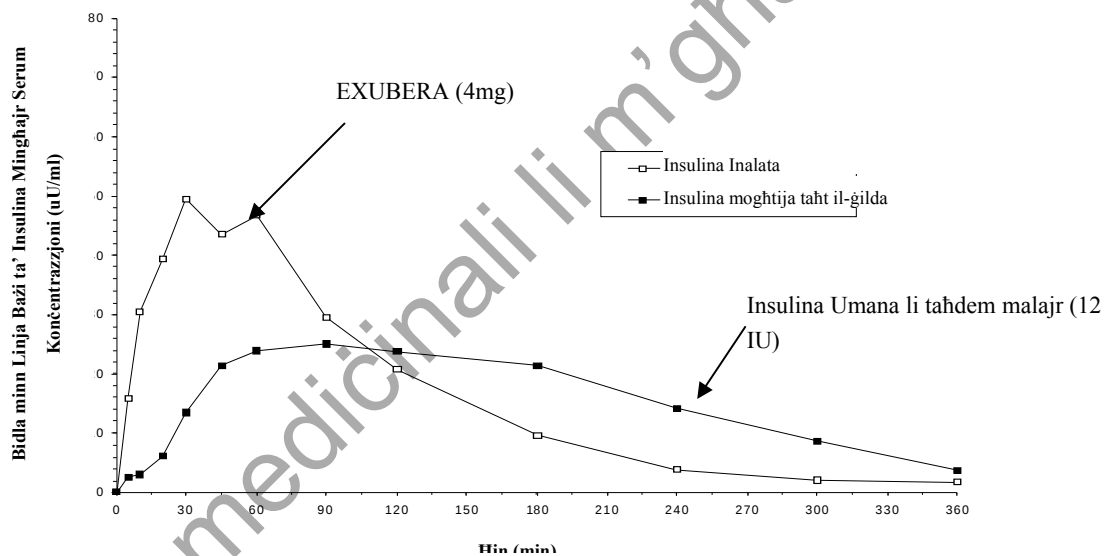


Figura 4: Tibdil medju fil-koncentrazzjonijiet hielsa ta' insulina fis-serum ($\mu\text{U/mL}$) wara inalazzjoni ta' 4 mg ta' insulina umana jew injezzjoni taħt il-ġilda ta' 12 IU insulina umana li taħdem malajr f'suġġetti hoxnin hafna b'dijabete tip 2.

Il-hin biex tintlaħaq il-koncentrazzjoni massima ta' l-insulina (T_{max}) huwa ġeneralment nofs dak ta' insulina umana li taħdem malajr mogħtija taħt il-ġilda. Il-koncentrazzjoni massima ta' l-insulina ġeneralment tintlaħaq f'45 minuta għal insulina umana inalata. Il-varjabilità fis-suġġetti tal-hin biex tintlaħaq il-koncentrazzjoni massima ta' l-insulina kienet inqas għal insulina umana inalata milli għal insulina umana li taħdem malajr mogħtija taħt il-ġilda f'pazjenti b'dijabete ta' tip 1 jew 2.

F'pazjenti bid-dijabete mellitus, l-insulina umana inalata kellha varjabilità ta' l-AUC fis-suġġetti komparabbli għal insulina umana li taħdem malajr mogħtija taħt il-ġilda. Għas- C_{max} il-varjabilità ta' insulina inalata fis-suġġetti hija akbar minn dik ta' l-insulina umana li taħdem malajr mogħtija taħt il-ġilda. F'suġġetti hoxnin b'dijabete tat-tip 2, il-varjabilità fis-suġġetti kienet komparabbli għal jew inqas minn dik ta' insulina umana li taħdem malajr mogħtija taħt il-ġilda għas- C_{max} u l-AUC.

Il-bijodisponibilità relattiva ta' EXUBERA meta mqabbla ma' insulina umana li taħdem malajr mogħtija taħt il-ġilda hija madwar 10%. Il-bijodisponibilità ta' EXUBERA mhix influwenzata mill-Indiċi tal-Massa tal-Ġisem, mhux bħal preparazzjonijiet ta' insulina mogħtija taħt il-ġilda.

Fi studju f'pazjenti b'saħħithom, l-espożizzjoni sistemika (AUC u C_{max}) ta' insulina umana inalata żdiedet b'mod bejn wieħed u ieħor proporzjonali għad-doża minn 1 mg għal 6 mg meta ngħataw massimu ta' żewġ bzieżaq ta' qawwa waħda jew l-oħra jew il-kombinazzjoni tagħhom. Fi studju fejn il-forma tad-dożaġġ ta' tliet bzieżaq ta' 1 mg giet imqabbla ma' dik ta' bużżieqa waħda ta' 3 mg, is- C_{max} u l- AUC ta' l-inalazzjoni ta' bużżieqa waħda ta' 3 mg kienu madwar 30% u 40% akbar, rispettivament, milli dawk ta' inalazzjoni ta' bużżieqa waħda ta' 3 mg, li tindika li 3 bzieżaq ta' 1 mg mhumix skambjabbli ma' bużżieqa ta' 3 mg (ara sezzjoni 2, 4.2 u 4.4).

Bijodisponibilità madwar 40% oghla ta' tlett bzieżaq ta' doża waħda ta' 1 mg meta imqabbla ma' doża waħda ta' 3 mg kienet osservata f'suġġetti b'saħħithom. L-ispejgazzjoni għad-differenzi fil-bijodisponibilità jidher li hija l-proporzjon differenti ta' l-enerġija kontra l-massa bejn bużżieqa waħda ta' 1 mg u bużżieqa ta' 3 mg minhabba li b'inqas trab fil-bużżieqa, l-inalatur huwa aktar effiċjenti fit-tkissir jew deagglomerazzjoni tat-trab li jwassal għal proporzjon akbar ta' partikuli erodinamiċi iżgħar għall-bużżieqa ta' 1 mg (ara sezzjonijiet 2 u 4.4).

Distribuzzjoni

Wara inalazzjoni orali ta' doża waħda ta' insulina umana madwar 30% tal-kontenut totali tal-bużżieqa jibqa' fil-bużżieqa jew fl-inalatur, 20% huwa depożitat fl-orofaringi, 10% fil-passaġġi li jwasslu l-arja u 40% jilhaq fil-fond tal-pulmun.

Studji fl-animalli ma wrewx li insulina inalata takkumula fil-pulmun.

Populazzjoniet Speċjali

Tipijip

It-tipijip iżid bil-bosta r-rata u l-firxa ta' assorbiment ta' l-insulina umana inalata (is- C_{max} huwa madwar 3 sa 5 drabi u l- AUC huwa madwar 2 jew 3 drabi oghla) u għalhekk jista' jżid ir-riskju ta' ipoglicemija (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.5).

Meta EXUBERA ngħatat lil voluntiera b'saħħithom wara saġhtejn ta' espożizzjoni passiva għad-duhhan tas-sigaretti f'sitwazzjoni esperimentali, l- AUC u s- C_{max} ta' l-insulina tnaqqsu b'madwar 17% u 30%, rispettivament (ara sezzjonijiet 4.5).

Mard Respiratorju (Mard tal-Pulmun Diġà Eżistenti)

F'suġġetti mhux dijabetiċi b'ażżma hafifa għal moderata, l- AUC u s- C_{max} għal insulina inalata fin-nuqqas ta' trattament kienu daqsxejn anqas minn dawk f'suġġetti mingħajr ażżma.

F'suġġetti mhux dijabetiċi b'COPD, l-assorbiment ta' insulina inalata deher oghla meta mqabbel ma' dak f'suġġetti mingħajr COPD (ara sezzjoni 4.4).

Għoti ta' salbutamol 30 minuta qabel EXUBERA f'suġġetti mhux dijabetiċi b'ażżma hafifa-moderata wassal għal zieda fl- AUC u s- C_{max} ta' l-insulina ta' madwar 25% u 51% meta mqabbla ma' meta EXUBERA ngħatat waħidha.

Għoti ta' fluticasone 30 minuta qabel EXUBERA ma effettwax il-farmakokinetiċi ta' EXUBERA f'suġġetti mhux dijabetiċi b'ażżma hafifa-moderata (ara sezzjoni 4.5).

Indeboliment tal-kliwi

L-effett ta' indeboliment tal-kliewi fuq l-assorbiment ta' insulina umana inalata ma ġiex studjat (ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment tal-fwied

L-effett ta' indeboliment tal-fwied fuq l-assorbiment ta' insulina umana inalata ma ġiex studjat (ara sezzjoni 4.2)

Sess

F'pazjenti bid-dijabete u f'pazjenti mingħajr dijabete, ma giet osservata l-ebda differenza evidenti fl-assorbiment ta' insulina inalata bejn l-irġiel u n-nisa.

Tfal u adolexxenti

Fi tfal (6-11-il sena) u adolexxenti (12-17-il sena) b'dijabete tip 1, l-insulina umana inalata kienet assorbita aktar malajr milli insulina li taħdem malajr. Il-bijodisponibilità ta' insulina umana inalata meta mqabbla ma' insulina umana li taħdem malajr mogħtija taħt il-ġilda kienet komparabbli ma' dik f'pazjenti adulti b'dijabete ta' tip 1 (ara sezzjoni 4.2).

Anzjani

F'pazjenti akbar b'dijabete ta' tip 2, l-insulina inalata kienet assorbita aktar malajr milli insulina umana li taħdem malajr mogħtija taħt il-ġilda. Il-bijodisponibilità ta' insulina umana inalata meta mqabbla ma' insulina umana li taħdem malajr mogħtija taħt il-ġilda kienet komparabbli ma' dik f'suġġetti adulti iżgħar b'dijabete tip 2.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-mediċina

Studji ta' tossiċità ta' l-inalazzjoni fil-firien u fix-xadini għal mhux aktar minn 6 xhur ma taw l-ebda evidenza għal riskju speċjali għall-passaġġi respiratorji minnhabba l-inalazzjoni ta' trab ta' l-insulina.

6. TAGHRIF FARMACEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Mannitol
Glycine
Sodium Citrate (bħala dihydrate)
Sodium Hydroxide

6.2 Inkompatibilitajiet

Ma jgħoddx f'dan il-każ.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn.

Wara li tiftaħ il-qartas tal-bużzieqa: 3 xhur.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Ahżen f'temperatura taht 30°C. Ahżen fil-kontenitur oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

Wara li tiftaħ il-qartas tal-bużzieqa: Ahżen f'temperatura taht 25°C.

Tpoġġix il-bużzieqa ta' doża waħda fil-frigġ jew fil-friza.

L-inalatur u l-komponenti tiegħu għandhom jinħażnu u jintużaw f'post xott.

Tpoġġix l-inalatur ta' l-insulina fil-frigġ jew fil-friza.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Bużzieqa waħda fiha 6 bżieqaq ipperforati (PVC/Aluminju) ta' doża waħda. Hames bżieqaq bil-bżieqaq jiġu fi trej tal-plastik ċar (PET) iffurmat bis-shana flimkien ma' dessikant u miksi b'ghatu tal-plastik trasparenti (PET). It-trej huwa ssiġilat f'pawċ laminat tal-fojl flimkien ma' dessikant.

Daqsijiet ta' pakketti fornuti:

- Kaxxa tal-kartun fiha 30 x 1 bżieqaq ipperforati tal-PVC/Aluminju ta' doża waħda (pawċ 1)
- Kaxxa tal-kartun fiha 60 x 1 bżieqaq ipperforati tal-PVC/Aluminju ta' doża waħda (2 pawċijiet)
- Kaxxa tal-kartun fiha 90 x 1 bżieqaq ipperforati tal-PVC/Aluminju ta' doża waħda (3 pawċijiet)
- Kaxxa tal-kartun fiha 180 x 1 bżieqaq ipperforati tal-PVC/Aluminju ta' doża waħda (6 pawċijiet)
- Kaxxa tal-kartun fiha 270 x 1 bżieqaq ipperforati tal-PVC/Aluminju ta' doża waħda (9 pawċijiet)
- Kaxxa tal-kartun fiha 60 x 1 bżieqaq ipperforati tal-PVC/Aluminju ta' doża waħda (2 pawċijiet) u 2 Units ta' Rilaxx ta' l-Insulina (IRU) fuq ir-riħ
- Kaxxa tal-kartun fiha 90 x 1 bżieqaq ipperforati tal-PVC/Aluminju ta' doża waħda (3 pawċijiet) u 2 Units ta' Rilaxx ta' l-Insulina (IRU) fuq ir-riħ
- Kaxxa tal-kartun fiha 180 x 1 bżieqaq ipperforati tal-PVC/Aluminju ta' doża waħda (6 pawċijiet) u 2 Units ta' Rilaxx ta' l-Insulina (IRU) fuq ir-riħ
- Kaxxa tal-kartun fiha 270 x 1 bżieqaq ipperforati tal-PVC/Aluminju ta' doża waħda (9 pawċijiet) u 6 Units ta' Rilaxx ta' l-Insulina (IRU) fuq ir-riħ
- Kitt fih 90 x 1 bżieqaq ipperforati tal-PVC/Aluminju b'doża waħda (3 pawċijiet), inalatur ta' l-insulina, ċejmber fuq ir-riħ u 6 Units ta' Rilaxx ta' l-Insulina (IRU) fuq ir-riħ

Jiġu wkoll inalatur ta' l-insulina, Units ta' Rilaxx ta' l-insulina u pakketti taċ-ċejmbers addizzjonali.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun għal skop kummerċjali.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar iehor

Il-bżieqaq ta' doża waħda ta' EXUBERA għandhom jintużaw biss ma' inalatur ta' l-insulina.

L-inalatur ta' l-insulina għandu jinbidel kull sena.

Il-Unit ta' Rilaxx ta' l-Insulina (IRU) għandu jinbidel darba kull ġimagħtejn.

Jekk l-inalatur ta' l-insulina jkun espost bi żvista għal kondizzjonijiet estremament umidi waqt l-użu, dan issoltu jirriżulta fi tnaqqis tad-doża ta' l-insulina mogħtija. F'dan il-każ, il-Unit ta' Rilaxx ta' l-Insulina (IRU) irid jiġi mibdul qabel l-inalazzjoni li jkun imiss (ara sezzjoni 4.4).

7. ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pfizer Limited
Ramsgate Road, Sandwich,
Kent, CT13, 9NJ
Ir-Renju Unit

8. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI

24/01/2006

10. DATA TA' META GIET RIVEDUTA L-KITBA

ANNESS II

- A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA(I) BIJOLOĠIKA(ĊI) ATTIVA(I) U> DETENTUR(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI TAL-MANIFATTURA RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KUNDIZZJONIJIET TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA(I) BIJOLOĠIKA(ĊI) ATTIVA(I) U> DETENTUR (I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI TAL-MANIFATTURA RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

Pfizer Manufacturing Frankfurt GmbH & Co. KG
Industry Park Hoechst
65926 Frankfurt am Main
Il-Ġermanja

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

Heinrich Mack Nachf. GmbH & Co. KG
Heinrich Mack Strasse 35
89257 Illertissen
Il-Ġermanja

B. KUNDIZZJONIJIET TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FUQ IL-FORNIMENT U L-UŻU IMPOSTI FUQ ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Prodott mediċinali jingħata bir-riċetta tat-tabib.

- **KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TA' L-UŻU MINGHAJR PERIKLU U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

- Id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu jimplimenta pjan edukattiv nazzjonali, qabel it-tqeghid fis-suq, u kif miftiehem ma' l-awtoritajiet kompetenti fl-Istati Membri.

Bħala parti minn dan il-pjan, id-detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq jipprovdi lill-professjonisti tal-kura tas-saħħa b' materjali edukattivi għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa u pazjenti li għandhom l-għan li jnaqqsu r-riskju kemm jista' jkun u li jappoġġjaw l-użu sigur u effettiv tal-prodott mill-pazjent.

Il-materjal edukattiv għandu jikkonsisti minn tagħrif immirat biex jimminimizza r-reazzjonijiet avversi u jappoġġja l-użu effettiv permezz ta' edukazzjoni adegwata dwar:

- a) Il-htieġa ta' teknika ta' inalazzjoni konsistenti u standard li tassigura għotja kemm ottima kif ukoll konsistenti tal-prodott.
- b) Prekawzjoni speċjali bl-inalatur ta' l-insulina
- c) Ipoglicemija
- d) In-nuqqas ta' ekwivalenza bejn doża ta' 1 mg u doża ta' 3 mg
- e) Id-daqs tal-passi tat-titrazzjoni u l-prekawzjonijiet li jridu jittiehdu
- f) Il-bidla fil-funzjoni pulmonari u l-htieġa għal sorveljanza tal-funzjoni pulmonari
- g) It-tipjip fir-rigward tal- kambjament indott fil-farmakokinetiċi
- h) Reazzjonijiet pulmonari rari
- i) Żjieda fil-livelli ta' antikorpi ta' l-insulina
- j) Rakkomandazzjonijiet għall-popolazzjonijiet speċjali; mard diġà eżistenti bħal azzma jew COPD, falliment kongestiv tal-qalb, tqala, tfal u adolexxenti.

- **KUNDIZZJONIJIET OHRA**

Id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu jassigura li jkun hemm sistema ta' farmakovigilanza fis-sehh u li din tkun qed taħdem qabel mal-prodott jitqiegħed fis-suq.

Id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq jobbliga ruħu li jagħmel studji u attivitajiet addizzjonali ta' farmakovigilanza mogħtija fid-dettall fil-Pjan ta' Farmakovigilanza.

Flimkien mal-PSURs għandu jiġi pprezentat Pjan ta' Maniġment ta' Riskju Agġornat, bħal fil-Linja ta' Gwida fuq Sistemi ta' Maniġment tar-Riskju għal prodotti mediċinali għal użu mill-bniedem, fi żmien 60 jum minn meta jsehh episodju importanti (Farmakovigilanza jew Minimizzazzjoni tar-Riskju) jew meta jingħataw ir-rizultati ta' studju jew fuq talba ta' awtorità kompetenti..

ANNEX III

TIKKETTA U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTA

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Pakkett ta' barra/Bżieqa ta' doża wahda (30, 60, 90, 180 u 270)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

EXUBERA 1 mg trab għall-inalazzjoni magħmul għal-lest
Insulina umana

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull bużżeja ta' doża wahda fiha 1 mg ta' insulina umana.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Fih ukoll: Mannitol, glycine, sodium citrate (bħala dihydrate), sodium hydroxide

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għall-inalazzjoni magħmul għal-lest

30 x 1 bużżeja ta' doża wahda perforata
60 x 1 bużżeja ta' doża wahda perforata
90 x 1 bużżeja ta' doża wahda perforata
180 x 1 bużżeja ta' doża wahda perforata
270 x 1 bużżeja ta' doża wahda perforata

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Jintuża għal inalazzjoni.
Biex jintuża biss ma' l-inalatur ta' l-insulina.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif u l-istruzzjonijiet għall-użu ta' l-inalatur qabel l-użu.

Tissostitwixxi tliet bżieqa ta' 1 mg b'wahda ta' 3 mg. Jekk il-bżieqa ta' 3 mg ma jkunux disponibbli, uża biss żewġ bżieqa ta' 1 mg bħala sostitut għal wahda ta' 3 mg.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS: {XX/SSSS}

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen f'temperatura taht 30°C. Ahżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mill-umdità.

Wara li tiftaħ ir-rita ta' barra tal-fojl: Ahżen f'temperatura taht 25°C. Użah fi żmien 3 xhur minn meta tiftaħ.

Tagħmlux fil-frigġ jew friża.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
Ir-Renju Unit

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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. NUMRU TAL-LOTT

BN: {numru}

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

EXUBERA 1 mg

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzat

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ L-ISTRIXXI JEW FUQ IL-FOLJI

{NATURA/TIP}

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

EXUBERA 1 mg trab għall-inalazzjoni magħmul għal-lest
Insulina umana

2. ISEM TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pfizer Limited

3. DATA TA' META JISKADI

JIS: {XX/SSSS}

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott {numru}

5. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
RITA TA' BARRA TAL-FOJL

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

EXUBERA 1 mg trab għall-inalazzjoni magħmul għal-lest
Insulina umana

2. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għall-inalazzjoni magħmul għal-lest
30x 1 bużżeġa ta' doża wahda perforata

3. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Jintuża għal inalazzjoni

Tissostitwixxix tliet bzieġaq ta' 1 mg b'wahda ta' 3 mg. Jekk il-bzieġaq ta' 3 mg ma jkunux disponibbli, uża biss żewġ bzieġaq ta' 1 mg bħala sostitut għal wahda ta' 3 mg.

4. DATA TA' META JISKADI

JIS: {XX/SSSS}

5. ISEM TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pfizer Limited

6. NUMRU TAL-LOTT

Lott {numru}

7. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna/Bżieżaq ta' doża wahda (60, 90, 270)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

EXUBERA 1 mg trab għall-inalazzjoni magħmul għal-lest
Insulina umana

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull bużżeja ta' doża wahda fiha 1 mg ta' insulina umana.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Fih ukoll: Mannitol, glycine, sodium citrate (bħala dihydrate), sodium hydroxide

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għall-inalazzjoni magħmul għal-lest

Kaxxa li fiha: 60 x 1 bużżeja ta' doża wahda perforata tal-PVC/Aluminju (2 pawċijiet) u 2 Units ta' Rilaxx ta' l-Insulina (IRU) fuq ir-riħ

Kaxxa li fiha: 270 x 1 bużżeja ta' doża wahda perforata tal-PVC/Aluminju (9 pawċijiet) u 6 Units ta' Rilaxx ta' l-Insulina (IRU) fuq ir-riħ

Kaxxa li fiha: 90 x 1 bużżeja ta' doża wahda perforata tal-PVC/Aluminju (3 pawċijiet), 1 inalatur ta' l-insulina, 1 ċejmber addizzjonali u 6 Units ta' Rilaxx ta' l-Insulina (IRU) fuq ir-riħ

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Jintuża għal inalazzjoni.

Biex jintuża biss ma' l-inalatur ta' l-insulina.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif u l-istruzzjonijiet għall-użu ta' l-inalatur qabel l-użu.

Tissostitwixxi tliet bżieżaq ta' 1 mg b'wahda ta' 3 mg. Jekk il-bżieżaq ta' 3 mg ma jkunux disponibbli, uża biss żewġ bżieżaq ta' 1 mg bħala sostitut għal wahda ta' 3 mg.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS: {XX/SSSS}

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen f'temperatura taht 30°C. Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

Wara li tiftah ir-rita ta' barra tal-fojl: Ahżen f'temperatura taht 25°C. Użah fi żmien 3 xhur minn meta tiftihu.

Tagħmlux fil-frigġ jew friża.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
Ir-Renju Unit

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

BN: {numru}

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

EXUBERA 1 mg

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Pakkett ta' barra/Bżieżaq ta' doża wahda (30, 60, 90, 180 u 270)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

EXUBERA 3 mg trab għall-inalazzjoni magħmul għal-lest
Insulina umana

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull bużżeġa ta' doża wahda fiha 3 mg ta' insulina umana.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Fih ukoll: Mannitol, glycine, sodium citrate (bħala dihydrate), sodium hydroxide

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għall-inalazzjoni magħmul għal-lest

30 x 1 bużżeġa ta' doża wahda perforata

60 x 1 bużżeġa ta' doża wahda perforata

90 x 1 bużżeġa ta' doża wahda perforata

180 x 1 bużżeġa ta' doża wahda perforata

270 x 1 bużżeġa ta' doża wahda perforata

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Jintuża għal inalazzjoni.

Biex jintuża biss ma' l-inalatur ta' l-insulina.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif u l-istruzzjonijiet għall-użu ta' l-inalatur qabel l-użu.

Tissostitwixxi fliet bżieżaq ta' 1 mg b'wahda ta' 3 mg. Jekk il-bżieżaq ta' 3 mg ma jkunux disponibbli, uża biss żewġ bżieżaq ta' 1 mg bħala sostitut għal wahda ta' 3 mg.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS: {XX/SSSS}

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen f'temperatura taht 30°C. Ahżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mill-umdità.

Wara li tiftah ir-rita ta' barra tal-fojl: Ahżen f'temperatura taht 25°C. Użah fi żmien 3 xhur minn meta tiffthu.

Tagħmlux fil-frigġ jew friża.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
Ir-Renju Unit

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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. NUMRU TAL-LOTT

BN: {numru}

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

EXUBERA 3 mg

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzati

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ L-ISTRIXXI JEW FUQ IL-FOLJI

{NATURA/TIP}

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

EXUBERA 3 mg trab għall-inalazzjoni magħmul għal-lest
Insulina umana

2. ISEM TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pfizer Limited

3. DATA TA' META JISKADI

JIS: {XX/SSSS}

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott {numru}

5. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
RITA TA' BARRA TAL-FOJL

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

EXUBERA 3 mg trab għall-inalazzjoni magħmul għal-lest

Insulina umana

2. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għall-inalazzjoni magħmul għal-lest

30x 1 bużżeġa ta' doża wahda perforata

3. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Jintuża għal inalazzjoni

Tissostitwixxix tliet bżieġaq ta' 1 mg b'wahda ta' 3 mg. Jekk il-bżieġaq ta' 3 mg ma jkunux disponibbli, uża biss żewġ bżieġaq ta' 1 mg bħala sostitut għal wahda ta' 3 mg.

4. DATA TA' META JISKADI

JIS: {XX/SSSS}

5. ISEM TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pfizer Limited

6. NUMRU TAL-LOTT

Lott {numru}

7. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna/Bżieqaq ta' doża waħda (60, 90, 180, 270)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

EXUBERA 3 mg trab għall-inalazzjoni magħmul għal-lest
Insulina umana

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull bużżeqa ta' doża waħda fiha 3 mg ta' insulina umana.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Fih ukoll: Mannitol, glycine, sodium citrate (bħala dihydrate), sodium hydroxide

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għall-inalazzjoni magħmul għal-lest

Kaxxa li fiha: 60 x 1 Bużżeqa ta' doża waħda perforata tal-PVC/Aluminju (2 pawċijiet) u 2 Units ta' Rilaxx ta' l-Insulina (IRU) fuq ir-riħ

Kaxxa li fiha: 90 x 1 Bużżeqa ta' doża waħda perforata tal-PVC/Aluminju (3 pawċijiet) u 2 Units ta' Rilaxx ta' l-Insulina (IRU) fuq ir-riħ

Kaxxa li fiha: 180 x 1 Bużżeqa ta' doża waħda perforata tal-PVC/Aluminju (6 pawċijiet) u 2 Units ta' Rilaxx ta' l-Insulina (IRU) fuq ir-riħ

Kaxxa li fiha: 270 x 1 Bużżeqa ta' doża waħda perforata tal-PVC/Aluminju (9 pawċijiet) u 6 Units ta' Rilaxx ta' l-Insulina (IRU) fuq ir-riħ

Kaxxa li fiha: 90 x 1 Bużżeqa ta' doża waħda perforata tal-PVC/Aluminju (3 pawċijiet), 1 inalatur ta' l-insulina, 1 ċejmber addizzjonali u 6 Units ta' Rilaxx ta' l-Insulina (IRU) fuq ir-riħ

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Jintuża għal inalazzjoni.

Biex jintuża biss ma' l-inalatur ta' l-insulina.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif u l-istruzzjonijiet għall-użu ta' l-inalatur qabel l-użu.

Tissostitwixxix tliet bżieqaq ta' 1 mg b'waħda ta' 3 mg. Jekk il-bżieqaq ta' 3 mg ma jkunux disponibbli, uża biss żewġ bżieqaq ta' 1 mg bħala sostitut għal waħda ta' 3 mg.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS: {XX/SSSS}

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen f'temperatura taht 30°C. Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdiġa.

Wara li tiftaħ ir-rita ta' barra tal-fojl: Ahżen f'temperatura taht 25°C. Użah fi żmien 3 xhur minn meta tiftaħ.

Tagħmlux fil-frigġ jew friza.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
Ir-Renju Unit

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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. NUMRU TAL-LOTT

BN: {numru}

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

EXUBERA 3 mg

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

B. FULJETT TA' TAGHRIF

FULJETT TA' TAGHRIF: INFORMAZZJONI GHAL MIN QED JAGHMEL UŻU MINNHA

EXUBERA 1 mg trab ghal inalazzjoni imqassam ghal-lest

EXUBERA 3 mg trab ghal inalazzjoni imqassam ghal-lest

Insulina umana

Aqra dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-infermiera tad-dijabete jew lill-ispizjar tieghek.
- Din il-medicina giet moghtija lilek. TAGHTIHIEX lil persuni ohra. Tista' taghmlilhom il-hsara, anki jekk ikollhom l-istess sintomi bhal tieghek.
- Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li m'humiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhì EXUBERA u għalxiex tintuża
2. Qabel ma tiehu EXUBERA
3. Kif għandek tiehu EXUBERA
4. Effetti sekondarji li jista' jkollha
5. Kif taħžen EXUBERA
6. Aktar tagħrif

It-tehid ta' tliet bzieżaq ta' doża wahda ta' 1 mg jirrilaxxa aktar insulina fil-pulmun tieghek milli buzzieqa ta' doża wahda ta' 3 mg. Tliet bzieżaq ta' doża wahda ta' 1 mg m'għandhomx jiġu ssostitwiti b'buzzieqa wahda ta' 3 mg (ara sezzjoni 2, "Oqghod attent hafna b'EXUBERA", sezzjoni 3, "Kif tiehu EXUBERA" u sezzjoni 6 "Aktar tagħrif").

Buzzieqa ta' doża wahda hija l-kontenitur individwali fejn it-trab ta' l-insulina jiġi ppakkjat u fil-kumplement ta' dan il-fuljett tissejjah buzzieqa.

1. X'INHU EXUBERA U GĦALXIEX JINTUŻA

EXUBERA huwa trab għall-inalazzjoni li jiġi fi bzieżaq. Il-kontenut tal-bzieżaq għandu jittiehed man-nifs minn go ħalqek għal go-pulmun permezz ta' l-inalatur ta' l-insulina.

EXUBERA hija medicina kontra d-dijabete li tbaxxilek iz-zokkor fid-demm.

EXUBERA hija insulina li taħdem malajr. Dan ifisser li hija tibda tbaxxilek iz-zokkor f'demmek 10-20 minuta wara li tehodha, b'effett massimu wara saghtejn u l-effett idum 6 sigħat.

EXUBERA tintuża ta' spiss f'kombinazzjoni ma' trattamenti tad-dijabete ohra.

EXUBERA tintuża biex tnaqqas livell għoli ta' zokkor fid-demm f'pazjenti adulti b'dijabete mellitus tip 2 li għandhom bżonn l-insulina.

EXUBERA tista' ukoll tintuża biex tittratta dijabete tip 1 f'adulti li l-livell ta' zokkor f'demmhom mhuwiex ikkontrollat sewwa bl-injezzjonijiet ta' l-insulina.

Id-dijabete hija marda fejn ġismek ma jipproduċix biżżejjed insulina biex tikkontrolla l-livell taz-zokkor fid-demm.

2. QABEL MA TIEHU EXUBERA

Tiehu EXUBERA

- **Jekk thoss li tkun ġejja ipoglicemija (livell baxx ta' zokkor fid-dem).** Ara t-tagħrif fl-ahħar ta' sezzjoni 4 "Effetti sekondarji possibbli" ta' dan il-fuljett għal aktar tagħrif.
- **Jekk inti allergiku/a** għall-insulina, l-ingredjent attiv li fiha EXUBERA jew xi ingredjenti oħra ta' EXUBERA. Jekk tissuspetta li qed tbat minn allergija għal EXUBERA, kellek lit-tabib tiegħek minnufih.
- **Jekk tpejjep jew kont tpejjep f'dawn l-ahħar sitt xhur** m'għandekx tiehu EXUBERA għaliex jista' jkollok riskju ikbar ta' ipoglicemija (livell baxx hafna ta' zokkor fid-dem). Jekk jogħġbok kellek lit-tabib tiegħek minnufih jekk tkun qed tiehu EXUBERA u terġa' tibda tpejjep jew jekk tkun pejjipt fl-ahħar 6 xhur qabel tibda tiehu EXUBERA.
- Jekk għandek azzma ikkontrollata hażin, instabbli, jew azzma qawwiya.
- Jekk għandek Mard Pulmonari ta' Imblukkar Kroniku (COPD) qawwi (fażijiet III jew IV GOLD).

Ogħod attent hafna b'EXUBERA

Jekk jogħġbok imxi kemm jista' jkun ma' l-istruzzjonijiet għad-dożagġ, il-monitoraġġ (testijiet tad-dem u ta' l-awrina), id-dieta u l-attività fizika (xogħol u eżerċizzju fiziku) kif diskuss mat-tabib jew infermiera tiegħek.

Qabel ma tibda tiehu EXUBERA, it-tabib jew l-infermiera tiegħek jispjegawlek kif tuża l-inalatur. Jekk jogħġbok aqra sewwa wkoll l-"Istruzzjonijiet għall-Użu" ta' l-inalatur fl-ahħar tal-Fuljett ta' Tagħrif qabel ma tiehu EXUBERA. Kun żgur li tista' tuża l-inalatur kif suppost għax dan jista' jaffettwa l-ammont ta' insulina li tiġbed man-nifs.

Għandek tevita li tiehu EXUBERA f'kondizzjonijiet umidi eż. kamra tal-banju wara doċċa bil-fwar għax dan huwa soltu li jagħtik doża ta' insulina aktar baxxa milli jkollok bżonn (ara "Struzzjonijiet għall-Użu" fl-ahħar tal-Fuljett ta' Tagħrif għal parir).

Jekk bi żball tesponi l-inalatur tiegħek għal kondizzjonijiet umidi waqt l-użu, dan huwa soltu li jwassal għal tnaqqis fid-doża ta' l-insulina li tiehu. F'dan il-każ trid tibdel il-Unit ta' Rilaxx ta' l-Insulina (IRU) qabel l-inalazzjoni li jmissek.

Dożagġ

It-tabib tiegħek jiktiblek id-doża ta' EXUBERA ta' qabel l-ikel li għandek tibda biha fuq il-bażi tal-piż ta' ġismek. Din tista' tinkludi tahlita ta' bżieġaq ta' 1 mg (kulur aħdar) u ta' 3 mg (kulur blu). Huwa importanti li ssewi eżattament l-istruzzjonijiet tat-tabib tiegħek.

Bużzieqa ta' doża waħda ta' 1 mg hija ekeivalenti għal madwar 3 IU ta' insulina li taħdem malajr mogħtija taħt il-ġilda u bużzieqa ta' doża waħda ta' 3 mg hija ekwivalenti għal madwar 8 IU ta' insulina li taħdem malajr mogħtija taħt il-ġilda.

Jistgħu jkunu meħtieġa aġġustamenti fid-doża fuq il-bażi tad-daqs ta' l-ikla u kompożizzjoni nutrittiva, il-hin tal-ġurnata (htigiet ta' l-insulina oghla filgħodu), il-koncentrazzjoni ta' glukosju fid-dem qabel l-ikel, eżerċizzju riċenti jew ippjanat.

Tihux tlett bżieġaq separati ta' 1 mg minflok waħda ta' 3 mg, għax dan jagħtik doża hafna aktar għolja (ara "Kif tiehu EXUBERA" għal aktar tagħrif).

Jekk il-piż ta' ġismek huwa hafif ara mat-tabib tiegħek jekk tistax tuża EXUBERA. Jekk għandek bżonn titrazzjonijiet tad-doża ta' inqas minn 1 mg, huwa rrikmandat li ma tużax EXUBERA (ara sezzjoni 3 "Kif tiehu EXUBERA u sezzjoni 6 "Aktor tagħrif").

Gruppi ta' pazjenti speċjali

Jekk il-fwied jew il-kliewi tieghek ma jahdmux sew kellem lit-tabib tieghek, li jista' jaghtik parir biex tuża doži ta' insulina aktar baxxi.

Jekk ghandek taht it-18-il sena, jekk jogħġbok kellem lit-tabib tieghek, peress li l-użu ta' EXUBERA mhuwiex irrikomandat għal pazjenti taht it-18-il sena.

Ftit hemm esperjenza b'EXUBERA f'pazjenti akbar minn 75 sena.

Ftit hemm esperjenza b'EXUBERA f'pazjenti b'falliment kongestiv tal-qalb. EXUBERA mhix irrikmandata jekk ghandek diffikultajiet biex tiehu n-nifs jew falliment kongestiv tal-qalb.

Mard tal-Pulmun

Kellem lit-tabib tieghek jekk ghandek xi mard tal-pulmun bħal azzma, emfisima jew bronkite kronika. EXUBERA mhix irrikmandata għal pazjenti b'mard tal-pulmun. Barra minn hekk, jekk tesperjenza diffikultajiet fit-tehid tan-nifs li ma tkunx iddiskutejt mat-tabib tieghek qabel, dawn ghandek tiddiskutihom qabel tibda trattament b'EXUBERA.

Qabel tibda t-trattament it-tabib tieghek ser jagħmilek test sempliċi fuq il-funzjoni tal-pulmun biex jiddeċiedi jekk trattament b'EXUBERA ikunx trattament tajjeb għalik. Ladarba tibda t-trattament, it-tabib tieghek jiċċekkja jekk il-funzjoni tal-pulmun tieghek wara 6 xhur u fi żminijiet ohra biex jara kemm qed tittollera EXUBERA tajjeb.

Jekk tinnota deterjorament immedjat jew serju fit-tehid ta' nifsek f'it wara li tiehu doża ta' EXUBERA, ghandek tieqaf tiehu EXUBERA u tghid lit-tabib tieghek minnufih jew tmur fid-dipartiment ta' l-emergenza fl-eqreb spjar.

Ghandek tghid ukoll lit-tabib tieghek jekk tiżviluppa diffikultajiet fit-tehid tan-nifs ohra li jizdiedu waqt li tkun qed tiehu EXUBERA

Mard u korrimenti

Jekk tkun ma tiflaħx jew jekk ikollok xi korriment serju, il-livell taz-zokkor f'demmek jista' jizdied (iperglicemija) jew jekk ma tkunx qed tiekol biżżejjed, dan jista' jinżel baxx hafna (ipoglicemija). F'sitwazzjonijiet bħal dawn, il-ġestjoni tad-dijabete tieghek tista' tkun tehtiegħ hafna kura u jista' jkollok tiehu parir mingħand l-infermiera jew it-tabib tieghek.

Jekk ikollok infezzjoni fil-passaġġi ta' l-arja tieghek (bħal bronkite jew infezzjoni respiratorja tal-passaġġi ta' fuq) waqt li tkun qed tiehu EXUBERA ghandek tagħti kas ta' spiss tal-livell ta' glukosju fid-demm u jista' jkollok b'żonn ta' tagħgħusta d-doża ta' EXUBERA. Jekk jogħġbok kellem lit-tabib tieghek jekk ikollok problemi fl-ghoti ta' EXUBERA jew biex tikkontrolla il-glukosju f'demmek. Ma hemm l-ebda esperjenza f'pazjenti b'infezzjoni tal-pulmun fil-fond (pnewmonja).

Jekk jogħġbok ara tmiem sezzjoni 4 għal tagħrif importanti dwar l-ipoglicemija u l-iperglicemija u t-trattament tagħha.

Vjaġġar

Qabel tivjaġġa, ikkonsulta mat-tabib jew l-infermiera tieghek dwar il-hinijiet ta' l-ikel u l-ghoti ta' l-insulina waqt l-ivjaġġar, l-effetti possibbli tal-bdil għal żoni differenti ta' hin fuq il-livelli taz-zokkor fid-demm u l-kontroll u d-disponibbiltà ta' EXUBERA fil-pajjiżi li tkun qed iżżur.

Tehid ta' mediċini ohra

Xi mediċini jikkagunaw waqa' fil-livell taz-zokkor fid-demmm, ohrajn iġieghlu l-livell jitla', ohrajn jista' jkollhom iż-żewġ effetti, jiddependi fuq is-sitwazzjoni. F'kull każ, jista' jkun mehtieg li taġġusta d-doża ta' l-insulina tiegħek biex tevita livelli ta' zokkor fid-demmm baxxi jew għoljin iżżejjed. Oqgħod attent mhux biss meta tibda mediċina oħra, iżda ukoll meta twaqqafha.

Għid lit-tabib tiegħek dwar il-mediċini kollha li qed tiehu, inkluzi dawk li xtrajt mingħajr riċetta (bħalma dawk minn spiżerija jew minn xi ħanut iehor). Qabel tiehu mediċina staqsi lit-tabib tiegħek jekk tistax taffettwalek il-livell taz-zokkor f'demmek, u x'azzjoni, jekk hemm bżonn, għandek tiehu.

Mediċini li jistgħu jikkagunaw waqa' fil-livell taz-zokkor f'demmek jinkludu pilloli tad-dijabete, impedituri ta' angiotensin converting enzyme (ACE) (użati għat-trattament ta' ċerti kondizzjonijiet tal-qalb, pressjoni għolja jew proteina/albumina għolja fl-awrina), impedituri monoamine oxidase (MAO) (użati fit-trattament ta' depressjoni), ċertu beta-blockers (użati għat-trattament ta' ċerti kondizzjonijiet tal-qalb u pressjoni għolja), salicylates (eż. aspirina, użata biex ittaffi l-uġigh u tnizzel id-deni) u antibijotiċi sulphonamide.

Mediċini li jistgħu jgħollu z-zokkor f'demmek jinkludu kortikosteroidi (użati fit-trattament ta' kondizzjonijiet infjammatorji, ħlief għal amministrazzjoni topika), danazol (użat għat-trattament ta' xi disturbji ormonali tan-nisa), kontraċettivi orali (użati għall-kontroll tat-twelid), ormoni tat-tirojde (użati għat-trattament ta' funzjoni hażina tat-tirojde), ormoni ta' l-iżvilupp (użati f'kondizzjonijiet endokrinoloġiċi), mediċini simpatomimetici (użati fit-trattament ta' l-ażżma) u thiazides (użati f'kondizzjonijiet endokrinoloġiċi speċjali).

L-użu ta' bronkodilatur (inalatur *reliever*) għal azzma jew xi kondizzjonijiet oħra tal-passaġġi ta' l-arja jista' jikkaguna waqa' akbar fiz-zokkor fid-demmm b'reazzjoni għal insulina inalata (ara sezzjoni 2 "Tihux EXUBERA" u sezzjoni 2 "Oqgħod attent hafna b'EXUBERA")

Il-livell taz-zokkor f'demmek jista' jinżel jew jitla' jekk tiehu beta blockers jew tixrob l-alkohol. Beta-blockers jistgħu jdgħajfu s-sintomi ta' twissija ta' reazzjoni ipoglicemika jew irazznuhom għal kollox. L-alkohol jista' jżid l-azzjoni ta' l-insulina u jikkaguna livelli baxxi ta' zokkor fid-demmm. Octreotide/lanreotide (użat f'kondizzjonijiet endokrinoloġiċi speċjali) jistgħu jnaqqsu l-htieġa għall-insulina.

Jekk tpejjep, l-ammont ta' insulina li jassorbi gismek jizdied u jkollok riskju akbar ta' ipoglicemija. Jekk tkun qed tiehu EXUBERA, tpejjipx (ara sezzjoni 2, "Tihux EXUBERA").

B'kuntrast, l-espożizzjoni għad-duhhan tas-sigaretti ta' nies oħra jista' jnaqqas l-ammont ta' insulina li jassorbi gismek.

Tqala u Tredidigh

Ma hemm l-ebda esperjenza fuq l-użu ta' EXUBERA f'nisa tqal. EXUBERA m'għandhiex tittiehed fit-tqala. Għarraf lit-tabib jew lill-infermiera tiegħek jekk qed tippjana li tohroġ tqila jew jekk inti diġà tqila. Għad-dijabete tiegħek, it-tabib jista' jissostitwixxi EXUBERA ma' insulina li tiġi injettata. Jista' jkun hemm bżonn li d-doża ta' l-insulina tiegħek tiġi mibdula waqt it-tqala u wara l-hlas. Kontroll bil-hsieb tad-dijabete tiegħek, u prevenzjoni ta' ipoglicemija, huma importanti għat-tarbija tiegħek.

Jekk qed tredida' ikkonsulta mat-tabib tiegħek peress li jista' jkollok bżonn xi aġġustamenti fid-dozi ta' l-insulina u d-dieta tiegħek.

Sewqan u thaddim ta' magni

L-abbiltà tiegħek li tikkoncentra jew tirreagġixxi tista' titnaqqas jekk ikollok zokkor fid-demmm baxx wisq (ipoglicemija). Jekk jogħġbok zomm din il-problema f'moħħok fis-sitwazzjonijiet kollha fejn tista' tpoġġi lilek innifsek jew lill-ohrajn fir-riskju (eż. sewqan ta' karozza jew thaddim ta')

makkinarju). Ghandek tikkuntattja lit-tabib tieghek dwar rakkomandazzjonijiet fuq is-sewqan jekk ikollok:

- Episodji frekwenti ta' ipoglicemija,
- Sinjali ta' twissija ta' ipoglicemija mnaqqsa jew ma jinhassux.

3 KIF GHANDEK TIEHU EXUBERA

EXUBERA ghandha tittiehed fi żmien 10 minuti qabel ma tibda l-ikla.

It-tabib tieghek jiddeċiedi kemm ghandha tkun id-doża ta' EXUBERA fil-bidu fuq il-baži tal-piż tieghek u l-ammont ta' eżerċizzju.

Bużżieqa ta' 1 mg ta' EXUBERA taghtik madwar l-istess doża ta' insulina daqs 3 IU ta' insulina umana li taħdem malajr injettata taħt il-ġilda. Bużżieqa ta' 3 mg ta' EXUBERA taghtik madwar l-istess doża ta' insulina daqs 3 8U ta' insulina umana li taħdem malajr injettata taħt il-ġilda. Jekk il-piż ta' ġismek huwa hafif iċċekkja mat-tabib tieghek tistax tiehu EXUBERA. Jekk ghandek bżonn titrazzjonijiet fid-doża ta' inqas minn 1 mg huwa rakkomandat li ma tużax EXUBERA.

Dejjem aghmel ċert li ghandek in-numru ta' bżieqa ta' EXUBERA u l-qawwa korretta qabel tiehu d-doża tieghek. Huwa importanti li tiehu n-numru ta' bżieqa ta' 1 mg u 3 mg li t-tabib tieghek jirrikmandalek fil-kombinazzjoni li huwa jew hija tirrikmanda.

Tużax tliet bżieqa ta' 1 mg minflok bużżieqa waħda ta' 3 mg, għax dan jaghtik doża hafna oghla ta' insulina. Jekk temporanjament jispiċċawlek il-bżieqa ta' 3 mg, għandhom jintużaw żewġ bżieqa ta' 1 mg u għandek tiċċekkja l-livelli tal-glukożju f'demmek bir-reqqa. Ghandek tikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek kemm jista' jkun malajr biex iġġib aktar bżieqa ta' 3 mg. Jekk m'intix ċert ikkuntattja lit-tabib, infermier/a jew spiżjar tieghek.

Preparazzjoni biex tiehu EXUBERA

Biex tuża bużżieqa ta' EXUBERA, l-ewwel ifred il-bużżieqa minn ma' l-ispina billi ċċarrat matul is-sinjal tat-tiċrit (perforazzjoni)

Tiftaħx il-bużżieqa li fiha EXUBERA. Il-bużżieqa tinfaqa' ġewwa l-inalatur meta tużah. Tiblax il-kontenut tal-bużżieqa.

EXUBERA ghandha ttiehed man-nifs minn ġol-halq u ghandha ttittiehed biss mill-inalatur ta' l-insulina tieghek.

Dejjem imxi skond l-istruzzjonijiet tat-tabib tieghek dwar meta u kif ghandek tiehu EXUBERA. Jekk jogħġbok ara "Tagħrif Dwar l-Użu" fl-aħħar tal-Fuljett ta' Tagħrif għal tagħrif fuq kif ghandek tuża l-inalatur ta' l-insulina, u kif ghandek tiehu hsiebu. Iċċekkja mat-tabib, infermiera jew spiżjar tieghek jekk ghandek xi mistoqsijiet dwar EXUBERA jew l-inalatur ta' l-insulina.

Żbalji fid-dożaġġ

Jekk jogħġbok iddiskuti mat-tabib tieghek x'ghandek tagħmel jekk tiehu ftit jew wisq EXUBERA, jew jekk tinsa tiehu doża, sabiex tkun taf x'ghandek tagħmel.

—Jekk inti **tkun hadt wisq insulina**, tista tiżviluppa ipoglicemija. Iċċekkja z-zokkor f'demmek ta' spiss. B'mod ġenerali, biex tilqa' kontra l-ipoglicemija ghandek tiekol aktar ikel u tissorvelja z-zokkor f'demmek. Għal tagħrif dwar it-trattament ta' l-ipoglicemija, ara l-aħħar ta' sezzjoni 4 "Effetti sekondarji li jista' jkollu".

–Jekk inti **tkun qbiżt doża ta’ insulina jew jekk tkun hadt doża baxxa wisq**, il-livell ta’ zokkor f’demmek jista’ jsir gholi wisq. Iċċekkja z-zokkor f’demmek ta’ spiss. Għal tagħrif dwar it-trattament ta’ l-iperglicemija, ara t-tmiem ta’ sezzjoni 4 “Effetti sekondarji li jista’ jkollu”.

4. EFFETTI SEKONDARJI LI JISTA’ JKOLLU

Bhal kull mediċina oħra, EXUBERA jista’ jkollha effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd.

Effetti sekondarji rrapportati b’mod komuni hafna

(Intwerew f’aktar minn 1 sa 10 pazjenti)

Ipglicemija – Bhal b’kull terpija bl-insulina, l-aktar effett sekondarju komuni b’EXUBERA huwa l-ipoglicemija (zokkor fid-demm baxx iżżejjed). Jekk jogħġbok ara t-tmiem ta’ din is-sezzjoni għal aktar tagħrif importanti dwar l-ipoglicemija u t-trattament tagħha.

Soghla – Tista’ tiżviluppa soghla wara ftit sekondi sa minuti wara l-inalazzjoni ta’ EXUBERA. Is-soghla hija generalment hafifa u ta’ spiss titjeb biż-żmien.

Effetti sekondarji rrapportati b’mod komuni

(Intwerew f’anqas minn 1 f’10 persuni imma aktar minn 1 f’100 pazjent)

Effetti sekondarji rrapportati b’mod komuni huma qtugħ ta’ nifs (dispneja) hafifa għal moderata, soghla produttiva, irritazzjoni fil-ġriżmejn jew ġerżuma xotta.

Effetti sekondarji rrapportati b’mod mhux komuni

(Intwerew f’anqas minn 1 f’100 persuna imma aktar minn 1 f’1000 pazjent).

Effetti sekondarji mhux komuni huma infjammazzjoni tal-ġriżmejn (faringite), emorraġija mill-imnieher (epistassi), eġhluq tal-passaġġi ta’ l-arja b’diffikultajiet fit-tehid tan-nifs (brankospazmu), tharhir, bidla fil-vuċi (disfonja), uġiġh fil-ġriżmejn (uġiġh faringolaringejali), disturb fit-tunsilli, haq xott u uġiġh fis-sider.

Effetti sekondarji oħra

Xi pazjenti esperjenzaw fluwidu fir-rita tal-pulmun (effużjoni plewrali).

Trattament bl-insulina jista’ jġieghel lill-ġisem jipproduċi antikorpi għall-insulina (sustanzi li jorbtu ma’ l-insulina). Żvilupp ta’ antikorpi bhal dawn jidher b’mod aktar komuni f’pazjenti ttrattati b’EXUBERA meta mqabbla ma’ insulina mogħtija taħt il-ġilda. Għalkemm dawn l-antikorpi jistgħu jiġu prodotti, m’għandhom l-ebda effett fuq il-kontroll tal-glukosju f’demmek.

Tnaqqis żgħir fil-funzjoni tal-pulmun tiegħek jista’ jsehh waqt trattament b’EXUBERA, għalkemm inti m’għandekx tinnota xi sintomi. Din il-bidla ssehh fi żmien l-ewwel ftit xhur ta’ trattament u generalment ma tmurx għall-agħar hekk kif tkompli t-trattament. Jekk twaqqaf terapija b’EXUBERA, il-funzjoni tal-pulmun tiegħek generalment tirritorna għal-livell normali tiegħek. Jekk tinnota xi bidla fit-tehid tan-nifs tiegħek waqt li qed tiehu EXUBERA informa t-tabib tiegħek.

Reazzjonijiet allergiċi serji għall-insulina huma rari hafna. Reazzjonijiet bhal dawn għall-insulina jew għas-sustanzi l-oħra jistgħu jikkawunaw reazzjonijiet fil-ġilda, nefha serja tal-ġilda jew tar-riti mukużi (angjo-edema), qtugħ ta’ nifs, waqa’ fil-persjoni u jistgħu jsiru ta’ theddida għall-ħajja.

Tista’ ssehh bidla fil-viżta tiegħek hekk kif tibda terapija bl-insulina. Bidla bhal din tkun generalment hafifa u tgħaddi maż-żmien.

Trattament bl-insulina jista' jikkaġuna akkumulazzjoni temporanja ta' ilma fil-ġisem b'nefha fil-pxiexen u l-ġheki.

Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mhumiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Jekk iz-zokkor tiegħek huwa baxx wisq (ipoglicemija)

Il-livelli ta' zokkor f'demmek jistgħu jitbaxxew hafna, jekk per eżempju:

- tiehu wisq insulina
- tiflef xi ikliet jew iddewwimhom
- ma tikolx biżżejjed, jew tiekol ikel li fih inqas karboidrati mis-soltu (zokkor u sustanzi simili għaz-zokkor huma msejthin karboidrati: madankollu, *sweeteners* artifiċjali MHUMIEX karboidrati),
- tiflef jew ma tkunx tista' tikkonsma karboidrati minhabba rimettar jew dijarea,
- tixrob l-alkohol, partikolarment jekk ma tkunx qed tiekol hafna,
- tagħmel aktar eżerċizzju fiżiku mis-soltu jew tagħmel tip differenti ta' attività fiżika,
- tkun qed tirkupra minn korrimment jew operazzjoni jew stress ieħor,
- tkun qed tirkupra minn mard bid-deni jew xi mard ieħor,
- qed tiehu jew waqft tiehu ċerti mediċini oħra (ara sezzjoni 2 "Meta tiehu mediċini oħra").

L-ipoglicemija (livelli baxxi taz-zokkor fid-demm) x'aktarx tista' ssehh ukoll jekk:

- tkun għadek kif bdejt trattament bl-insulina jew bdilt għal fuq preparazzjoni oħra ta' l-insulina,
- il-livelli taz-zokkor f'demmek huma kważi normali jew instabbli,
- issofri minn mard serju tal-kliwi jew tal-fwied, jew minn xi marda oħra bħal ma hija l-ipotiroidiżmu.

Sintomi li jgħidulek li l-livell taz-zokkor f'demmek niżel baxx wisq jew malajr wisq, huma per eżempju: hrug ta' għaraq, ġilda għallieka, ansjetà, taħbit tal-qalb mghaġġel, pressjoni għolja, palpitazzjonijiet u taħbit tal-qalb, uġiġ fis-sider (anġina pectoris). Dawn is-sintomi ta' spiss jiżviluppaw qabel is-sintomi ta' livell baxx taz-zokkor fil-moħh.

Is-sintomi li ġejjin jindikaw livell baxx taz-zokkor fid-demm fil-moħh: uġiġ ta' ras, ġuħ qawwi, dardir, rimettar, gheja, nġhas, disturbi fil-irqad, irrekwitezza, imġiba aġġressiva, nuqqas ta' koncentrazzjoni, reazzjonijiet imxekkla, depressjoni, konfużjoni, disturbi fil-kliem (xi kultant telf għal kollox tal-kliem), disturbi fil-vista, tregħid, paralizi, sensazzjonijiet ta' tnefnim (parastizja), tirziħ u sensazzjonijiet ta' tnefnim fil-parti tal-halq, sturdament, telf ta' kontroll tiegħek innifsek, inabilità li tiehu hsieb tiegħek innifsek, accessjonijiet, telf mis-sensi.

L-ewwel sintomi li jwissuk li għandek ipoglicemija ("sintomi ta' twissija") jistgħu jinbidlu, ikunu aktar dgħajfa jew jistgħu jkunu nieqs inqas għal kollox jekk:

- inti anzjan
- kellek id-dijabete għal żmien twil
- minhabba d-dijabete tbat minn ċertu tip ta' mard nervuż (neropatija awtonomika),
- batejt minn ipoglicemija riċentament (eż. il-jum ta' qabel) jew jekk din tiżviluppa bil-mod,
- għandek livelli taz-zokkor kważi normali jew, ta' l-anqas livelli ta' zokkor fid-demm imtejbini hafna,
- qed tiehu jew hadt ċerti mediċini oħra (ara sezzjoni 2, "Meta tiehu mediċini oħra").

F'dan il-każ, tista' tiżviluppa ipoglicemija serja (u anke tintilef mis-sensi) qabel ma tinduna bil-problema. Dejjem ipprova żomm ruhek familjari mas-sintomi ta' twissija. Jekk ikun hemm bżonn, testijiet taz-zokkor fid-demm aktar frekwenti jistgħu jgħinu biex jidentifikaw episodji hfief li kieku inkella jiġu injorati. Meta ma tkunx kunfidenti dwar kif tagħraf is-sintomi ta' twissija tiegħek, evita sitwazzjonijiet (eż. sewqan ta' karozza) fejn inti jew oħrajn tistgħu titpoġġew f'riskju minhabba ipoglicemija.

X'ghandek taghmel f'każ ta' ipoglicemija

1. Tihux aktar insulina Hu madwar 10 sa 20 gm zokkor minnufih eż. bhal glukosju, dadi taz-zokkor jew xarba helwa biz-zokkor. (Kejjel darba b'kuċċarini jew ammonti ta' zokkor jew pilloli tal-glukosju biex tara ghal kemm jammonta dan). Attenzjoni: jekk jogħġbok ftakar li *sweeteners* artifiċjali u ikel bi *sweeteners* artifiċjali (eż. xarbiet tad-dieta) ma huma ta' ebda għajnuna f'ipoglicemija.
2. Imbagħad kul xi haġa li għandha effett li tgholli fuq tul ta' żmien iz-zokkor f'demmek (eż. ħobż). It-tabib jew l-infermiera tiegħek ikunu ddiskutew dan miegħek.
3. Jekk l-ipoglicemija terġa' sseħħ, hu 10 sa 20 gramma zokkor ohra.
4. Kellem tabib minnufih jekk ma tkunx tista' tikkontrolla l-ipoglicemija jew jekk din terġa' sseħħ.

Dejjem gorr xi zokkor miegħek (għallinqas 20 gramma).

Jekk ma tkunx tista' tibra' jew jekk tkun mitluf minn sensik, tkun teħtieġ injezzjoni ta' glukosju jew ta' glukagon (medicina li żżid iz-zokkor). Dawn l-injezzjonijiet jistghu jkunu ggustifikati anke jekk ma jkunx stabbilit jekk inti għandekx ipoglicemija.

Huwa ta' min tittestja z-zokkor f'demmek minnufih wara li tiehu l-glukosju biex tiċċekkja li veru għandek ipoglicemija.

Jekk iz-zokkor f'demmek huwa għoli wisq (iperglicemija)

Iz-zokkor f'demmek jista' jkun għoli wisq, jekk per eżempju:

- ma tkunx hadt biżżejjed insulina, jew jekk din tkun saret inqas effettiva eż. minhabba hażna inkorretta,
- tkun qed taghmel anqas eżerċizzju fiziku, tkun taht stress (stress emozzjonali, eċitament), jew jekk ikollok xi korriment, operazzjoni, mard bid-deni jew ċertu mard iehor.
- tkun qed tiehu jew kont qed tiehu ċerti medicina ohra (ara sezzjoni 2, "Meta tiehu medicini ohra")

Sintomi li jistghu jgħidulek li l-livelli taz-zokkor f'demmek huma għoljin wisq: għatx, bżonn akbar li taghmel l-awrina, għeja, gilda xotta, hmura fil-wieċ, nuqqas ta' aptit, pressjoni baxxa, taħbit tal-qalb mgħaġġel, u glukosju u korpi tal-ketones fl-awrina jistghu jkunu sinjali ta' zokkor għoli fid-demm. Ugiħ fl-istonku, teħid tan-nifs mgħaġġel u fil-fond, thossok trid torqod jew anke tintilef minn sensik; dawn kollha jistghu jkunu sinjali ta' kondizzjoni serja (ketoacidozi) li tirriżulta minn nuqqas ta' insulina.

Ittestja l-livell taz-zokkor f'demmek u l-awrina tiegħek għal ketones malli thoss xi sintomi bhal ta' iperglicemija hekk kif deskritt hawn fuq. Iperglicemija serja jew ketoacidozi għandhom dejjem jiġu ttrattati minn tabib, normalment fi spjar.

Gorr miegħek xi informazzjoni li turi li inti diabetiku.

5. KIF TAĦZEN EXUBERA

Żommu fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

Ahżen f'temperatura taht 30°C. Ahżen fil-kontenitur originali sabiex tilqa' mill-umdità.

Wara li tiftah il-qartas tal-bużzieqa: ahżen f'temperatura taht 25°C u uża fi żmien 3 xhur minn meta tiftihu.

Tużax EXUBERA jekk tinnota li l-bużzieqa mhix issigillata sew jew fiha l-hsara.

Tużax EXUBERA wara d-data ta' skadenza (JIS) li tidher fuq il-pakkett jew il-bżieqa ta' doża wahda.

Għal aktar tagħrif fuq kif tiehu hsieb l-inalatur ta' l-insulina tiegħek ara "Tagħrif fuq l-Użu" fil-parti ta' wara tal-Fuljett ta' Tagħrif.

6. AKTAR TAGHRIF

X'fiha EXUBERA

- Is-sustanza attiva hija insulina umana. Kull buzzieqa ta' doża waħda fiha 1 mg jew 3 mg tas-sustanza attiva insulina umana.
- Is-sustanzi l-oħra huma: mannitol, glycine, sodium citrate (bħala dihydrate) u sodium hydroxide.

It-teħid ta' tlett bzieżaq ta' doża waħda ta' 1 mg jirrilaxxa aktar insulina fil-pulmun tiegħek milli buzzieqa ta' doża waħda ta' 3 mg. Tliet bzieżaq ta' doża waħda ta' 1 mg m'għandhomx jiġu sostitwiti b'buzzieqa waħda ta' 3 mg (ara sezzjoni 2, "Oqghod attent hafna b'EXUBERA", sezzjoni 3, "Kif tiehu EXUBERA").

Id-Dehra ta' EXUBERA u d-daqs tal-pakkett

EXUBERA hija trab għall-inalazzjoni, diġà lest, u tiġi f'bieżaq ta' doża waħda li jiċcartu immarkati jew b'1 mg EXUBERA' b'linka ħadra jew 3 mg EXUBERA' b'linka blu. Fil-buzzieqa ta' 1 mg, l-ispina tal-kartuna għandha xifer li tiela' 'l fuq bil-folji individwali mmarkati b'tikka mtella' l'fuq. Fil-buzzieqa ta' 3 mg, l-ispina tal-kartuna għandha tlett ixfar tiegħlin 'il fuq bil-folji individwali mmarkati bi tlett tikki mtella' l'fuq. Hemm 6 bzieżaq f'kull kartuna u 5 kartuniet f'kull trej. It-trej huwa ssigġilat f'pawċ laminat tal-fojl flimkien ma' dessikant, li jzomm il-medicina niexfa u dan m'għandux jittiekel.

EXUBERA tiġi f'pakketti tad-daqsijiet li ġejjin:

- Pakkett fih 30, 60, 90, 180 u 270 x 1 ta' 1 mg bzieżaq ipperforati tal-PVC/Aluminju ta' doża waħda
- Pakkett fih 30, 60, 90, 180 u 270 x 1 ta' 3 mg bzieżaq ipperforati tal-PVC/Aluminju ta' doża waħda
- Pakkett fih 60 x 1 ta' 1 mg bzieżaq ipperforati tal-PVC/Aluminju ta' doża waħda (2 pawċijiet) u 2 Units ta' Rilaxx ta' l-Insulina (IRU) fuq ir-riħ
- Pakkett fih 270 x 1 ta' 1 mg bzieżaq ipperforati tal-PVC/Aluminju ta' doża waħda (9 pawċijiet) u 6 Units ta' Rilaxx ta' l-Insulina (IRU) fuq ir-riħ
- Pakkett fih 60 x 1 ta' 3 mg bzieżaq ipperforati tal-PVC/Aluminju ta' doża waħda (2 pawċijiet) u 2 Units ta' Rilaxx ta' l-Insulina (IRU) fuq ir-riħ
- Pakkett fih 90 x 1 ta' 3 mg bzieżaq ipperforati tal-PVC/Aluminju ta' doża waħda (3 pawċijiet) u 2 Units ta' Rilaxx ta' l-Insulina (IRU) fuq ir-riħ
- Pakkett fih 180 x 1 ta' 3 mg bzieżaq ipperforati tal-PVC/Aluminju ta' doża waħda (6 pawċijiet) u 6 Units ta' Rilaxx ta' l-Insulina (IRU) fuq ir-riħ
- Pakkett fih 270 x 1 ta' 3 mg bzieżaq ipperforati tal-PVC/Aluminju ta' doża waħda (9 pawċijiet) u 6 Units tar-Rilaxx ta' l-Insulina (IRU) fuq ir-riħ
- Kitt fih 90 x 1 of 1 mg bzieżaq ipperforati tal-PVC/Aluminju ta' doża waħda (3 pawċijiet), inalatur ta' l-insulina, ċejmber fuq ir-riħ u 6 Units ta' Rilaxx ta' l-Insulina (IRU) fuq ir-riħ

- Kitt fih 90 x 1 of 3 mg bzieżaq ipperforati tal-PVC/Aluminju ta' doża wahda (3 pawċijiet), inalatur ta' l-insulina, ċejmber fuq ir-riħ u 6 Units għar-Rilaxx ta' l-Insulina (IRU) fuq ir-riħ

Hemm ukoll inalatur ta' l-insulina, units ta' rilaxx ta' l-insulina u kaxex b'komportamenti addizzjonali.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għal skop kummerċjali.

Id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u l-Manifattur:

Id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq huwa Pfizer Limited, Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9NJ, Ir-Renju Unit.

Il-manifattur huwa Heinrich Mack Nachf. GmbH & Co. KG, Heinrich Mack Strasse 35, 89257, Illertissen, Il-Ġermanja.

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja liċ-Ċentru lokali tal-Kura tal-Klijent ta' EXUBERA.

België /Belgique / Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

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

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

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

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

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

Norge

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

Eesti

EXUBERA Kliendi Tugikeskus
Tel: + 372 6 405 328

Österreich

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

Ελλάδα

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

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 neytendapjónusta
Tel: 044 20 11 00
Tel: + 354 535 7000

Italia

Customer Care locale di EXUBERA
Tel: 0800 021354
Tel: + 39 06 33 18 21

Κύπρος

Κέντρο Εξυπηρέτησης και Ενημέρωσης
Πελατών του EXUBERA
Τηλ: 800 92656
Τηλ: +30 210 6785 798

Latvija

EXUBERA pacientu atbalsta centrs
Tel: + 371 670 35 775

Lietuva

EXUBERA pacientų priežiūros centras
Tel: 8 800 22000
Tel: + 3705 2514000

Dan il-fuljett gie approvat l-ahhar fi

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 zdravilu 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

Suomi/Finland

EXUBERA-asiakaspalvelunumero
Puh/Tel: 0800 915 133
Puh/Tel: + 358 (0)9 43 00 40

Sverige

Kundservice för EXUBERA
Tel: 020 88 80 80
Tel: + 46 (0)8 5505 2000

United Kingdom

EXUBERA Customer Care Centre
Tel: 0845 850 0198
Tel: + 44 (0)1737 331111

Struzzjonijiet għall-Użu ta' Inalatur ta' l-Insulina

Aqra dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża l-inalatur ta' l-insulina tieghek.

Žomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa taqrah.

Dejjem kun żgur li għandek il-bzieżaq it-tajbin disponibbli qabel tuża l-inalatur ta' l-insulina tieghek. Barra minn hekk, aqra l-Fuljett ta' Tagħrif għall-Pazjent għal, EXUBERA 1 mg u 3 mg trab għal inalazzjoni magħmul għal-lest.

TIBDIL TA' L-INALATUR U TAR-RILAXX TA' L-INSULINA (IRU) TIEGHEK

Għandek tibdel l-inalatur ta' l-insulina tieghek darba fis-sena mid-data li fiha tuża għall-ewwel darba l-inalatur.

Għandek tibdel l-IRU fl-inalatur ta' l-insulina tieghek kull ġimagħtejn. L-IRU irid jinbidel wara espożizzjoni aċċidentali għal kundizzjonijiet umdi ferm, eż. kamra tal-banju bil-fwar.

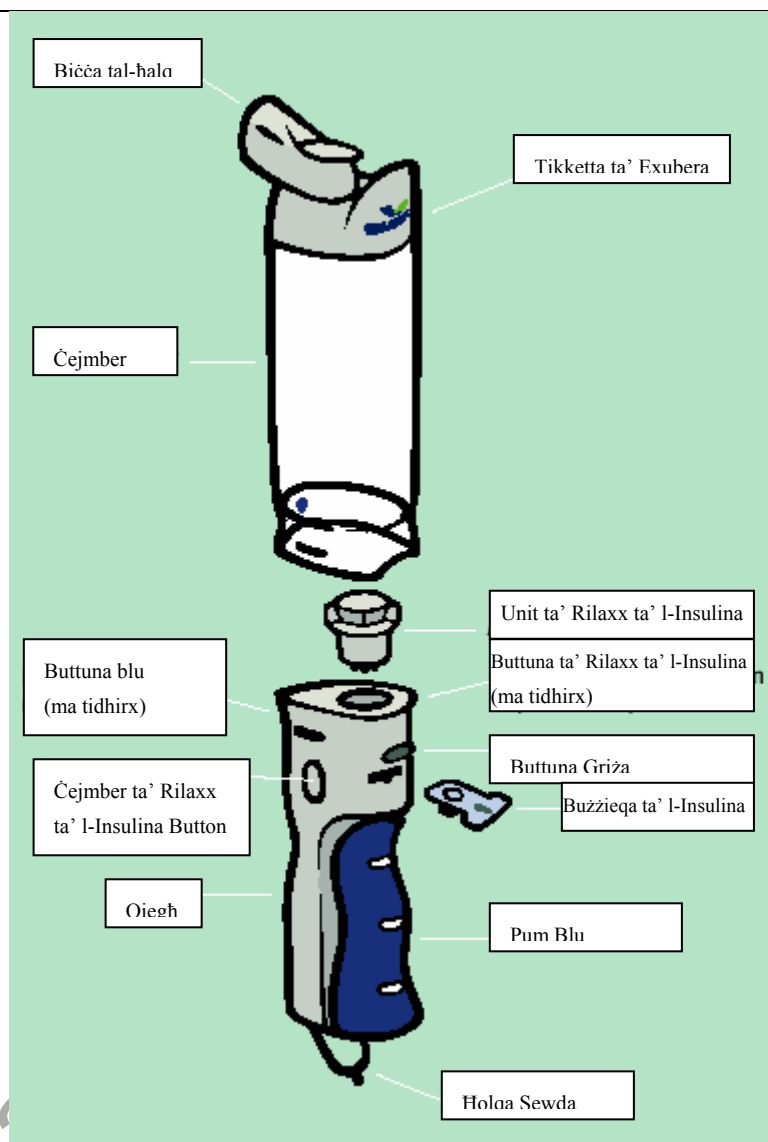
KIF TAHŻEN L-INALATUR TA' L-INSULINA TIEGHEK

Žommu fejn ma jintlahaqx u ma jidhirx mit-tfal.

Ahżen l-inalatur ta' l-insulina f'post xott f'temperatura tal-kamra.

Tahżinx l-inalatur ta' l-insulina fil-frigg jew friża.

KUN AF X'INHUMA L-PARTIJET TA' L-INALATUR TA' L-INSULINA TIEGHEK

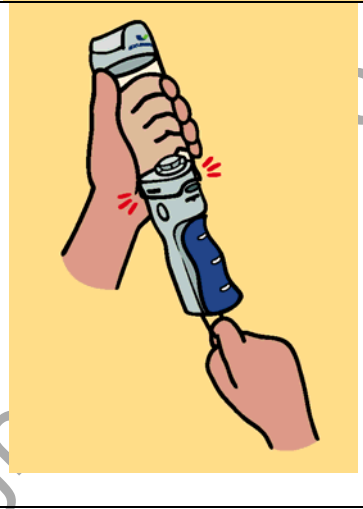
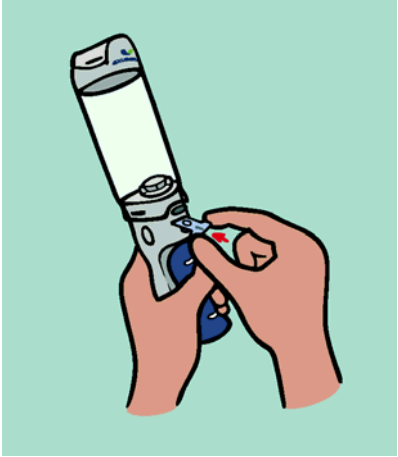


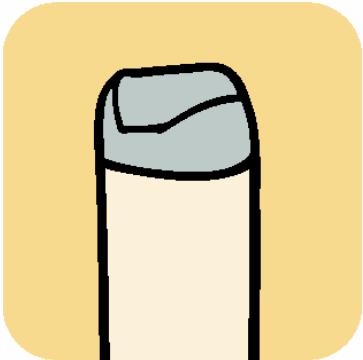
KIF GHANDEK TIEHU D-DOŻA TIEGHEK

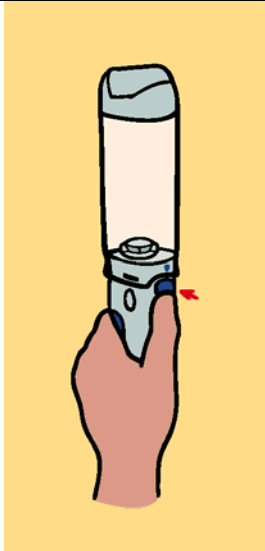
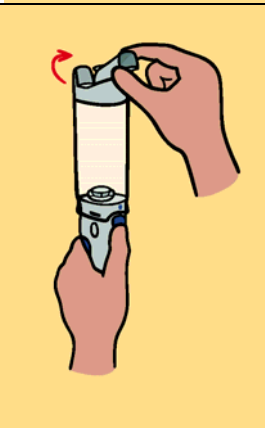
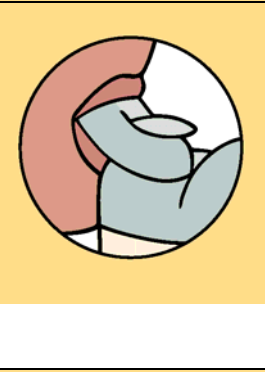
1. Lesti l-inalatur ta' l-insulina

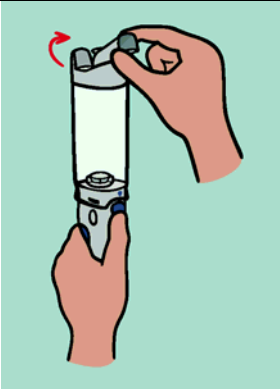
Żomm l-inalatur ta' l-insulina f'idek. Kun żgur li l-kelma "EXUBERA" fil-parti ta' fuq ta' l-istrument tkun qiegħda thares lejtk.

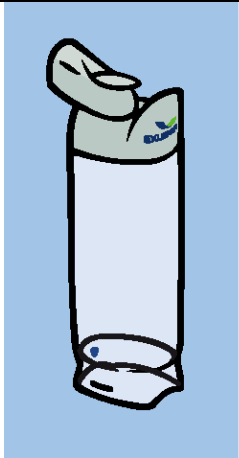
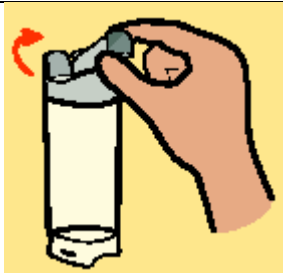


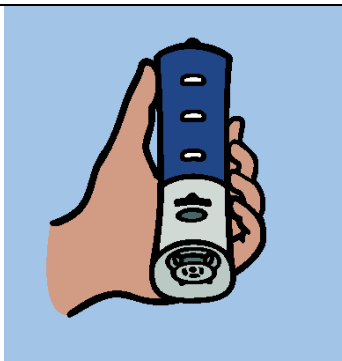
Żomm il-holqa sewda li tinsab fil-qiegh tal-baži u użaha biex tiġbed il-baži 'l barra miċ-ċejmber.	
Meta l-inalatur jinfetħ kollu u jinghalaq f'postu għandek tisma' hoss ta' klikk. Il-qiegh taċ-ċejmber GHANDU jkun 'il fuq mill-buttuna griża.	
2. Poġġi l-bużżieqa ta' l-insulina tiegħek	
Żomm il-bużżieqa ta' l-insulina mit-<i>tab</i> bil-parti stampata 'l fuq bit-talja tħares lejn l-inalatur ta' l-insulina, dahħal il-bużżieqa. Il-bużżieqa ta' 1mg doża li jiċċartu immarkati jew b'1 mg EXUBERA' b'linka ħadra jew '3 mg EXUBERA' b'linka blu. Il-bużżieqa li tiċċarrat ta' 1 mg, hija mmarkata b'linka ħadra u kull folja mmarkata b'tikka mtella' l'fuq. Il-bużżieqa li tiċċarrat ta' 3 mg, hija mmarkata b'linka blu u kull folja mmarkata bi tlett tikek mtella' l'fuq. Dawn it-tikek mtella' l'fuq jistgħu jinhassu ukoll meta l-bużżieqa tkun iddahhlet, sabiex tkun ċert li id-doża tajba qed tintuża.	
Dahħal il-bużżieqa ta' l-insulina dritt fl-islott tal-bużżieqa 'l gewwa kemm jista' jkun.	

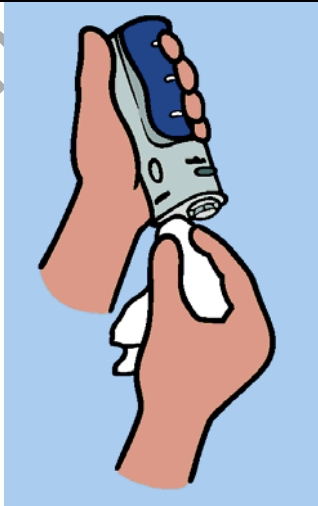
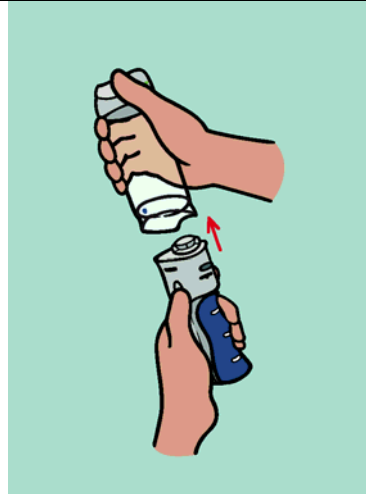
3. Ipprepara biex tiehu d-doża tieghek Kun żgur li l-biċċa tal-halq hija maghluqa. Igbed il-pum blu 'l barra kemm jista' jkun. Aghfas il-pum sakemm jinghalaq b'tifqigha.	  
Oqghod bilwieqfa jew bilqiegħda dritt. Hu n-nifs 'il barra b'mod normali.	
4. Igbed id-doża ta' l-insulina man-nifs	

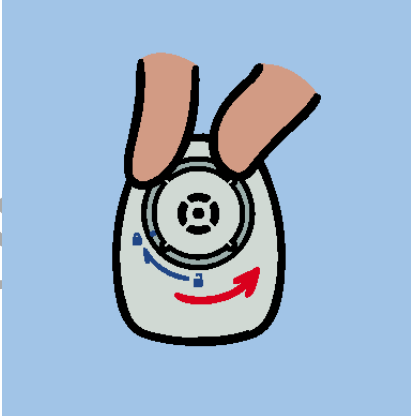
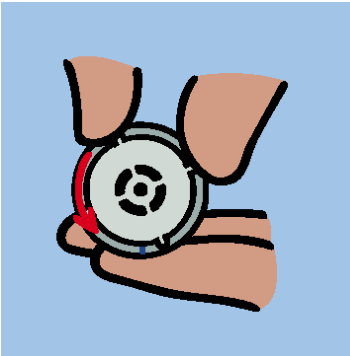
Wettaq il-passi li ġejjin f'sekwenza immedjata. Żomm l-inalatur ta' l-insulina f'pożizzjoni vertikali bil-buttuna blu thares lej. Aghfas il-buttuna blu sakemm tfaqqa' u stenna sakemm tara l-ghabra ta' l-insulina fiċ-ċejmber.	
Wara li tidher l-ghabra, dawwar il-biċċa tal-halq fil-pront. Il-biċċa tal-halq għandha tkun wiċċha lej.	
Aghlaq l-arja malajr b'xufftejk madwar il-biċċa tal-halq biex b'hekk l-insulina ma tohroġ. Timblukkax il-fetha tal-biċċa tal-halq b'isienek jew bi snienek. Tonfohx fil-biċċa tal-halq. Igbed 'il ġewwa bil-mod u fil-fond l-ghabra ta' l-insulina minn halqek f'nifs wiehed.	
Tonfohx fil-biċċa tal-halq. Nehhi l-biċċa tal-halq minn halqek. Aghlaq halqek u żomm in-nifs għal 5 sekondi. Hu n-nifs 'il barra b'mod normali.	
5. Wara li tiehu d-doża tiegħek	

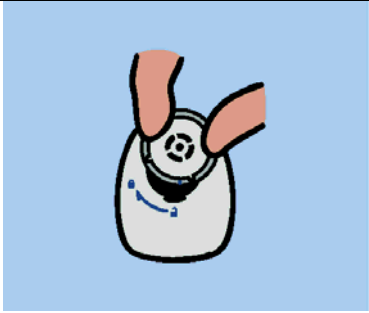
Dawwar il-biċċa tal-halq lura fil-pożizzjoni magħluqa tagħha.	
Aghfas il-buttuna l-griża u iġbed 'il barra l-bużżeġa ta' l-insulina. Jekk ikollok bżonn aktar bżiejaq bhala parti mid-doża tiegħek, irrepeti l-passi 2, 3 u 4.	
6. Wara t-tehid tad-doża	
Aghfas iż-żewġ buttuni ta' rilaxx taċ-ċejmber f'daqqa fuq il-ġenb tal-baži. Qabel ma terfa' l-inalatur f'postu, imbotta l-qiegh lura fiċ-ċejmber.	
KIF GHANDEK TIEHU HSIEB L-INALATUR TA' L-INSULINA TIEGHEK	
Huwa importanti li ssegwi dawn il-passi sabiex l-inalatur ta' l-insulina jibqa' nadif u jahdem sewwa.	
Hu l-inalatur ta' l-insulina apparti	
Żomm l-inalatur ta' l-insulina f'idek. Kun żgur li l-kelma "EXUBERA" fil-parti ta' fuq ta' l-istrument tkun qeghda thares lejtk.	

Żomm il-holqa sewda li tinsab fil-qiegh u użaha biex tiġbed il-qiegh 'l barra miċ-ċejmber.	
B'id wahda, aghfas f'daqqa ż-żewġ buttuni ta' rilaxx taċ-ċejmber li jinsabu fuq il-ġenb tal-qiegh, waqt li bl-id l-oħra tiġbed il-qiegh sakemm taqalghu 'l barra miċ-ċejmber.	
It-tindif	
Iċ-ċejmber u l-biċċa tal-halq – darba fil-ġimgħa	
Kif Iżżarma l-inalatur ta' l-insulina.	
Dawwar il-biċċa tal-halq lejn il-pożizzjoni miftuħa. Ara fuq.	
Uża ċarruta nadifa u ratba niedja u sapun likwidu ħafif biex timsaħ barra u ġewwa taċ-ċejmber u tal-biċċa tal-halq. TPOĠĠIX iċ-ċejmber f'magna għall-ħasil tal-platti (dishwasher).	

Bl-akbar reqqa lahlah is-sapun miċ-ċejmber u l-biċċa tal-halq bl-ilma shun.	
Hallih jinxef bl-arja. Kun żgur li ma jibqa' l-ebda qtar ta' l-ilma, u mbagħad aghlaq il-biċċa tal-halq. Erga' wahhal iċ-ċejmber mal-qiegh.	
Għal struzzjonijiet dwar kif għandek twahhal iċ-ċejmber mal-qiegh irreferi għas-sezzjoni "Kif tarma l-inalatur ta' l-insulina".	
Jekk iċ-ċejmber maħsul ma jkunx niexef qabel ma tiehu d-doża li jmiss, uża iċ-ċejmber sostitut.	
Il-qiegh - darba f'gimgha	

Kif	
Tpoġġix il-qiegh fl-ilma. Ixxarrabx l-IRU minn ġewwa. Tużax sapun jew sustanza oħra li tnaddaf. Uża ċarruta ratba u nadifa niedja bl-ilma. Waqt li tnaddaf il-parti ta' fuq tal-baži ogħhod attent li ma ddahhalx xi ilma fl-IRU. Tohroġx l-IRU 'il barra f'dan il-hin. Żomm il-manku blu magħluq Imsaħ biss l-uċuħ tal-PARTI TA' FUQ u N-NAHA TA' BARRA tal-Baži. Timsaħx l-islott tal-bużżieqa	
Kif tarma l-inalatur ta' l-insulina	
Ġib il-parti ta' fuq tal-baži bi dritt mat-tarf miftuħ taċ-ċejmber. It-tikka blu fil-qiegh taċ-ċejmber għandha tkun fuq l-istess naħa bħall-buttna l-blu. Aghfas f'daqqa iż-żewġ buttuni tar-rilaxx taċ-ċejmber li jinsabu fil-ġenb tal-baži. Qabel ma terfa' l-inalatur, imbotta l-baži lura fiċ-ċejmber.	
Erfa' l-inalatur ta' l-insulina f'post mhux umdu f'temperatura normali ta' kamra.	

KIF TIBDEL IL-UNIT TA' RILAXX TA' L-INSULINA (<i>Insulin Release Unit</i>) (IRU)	
Ibdel il-Unit ta' Rilaxx ta' l-Insulina Kull ġimagħtejn Għandek tevita li tiegħu EXUBERA f'kondizzjonijiet umdi, eż. f'kamra tal-banju wara doċċa bil-fwar minhabba li din ġeneralment ttik doża ta' insulina inqas milli jkollok bżonn (ara l-fuljett ta' tagħrif dwar il-bżiežaq għal struzzjonijiet). Jekk b'mod aċċidentali tesponi l-inalatur tiegħek għal kondizzjonijiet umdi waqt l-użu, dan ġeneralment inaqas id-doża ta' insulina li tiegħu. F'dan il-każ trid tibdel l-IRU qabel ma terġa' tużah.	
Kif <u>Ohroġ l-IRU użata</u> Waqt li ċ-ċejmber jitneħħa mill-qiegħ (ara “Żarma l-inalatur ta' l-insulina”), zomm il-bażi f'idek bil-buttuna l-griża thares lejk. Dawwar l- IRU użata madwar kwart lejn ix-xellug lejn is- simbolu tal-ftuh.	
Igbed l-IRU użata 'il fuq u 'l barra mill-bażi u warrabha fil-ġenb. Armi l-IRU użata b'mod sigur skond ir-rekwiziti lokali jew inkella iċċekkja mal-professjonist tal- kura tas-saħħa tiegħek.	
<u>Poġġi IRU ġdid</u> Nehhi l-IRU mill-imballaġġ tagħha. Zomm l-IRU ġdida b'mod li l-parti ta' fuq tkun wiċċha lejk. Fuqha għandek tara linja blu. Waqt li żżomm l-IRU f'id wahda, dawwar il-parti ta' fuq lejn ix-xellug safejn tippermettilek.	

Ġib il-linja blu fil-parti ta' fuq ta' l-IRU f'linja mas-simbolu tal-ftuħ fuq il-parti ta' fuq tal-bażi. B'mod delikat dahhal l-IRU fil-bażi. Tużax forza, din għandha taqa' f'postha minghajr tbatija. (Jekk l-IRU l-ġdida ma tinżilx f'postha jew toġhod issikkata, għandek tneħhiha u terġa' ttipprova).	
Dawwar il-parti ta' fuq ta' l-IRU lejn il-lemin sakemm il-linja blu tiġi tipponta lejn is-simbolu tal-ftuħ fuq il-parti ta' fuq tal-bażi. L-IRU l-ġdida issa hija magħluqa fuq il-parti ta' fuq tal-bażi. L-IRU l-ġdida hija mqabbdha f'postha.	