

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

TOBI Podhaler 28 mg inhalačný prášok v tvrdých kapsulách

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tvrdá kapsula obsahuje 28 mg tobramycínu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Inhalačný prášok v tvrdej kapsule

Číre bezfarebné kapsuly obsahujúce biely až skoro biely prášok, s modro vytlačeným označením „MYL TPH” na jednej časti kapsuly a modro vytlačeným logom Mylan na druhej časti kapsuly.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

TOBI Podhaler je indikovaný na supresívnu liečbu chronickej pľúcnej infekcie spôsobenej *Pseudomonas aeruginosa* u dospelých a detí vo veku 6 rokov a viac s cystickou fibrózou.

Údaje pre rôzne vekové skupiny pozri v častiach 4.4 a 5.1.

Majú sa zohľadniť oficiálne odporúčania pre primerané používanie antibakteriálnych látok.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dávka lieku TOBI Podhaler je rovnaká pre všetkých pacientov vo schválenom vekovom rozmedzí bez ohľadu na vek alebo telesnú hmotnosť. Odporúčaná dávka je 112 mg tobramycínu (4 x 28 mg kapsuly), ktorá sa podáva dvakrát denne počas 28 dní. TOBI Podhaler sa používa v striedajúcich sa cykloch 28 dní s liečbou, po ktorých nasleduje 28 dní bez liečby. Dve dávky (každá po 4 kapsuly) sa majú inhalovať s odstupom čo najbližšie k 12 hodinám a nie menším ako 6 hodín.

Vynechané dávky

V prípade, že pacient vynechá dávku a do najbližšej dávky ostáva najmenej 6 hodín, má si podať dávku čo najskôr. Inak má pacient počkať na najbližšiu dávku a neinhalovať viac kapsúl, aby nahradil vynechanú dávku.

Trvanie liečby

Podávanie lieku TOBI Podhaler má pokračovať cyklicky tak dlho, ako si lekár myslí, že liečba liekom TOBI Podhaler predstavuje pre pacienta klinický prínos. Ak je zrejmé klinické zhoršenie stavu pľúc, je potrebné zvážiť prídavnú alebo alternatívnu liečbu pseudomonádovej infekcie. Pozri tiež informácie o klinickom prínose a znášanlivosti v častiach 4.4, 4.8 a 5.1.

Osobitné populácie

Starší pacienti (≥65 rokov)

U tejto populácie nie sú dostatočné údaje na odporúčanie pre alebo proti úprave dávkovania.

Porucha funkcie obličiek

Tobramycín sa primárne vylučuje v nezmenenej forme močom a predpokladá sa, že funkcia obličiek ovplyvňuje expozíciu tobramycínu. Pacienti so sérovým kreatinínom 2 mg/dl alebo vyšším a dusíkom močoviny v krvi (BUN) 40 mg/dl alebo vyšším neboli zaradení do klinických skúšaní a u tejto populácie nie sú údaje na odporúčanie pre alebo proti úprave dávkovania lieku TOBI Podhaler. Pri predpisovaní lieku TOBI Podhaler pacientom so známou alebo suspektnou dysfunkciou obličiek je potrebná opatrnosť.

Informácie o nefrotoxícite sú aj v časti 4.4.

Porucha funkcie pečene

U pacientov s poruchou funkcie pečene sa nevykonali klinické skúšania. Keďže tobramycín sa nemetabolizuje, nepredpokladá sa vplyv poruchy funkcie pečene na expozíciu tobramycínu.

Pacienti po transplantácii orgánov

Nie sú dostatočné údaje o používaní lieku TOBI Podhaler u pacientov po transplantácii orgánov. Nie je možné dať žiadne odporúčanie pre alebo proti úprave dávkovania u pacientov po transplantácii orgánov.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť lieku TOBI Podhaler u detí vo veku menej ako 6 rokov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Inhalačné použitie.

TOBI Podhaler sa podáva inhaláciou pomocou inhalátora Podhaler (podrobné pokyny na použitie sú v časti 6.6). Nesmie sa podávať inou cestou alebo pomocou iného inhalátora.

Opatrovatelia majú pomôcť deťom, ktoré začínajú liečbu liekom TOBI Podhaler, najmä ak sú vo veku 10 rokov alebo mladšie, a majú na ne dohliadať až dovtedy, kým budú schopné bez pomoci iných správne používať inhalátor Podhaler.

Kapsuly TOBI Podhaler sa nesmú prehĺtať. Každá kapsula TOBI Podhaler sa má inhalovať dvoma nádychnami so zadržaním dychu a má sa skontrolovať, či je prázdna.

Ak pacienti dostávajú niekoľko rôznych inhalačných liekov a fyzioterapiu hrudníka, odporúča sa použiť TOBI Podhaler ako posledný.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo a na akýkoľvek aminoglykozid, alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Ototoxická

Pri parenterálnych aminoglykozidoch bola hlásená ototoxická, ktorá sa prejavuje ako sluchová toxicita (strata sluchu) a tiež vestibulárna toxicita. Vestibulárna toxicita sa môže prejavovať vertigom, ataxiou alebo závratmi. Tinnitus môže byť varovným symptómom ototoxicity, preto si vznik tohto symptómu vyžaduje pozornosť.

V klinických štúdiách s liekom TOBI Podhaler pacienti hlásili stratu sluchu a tinnitus (pozri časť 4.8). Pri predpisovaní lieku TOBI Podhaler pacientom so známou alebo suspektnou sluchovou alebo vestibulárnou dysfunkciou je potrebné postupovať opatrne.

U pacientov s akýmkoľvek dôkazom dysfunkcie sluchu alebo u pacientov s predisponujúcim rizikom môže byť potrebné zvážiť audiologické vyšetrenie pred začatím liečby liekom TOBI Podhaler.

Riziko ototoxicity v dôsledku variantov mitochondriálnej DNA

Prípady ototoxicity aminoglykozidov sa pozorovali u pacientov s určitými variantmi v mitochondriálne kódovanom géne 12S rRNA (MT-RNR1), najmä s variantom m.1555A>G. Ototoxicita sa u niektorých pacientov vyskytla aj vtedy, keď ich hladiny aminoglykozidov v sére boli v odporúčanom rozsahu. V prípade známej anamnézy ototoxicity u matky v dôsledku užívania aminoglykozidov alebo známeho variantu mitochondriálnej DNA u pacienta môže byť potrebné zvážiť alternatívne možnosti liečby iné ako aminoglykozidy, pokiaľ zvýšené riziko trvalej straty sluchu nepreváži závažnosť infekcie a nedostatok bezpečnej a účinnej alternatívnej liečby.

Ak pacient uvádza tinnitus alebo stratu sluchu počas liečby liekom TOBI Podhaler, lekár má zvážiť odporúčenie na audiologické vyšetrenie.

Pozri aj nižšie „Monitorovanie sérovej koncentrácie tobramycínu”.

Nefrotoxicita

Pri použití parenterálnych aminoglykozidov bola hlásená nefrotoxicita. V klinických štúdiách s liekom TOBI Podhaler sa nefrotoxicita nepozorovala, avšak po uvedení na trh bolo hlásené akútne poškodenie obličiek (acute kidney injury - AKI) pri používaní inhalovaného tobramycínu (pozri časť 4.8). Pri predpisovaní lieku TOBI Podhaler pacientom so známou alebo suspektnou dysfunkciou obličiek je potrebná opatrnosť. Pred začatím liečby sa má vyhodnotiť funkcia obličiek. Hladina močoviny a kreatinínu sa má opakovane stanovovať vždy po 6 ukončených cykloch liečby liekom TOBI Podhaler.

Pozri aj nižšie časť 4.2 a „Monitorovanie sérovej koncentrácie tobramycínu”.

Monitorovanie sérovej koncentrácie tobramycínu

U pacientov so známou alebo suspektnou dysfunkciou sluchu alebo obličiek sa má sledovať sérová koncentrácia tobramycínu. Ak sa u pacienta, ktorý dostáva TOBI Podhaler, vyskytne ototoxicita alebo nefrotoxicita, liečba tobramycínom sa má prerušiť, kým sérová koncentrácia klesne pod 2 µg/ml.

Sérová koncentrácia vyššia než 12 µg/ml sa spája s toxicitou tobramycínu a liečba sa má prerušiť, ak koncentrácia prekročí túto hodnotu.

Sérovú koncentráciu tobramycínu je potrebné monitorovať iba validovanými metódami. Odber krvi z prsta sa neodporúča vzhľadom na riziko kontaminácie vzorky.

Bronchospazmus

Bronchospazmus sa môže vyskytnúť pri inhalácii liekov a bol hlásený v klinických štúdiách s liekom TOBI Podhaler. Bronchospazmus je potrebné primerane liečiť.

Prvá dávka lieku TOBI Podhaler sa má podať pod dohľadom lekára, po použití bronchodilatancia, ak je bronchodilatancium zahrnuté do súčasného liečebného režimu pacienta. FEV₁ sa má merať pred inhaláciou lieku TOBI Podhaler a po nej.

Ak sa u pacienta preukáže bronchospazmus vyvolaný liečbou, lekár má starostlivo vyhodnotiť, či prínos z pokračujúceho používania lieku TOBI Podhaler pre pacienta prevažuje nad rizikom. Ak vznikne podozrenie na alergickú reakciu, TOBI Podhaler je potrebné vysadiť.

Kašeľ

Kašeľ bol hlásený pri použití lieku TOBI Podhaler v klinických štúdiách. Podľa údajov z klinického skúšania sa inhalačný prášok TOBI Podhaler spájal s vyšším hláseným výskytom kašľa v porovnaní s roztokom tobramycínu na rozprašovanie (TOBI). Kašeľ nesúvisel s bronchospazmom. Pravdepodobnosť kašľa pri liečbe liekom TOBI Podhaler u detí mladších ako 13 rokov môže byť väčšia v porovnaní so staršími osobami.

Ak sa preukáže pretrvávajúci kašeľ vyvolaný liečbou liekom TOBI Podhaler, lekár má zvážiť, či sa ako alternatívna liečba má použiť schválený roztok tobramycínu na rozprašovanie. Ak sa kašeľ nezmení, je potrebné uvažovať o iných antibiotikách.

Hemoptýza

Hemoptýza je komplikáciou cystickej fibrózy a je častejšia u dospelých. Pacienti s hemoptýzou (>60 ml) boli z klinických štúdií vyradení, takže nie sú žiadne údaje o použití lieku TOBI Podhaler u týchto pacientov. Má sa to zohľadniť pred predpísaním lieku TOBI Podhaler a má sa vziať do úvahy, že inhalačný prášok TOBI Podhaler sa spájal s vyšším výskytom kašľa (pozri vyššie). Používanie lieku TOBI Podhaler sa má začať alebo pokračovať u pacientov s klinicky významnou hemoptýzou iba v prípade, ak predpokladaný prínos liečby prevýši riziko vyvolania ďalšieho krvácania.

Ďalšie bezpečnostné opatrenia

Pacienti, ktorí súčasne dostávajú parenterálnu liečbu aminoglykozidmi (alebo akékoľvek lieky ovplyvňujúce vylučovanie obličkami, napr. diuretiká), majú byť primerane klinicky sledovaní s ohľadom na riziko kumulatívnej toxicity. Zahŕňa to monitorovanie sérovej koncentrácie tobramycínu. U pacientov s predisponujúcim rizikom vyvolaným predošlou dlhodobou systémovou liečbou aminoglykozidmi môže byť potrebné zvážiť vyšetrenie obličiek a audiologické vyšetrenie pred začatím liečby liekom TOBI Podhaler.

Pozri aj vyššie „Monitorovanie sérovej koncentrácie tobramycínu”.

Pri predpisovaní lieku TOBI Podhaler pacientom so známymi alebo suspektnými neuromuskulárnymi poruchami, napr. myasthenia gravis alebo Parkinsonova choroba, je potrebná opatrnosť. Aminoglykozidy môžu zhoršovať svalovú slabosť možným kurareformným účinkom na neuromuskulárnu funkciu.

Vznik *P. aeruginosa* rezistentnej voči antibiotikám a superinfekcia inými patogénmi predstavujú potenciálne riziká, ktoré sa spájajú s liečbou antibiotikami. V klinických štúdiách sa u niektorých pacientov liečených liekom TOBI Podhaler zistilo zvýšenie minimálnej inhibičnej koncentrácie (MIC) aminoglykozidov pri testovaných izolátoch *P. aeruginosa*. Pozorované zvýšenie MIC bolo zväčša reverzibilné počas obdobia bez liečby.

U pacientov liečených liekom TOBI Podhaler je teoretické riziko, že sa u nich časom vyvinú izoláty *P. aeruginosa* rezistentné voči intravenóznemu tobramycínu (pozri časť 5.1). Vznik rezistencie počas liečby inhalačným tobramycínom môže obmedziť možnosti liečby počas akútnych exacerbácií; je potrebné to monitorovať.

Údaje u rozličných vekových skupín

V 6-mesačnej klinickej štúdií (3 liečebné cykly) lieku TOBI Podhaler v porovnaní s roztokom tobramycínu na rozprašovanie, do ktorej bola zaradená väčšina dospelých pacientov s chronickou pľúcnou infekciou *P. aeruginosa* a so skúsenosťami s liečbou tobramycínom, zníženie hustoty *P. aeruginosa* v spúte bolo podobné vo všetkých vekových skupinách v oboch skupinách liečby; zvýšenie FEV₁ oproti východiskovej hodnote však bolo väčšie v mladších vekových skupinách (6 až <20 rokov) než v podskupine dospelých (20 rokov a viac) v oboch skupinách liečby. Pozri tiež časť 5.1 pre profil odpovede na TOBI Podhaler v porovnaní s roztokom tobramycínu na

rozprašovanie. Dospelí pacienti mali tendenciu ukončiť liečbu častejšie pre dôvody súvisiace so znášanlivosťou pri lieku TOBI Podhaler než pri roztoku na rozprašovanie. Pozri tiež časť 4.8.

Ak je klinické zhoršenie stavu pľúc zrejmé, je potrebné zvážiť prídavnú alebo alternatívnu liečbu pseudomonádovej infekcie.

Pozorované zlepšenie funkcie pľúc a supresie *P. aeruginosa* sa má vyhodnocovať v súvislosti s tým, ako pacient znáša TOBI Podhaler.

Bezpečnosť a účinnosť sa neskúmala u pacientov s úsilným expiračným objemom za 1 sekundu (FEV₁) <25 % alebo >80 % prediktívnych hodnôt, ani u pacientov kolonizovaných *Burkholderia cepacia*.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie s liekom TOBI Podhaler. Na základe interakčného profilu tobramycínu po jeho intravenóznom a aerosólovom podaní sa neodporúča súbežné a/alebo následné použitie lieku TOBI Podhaler s ďalšími liekmi s nefrotoickým alebo ototoickým potenciálom.

Súčasné použitie lieku TOBI Podhaler s diuretickými látkami (napr. kyselina etakrynová, furosemid, močovina alebo manitol intravenózne) sa neodporúča. Takéto látky môžu zvýšiť toxicitu aminoglykozidov zmenou koncentrácie antibiotika v sére a tkanive.

Pozri aj informácie o predchádzajúcom a súčasnom použití systémových aminoglykozidov a diuretík v časti 4.4.

Medzi ďalšie liečivá, pri ktorých sa zaznamenalo zvýšenie potenciálnej toxicity parenterálne podávaných aminoglykozidov, patria:

- amfotericín B, cefalotín, cyklosporín, takrolimus, polymyxíny (riziko zvýšenia nefrotoxicity);
- zlúčeniny platiny (riziko zvýšenia nefrotoxicity a ototoxicity);
- anticholinesterázy, botulotoxín (neuromuskulárne účinky).

V klinických štúdiách sa u pacientov, ktorí dostávali TOBI Podhaler a ďalej používali alfadornázu, bronchodilatanciá, inhalačné kortikosteroidy a makrolidy, nezistil dôkaz interakcií s týmito liekmi.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití inhalačne podávaného tobramycínu u gravidných žien. Štúdie s tobramycínom na zvieratách nepokazujú na teratogénny účinok (pozri časť 5.3).

Aminoglykozidy však môžu spôsobiť poškodenie plodu (napr. vrodenú hluchotu), ak dosiahnu u gravidných žien vysoké systémové koncentrácie. Systémová expozícia po inhalácii lieku TOBI Podhaler je veľmi nízka, napriek tomu sa TOBI Podhaler nemá používať v gravidite, pokiaľ to nie je jednoznačne nutné, t.j. len ak prínos pre matku prevyšuje riziko pre plod. Pacientky, ktoré používajú TOBI Podhaler počas gravidity alebo ktoré otehotnejú počas liečby liekom TOBI Podhaler, je potrebné informovať o možnom riziku pre plod.

Dojčenie

Po systémovom podaní sa tobramycín vylučuje do ľudského materského mlieka. Množstvo tobramycínu vylúčeného do ľudského materského mlieka po inhalačnom podaní nie je známe, hoci vzhľadom na nízku systémovú expozíciu sa odhaduje, že je veľmi malé. Pre možnú ototoxicitu a nefrotoxicitu u dojčiat je potrebné sa rozhodnúť, či ukončiť dojčenie, alebo prerušiť liečbu liekom TOBI Podhaler, pri čom sa má vziať do úvahy dôležitosť liečby pre matku.

Fertilita

V štúdiách na zvieratách sa po subkutánnom podaní nepozoroval žiadny vplyv na fertilitu samcov alebo samíc (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

TOBI Podhaler nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami v hlavnej, účinným liekom kontrolovanej klinickej štúdií bezpečnosti lieku TOBI Podhaler v porovnaní s roztokom tobramycínu na rozprašovanie u pacientov s cystickou fibrózou s infekciou *P. aeruginosa* boli kašeľ, produktívny kašeľ, pyrexia, dyspnoe, orofaryngálna bolesť, dysfónia a hemoptýza.

V placebom kontrolovanej štúdií lieku TOBI Podhaler nežiaduce reakcie, ktorých hlásená frekvencia bola vyššia pri lieku TOBI Podhaler než pri placebe, boli faryngolaryngálna bolesť, dysgeúzia a dysfónia.

Veľká väčšina nežiaducich reakcií hlásených pri lieku TOBI Podhaler bola mierna alebo stredne závažná a nezдалo sa, že ich intenzita sa líši medzi jednotlivými cyklami alebo počas celej štúdie a v obdobiach s liečbou.

Tabuľkový súhrn nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie na liek v Tabuľke 1 sú uvedené podľa tried orgánových systémov MedDRA. V každej triede orgánových systémov sú nežiaduce reakcie na liek zoradené podľa frekvencie, najčastejšie ako prvé. V každej skupine frekvencie sú nežiaduce reakcie na liek uvedené v poradí klesajúcej závažnosti. Okrem toho je príslušná kategória frekvencie pre každý nežiaduci účinok na liek založená na nasledujúcej konvencii (CIOMS III): veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$); neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov).

Frekvencie v Tabuľke 1 vychádzajú z počtu hlásení v štúdií kontrolovanej účinným liekom.

Tabuľka 1 Nežiaduce reakcie

Nežiaduce reakcie	Kategória frekvencie
Porucha ucha a labyrintu	
Strata sluchu	Časté
Tinnitus	Časté
Poruchy ciev	
Hemoptýza	Veľmi časté
Epistaxa	Časté
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	
Dyspnoe	Veľmi časté
Dysfónia	Veľmi časté
Produktívny kašeľ	Veľmi časté
Kašeľ	Veľmi časté
Sipot	Časté
Šelest	Časté
Nepříjemné pocity v hrudníku	Časté
Upchatý nos	Časté
Bronchospazmus	Časté
Afónia	Časté

Nežiaduce reakcie	Kategória frekvencie
Zmenená farba spúta	Neznáme
Poruchy gastrointestinálneho traktu	
Orofaryngálna bolesť	Veľmi časté
Vracanie	Časté
Hnačka	Časté
Podráždenie hrdla	Časté
Nauzea	Časté
Dysgeúzia	Časté
Porucha kože a podkožného tkaniva	
Exantém	Časté
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	
Muskuloskeletálna bolesť v hrudníku	Časté
Poruchy obličiek a močových ciest	
Akútne poškodenie obličiek (AKI)	Neznáme
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	
Pyrexia	Veľmi časté
Celková nevoľnosť	Neznáme

Opis vybraných nežiaducich reakcií na liek

Najčastejšie hlásenou nežiaducou reakciou v oboch klinických štúdiách bol kašeľ. Žiadna súvislosť sa však ani v jednej klinickej štúdii nepozorovala medzi incidenciou bronchospazmu a kašľa.

V štúdii kontrolovanej účinným liekom sa audiologické vyšetrenie vykonalo vo vybraných centrách u približne štvrtiny populácie štúdie. U štyroch pacientov v skupine liečby liekom TOBI Podhaler došlo k významnému zhoršeniu sluchu, ktoré bolo prechodné u troch pacientov a pretrvávalo v jednom prípade.

V otvorenej klinickej štúdii kontrolovanej účinným liekom pacienti vo veku 20 rokov a viac mali tendenciu ukončiť liečbu častejšie pri lieku TOBI Podhaler než pri roztoku na rozprašovanie; počet ukončení liečby pre nežiaduce účinky predstavoval približne polovicu ukončení pri každej liekovej forme. U detí mladších ako 13 rokov dochádzalo k ukončeniu liečby častejšie v skupine roztoku na rozprašovanie TOBI, zatiaľ čo u pacientov vo veku 13 až 19 rokov boli podiely ukončenia liečby pri oboch liekových formách podobné.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Nezistili sa nežiaduce reakcie, ktoré by boli spojené špecificky s predávkovaním liekom TOBI Podhaler. Maximálna tolerovaná denná dávka lieku TOBI Podhaler sa nestanovila. Pri monitorovaní predávkovania môže pomôcť sérová koncentrácia tobramycínu. Pri príznakoch akútnej toxicity sa odporúča okamžite vysadiť TOBI Podhaler a vyšetriť funkciu obličiek. V prípade náhodného požitia kapsúl TOBI Podhaler toxické účinky nie sú pravdepodobné, pretože tobramycín sa zle absorbuje z nenarušeného gastrointestinálneho traktu. Pri odstraňovaní tobramycínu z organizmu môže pomôcť hemodialýza.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antibakteriálne liečivo na systémové použitie, aminoglykozidové antibakteriálne liečivo, ATC kód: J01GB01

Mechanizmus účinku

Tobramycín je aminoglykozidové antibiotikum produkované *Streptomyces tenebrarius*. Jeho primárny účinok sa zakladá na narušení syntézy bielkovín, ktoré vedie k zmene permeability bunkovej membrány, postupujúcemu narušeniu bunkového obalu a napokon k smrti bunky. Je baktericídne v rovnakých alebo mierne vyšších koncentráciách, ako sú inhibičné koncentrácie.

Hraničné hodnoty

Stanovené hraničné hodnoty citlivosti pre parenterálne podanie tobramycínu nie sú vhodné pri podaní lieku rozprašovačom.

Spútum pri cystickej fibróze má inhibičný účinok na lokálnu biologickú aktivitu inhalovaných aminoglykozidov. Na supresiu *P. aeruginosa* sa vyžaduje, aby koncentrácia tobramycínu v spúte po inhalácii predstavovala asi 10-násobok minimálnej inhibičnej koncentrácie (MIC) alebo viac. V štúdiu kontrolovanej účinným liekom najmenej 89 % pacientov malo izoláty *P. aeruginosa* s MIC minimálne 15-krát nižšou, než bola stredná koncentrácia v spúte po podaní dávky, a to na začiatku štúdie a aj na konci tretieho cyklu účinnej liečby.

Citlivosť

Vzhľadom na to, že nie sú konvenčné hraničné hodnoty citlivosti pre inhalačnú cestu podania, je potrebná opatrnosť pri určovaní organizmov ako citlivých alebo necitlivých na inhalačný tobramycín.

Klinický význam zmien MIC tobramycínu pri *P. aeruginosa* v liečbe pacientov s cystickou fibrózou sa jednoznačne nestanovil. Klinické štúdie s inhalačným roztokom tobramycínu (TOBI) ukázali malé zvýšenie minimálnych inhibičných koncentrácií tobramycínu, amikacínu a gentamycínu pri testovaných izolátoch *P. aeruginosa*. V otvorených extenziách klinických štúdií každých ďalších 6 mesiacov liečby malo za následok ich postupné zvyšovanie v podobnom rozsahu, aký sa pozoroval za 6 mesiacov v štúdiách kontrolovaných placebom.

Rezistencia voči tobramycínu zahŕňa rôzne mechanizmy. Hlavné mechanizmy rezistencie predstavujú eflux liečiva a inaktivácia liečiva modifikujúcimi enzýmami. Jedinečná charakteristika chronických infekcií *P. aeruginosa* u pacientov s CF, napr. anaeróbne podmienky a vysoká frekvencia genetických mutácií, môžu byť tiež dôležitými faktormi pre zníženú citlivosť *P. aeruginosa* u pacientov s CF.

Na základe údajov *in vitro* a/alebo skúseností z klinických skúšaní možno očakávať nasledujúcu odpoveď mikroorganizmov vyvolávajúcich pľúcne infekcie pri CF na liečbu liekom TOBI Podhaler:

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

Klinické skúsenosti

Program klinického vývoja fázy III lieku TOBI Podhaler pozostával z dvoch štúdií a 612 liečených pacientov s klinickou diagnózou CF, potvrdenou kvantitatívnym pilokarpínovým ionoforézovým

testom chloridov v pote, alebo dobre charakterizovanými mutáciami v každom géne regulácie transmembránovej vodivosti pri cystickej fibróze (CFTR = Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator), ktoré spôsobujú ochorenie, alebo abnormálnym rozdielom nosového transepitelového potenciálu, charakteristickým pre CF.

V štúdií kontrolovanej placebom boli pacienti vo veku 6 až ≤ 22 rokov s FEV₁ pri skríningu v rozsahu 25 % až 84 % prediktívnych normálnych hodnôt pre ich vek, pohlavie a výšku podľa kritérií Knudsona. V štúdiách kontrolovaných účinným liekom boli všetci pacienti vo veku >6 rokov (rozmedzie 6 až 66 rokov) s FEV₁ % prediktívnych hodnôt pri skríningu v rozsahu 24 % až 76 %. Okrem toho boli všetci pacienti infikovaní *P. aeruginosa*, čo potvrdila pozitívna kultivácia zo spúta alebo výteru z hrdla (alebo bronchoalveolárnej laváže) v období 6 mesiacov pred skríningom, ako aj kultivácia zo spúta odobraného pri skríningovej návšteve.

V randomizovanej, dvojito zaslepenej multicentrickej štúdií kontrolovanej placebom sa TOBI Podhaler 112 mg (4x 28 mg kapsuly) podával dvakrát denne počas troch cyklov, pozostávajúcich z 28 dní s liečbou a 28 dní bez liečby (celkové liečebné obdobie 24 týždňov). Pacienti, ktorí boli randomizovaní do skupiny placeba, dostávali placebo počas prvého liečebného cyklu a TOBI Podhaler v nasledujúcich dvoch cykloch. Pacienti v tejto štúdií nedostávali inhalačne podávaný tobramycín najmenej 4 mesiace pred začiatkom štúdie.

TOBI Podhaler významne zlepšil funkciu pľúc v porovnaní s placebom, čo preukázalo relatívne zvýšenie percent prediktívnej hodnoty FEV₁ o približne 13 % po 28 dňoch liečby. Zlepšenie funkcie pľúc, ktoré sa dosiahlo počas prvého liečebného cyklu, pretrvávalo počas ďalších dvoch cyklov liečby liekom TOBI Podhaler.

Keď pacienti v skupine placeba prešli na začiatku druhého liečebného cyklu z placeba na TOBI Podhaler, došlo u nich k podobnému zlepšeniu percent prediktívnej hodnoty FEV₁ oproti východiskovému stavu. Liečba liekom TOBI Podhaler počas 28 dní mala za následok štatisticky významné zníženie hustoty *P. aeruginosa* v spúte (priemerný rozdiel oproti placebo približne 2,70 log₁₀ jednotiek tvoriacich kolónie/CFU).

V druhej otvorenej multicentrickej štúdií pacienti dostávali liečbu buď liekom TOBI Podhaler (112 mg), alebo roztokom tobramycínu 300 mg/5 ml na rozprašovanie (TOBI), ktoré sa podávali dvakrát denne počas troch cyklov. Väčšina pacientov boli dospelí s chronickou pľúcnou infekciou *P. aeruginosa*, ktorí v minulosti dostávali tobramycín.

Liečba liekom TOBI Podhaler aj roztokom tobramycínu na rozprašovanie 300 mg/5 ml (TOBI) mala za následok relatívne zvýšenie percent prediktívnej hodnoty FEV₁ o 5,8 % a 4,7 % od východiskovej hodnoty do 28. dňa tretieho liečebného cyklu. Zlepšenie percent prediktívnej hodnoty FEV₁ bolo číselne vyššie v skupine liečby liekom TOBI Podhaler a štatisticky nebolo horšie ako pri roztoku na rozprašovanie TOBI. Aj keď miera zlepšenia funkcie pľúc bola v tejto štúdií menšia, vysvetľuje sa to predchádzajúcou expozíciou tejto populácie pacientov liečbe inhalačne podávaným tobramycínom. Viac než polovica pacientov v skupinách liečby liekom TOBI Podhaler aj roztokom na rozprašovanie TOBI dostávala nové (ďalšie) antipseudomonádové antibiotiká (64,9 % a 54,5 %, pričom rozdiel zodpovedal hlavne perorálnemu užívaniu ciprofloxacínu). Podiel pacientov, u ktorých bola potrebná hospitalizácia pre respiračné udalosti, predstavoval pri lieku TOBI Podhaler 24,4 % a pri roztoku na rozprašovanie TOBI 22,0 %.

Zaznamenal sa rozdiel v odpovedi FEV₁ podľa veku. U pacientov vo veku <20 rokov bolo zvýšenie percent prediktívnej hodnoty FEV₁ oproti východiskovému stavu väčšie: 11,3 % pre TOBI Podhaler a 6,9 % pre roztok na rozprašovanie po 3 cykloch. Pozorovala sa numericky nižšia odpoveď u pacientov vo veku ≥ 20 rokov: zmena FEV₁ oproti východiskovej hodnote pozorovaná u pacientov vo veku ≥ 20 rokov bola menšia (0,3 % pri lieku TOBI Podhaler a 0,9 % pri roztoku na rozprašovanie TOBI).

Navyše sa zlepšenie o 6 % v percentách prediktívnej hodnoty FEV₁ dosiahlo u približne 30 % dospelých pacientov v skupine lieku TOBI Podhaler oproti 36 % v skupine roztoku na rozprašovanie TOBI.

Liečba liekom TOBI Podhaler počas 28 dní vyvolala štatisticky významné zníženie hustoty *P. aeruginosa* v spúte ($-1,61 \log_{10}$ CFU), čo vyvolal aj roztok na rozprašovanie ($-0,77 \log_{10}$ CFU). Zníženie hustoty *P. aeruginosa* v spúte bolo podobné vo všetkých vekových skupinách v oboch skupinách liečby. V oboch štúdiách bola tendencia k návratu k hustote *P. aeruginosa* po období 28 dní bez liečby, čo zvrátilo ďalších 28 dní s liečbou.

V štúdií kontrolovanej účinným liekom bolo podanie dávky lieku TOBI Podhaler rýchlejšie so stredným rozdielom približne 14 minút (6 minút oproti 20 minútam pri roztoku na rozprašovanie). Pohodlie a celková spokojnosť s liečbou hlásené pacientmi (získované dotazníkom o výsledkoch zaznamenaných pacientmi) boli v každom cykle trvalo lepšie pri lieku TOBI Podhaler v porovnaní s roztokom tobramycínu na rozprašovanie.

Výsledky týkajúce sa bezpečnosti pozri v časti 4.8.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s liekom TOBI Podhaler v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie pre liečbu pľúcnej infekcie/kolonizácie spôsobenej *Pseudomonas aeruginosa* u pacientov s cystickou fibrózou (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Predpokladá sa, že systémová expozícia tobramycínu po inhalácii lieku TOBI Podhaler pochádza primárne z inhalovanej časti lieku, keďže tobramycín sa neabsorbuje vo významnejšej miere pri perorálnom podaní.

Koncentrácie v sére

Po inhalácii jednorazovej dávky 112 mg (4x 28 mg kapsuly) lieku TOBI Podhaler u pacientov s cystickou fibrózou bola maximálna koncentrácia ($C_{\max}$) tobramycínu v sére $1,02 \pm 0,53 \mu\text{g/ml}$ (stred $\pm$ SD) a medián času do dosiahnutia maximálnej koncentrácie ($T_{\max}$) bol jedna hodina. V porovnaní s tým po inhalácii jednorazovej dávky roztoku tobramycínu na rozprašovanie 300 mg/5 ml (TOBI) bola $C_{\max}$ $1,04 \pm 0,58 \mu\text{g/ml}$ a medián $T_{\max}$ jedna hodina. Miera systémovej expozície (AUC) bola takisto podobná pri dávke 112 mg lieku TOBI Podhaler a dávke 300 mg tobramycínu v roztoku na rozprašovanie. Na konci 4-týždňového cyklu podávania lieku TOBI Podhaler (112 mg dvakrát denne) bola maximálna koncentrácia tobramycínu v sére 1 hodinu po podaní $1,99 \pm 0,59 \mu\text{g/ml}$.

Koncentrácia v spúte

Po inhalácii jednorazovej dávky 112 mg (4x 28 mg kapsuly) lieku TOBI Podhaler u pacientov s cystickou fibrózou, $C_{\max}$ tobramycínu v spúte bola $1\,047 \pm 1\,080 \mu\text{g/g}$ (stred $\pm$ SD). V porovnaní s tým po inhalácii jednorazovej dávky 300 mg tobramycínu v roztoku na rozprašovanie (TOBI) bola $C_{\max}$ v spúte $737,3 \pm 1\,028,4 \mu\text{g/g}$. Variabilita farmakokinetických parametrov bola v spúte vyššia než v sére.

Distribúcia

V analýze farmakokinetiky lieku TOBI Podhaler u populácie pacientov s cystickou fibrózou bol odhadovaný zdanlivý distribučný objem tobramycínu v centrálnom kompartmente 84,1 litra u typického pacienta s CF. Zatiaľ čo sa ukázalo, že objem sa líši podľa indexu telesnej hmotnosti (BMI) a funkcie pľúc (ako FEV_1 % prediktívnych hodnôt), modelové simulácie ukázali, že maximálne ($C_{\max}$) a minimálne (C_{trough}) koncentrácie neboli výrazne ovplyvnené zmenami BMI alebo funkcie pľúc.

Biotransformácia

Tobramycín sa nemetabolizuje a primárne sa vylučuje v nezmenenej forme močom.

Eliminácia

Tobramycín sa eliminuje zo systémového obehu primárne glomerulárnou filtráciou nezmenenej látky. Zdanlivý terminálny polčas tobramycínu v sére po inhalácii jednorazovej dávky 112 mg lieku TOBI Podhaler bol približne 3 hodiny u pacientov s cystickou fibrózou a zodpovedal polčasu tobramycínu po inhalácii roztoku tobramycínu na rozprašovanie 300 mg/5 ml (TOBI).

V analýze farmakokinetiky lieku TOBI Podhaler u populácie pacientov s cystickou fibrózou vo veku 6 až 66 rokov bol odhadovaný zdanlivý klírens tobramycínu zo séra 14 l/h. Táto analýza nezistila rozdiely vo farmakokinetike súvisiace s pohlavím a vekom.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity alebo reprodukčnej toxicity odhalili, že hlavné riziko pre ľudí spočíva v toxicite pre obličky a ototoxicite. Vo všeobecnosti sa toxicita pozoruje pri vyšších systémových hladinách tobramycínu, než aké sa dajú dosiahnuť inhaláciou odporúčanej klinickej dávky.

V štúdiách karcinogenity s inhalovaným tobramycínom sa nezvýšila incidencia žiadneho druhu nádoru. V batérii testov genotoxicity sa nepreukázal genotoxický potenciál tobramycínu.

Neuskutočnili sa žiadne štúdie reprodukčnej toxicity s tobramycínom podávaným inhalačne. Subkutánne podávanie tobramycínu počas organogenézy však nemalo teratogénne ani embryotoxické účinky. Vysoko toxické dávky podávané samiciam králika (t.j. nefrotoxicita) spôsobili spontánne potraty a uhynutie. Na základe dostupných údajov zo štúdií na zvieratách nie je možné vylúčiť riziko toxicity (napr. ototoxicity) pri hladinách prenatálnej expozície.

Subkutánne podávanie tobramycínu nemalo vplyv na párenie, ani nezhoršilo fertilitu samcov a samíc potkana.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Obsah kapsuly

1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfocholín (DSPC)

Chlorid vápenatý

Kyselina sírová (na úpravu pH)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

4 roky

Zahod'te inhalátor Podhaler a puzdro inhalátora 1 týždeň po prvom použití.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Kapsuly TOBI Podhaler sa musia vždy uchovávať v blistri na ochranu pred vlhkosťou a majú sa vybrať len bezprostredne pred použitím.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Tvrdé kapsuly sa dodávajú v blistroch z PVC/PA/Al/PVC- PET/Al.

Inhalátor Podhaler a puzdro inhalátora sú vyrobené z plastu (polypropylénu).

TOBI Podhaler sa dodáva v baleniach na mesiac, ktoré obsahujú 4 škatule na týždeň a rezervný inhalátor Podhaler v puzdre. Každá škatuľa na týždeň obsahuje 56 x 28 mg kapsuly (7 blisterov po 8 kapsúl v blistri) a inhalátor Podhaler v puzdre.

Veľkosti balenia

56 kapsúl a 1 inhalátor

224 (4 x 56) kapsúl a 5 inhalátorov (multibalenie na mesiac)

448 (8 x 56) kapsúl a 10 inhalátorov (2 x multibalenie na mesiac zabalené do fólie)

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

S inhalátorom Podhaler sa môžu používať len kapsuly TOBI Podhaler. Nesmie sa použiť iný inhalátor. Kapsuly TOBI Podhaler sa vždy musia uchovávať v blistri (sade kapsúl) a majú sa vybrať len bezprostredne pred použitím. Každý inhalátor Podhaler a jeho puzdro sa používajú sedem dní, potom sa zahodia a nahradia novými. Keď inhalátor Podhaler nepoužívate, uchovávajte ho v dobre uzatvorenom puzdre.

Základné pokyny na používanie sa uvádzajú nižšie, podrobnejšie pokyny sú uvedené v písomnej informácii pre používateľa.

1. Umyte si ruky a dôkladne si ich osušte.
2. Bezprostredne pred použitím vyberte inhalátor Podhaler z puzdra. Zbežne ho skontrolujte, aby ste sa presvedčili, že nie je poškodený alebo špinavý.
3. Držte telo inhalátora a odskrutkujte a zložte z neho náustok. Náustok odložte nabok na čistú suchú podložku.
4. Oddel'te raňajšie a večerné dávky z blisterovej sady kapsúl.
5. Stiahnite fóliu z blisterovej sady kapsúl, aby ste odkryli len k jednu kapsulu TOBI Podhaler, a vyberte ju z blistra.
6. Ihneď vložte kapsulu do komôrky inhalátora. Nasad'te naspäť náustok a skrutkujte ho dovedy, kým sa zastaví. Neut'ahujte ho násilím.
7. Aby ste prepichli kapsulu, držte inhalátor náustkom nadol, palcom stlačte gombík až na doraz, potom gombík uvoľnite.
8. Úplne vydýchnite mimo inhalátora.
9. Čo najtesnejšie obopnite perami náustok. Zhlboka inhalujte prášok jedným nepretržitým nádychom.
10. Vyberte inhalátor z úst, zadržte dych asi na 5 sekúnd, potom normálne vydýchnite mimo inhalátora.
11. Po niekoľkých normálnych nádychoch a výdychoch mimo inhalátora druhý raz inhalujte prášok z tej istej kapsuly.
12. Odskrutkujte náustok a vyberte kapsulu z komôrky.
13. Skontrolujte použitú kapsulu. Má byť prepichnutá a prázdna.
 - Ak je kapsula prepichnutá, ale ešte v nej ostal prášok, vložte ju späť do inhalátora a znova dvakrát inhalujte z kapsuly. Opäť kapsulu skontrolujte.
 - Ak kapsula nevyzerá prepichnutá, vložte ju späť do inhalátora, pevne stlačte gombík až na doraz a znovu dva razy inhalujte z kapsuly. Ak je kapsula aj teraz stále plná a nevyzerá prepichnutá, vymeňte inhalátor za rezervný a skúste znova.
14. Prázdnu kapsulu zahod'te.
15. Zopakujte postup od kroku 5 so zvyšnými troma kapsulami dávky.

16. Nasad'te náustok a skrutkujte ho dovedy, kým sa zastaví. Po inhalácii celej dávky (4 kapsúl) poutierajte náustok čistou suchou tkaninou.
17. Vložte inhalátor späť do puzdra a dôkladne ho uzavrite. Inhalátor sa nikdy nesmie umývať vodou.

Pozri tiež časť 4.2.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Viatrix Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Írsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/10/652/001-003

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/REDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 20. júl 2011

Dátum posledného predĺženia registrácie: 18. februára 2016

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ ZA
UVOLNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

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

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA PAPIEROVÁ ŠKATULEA JEDNOTLIVÉHO BALENIA (VRÁTANE BLUE BOX)

1. NÁZOV LIEKU

TOBI Podhaler 28 mg inhalačný prášok v tvrdých kapsulách
toframycín

2. LIEČIVO

Každá tvrdá kapsula obsahuje 28 mg toframycínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK

Obsahuje 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfocholín (DSPC), chlorid vápenatý a kyselinu sírovú (na úpravu pH).

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

inhalačný prášok v tvrdých kapsulách

56 kapsúl + 1 inhalátor

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Na inhalačné použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Používajte iba s inhalátorom, ktorý je v balení.

Vždy uchovávajte inhalátor v puzdre.

Kapsuly neprehltajte.

4 kapsuly = 1 dávka

Tu nadvihnite pri otváraní.

(Uviest' len na vnútornom viečku vonkajšej škatule jednotlivého balenia)

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

4 kapsuly = 1 dávka

Nepretláčajte kapsuly cez fóliu.

Trhajte perforácie po dĺžke a potom po šírke: pozrite obrázky (a) a (b).

Potom zo sady kapsúl stiahnite fóliu, aby ste odkryli zakaždým len jednu kapsulu, pozrite obrázky (c) a (d). Držte fóliu blízko miesta, z ktorého ju sťahujete.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou a vyberte len bezprostredne pred použitím.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Viatis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Írsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/10/652/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

TOBI Podhaler

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM
--

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

PRECHODNÁ ŠKATUĽA MULTIBALENIA NA TÝŽDEŇ (BEZ BLUE BOX)

1. NÁZOV LIEKU

TOBI Podhaler 28 mg inhalačný prášok v tvrdých kapsulách
tobramycín

2. LIEČIVO

Každá tvrdá kapsula obsahuje 28 mg tobramycínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfocholín (DSPC), chlorid vápenatý a kyselinu sírovú (na úpravu pH).

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

inhalačný prášok v tvrdých kapsulách

56 kapsúl + 1 inhalátor
Súčasť multibalenia. Samostatne nepredajné.

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Na inhalačné použitie
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Používajte iba s inhalátorom, ktorý je v balení.
Vždy uchovávajte inhalátor v puzdre.
Kapsuly neprehltajte.
4 kapsuly = 1 dávka
Tu nadvihnite pri otváraní.

(Uviest' len na vnútornom viečku prechodnej škatule multibalenia)

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
4 kapsuly = 1 dávka
Nepretláčajte kapsuly cez fóliu.
Trhajte perforácie po dĺžke a potom po šírke: pozrite obrázky (a) a (b).
Potom zo sady kapsúl stiahnite fóliu, aby ste odkryli zakaždým len jednu kapsulu, pozrite obrázky (c) a (d). Držte fóliu blízko miesta, z ktorého ju sťahujete.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou a vyberte len bezprostredne pred použitím.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Viatris Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Írsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

multibalenie na mesiac
2 x multibalenie na mesiac zabalené do fólie

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

TOBI Podhaler

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE
VONKAJŠIA ŠKATUĽA MULTIBALENIA (VRÁTANE BLUE BOX)

1. NÁZOV LIEKU

TOBI Podhaler 28 mg inhalačný prášok v tvrdých kapsulách
tobramycín

2. LIEČIVO

Každá tvrdá kapsula obsahuje 28 mg tobramycínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfocholín (DSPC), chlorid vápenatý a kyselinu sírovú (na úpravu pH).

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

inhalačný prášok v tvrdých kapsulách

Multibalenie: 224 kapsúl (4 balenia po 56 kapsúl + 1 inhalátor) + rezervný inhalátor

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Na inhalačné použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Používajte iba s inhalátorom, ktorý je v balení.

Vždy uchovávajte inhalátor v puzdre.

Kapsuly neprehltajte.

Tu nadvihnite pri otváraní.

Vo vnútri je 1 rezervný inhalátor. Použite ho, ak inhalátor na týždňové použitie správne nefunguje, je vlhký alebo spadol na dĺžku.

(Uviest' len na vnútornom viečku vonkajšej škatule multibalenia)

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Nepoužívajte jeden inhalátor a jeho puzdro dlhšie ako 1 týždeň.

Zahod'te inhalátor a puzdro po 1 týždni používania.

ŠTYRI kapsuly sú potrebné na JEDNU plnú dávku.

4 kapsuly = 1 dávka

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou a vyberte len bezprostredne pred použitím.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Viatis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Írsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/10/652/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

TOBI Podhaler

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM
--

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

PRECHODNÁ ŠKATUĽA BALENIA NA MESIAC V MULTIBALENÍ TVORENOM 2 BALENAMI NA MESIAC, Z KTORÝCH KAŽDÉ OBSAHUJE 4 BALENIA NA TÝŽDEŇ (BEZ BLUE BOX)

1. NÁZOV LIEKU

TOBI Podhaler 28 mg inhalačný prášok v tvrdých kapsulách
tobramycín

2. LIEČIVO

Každá tvrdá kapsula obsahuje 28 mg tobramycínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfocholín (DSPC), chlorid vápenatý a kyselinu sírovú (na úpravu pH).

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

inhalačný prášok v tvrdých kapsulách

224 kapsúl + 5 inhalátorov
Balenie na mesiac. Súčasť multibalenia. Samostatne nepredajné.

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Na inhalačné použitie
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Používajte iba s inhalátorom, ktorý je v balení.
Vždy uchovávajte inhalátor v puzdre.
Kapsuly neprehltajte.
Tu nadvihnite pri otváraaní.
Vo vnútri je 1 rezervný inhalátor. Použite ho, ak inhalátor na týždňové použitie správne nefunguje, je vlhký alebo spadol na dlážku.

(Uviest' len na vnútornom viečku vonkajšej škatule multibalenia)

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Nepoužívajte jeden inhalátor a jeho puzdro dlhšie ako 1 týždeň.
Zahod'te inhalátor a puzdro po 1 týždni používania.
ŠTYRI kapsuly sú potrebné na JEDNU plnú dávku.
4 kapsuly = 1 dávka

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou a vyberte len bezprostredne pred použitím.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Viatris Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Írsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/10/652/003

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

TOBI Podhaler

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠTÍTOK NA MULTIBALENÍ OVINUTOM FÓLIU, KTORÉ TVORIA 2 BALENIA NA MESIAC, Z KTORÝCH KAŽDÉ OBSAHUJE 4 BALENIA NA TÝŽDEŇ (VRÁTANE BLUE BOX)

1. NÁZOV LIEKU

TOBI Podhaler 28 mg inhalačný prášok v tvrdých kapsulách
tobramycín

2. LIEČIVO

Každá tvrdá kapsula obsahuje 28 mg tobramycínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Obsahuje 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfocholín (DSPC), chlorid vápenatý a kyselinu sírovú (na úpravu pH).

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

inhalačný prášok v tvrdých kapsulách

Multibalenie: 448 kapsúl (2 balenia po 224 kapsúl + 5 inhalátorov)

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Na inhalačné použitie
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Používajte iba s inhalátorom, ktorý je v balení.
Vždy uchovávajte inhalátor v puzdre.
Kapsuly neprehltajte.
Tu nadvihnite pri otváraní.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou a vyberte len bezprostredne pred použitím.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Viatis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Írsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/10/652/003

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

TOBI Podhaler

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

TOBI Podhaler 28 mg inhalačný prášok v tvrdých kapsulách
tobramycín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Viartis Healthcare Limited

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Len na inhalačné použitie. Neprehĺtajte.
Kapsulu použite ihneď po vybratí z blistra.
Nepretláčajte kapsulu cez fóliu.
4 kapsuly = 1 dávka

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

TOBI Podhaler 28 mg inhalačný prášok v tvrdých kapsulách tobramycín

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete

1. Čo je TOBI Podhaler a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete TOBI Podhaler
3. Ako používať TOBI Podhaler
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať TOBI Podhaler
6. Obsah balenia a ďalšie informácie
Pokyny na používanie inhalátora Podhaler (*na druhej strane*)

1. Čo je TOBI Podhaler a na čo sa používa

Čo je TOBI Podhaler

TOBI Podhaler obsahuje liečivo nazývané tobramycín, čo je antibiotikum. Toto antibiotikum patrí do skupiny, ktorá sa nazýva aminoglykozidy.

Na čo sa používa TOBI Podhaler

TOBI Podhaler sa používa u pacientov s cystickou fibrózou vo veku 6 rokov a starších na liečbu pľúcnych infekcií spôsobených baktériami *Pseudomonas aeruginosa*.

Používajte tento liek podľa pokynov v tejto písomnej informácii, aby ste dosiahli čo najlepšie výsledky.

Ako účinkuje TOBI Podhaler

TOBI Podhaler je inhalačný prášok naplnený do kapsúl. Pri inhalovaní lieku TOBI Podhaler sa antibiotikum môže dostať priamo do pľúc, aby ničilo baktérie, ktoré vyvolávajú infekciu, a zlepšilo dýchanie.

Čo je *Pseudomonas aeruginosa*

Je to veľmi často sa vyskytujúca baktéria, ktorou sa niekedy počas života nakazia pľúca takmer každého, kto má cystickú fibrózu. Niektorí ľudia dostanú túto infekciu až v neskoršom veku, zatiaľ čo iní sa nakazia veľmi mladí. Je to jedna z najškodlivejších baktérií pre ľudí s cystickou fibrózou. Ak sa infekcia správne nelieči, postupne čoraz viac poškodzuje pľúca a spôsobuje ďalšie ťažkosti s dýchaním.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete TOBI Podhaler

Nepoužívajte TOBI Podhaler

- ak ste alergický na tobramycín, na akýkoľvek druh aminoglykozidového antibiotika alebo na

ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
Ak sa vás niečo z uvedeného týka, **povedzte o tom svojmu lekárovi a nepoužite TOBI Podhaler**.
Ak si myslíte, že môžete byť alergický, poraďte sa s lekárom.

Upozornenia a opatrenia

Obráťte sa na svojho lekára, ak sa u vás v minulosti vyskytlo niektoré z uvedených ochorení:

- ťažkosti so sluchom (vrátane šumu v ušiach a závratov) alebo vaša matka mala problémy so sluchom po užití aminoglykozidu
- určité génové varianty (zmena v géne) súvisiace s poruchami sluchu zdedené po vašej matke
- ťažkosti s obličkami
- nezvyčajné ťažkosti s dýchaním, so sipotom alebo kašľom a pocitom zvierania v hrudníku
- krv v spúte (látka, ktorú vykašľavate)
- svalová slabosť, ktorá pretrváva alebo sa časom zhoršuje, čo je príznak väčšinou súvisiaci s ochoreniami ako myasténia alebo Parkinsonova choroba.

Ak sa vás niečo z uvedeného týka, **povedzte o tom svojmu lekárovi predtým, ako použijete TOBI Podhaler**.

Ak máte 65 rokov alebo viac, lekár môže u vás vykonať ďalšie testy, aby mohol rozhodnúť, či je TOBI Podhaler pre vás vhodný.

Inhalovanie liekov môže vyvolať pocit zvierania v hrudníku a sipot, čo sa môže stať bezprostredne po inhalácii lieku TOBI Podhaler. Lekár u vás dozrie na prvé podanie lieku TOBI Podhaler a skontroluje vám funkciu pľúc pred podaním a po ňom. Lekár vás môže požiadať, aby ste pred použitím lieku TOBI Podhaler použili ďalšie vhodné lieky.

Inhalovanie liekov môže vyvolať aj kašeľ, čo sa môže stať pri lieku TOBI Podhaler. Porozprávajte sa s lekárom, ak kašeľ pretrváva a ak vás obťažuje.

Kmene *Pseudomonas* sa časom môžu stať odolné voči liečbe antibiotikom. Znamená to, že TOBI Podhaler časom nemusí účinkovať tak dobre, ako by mal. Porozprávajte sa s lekárom, ak vás to znepokojuje.

Ak injekčne dostávate tobramycín alebo iné aminoglykozidové antibiotikum, môže to občas spôsobiť stratu sluchu, závraty a poškodenie obličiek.

Deti

TOBI Podhaler sa nemá podávať deťom mladším ako 6 ročným.

Iné lieky a TOBI Podhaler

Ak teraz používate, alebo ste v poslednom čase používali ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Počas používania lieku TOBI Podhaler nemáte užívať nasledujúce lieky:

- furosemid alebo kyselinu etakrynovú, diuretiká
- iné lieky s diuretickými (močopudnými) účinkami, napríklad močovinu alebo vnútrožilovo podaný manitol
- iné lieky, ktoré môžu zhoršovať funkciu obličiek alebo sluch.

Nasledujúce lieky môžu zvýšiť riziko škodlivých účinkov, ktoré sa môžu vyskytnúť, ak sa podávajú súbežne s **injekciami** tobramycínu alebo iných aminoglykozidových antibiotík:

- amfotericín B, cefalotín, polymyxíny (používajú sa na liečbu mikrobiálnych infekcií), cyklosporín, takrolimus (používajú sa na tlmenie aktivity imunitného systému). Tieto lieky môžu poškodiť obličky.
- zlúčeniny platiny, napríklad karboplatina a cisplatina (používajú sa na liečbu niektorých druhov rakoviny). Tieto lieky môžu poškodiť obličky alebo sluch.

- anticholinesterázy, napríklad neostigmin a pyridostigmin (používajú sa na liečbu svalovej slabosti), alebo botulotoxín. Tieto lieky môžu spôsobiť, že svalová slabosť sa zdá horšia alebo sa zhoršuje.

Ak užívate jeden alebo viaceré z uvedených liekov, porozprávajte sa o tom s lekárom skôr, ako použijete TOBI Podhaler.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete používať tento liek.

Nie je známe, či inhalovanie tohto lieku spôsobuje vedľajšie účinky u tehotných žien.

Keď sa tobramycín a iné aminoglykozidové antibiotiká podávajú injekčne, môžu poškodiť nenarodené dieťa, napríklad spôsobiť hluchotu.

Ak dojčíte, poraďte sa so svojím lekárom skôr, ako použijete tento liek.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

TOBI Podhaler nemá žiadny alebo má len zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

3. Ako používať TOBI Podhaler

Vždy používajte TOBI Podhaler presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára.

Opatrovatelia majú pomôcť deťom, ktoré začínajú liečbu liekom TOBI Podhaler, najmä ak sú vo veku 10 rokov alebo mladšie, a majú na ne dohliadať až dovtedy, kým budú schopné bez pomoci iných správne používať inhalátor Podhaler.

Koľko lieku TOBI Podhaler použiť

Inhalujte obsah 4 kapsúl dvakrát denne (4 kapsuly ráno a 4 kapsuly večer) pomocou inhalátora Podhaler.

Dávka je rovnaká pre všetkých vo veku 6 rokov a starších. Neprekračujte odporúčanú dávku.

Kedy používať TOBI Podhaler

Používanie kapsúl v rovnakom čase každý deň vám pomôže zapamätať si, kedy ich máte použiť.

Inhalujte obsah 4 kapsúl dvakrát denne:

- 4 kapsuly sa majú inhalovať ráno pomocou inhalátora Podhaler.
- 4 kapsuly sa majú inhalovať večer pomocou inhalátora Podhaler.
- Najvhodnejšie je ponechať medzi dávkami odstup približne 12 hodín, ale musí to byť najmenej 6 hodín.

Ak dostávate proti cystickej fibróze niekoľko rôznych inhalačných liekov a iné druhy liečby, TOBI Podhaler používajte ako posledný. Overte si, prosím, poradie liekov u svojho lekára.

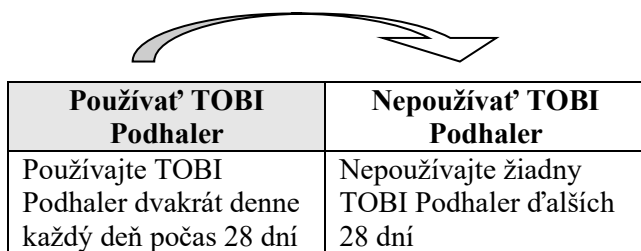
Ako používať TOBI Podhaler

- Len na inhalačné použitie.
- Kapsuly neprehltajte.
- Kapsuly používajte len s inhalátorom, ktorý je v tomto balení lieku. Kapsuly majú zostať v blistrovej sade až dovtedy, kým ich máte použiť.
- Keď začínate používať nové balenie kapsúl na týždeň, použite nový inhalátor, ktorý je v balení. Každý inhalátor sa používa iba 7 dní.
- Ďalšie údaje o používaní inhalátora si prečítajte v pokynoch uvedených na konci tejto písomnej informácie.

Ako dlho používať TOBI Podhaler

Po 28 dňoch používania lieku TOBI Podhaler budete mať 28-dňovú prestávku, počas ktorej nebudete inhalovať TOBI Podhaler. Potom začnete ďalší cyklus liečby.

Je dôležité, aby ste pokračovali v používaní lieku dvakrát každý deň počas 28 dní liečby a aby ste pokračovali v cykle 28 dní s liečbou a 28 dní bez liečby.



Používať TOBI Podhaler	Nepoužívať TOBI Podhaler
Používajte TOBI Podhaler dvakrát denne každý deň počas 28 dní	Nepoužívajte žiadny TOBI Podhaler ďalších 28 dní

Cyklus zopakujte

Pokračujte v používaní lieku TOBI Podhaler podľa pokynov svojho lekára.

Ak vás zaujíma, ako dlho sa má TOBI Podhaler používať, porozprávajte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Ak použijete viac lieku TOBI Podhaler, ako máte

Ak ste inhalovali priveľa lieku TOBI Podhaler, povedzte to čo najskôr svojmu lekárovi. Ak prehltnete kapsuly TOBI Podhaler, neznepokojujte sa, ale povedzte to čo najskôr svojmu lekárovi.

Ak zabudnete použiť TOBI Podhaler

Ak zabudnete použiť TOBI Podhaler a do najbližšej dávky zostáva najmenej 6 hodín, podajte si dávku lieku čo najskôr. Inak počkajte do najbližšej dávky. Nepoužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Ľudia s cystickou fibrózou majú mnoho prejavov tejto choroby. Tie sa môžu objavovať naďalej aj pri používaní lieku TOBI Podhaler, ale nemajú sa vyskytovať častejšie alebo sa zdať horšie ako predtým.

Ak máte pocit, že sa vám počas používania lieku TOBI Podhaler základné pľúcne ochorenie zhoršuje, **ihneď to povedzte svojmu lekárovi.**

Niektoré vedľajšie účinky môžu byť závažné

- nezvyčajné ťažkosti s dýchaním, so sipotom alebo kašľaním a zvieraním v hrudníku (časté).

Ak sa u vás vyskytne niektorý z týchto účinkov, **prestaňte používať TOBI Podhaler a ihneď to povedzte svojmu lekárovi.**

- vykašliavanie krvi (veľmi časté)
- zhoršenie sluchu (zvonenie v ušiach je možným varovným príznakom straty sluchu), šum (napríklad syčanie) v ušiach (časté).
- nízky objem moču, vracanie, zmätenosť a opuchy nôh, členkov alebo chodidiel, pretože môže ísť o príznaky náhleho zníženia funkcie obličiek (neznáme).

Ak sa u vás vyskytne niektorý z týchto účinkov, **ihneď to povedzte svojmu lekárovi.**

Medzi ďalšie vedľajšie účinky môžu patriť:

Veľmi časté (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 ľudí)

- dýchavičnosť
- kašeľ, produktívny kašeľ, zmena hlasu (zachrípnutie)
- bolesť hrdla
- horúčka

Časté (môžu postihnúť až 1 z 10 ľudí)

- sipot, šelest (praskanie)
- nepríjemné pocity v hrudníku, bolesť v hrudníku pochádzajúca zo svalov alebo kostí
- upchatý nos
- krvácanie z nosa
- vracanie, nutkanie na vracanie
- hnačka
- vyrážky
- porucha vnímania chuti
- strata hlasu

Neznáme (častosť nemožno odhadnúť z dostupných údajov)

- celková nevoľnosť
- zmenená farba vykašlaného hlienu (spútum)

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať TOBI Podhaler

- Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.
- Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli alebo na sade kapsúl.
- Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

Po vybratí kapsuly zo sady (blistra) sa má kapsula ihneď použiť.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie**Čo TOBI Podhaler obsahuje**

- Liečivo je tobramycín. Jedna kapsula obsahuje 28 mg tobramycínu.
- Ďalšie zložky sú DSPC (1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfocholín), chlorid vápenatý, kyselina sírová (na úpravu pH).

Ako vyzerá TOBI Podhaler a obsah balenia

TOBI Podhaler inhalačný prášok v tvrdých kapsulách sa skladá z bieleho až skoro bieleho inhalačného prášku naplneného do čírych bezfarebných tvrdých kapsúl s označením „MYL TPH” vytlačeným modrým farbivom na jednej časti kapsuly a s modrým logom Mylan vytlačeným na druhej časti kapsuly.

TOBI Podhaler sa dodáva v baleniach na mesiac, ktoré obsahujú 4 škatule na týždeň a rezervný inhalátor Podhaler v puzdre.

Každá škatuľa na týždeň obsahuje 7 blistrov (sád kapsúl) po 8 kapsúl a inhalátor Podhaler v puzdre.

Dostupné sú tieto veľkosti balenia:

56 inhalačných práškov v tvrdých kapsulách a 1 inhalátor (balenie na týždeň)

224 (4 x 56) inhalačných práškov v tvrdých kapsulách a 5 inhalátorov (multibalenie na mesiac)

448 (8 x 56) inhalačných práškov v tvrdých kapsulách a 10 inhalátorov (2 x multibalenie na mesiac zabalené do fólie)

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Viatri Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Írsko

Výrobca

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

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

Viatri
Tél/Tel: +32 2 658 61 00

Lietuva

Viatri UAB
Tel: +370 5 205 1288

България

Майлан ЕООД
Тел.: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Viatri
Tél/Tel: +32 2 658 61 00

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Viatri ApS
Tlf.: +45 28 11 69 32

Malta

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

Deutschland

Viatri Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

Nederland

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

Eesti

Viatri OÜ

Norge

Viatri AS

Tel: + 372 6363 052

Tlf: +47 66 75 33 00

Ελλάδα

Viatris Hellas Ltd
Τηλ: +30 210 0100002

Österreich

Viatris Austria GmbH
Tel: + 43 1 86 390

España

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

Polska

Viatris Healthcare Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 546 6400

France

Viatris Santé
Tél: +33 1 40 80 15 55

Portugal

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

Hrvatska

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

România

BGP PRODUCTS SRL
Tel: +40 372 579 000

Ireland

Viatris Limited
Tel: +353 1 8711600

Slovenija

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

Viatris Oy
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Κύπρος

CPO Pharmaceuticals Limited
Τηλ: +357 22863100

Sverige

Viatris AB
Tel: +46 8 630 19 00

Latvija

Viatris SIA
Tel: +371 676 055 80

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>

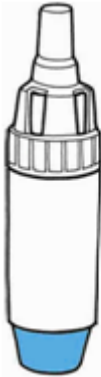
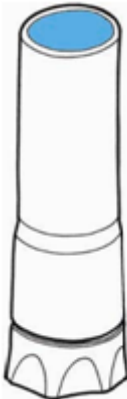
POKYNY NA POUŽÍVÁNIE INHALÁTORA PODHALER

Pozorne si, prosím, prečítajte nasledujúce pokyny, aby ste sa naučili, ako používať inhalátor Podhaler a ako sa oň starať.

Vo vnútri balenia TOBI Podhaler na týždeň

Každá škatuľka lieku TOBI Podhaler na týždeň obsahuje:

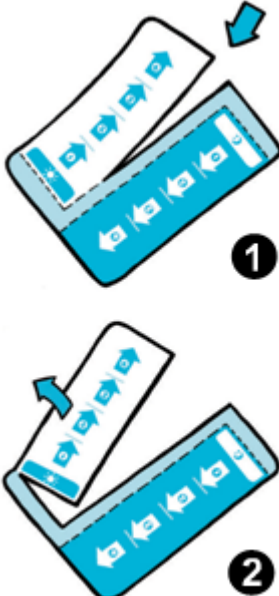
- 1 inhalátor (Podhaler) s puzdrom.
- 7 sád kapsúl (jedna sada na každý deň v týždni).
- Každá sada obsahuje 8 kapsúl (zodpovedá dennej dávke: obsah 4 kapsúl sa inhaluje ráno a obsah 4 kapsúl sa inhaluje večer).

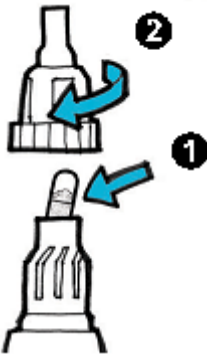
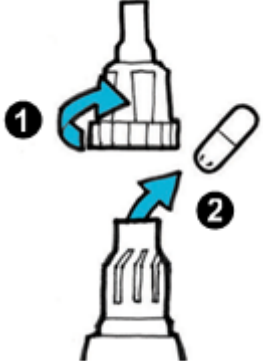
		
Sada kapsúl	Inhalátor	Puzdro

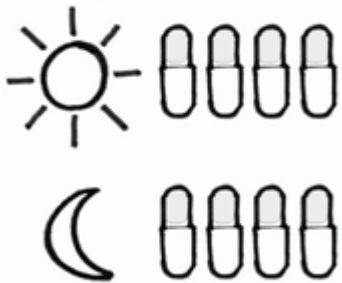
Ako sa inhaluje liek pomocou inhalátora Podhaler

- **Používajte len inhalátor Podhaler, ktorý je v tomto balení lieku.** Nepoužívajte kapsuly TOBI Podhaler so žiadnym iným inhalátorom a nepoužívajte inhalátor Podhaler na podanie žiadneho iného lieku.
- Keď začínate používať nové balenie kapsúl na týždeň, použite nový inhalátor Podhaler, ktorý je v balení. Každý inhalátor Podhaler sa používa iba 7 dní. Informujte sa u svojho lekárnik, ako zlikvidovať lieky a inhalátory, ktoré už nepotrebuje.
- **Kapsuly neprehĺtajte.** Prášok v kapsulách je určený na inhalovanie.
- Kapsuly vždy uchovávajte v blistrovej sade až dovtedy, kým ich máte použiť. Nevyberajte kapsuly z blistra vopred.
- Keď inhalátor Podhaler nepoužívate, uchovávajte ho v dobre uzatvorenom puzdre.

	1. Umyte si ruky a dôkladne si ich osušte.
---	---

	2. • Bezprostredne pred použitím vyberte inhalátor z puzdra tak, že ho chytíte za základňu a odskrutkujete vrchnák puzdra proti smeru hodinových ručičiek. • Odložte vrchnák puzdra nabok. • Prezrite si inhalátor, aby ste sa presvedčili, že nie je poškodený alebo špinavý. • Postavte inhalátor zvisle v základni puzdra.
	3. • Držte telo inhalátora a odskrutkujte náustok proti smeru hodinových ručičiek. • Odložte náustok nabok na čistú suchú podložku.
	4. Odtrhnite pozdĺž perforácie sady kapsúl po dĺžke a potom po šírke, ako je znázornené na obrázkoch (1) a (2).
	5. • Stiahnite fóliu zo sady kapsúl, aby ste odkryli len jednu kapsulu. • Vyberte kapsulu z blistra.

	6. • Ihneď vložte kapsulu do komôrky inhalátora (1). • Nasadíte naspäť náustok. • Náustok skrutkujte dovedy, kým sa zastaví. Neutáhajte ho násilím (2).
	7. • Držte inhalátor obrátený náustkom nadol. • Prepichnete kapsulu pevným stlačením modrého gombíka palcom až na doraz, potom gombík uvoľnite. • Teraz ste pripravený inhalovať kapsulu 2 osobitnými nádychmi (kroky 8 a 9).
	8. Inhalujte kapsulu – 1. nádych: Skôr ako si vložíte náustok do úst, zhlboka vydýchnite mimo inhalátora. Perami čo najtesnejšie obopnite náustok. Zhlboka inhalujte prášok jedným nadýchnutím. Vyberte inhalátor z úst a zadržte dych asi na 5 sekúnd. Potom normálne vydýchnite mimo inhalátora.
	9. Inhalujte kapsulu – 2. nádych: • Niekoľkokrát sa normálne nadýchnite mimo inhalátora. • Keď ste pripravený, nadýchnite sa druhý raz ako v kroku 8, pričom používate tú istú kapsulu.
	10. Odskrutkujte náustok (1) a vyberte kapsulu z komôrky (2).

	11. Prezrite si použitú kapsulu. Má byť prepichnutá a prázdna. Ak je kapsula prázdna, zahod'te ju.
	Ak je kapsula prepichnutá, ale ešte v nej ostal prášok: • Vložte kapsulu späť do komôrky inhalátora (krok 6). Vkladajte ju dovnútra prepichnutou stranou. • Nasad'te naspäť náustok a zopakujte kroky 8, 9 a 10.
	Ak kapsula nevyzerá prepichnutá: • Vložte kapsulu späť do komôrky inhalátora (krok 6). • Nasad'te naspäť náustok a zopakujte kroky 7, 8 a 9. • Ak je kapsula aj teraz stále plná a nevyzerá prepichnutá, vymeňte inhalátor za rezervný a zopakujte kroky 2, 3, 6, 7, 8, 9 a 10.
	12. Rovnakým spôsobom použite ďalšie 3 kapsuly. • Pri každej ďalšej zo zostávajúcich kapsúl zopakujte kroky 5, 6, 7, 8, 9, 10 a 11. • Všetky prázdne kapsuly zahod'te.
	13. • Nasad'te naspäť náustok a skrutkujte ho dovedy, kým sa zastaví. Po inhalácii celej dávky (4 kapsúl) poutierajte náustok čistou suchou tkaninou. • Inhalátor neumývajte vodou.

	14. • Vložte inhalátor späť do puzdra. • Priskrutkujte vrchnák puzdra v smere hodinových ručičiek tak, aby bolo pevne uzatvorené.
---	---

PAMÄTAJTE:

- Len na inhalačné použitie.
- **Kapsuly TOBI Podhaler neprehltajte.**
- **Používajte len inhalátor, ktorý je v tomto balení lieku.**
- Vždy uchovávajte kapsuly TOBI Podhaler v ich blistrovej sade. Kapsulu vyberte až bezprostredne pred použitím. Neuchovávajte kapsuly v inhalátore.
- Kapsuly TOBI Podhaler a inhalátor uchovávajte vždy na suchom mieste.
- Kapsulu TOBI Podhaler nikdy nevkładajte priamo do náustka inhalátora.
- Pri prepichnutí kapsuly vždy držte inhalátor obrátený náustkom nadol.
- Gombík na prepichnutie kapsuly nestlačte viac ako raz.
- Nikdy nefúkajte do náustka inhalátora.
- Inhalátor Podhaler nikdy neumývajte vodou. Uchovávajte ho suchý a uložený v puzdre.

Ďalšie informácie

Príležitostne môžu veľmi malé kusky kapsuly prejsť cez mriežku a dostať sa do úst.

- Ak sa to stane, možno tieto kusky pocítite na jazyku.
- Prehltnutie alebo vdýchnutie týchto kuskov nie je škodlivé.
- Pravdepodobnosť rozdrobenia kapsuly na kusky sa zvýši, ak sa kapsula pri kroku 7 nedopatrením prepichne viac než raz alebo sa inhalátor nedrží obrátený náustkom nadol.