

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Colobreathe 1.662.500 i.e. prašek za inhaliranje, trde kapsule

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena kapsula vsebuje 1.662.500 i.e., kar ustreza približno 125 mg natrijevega kolistimetata.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

prašek za inhaliranje, trde kapsule (prašek za inhaliranje)

Trde prozorne PEG-želatinske kapsule, ki vsebujejo droben bel prašek.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Colobreathe je indicirano za zdravljenje kroničnih pljučnih okužb z bakterijo *Pseudomonas aeruginosa* pri bolnikih s cistično fibrozo (CF), starih 6 let in več (glejte poglavje 5.1).

Upoštevati je treba uradna navodila glede ustrezne uporabe antibakterijskih učinkovin.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli ter otroci, stari 6 let in več

Ena kapsula se inhalira dvakrat na dan.

Interval odmerka naj bo kar se da blizu 12 ur.

Učinkovitost zdravila Colobreathe je bila dokazana v 24 tednov trajajoči študiji. Zdravnik lahko z zdravljenjem nadaljuje tako dolgo, dokler meni, da ima bolnik od tega klinične koristi.

Okvara ledvic

Ocenjuje se, da odmerka ni treba prilagajati (glejte poglavje 5.2).

Okvara jeter

Ocenjuje se, da odmerka ni treba prilagajati (glejte poglavje 5.2).

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Colobreathe pri otrocih, starih manj kot 6 let, še nista bili dokazani. Podatki niso na voljo.

Način uporabe

Samo za inhaliranje.

Zdravilo Colobreathe kapsule se uporabljajo samo z inhalatorjem za prašek Turbospin.

Kapsule se ne smejo pogoltniti. Za zagotovitev pravilnega dajanja zdravila mora zdravnik ali drug zdravstveni delavec bolniku pokazati, kako uporabljati inhalator, pri čemer se prvi odmerek uporabi pod zdravniškim nadzorom.

V primeru sočasnih terapij naj bo vrstni red naslednji:

- inhaliranje bronhodilatatorjev
- fizioterapija prsnega koša
- druga inhalacijska zdravila

- zdravilo Colobreathe

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino, kolistinijev sulfat ali polimiksin B.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Bronhospazem in kašljanje

Po inhaliranju se lahko pojavi bronhospazem ali kašelj. Te reakcije običajno izginejo ali se značilno zmanjšajo z nadaljevanjem uporabe, mogoče pa jih je tudi ublažiti z ustreznim zdravljenjem z agonisti beta₂ pred inhaliranjem suhega praška z natrijevim kolistimetatom ali po njem. Če bronhospazem ali kašelj ostajata problematična, je treba premisliti o prenehanju zdravljenja.

Hemoptiza

Hemoptiza je zaplet pri cistični fibrozi, ki je bolj običajen pri odraslih. Uporaba natrijevega kolistimetata pri bolnikih s klinično pomembno hemoptizo naj se začne ali nadaljuje le, če se ocenjuje, da so koristi zdravljenja večje od tveganja za ponovno krvavitev.

Akutno respiratorno poslabšanje

Če se razvije akutno respiratorno poslabšanje, je treba premisliti o dajanju dodatnih intravenskih ali peroralnih protibakterijskih zdravil.

Ustna glivična superinfekcija

Po vsakem inhaliranju zdravila Colobreathe je treba usta izprati z vodo. Izpiralne tekočine ne smete pogoltniti. Izpiranje lahko zmanjša nevarnost nastanka ustne glivične superinfekcije med zdravljenjem, prav tako pa lahko zmanjša neprijeten okus, povezan s natrijevim kolistimetatom.

Nefrotoksičnost/nevrotoksičnost

Po inhaliranju zdravila Colobreathe je pljučna absorpcija kolistimetata zelo majhna (glejte poglavje 5.2). Kljub temu je potrebna previdnost pri dajanju zdravila Colobreathe bolnikom z znano nagnjenostjo k nefrotoksičnim ali nevrotoksičnim dogodkom.

Pri sočasni uporabi zdravila Colobreathe in natrijevega kolistimetata, danega parenteralno ali z nebulizatorjem, je potrebna previdnost.

Pri sočasni uporabi natrijevega kolistimetata in zdravil, ki lahko delujejo nefrotoksično ali nevrotoksično, vključno z nedepolarizirajočimi mišičnimi relaksanti, je potrebna previdnost (glejte poglavje 4.5).

Drugo

Zdravilo Colobreathe je treba uporabljati izredno previdno pri bolnikih z miastenijo gravis zaradi možne živčno-mišične blokade, ki jo povzroči zdravilo.

Natrijev kolistimetat je treba uporabljati izredno previdno pri bolnikih s porfirijo.

Varnost in učinkovitost so ocenili v kontroliranih študijah, ki so trajale do 24 tednov (glejte poglavje 5.1).

Natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na kapsulo, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Izkušenj z uporabo zdravila Colobreathe sočasno z drugimi inhalacijskimi protibakterijskimi zdravili ni.

Pri sočasni uporabi z drugimi formulacijami natrijevega kolistimetata je potrebna previdnost, saj je izkušenj malo in obstaja možnost sumativne toksičnosti.

Študij medsebojnega delovanja *in vivo* niso izvedli.

Natrijev kolistimetat in kolistin so raziskali *in vitro*, da bi ugotovili učinke na ekspresijo encimov citokroma P450 (CYP) z obdelavo primarnih kultur svežih humanih hepatocitov. Zdravljenje z natrijevim kolistimetatom ali kolistinom ni spodbudilo aktivnosti nobenega testiranega encima (CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19 in 3A4/5).

Pri sočasni uporabi inhaliranega natrijevega kolistimetata z drugimi potencialno nefrotoksičnimi ali nevrotoksičnimi zdravili, kot so aminoglikozidi, ali živčnomišični blokatorji, kot so kurariformne učinkovine, je potrebna previdnost.

Pri bolnikih z miastenijo gravis naj sočasno zdravljenje z natrijevim kolistimetatom in makrolidi, kot sta azitromicin in klaritromicin, ali fluorokinoloni, kot sta norfloksacin in ciprofloksacin, poteka previdno (glejte poglavje 4.4).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi inhaliranega natrijevega kolistimetata pri nosečnicah ni oziroma so omejeni. Študije na živalih s parenteralnim dajanjem so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Študije enkratnega intravenskega odmerka pri nosečnicah kažejo, da natrijev kolistimetat prehaja skozi placento, zato obstaja možnost toksičnosti za plod, če se daje med nosečnostjo.

Natrijevega kolistimetata ne uporabljajte pri nosečnicah in pri ženskah v rodni dobi, ki ne uporabljajo učinkovite kontracepcije.

Dojenje

Na podlagi fizikalno-kemijskih podatkov se predvideva izločanje natrijevega kolistimetata v materino mleko. Tveganja za novorojenca/otroka ne moremo izključiti. Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja in prenehanjem/prekinitvijo zdravljenja z natrijevim kolistimetatom, pri čemer je treba pretehtati prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za mater.

Plodnost

Natrijev kolistimetat nima opaznih učinkov na plodnost pri podganjih in mišjih samcih ter samicah.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Na podlagi varnostnega profila natrijevega kolistimetata se lahko pojavi nevrotoksičnost z možno omotičnostjo, zmedenostjo ali motnjami vida. Bolnike je treba opozoriti, da naj v tem primeru ne vozijo in upravljajo strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Varnost zdravila Colobreathe so ocenili pri skupaj 237 oseb (225 bolnikov s cistično fibrozo in 12 zdravih prostovoljcev). Med njimi je bilo 187 bolnikov, starih 6 let ali več, izpostavljenih zdravilu Colobreathe ena kapsula dvakrat na dan v 24-tedenski primerjalni študiji faze 3. 32 bolnikov je bilo starih med 6 in 12 let, 41 bolnikov je bilo starih med 13 in 17 let in 114 bolnikov je bilo starih 18 let ali več. Pri zdravljenju z zdravilom Colobreathe so pri vseh bolnikih najpogosteje poročali o naslednjih neželenih učinkih, izraženih v odstotkih: neprijeten okus (62 %), kašelj (59,4 %), draženje grla, (43,9 %), dispneja (16,6 %) in disfonija (10,7 %). Inhaliranje lahko spodbudi kašelj ali bronhospazem, ki ju lahko nadzirate s predhodnim zdravljenjem z inhaliranjem agonistov beta₂.

Pri natrijevem kolistimetatu, danem z nebulatorjem, so poročali o vnetju grla, pojavi pa se lahko tudi z zdravilom Colobreathe. To je lahko povezano z okužbo z organizmom *Candida albicans* ali preobčutljivostjo. Tudi kožni izpuščaj lahko nakazuje preobčutljivost. Če se pojavi, je treba zdravljenje ukiniti.

Tabelarni pregled neželenih učinkov

V 24-tedenski klinični študiji so pri vseh starostih skupinah opazili naslednje neželene učinke: Pogostnosti so opredeljene kot: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$); zelo redki ($< 1/10.000$), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). Znotraj vsake skupine pogostosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Organski sistem	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni
Bolezni imunskega sistema			preobčutljivost na zdravilo
Presnovne in prehranske motnje			nihanje telesne mase, zmanjšanje apetita
Psihiatrične motnje			tesnoba
Bolezni živčevja		motnje ravnotežja, glavobol	konvulzije, somnolenca
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta		tinitus	kongestija ušesa
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	dispneja, kašelj, disfonija, draženje grla	hemoptiza, bronhospazem, astma, sopenje, nelagodje v prsnem košu, okužba spodnjih dihal, produktiven kašelj, šumi v pljučih	bolečina v prsnem košu, poslabšanje dispneje, faringolaringealna bolečina, epistaksa, gnojni sputum, nenormalni zvoki v prsnem košu, povečano izločanje iz zgornjih dihalnih poti,
Bolezni prebavil	disgevizija	bruhanje, navzea	driska, zobobol, hipersekrecija slin, flatulenca
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva		artralgiya	

Bolezni sečil			proteinurija
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije		pireksija, astenija, utrujenost	žeja
Preiskave		zmanjšanje forsiranega ekspiratornega volumna	
Poškodbe in zastrupitve in zapleti pri posegih			napaka pri dajanju zdravil

Pediatrična populacija

V 24-tedenski klinični študiji, kjer so zdravilo Colobreathe dajali dvakrat na dan odraslim in otrokom, starim 6 let do 17 let, so bili neželeni učinki, ugotovljeni v pediatrični populaciji, podobni kot pri splošni populaciji. Pri zdravljenju z zdravilom Colobreathe so najpogostejše poročali o naslednjih neželenih učinkih, izraženih v odstotkih: kašelj (55 %), neprijeten okus (51%), draženje žrela, (34 %), dispneja (10 %) in disfonija (10 %).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi

Trenutno ni izkušenj s prevelikim odmerjanjem pri uporabi zdravila Colobreathe. Vendar pa lahko preveliko odmerjanje morda povzroči večjo sistemsko izpostavljenost.

Preveliko odmerjanje ni verjetno pri uporabi zdravila z inhaliranjem, vendar je bilo potrjeno pri sistemski uporabi. Več znakov in simptomov intravenskega prevelikega odmerjanja vključuje nestabilnost, parestezijo in omotico. Povzroči lahko tudi živčno-mišično blokado, ki lahko vodi v oslabelost mišic, apnejo in možni dihalni zastoj. Preveliko odmerjanje lahko povzroči tudi akutno ledvično odpoved, za katero je značilno manjše izločanje urina in povečanje koncentracij BUN in kreatinina v serumu.

Zdravljenje

Specifičnega antidota ni, zato je treba uvesti podporno zdravljenje. Poskusite lahko z ukrepi za povečanje hitrosti izločanja natrijevega kolistimetata, kot so npr. diureza z manitolom, podaljšana hemodializa ali peritonealna dializa, vendar učinkovitost ni znana.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za sistemsko zdravljenje bakterijskih infekcij, druga protibakterijska zdravila.
Oznaka ATC: J01XB01

Mehanizem delovanja

Natrijev kolistimetat je ciklična polipeptidna protibakterijska učinkovina, pridobljena iz *Bacillus polymyxa* var. *colistinus*. Sodi v skupino polimiksinov. Polimiksin deluje tako, da poškoduje celično membrano, kar fiziološko pomeni smrt za bakterijo. Polimiksini so selektivni za po Gramu negativne bakterije, ki imajo hidrofobno zunanjo membrano.

Rezistenca

Za rezistentne bakterije je značilno preoblikovanje fosfatnih skupin lipopolisaharidov, ki jih zamenja etanolamin ali aminoarabinoza. Naravno odporne po Gramu negativne bakterije, kot sta *Proteus mirabilis* in *Burkholderia cepacia*, kažejo celovito zamenjavo svojih lipidnih fosfatov z etanolaminom ali aminoarabinozo.

Navzkrižna rezistenca

Pričakuje se navzkrižna rezistenca med natrijevim kolistimetatom in polimiksinom B. Ker se mehanizem delovanja polimiksinov razlikuje od tistega pri drugih protibakterijskih zdravilih, ni pričakovati, da bi odpornost na kolistin in polimiksin samo po zgornjem mehanizmu povzročila odpornost na druge razrede zdravil.

Epidemiološka mejna vrednost za *Pseudomonas aeruginosa*, s katero se populacija divje vrste razlikuje od izolatov s pridobljeno odpornostjo, je 4 mg/ml.

Klinična učinkovitost

Klinična študija faze 3 je bila randomizirana odprta študija z aktivno primerjavo, v kateri so primerjali učinkovitost 1.662.500 i.e. suhega praška za inhaliranje natrijevega kolistimetata s 300 mg/5 ml raztopine tobramicina v nebulatorju pri 380 osebah z dokumentirano cistično fibrozo in zapletom zaradi kronične pljučne okužbe z bakterijo *Pseudomonas aeruginosa*. Osebe so bile stare 6 let in več in so imele napovedano vrednost FEV₁ 25–75 %. Vse osebe so morale pred randomizacijo uspešno končati uvajalno obdobje z vsaj dvema cikloma raztopine tobramicina v nebulatorju. Osebe so bile randomizirane tako, da so dobivale bodisi eno kapsulo z 1.662.500 i.e. natrijevega kolistimetata dvakrat na dan bodisi 300 mg tobramicina dvakrat na dan. Dodati je treba, da zdravljenje ni bilo prekinjeno, ko so bolniki sočasno parenteralno prejeli protibakterijske učinkovine.

Učinkovitost je bila merjena glede na spremembo napovedane vrednosti FEV₁ v primerjavi z vrednostjo ob izhodišču po 24-tedenskem obdobju zdravljenja.

Rezultati vključenih bolnikov (ITT – Intent-To-Treat) glede glavnega merila učinkovitosti so prikazani spodaj:

Sprememba vrednosti FEV₁ (napovedani odstotki) od izhodišča v 24. tednu (populacija ITT)

Skupina bolnikov	Zdravilo Colobreathe (povprečje)	Tobramicin (povprečje)	Prilagojena razlika zdravljenja	95-odstotni IZ
Vsi bolniki z uporabo metode zgodovinskih podatkov (LOCF – Last Observation Carried Forward)	–0,90 (n = 183)	0,35 (n = 190)	–0,97	–2,74; 0,86
Bolniki, ki so zdravljeni zaključili	0,39 (n = 153)	0,78 (n = 171)	–0,29	–2,21; 1,71

Podatki parametrov primarnega dogodka, sprememba napovedanih odstotkov FEV₁, niso normalno porazdeljeni. Vrednosti rezultatov, tj. razlike prilagojenega zdravljenja in 95-odstotnega intervala zaupanja, so bile transformirane nazaj iz poprej logaritmiranih vrednosti. Iz populacije ITT so bili izključeni bolniki, ki so bili zdravljeni, vendar niso kazali znakov kronične infekcije.

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij z zdravilom Colobreathe za eno ali več podskupin pediatrične populacije za bolnike s cistično fibrozo s pljučno okužbo/kolonizacijo s *Pseudomonas aeruginosa* (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Absorpcija kolistimetata iz pljuč po inhalaciji zdravila Colobreathe ni obsežna. Po 7-dnevnom odmerjanju zdravila Colobreathe 1.662.500 i.e. dvakrat dnevno pri odraslih, mladostnikih in pediatričnih bolnikih s cistično fibrozo so opazili srednje vrednosti C_{max} celotnega kolistimetata do 455 ng/ml (srednja vrednost pri odraslih). Vrednost T_{max} celotnega kolistimetata je nastopila od 0,5 do 1 ure po odmerjanju. Čeprav je analiza populacijske farmakokinetike pokazala, da je starost statistično pomembna kovariata, so bile vrednosti AUC₀₋₆ in popravljene vrednosti AUC₀₋₆ glede na odmerek (AUC₀₋₆/odmerek) za celotni natrijev kolistimetat in celotni prosti kolistin podobne pri otrocih in mladostnikih, medtem ko so v skupini odraslih opazili višjo vrednost AUC₀₋₆. Po popravku vrednosti AUC₀₋₆ glede na odmerek in telesno maso so pri otrocih opazili nekoliko višjo vrednost AUC₀₋₆/odmerek/maso za celotni natrijev kolistimetat in celotni prosti kolistin. V vseh treh skupinah so opazili veliko variabilnost farmakokinetičnih parametrov. Zato ni videti, da bi mlajši bolniki potrebovali prilagojen odmerek. Na 8. dan po 7-dnevnom odmerjanju dvakrat dnevno so v vseh starostnih skupinah 1 uro po odmerku opazili v sputumu visoke koncentracije celotnega prostega kolistina (srednja vrednost 23,5 mg/l) in celotnega kolistimetata (srednja vrednost 178 mg/l).

Absorpcija kolistimetata iz prebavil pri zdravih osebah ne poteka v omembe vrednem obsegu.

Porazdelitev

Vezava beljakovin je nizka. Polimiksini se ohranijo v jetrih, ledvicah, možganih, srcu in mišicah. Ena študija bolnikov s cistično fibrozo navaja porazdelitev v stanju dinamičnega ravnovesja 0,09 l/kg.

Biotransformacija

Natrijev kolistimetat se *in vivo* pretvori v kolistin. Ker se 80 % parenteralnega odmerka v nespremenjeni obliki pojavi v urinu in ker ni izločanja skozi žolč, je mogoče predvidevati, da se preostanek zdravila v tkivu deaktivira. Mehanizem ni znan.

Izločanje

Študija sistemske absorpcije zdravila Colobreathe je pokazala, da se z urinom izloči zelo majhna količina zdravila. Manj kot 3 % odmerka so se izločili z urinom v obliki natrijevega kolistimetata in kolistina. Bolnikom z okvaro ledvic torej ni treba prilagoditi odmerka. Srednji ocenjeni končni razpolovni čas celotnega natrijevega kolistimetata in celotnega prostega kolistina je bil 3,0 oziroma 6,4 h.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij genotoksičnosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Študije farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih ali vpliva na sposobnost razmnoževanja pri živalih z načinom dajanja, ki zagotavlja sistemsko izpostavljenost, ne kažejo posebnega tveganja za človeka. Učinkov na plodnost ali splošno sposobnost razmnoževanja pri podganjih in mišjih samcih ali samicah niso opazili. V študiji razvoja embria/zarodka pri miših so opazili resorpcijo in zmanjšano okostenitev, pri podganah pa zmanjšano telesno maso zarodka, zmanjšano okostenitev in pri visokih odmerkih 10 mg kolistina na dan, zmanjšano preživetje po rojstvu. Študija embria/zarodka pri kuncih ni pokazala učinkov pri intravenskih odmerkih do 80 mg/kg natrijevega kolistimetata (32 mg kolistina/kg).

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Sestavine PEG-želatinskih trdih kapsul:

želatina
polietilenglikol
prečiščena voda
natrijev lavrilsulfat

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini do tik pred uporabo, da zagotovitev zaščite pred vlago.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Kapsule so pakirane v pretisnih omotih iz oPA/aluminija/PVC s pokrovom iz odluščljive folije iz poliestra/aluminija, ki vsebujejo po 8 ali 14 trdih kapsul v vsakem pretisnem omotu.

Zdravilo Colobreathe je na voljo v pakiranjih, ki vsebujejo 8 ali 56 trdih kapsul.

Eno pakiranje s 56 kapsulami vsebuje en inhalator za prašek Turbospin in 7 pretisnih omotov z 8 kapsulami ali en inhalator za prašek Turbospin in 4 pretisne omote s 14 kapsulami (56 trdih kapsul), kar zadošča za 4 tedne uporabe.

Eno pakiranje z 8 kapsulami vsebuje en inhalator za prašek Turbospin in en pretisni omot z 8 trdimi kapsulami, kar zadošča za 4 dni uporabe.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Kapsule: ni posebnih zahtev za odstranjevanje. Ko porabite vso zdravilo v pakiranju, pripomoček Turbospin zavržite.

Kapsule Colobreathe dajajte samo z inhalatorjem Turbospin..

Jemanje zdravila Colobreathe z uporabo inhalatorja Turbospin

Bolnik mora pri uporabi zdravila Colobreathe upoštevati naslednja navodila:

Priprava inhalatorja Turbospin

1. Odstranite pokrovček tako, da ga nežno povlečete.
2. Odvijte ustnik, da razkrijete komoro inhalatorja Turbospin.
3. Iz pretisnega omota vzemite eno kapsulo. Odstranjeno kapsulo morate uporabiti takoj.
4. Previdno vstavite kapsulo v komoro, s širšim delom naprej. Ne potiskajte je na silo.
5. Znova namestite ustnik, tako da ga privijete nazaj na ustrezno mesto.

Prebadanje kapsule in inhaliranje zdravila

6. Prebodite kapsulo:
 - Inhalator držite tako, da je ustnik v navpičnem položaju. Nežno potisnite bat navzgor, dokler ne dosežete natisnjene črte – začutili boste upor, kapsula pa se bo zaskočila na mesto, tako da bo pripravljena na prebod. Držite jo v tem položaju in nadaljujte.
 - Ko je kapsula v položaju, potisnite bat do konca in ga nato sprostite.
 - Kapsula je tako prebodena in lahko vdihnete njeno vsebino.
 - Kapsule **ne** smete prebosti več kot enkrat. Po prebodu kapsule boste morda videli, kako se bo iz komore inhalatorja sprostil oblček praška. To je normalno.
7. Počasi izdihnite. Postavite ustnik med ustnice in zobe. Dobro ga zatesnite z ustnicami. Med vdihavanjem pazite, da ne boste s prsti ali usti prekrili zračnih rež.
8. Nato počasi in globoko vdihnite skozi usta dovolj hitro, da boste slišali ali čutili vrtenje kapsule.
9. Inhalator Turbospin vzemite iz ust in zadržite dih za približno 10 sekund ali dokler ga lahko zadržite brez težav. Nato počasi izdihnite.
10. Če ne slišite, kako se kapsula vrti, to morda pomeni, da se je zataknila. Če se to zgodi, jo lahko sprostite tako, da narahlo potrkate po komori inhalatorja. Tega ne skušajte doseči z dodatnimi potiski bata. Če se kapsule ne da sprostiti in vdihavanje praška ni mogoče, zavržite prelomljeno kapsulo skupaj s preostalim praškom in uporabite drugo.
11. Še enkrat vdihnite zdravilo tako, da ponovite koraka 7 in 8. Kapsulo morate izprazniti.
12. Ali je kapsula prazna, se lahko prepričate tako, da odvijete ustnik in jo pregledate. Če ni prazna, ponavljajte korake 7, 8 in 9, dokler ne vdihnete vse vsebine.
13. Ko vdihnete vso vsebino, si usta dobro izperite z vodo, ki jo nato izpljunite.

Odstranitev prazne kapsule iz inhalatorja Turbospin

14. Ko je kapsula prazna, odvijte ustnik ter odstranite in zavržite prazno kapsulo.

Dodatne informacije

S počasnim vdihom potegneta zrak skozi telo inhalatorja Turbospin v komoro s kapsulo. S pretokom zraka skozi dihalne poti se drobni delci zdravila prenesejo iz kapsule v pljuča.

Občasno lahko zelo majhni delci ovoja kapsule zaidejo v vaša usta ali dihalne poti.

- Če se to zgodi, boste te delce morda občutili na jeziku ali v dihalnih poteh.
- Ovoj kapsule je izdelan iz želatine, ki ljudem ne škoduje, če jo zaužijejo ali vdihnejo.
- Možnost, da se bo kapsula razlomila na koščke, je večja, če jo v 6. koraku prebodete več kot enkrat.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Essential Pharma Limited,
Vision Exchange Building,
Triq it-Territorjals, Zone 1,
Central Business District,
Birkirkara, CBD 1070, Malta

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/11/747/00156 trdih kapsul (4 pretisni omoti s 14 kapsulami)

EU/1/11/747/002 8 trdih kapsul (1 pretisni omot z 8 kapsulami)

EU/1/11/747/003 56 trdih kapsul (7 pretisnih omotov z 8 kapsulami)

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 13/02/2012

Datum zadnjega podaljšanja: 26/09/2016

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu/>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALCI, ODGOVORNI ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALCI, ODGOVORNI ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

Teva Pharmaceuticals Europe BV
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemska

Millmount Healthcare Limited
Block 7, City North Business Campus
Stamullen
Co Meath
K32 YD60
Irska

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Str-3
89143 Blaubeuren
Nemčija

Laboratorios Liconsa, S.A.
Avda. Miralcampo, 7, Pol. Ind.
Miralcampo
19200 Azuqueca de Henares (Guadalajara)
Španija

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sprostitev zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;

- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

- **Dodatni ukrepi za zmanjševanje tveganj**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom se bo o obliki in vsebini paketa izobraževalnega gradiva za zdravstvenega delavca in bolnika dogovoril s pristojnim nacionalnim organom pred začetkom prodaje zdravila v državi članici.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora poskrbeti, da bodo vsi zdravniki, ki bodo predpisovali zdravilo Colobreathe, prejeli paket izobraževalnega gradiva za zdravstvene delavce in navodila za bolnike, ki vsebuje:

- povzetek glavnih značilnosti zdravila,
- navodilo za uporabo,
- »DVD za zdravnika«,
- »DVD za bolnika«.
- Podatke »DVD za zdravnika« v »obliki brošure z navodili« za zdravnike, ki nimajo dostopa do predvajalnika DVD
- podatke »DVD za bolnika« v »obliki brošure z navodili« za bolnike, ki nimajo dostopa do predvajalnika DVD

»DVD/podatki v obliki brošure z navodili« za zdravnike in bolnike morajo vsebovati naslednje bistvene elemente in sporočila:

- Predstavitev zdravila: podatki o vsebini škatle, tj. da je za 28-dnevno zdravljenje v škatli 56 kapsul in 1 pripomoček. Razlaga, da je treba pripomoček po 28 dneh zavreči. Razlaga o pripomočku Turbospin in njegovem delovanju.
- Podatki o potrebi upoštevanja načina zdravljenja, da se možne koristi kar najbolj povečajo. Razlaga o tem, da lahko inhalirani antibiotiki zmanjšajo potrebo po intravenskih antibiotikih.
- Podrobna navodila o uporabi zdravila: kako se odpre ovojnina zdravila in kako ob koncu zavrže porabljene kapsule in pripomoček. Nekaj podrobnosti o čiščenju pripomočka Turbospin.
- Razprava o pogostih neželenih učinkih in zlasti o kašlju ter nenavadnem okusu: Razlaga, da:
 - predstavljajo za večino bolnikov le neprijetnost,
 - poudarjajo, da mora bolnik z zdravljenjem nadaljevati,
 - se kašelj zmanjšuje s ponavljajočo uporabo zdravila in se bo približno po prvem mesecu stabiliziral.

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Colobreathe 1.662.500 i.e. prašek za inhaliranje, trde kapsule
natrijev kolistimetat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena kapsula vsebuje 1.662.500 i.e. (kar ustreza približno 125 mg) natrijevega kolistimetata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

prašek za inhaliranje, trda kapsula

8 kapsul z 1 inhalatorjem Turbospin (1 pretisni omot z 8 kapsulami)
56 kapsul z 1 inhalatorjem Turbospin (4 pretisni omoti s 14 kapsulami)
56 kapsul z 1 inhalatorjem Turbospin (7 pretisnih omotov z 8 kapsulami)

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Samo za inhaliranje.
Uporabljajte po navodilih zdravnika.
Kapsul ne zaužijte.
Samo za uporabo z inhalatorjem Turbospin.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.
Shranjujte v originalni ovojni do tik pred uporabo za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Essential Pharma Limited,
Vision Exchange Building,
Triq it-Territorjals, Zone 1,
Central Business District,
Birkirkara, CBD 1070, Malta

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/11/747/001 56 trdih kapsul (4 pretisni omoti s 14 kapsulami)
EU/1/11/747/002 8 trdih kapsul (1 pretisni omot z 8 kapsulami)
EU/1/11/747/003 56 trdih kapsul (7 pretisnih omotov z 8 kapsulami)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Colobreathe

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT

1. IME ZDRAVILA

Colobreathe 1.662.500 i.e. prašek za inhaliranje
natrijev kolistimetat
samo za inhaliranje

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Essential Pharma Limited

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Colobreathe 1.662.500 i.e. prašek za inhaliranje, trde kapsule natrijev kolistimetat

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Colobreathe in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Colobreathe
3. Kako uporabljati zdravilo Colobreathe
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Colobreathe
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Colobreathe in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Colobreathe vsebuje natrijev kolistimetat, vrsto antibiotika, imenovanega polimiksin.

Zdravilo Colobreathe se uporablja za nadzor trdovratnih okužb pljuč, ki jih povzroča bakterija *Pseudomonas aeruginosa* pri odraslih bolnikih in otrocih, starih 6 in več let, s cistično fibrozo. *Pseudomonas aeruginosa* je zelo pogosta bakterija, ki enkrat v življenju okuži skoraj vsakega bolnika s cistično fibrozo. Nekateri se okužijo zelo mladi, pri drugih pa se to zgodi veliko kasneje. Okužba, ki ni pravilno nadzorovana, lahko poškoduje pljuča.

Kako deluje

Zdravilo Colobreathe deluje tako, da uničuje celične membrane bakterij, kar ima na bakterije smrtonosni učinek.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Colobreathe

Ne uporabljajte zdravila Colobreathe

- če ste vi/vaš otrok alergični na natrijev kolistimetat, kolistinijev sulfat ali polimiksine.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Colobreathe se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Povejte svojemu zdravniku, če se pri vas/vašem otroku pojavi kaj od naslednjega

- predhoden slab odziv na inhalirano zdravilo v obliki suhega praška, razen če ste se o tem že pogovorili s svojim zdravnikom;
- bolezen mišic, imenovano miastenija gravis ali podedovano bolezen, imenovano porfirija;
- kri v izbljuvku (snov, ki jo izkašljate).

Po vsakem vdihavanju zdravila Colobreathe je treba usta izprati z vodo. Vode, s katero izpirate, ne smete pogoltniti. Izpiranje lahko zmanjša tveganje za razvoj ustne glivične superokužbe med zdravljenjem in ublaži neprijeten okus natrijevega kolistimetata.

Ko začnete vi/vaš otrok uporabljati zdravilo Colobreathe, se lahko zgodi, da se razvije kašelj, oteženo dihanje, tiščanje v prsih ali sopenje. Število teh neželenih učinkov se lahko z nadaljevanjem uporabe inhalatorja zmanjša, vaš zdravnik pa lahko predpiše tudi bronhodilatator, ki se uporabi pred uporabo zdravila Colobreathe ali po njej. Če se kateri koli učinek razvije v težavo, se posvetuje s svojim zdravnikom, ki bo morda način zdravljenja spremenil.

Če imate vi ali vaš otrok kakršne koli težave z ledvicami ali živčevjem, morate biti pri uporabi zdravila Colobreathe previdni. Tega se mora zavedati tudi zdravnik.

Če morate vi ali vaš otrok uporabljati kolistimetat v drugi obliki, z injiciranjem ali nebulizatorjem, morate biti previdni. Tega se mora zavedati tudi zdravnik.

Otroci

Otrokom, starim manj kot 6 let, ne dajajte zdravila Colobreathe, saj zanje ni primerno.

Druga zdravila in zdravilo Colobreathe

Obvestite zdravnika, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo. To velja še zlasti:

- če vi ali vaš otrok jemljete aminoglikozidne antibiotike za zdravljenje okužb, morate biti previdni;
- če imate vi ali vaš otrok miastenijo gravis in jemljete makrolidne antibiotike, kot sta azitromicin in klaritromicin, ali fluorokinolone, kot sta norfloksacin in ciprofloksacin. Sočasno jemanje teh zdravil z zdravilom Colobreathe lahko povzroči težave z mišično oslabelostjo;
- če vi ali vaš otrok uporabljate kolistimetat v obliki injekcij ali z nebulizatorjem, morate biti previdni;
- če boste vi ali vaš otrok potrebovali splošno anestezijo, morate biti previdni.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden uporabite to zdravilo.

Ni podatkov o uporabi zdravila Colobreathe pri nosečnicah. Vaš zdravnik vam mora pred začetkom uporabe zdravila Colobreathe vedno svetovati, ali so koristi zdravila večje kot z njim povezana tveganja.

Natrijev kolistimetat se lahko izloča v materino mleko. O uporabi zdravila Colobreathe se posvetujte s svojim zdravnikom.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Pri uporabi zdravila Colobreathe se lahko pojavijo omotica, zmedenost ali težave z vidom. Ne vozite in ne upravljajte strojev, dokler ti simptomi ne izginejo.

Zdravilo Colobreathe vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na kapsulo, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

3. Kako uporabljati zdravilo Colobreathe

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če sta vi/vaš otrok negotova, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Prvi odmerek se da pod zdravniškim nadzorom.

Priporočeni odmerek je

Odrasli in otroci, stari 6 let in več

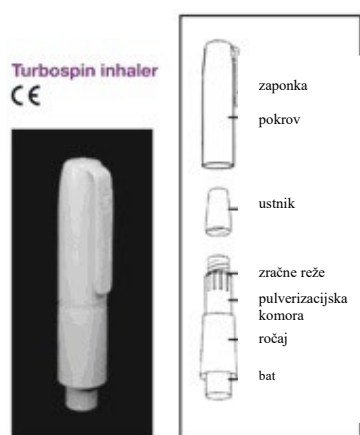
- Vsebina ene kapsule zdravila Colobreathe se inhalira dvakrat na dan s pomočjo inhalatorja Turbospin.
- Med odmerki naj bo 12-urni presledek.

Vrstni red izvajanja drugih oblik zdravljenja

Če se vi/vaš otrok zdravite zaradi cistične fibroze še kako drugače, je vrstni red zdravljenja za vas/vašega otroka naslednji:

- inhaliranje bronhodilatatorjev,
- fizioterapija prsnega koša,
- druga inhalirana zdravila,
- nato zdravilo Colobreathe.

Za vas/vašega otroka naj vrstni red teh oblik zdravljenja potrdi zdravnik.



Način uporabe

Zdravilo Colobreathe v obliki praška iz kapsule se inhalira v pljuča z ročnim inhalatorjem, imenovanim Turbospin. Zdravilo Colobreathe se lahko uporabi samo s tem pripomočkom.

Kapsul Colobreathe ne zaužijte.

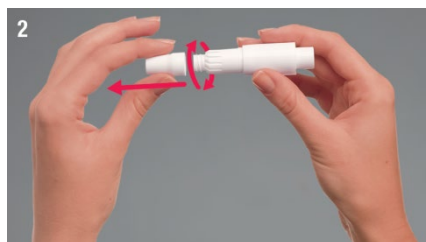
Za inhaliranje zdravila Colobreathe iz kapsule skozi inhalator Turbospin upoštevajte spodaj opisani postopek. Vaš zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra naj vam/vašemu otroku ob začetku zdravljenja pokaže, kako se zdravilo inhalira:

Jemanje zdravila Colobreathe z uporabo inhalatorja Turbospin

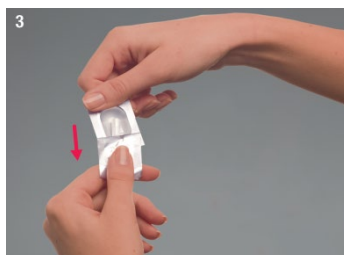
Priprava inhalatorja Turbospin



1. Odstranite pokrovček tako, da ga nežno povlečete.



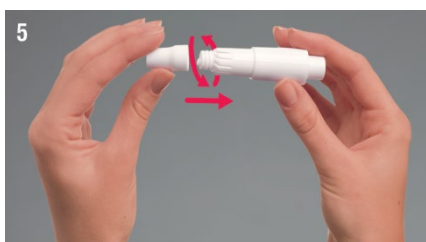
2. Odvijte ustnik, da razkrijete komoro inhalatorja Turbospin.



3. Iz pretisnega omota vzemite eno kapsulo. Odstranjeno kapsulo morate uporabiti takoj.

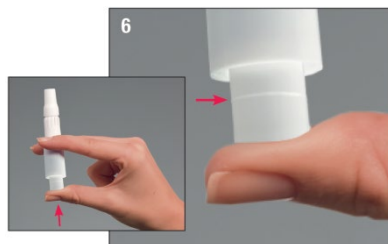


4. Previdno vstavite kapsulo v komoro, s širšim delom naprej. Ne potiskajte je na silo.



5. Znova namestite ustnik, tako da ga privijete nazaj na ustrezno mesto.

Prebadanje kapsule in inhaliranje zdravila



6. Prebodite kapsulo:

- Inhalator držite tako, da je ustnik v navpičnem položaju. Nežno potisnite bat navzgor, dokler ne dosežete natisnjene črte – začutili boste upor, kapsula pa se bo zaskočila na mesto, tako da bo pripravljena na prebod. Držite jo v tem položaju in nadaljujte.
- Ko je kapsula v položaju, potisnite bat do konca in ga nato sprostite.
- Kapsula je tako prebodena in lahko vdihnete njeno vsebino.
- Kapsule **ne** smete prebosti več kot enkrat. Po prebodu kapsule boste morda videli, kako se bo iz komore inhalatorja sprostil oblček praška. To je normalno.



7. Počasi izdihnite. Postavite ustnik med ustnice in zobe. Dobro ga zatesnite z ustnicami. Med vdihavanjem pazite, da ne boste s prsti ali usti prekrili zračnih rež.
8. Nato počasi in globoko vdihnite skozi usta dovolj hitro, da boste slišali ali čutili vrtenje kapsule.
9. Inhalator Turbospin vzemite iz ust in zadržite dih za približno 10 sekund ali dokler ga lahko zadržite brez težav. Nato počasi izdihnite.
10. Če ne slišite, kako se kapsula vrti, to morda pomeni, da se je zataknila. Če se to zgodi, jo lahko sprostite tako, da narahlo potrkate po komori inhalatorja. Tega ne skušajte doseči z dodatnimi potiski bata. Če se kapsule ne da sprostiti in vdihavanje praška ni mogoče, zavržite prelomljeno kapsulo skupaj s preostalim praškom in uporabite drugo.
11. Še enkrat vdihnite zdravilo tako, da ponovite koraka 7 in 8. Kapsulo morate izprazniti.
12. Ali je kapsula prazna, se lahko prepričate tako, da odvijete ustnik in jo pregledate. Če ni prazna, ponavljajte korake 7, 8 in 9, dokler ne vdihnete vse vsebine.
13. Ko vdihnete vso vsebino, si usta dobro izperite z vodo, ki jo nato izpljunite.

Odstranitev prazne kapsule iz inhalatorja Turbospin

14. Ko je kapsula prazna, odvijte ustnik ter odstranite in zavržite prazno kapsulo.

Dodatne informacije

S počasnim vdihom potegnete zrak skozi telo inhalatorja Turbospin v komoro s kapsulo. S pretokom zraka skozi dihalne poti se drobni delci zdravila prenesejo iz kapsule v pljuča.

Občasno lahko zelo majhni delci ovoja kapsule zaidejo v vaša usta ali dihalne poti.

- Če se to zgodi, boste te delce morda občutili na jeziku ali v dihalnih poteh.
- Ovoj kapsule je izdelan iz želatine, ki ljudem ne škoduje, če jo zaužijejo ali vdihnejo.
- Možnost, da se bo kapsula razlomila na koščke, je večja, če jo v 6. koraku prebodete več kot enkrat.

Čiščenje inhalatorja Turbospin

Inhalator Turbospin očistite po vsakem odmerku, in sicer na naslednji način:

1. Bat nekajkrat potisnite do konca, medtem ko držite komoro obrnjeno navzdol.
2. Komoro očistite s papirnatim robčkom ali kosmičem vate. Ne uporabljajte vode.
3. Ustnik čvrsto zavijte nazaj in natakните pokrov. Inhalator je pripravljen za naslednji odmerek.

Če ste vi/vaš otrok uporabili večji odmerek zdravila Colobreathe, kot bi smeli, ali če ste kapsulo nehote pogoltnili, se takoj posvetujte s svojim zdravnikom.

Če ste vi/vaš otrok pozabili uporabiti zdravilo Colobreathe

Če vi/vaš otrok pozabite uporabiti odmerek zdravila Colobreathe, vzemite (vi/vaš otrok) izpuščeni odmerek takoj, ko se spomnite. Vi/vaš otrok ne smete vzeti 2 odmerkov v 12 urah. Nadaljujte po navodilih.

Če ste vi/vaš otrok prenehali uporabljati zdravilo Colobreathe

Ne prenehajte z zdravljenjem, razen če vam zdravnik naroči, da lahko. Vaš zdravnik se bo odločil, kako dolgo naj traja zdravljenje za vas/vašega otroka.

Če imate vi/vaš otrok dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Alergijske reakcije

Alergijska reakcija na zdravilo Colobreathe je možna (običajno lahko hude alergijske reakcije povzročijo izpuščaje, oteklost obraza, jezika in vratu ter nezmožnost dihati zaradi zoženja dihalnih poti in izgubo zavesti). **Če se pri vas/vašem otroku pojavi alergijska reakcija, poiščite nujno medicinsko pomoč.**

Dodatni možni neželeni učinki

Pri vas/vašem otroku se lahko pojavi neprijeten občutek v ustih po inhaliranju zdravila Colobreathe.

Zelo pogosti: pojavijo se lahko pri več kot 1 bolniku od 10 bolnikov

- težave z dihanjem,
- kašelj, draženje žrela,
- hripav ali šibek glas, ali celo izguba glasu,
- neprijeten okus.

Pogosti: pojavijo se lahko pri do 1 bolniku od 10 bolnikov

- glavobol,
- zvonjenje ali brenčanje v ušesu, težave z ravnotežjem,
- izkašljevanje krvi, sopenje, nelagodje v prsnem košu, astma, produktiven kašelj (kašelj, pri katerem se izpljuva sluz), okužba pljuč, šumi na pljučih (sliši jih vaš zdravnik, ko pljuča posluša s stetoskopom),
- bruhanje, slabost,
- spremembe v delovanju pljuč (ugotovijo se s testiranjem),
- bolečina v sklepih,
- pomanjkanje energije, utrujenost,
- povišana telesna temperatura.

Občasni: pojavijo se lahko pri do 1 bolniku od 100 bolnikov

- alergijske (preobčutljivostne) reakcije, ki se med drugim kažejo kot izpuščaj in srbenje,
- nihanje telesne mase, zmanjšanje apetita,
- tesnoba,
- krči,
- zaspanost,
- blokada v ušesih,
- bolečina v prsih,
- zasoplost,
- krvavitev iz nosu, katar (sluz v nosu, zaradi katere čutite zamašenost), izkašljevanje goste zelene sluzi, bolečina v žrelu in sinusih,
- neobičajni šumi v prsnem košu (sliši jih vaš zdravnik, ko pljuča posluša s stetoskopom),
- driska, vetrovi,
- pretirano izločanje sline,
- zobobol,
- beljakovine v urinu (ugotovijo se s testiranjem),
- žeja.

Zgornji neželeni učinki so se pojavili pri vseh bolnikih s podobno pogostnostjo.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje](#), ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Colobreathe

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na zunanji škatli in pretisnem omotu poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Zdravilo Colobreathe shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini do tik pred uporabo, za zagotovitev zaščite pred vlago.

Če vi/vaš otrok nehotе odluščite folijo tako, da so kapsule izpostavljene zraku, te kapsule zavržite.

Inhalator Turbospin zavržite, ko porabite pakiranje zdravila.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije**Kaj vsebuje zdravilo Colobreathe**

Učinkovina je natrijev kolistimetat. Ena kapsula vsebuje 1.662.500 i.e. (kar ustreza približno 125 mg) natrijevega kolistimetata.

Druge sestavine so:

Ovoj kapsule

želatina

polietilenglikol

natrijev lavrilsulfat

prečiščena voda

Izgled zdravila Colobreathe in vsebina pakiranja

Zdravilo Colobreathe prašek za inhaliranje, trda kapsula (prašek za inhaliranje) je dobavljen v obliki majhnih, trdih, prozornih želatinskih kapsul, ki vsebujejo droben bel prašek.

Pripomoček Turbospin je inhalator za suh prašek, narejen iz polipropilena in nerjavečega jekla, ki ga aktivira zračni tok vdihavanja.

Kapsule so pakirane v pretisne omote v kartonskih škatlah, ki vsebujejo:

- 56 trdih kapsul – en inhalator za prašek Turbospin, kar zadošča za 4 tedne uporabe;
- 8 trdih kapsul – en inhalator za prašek Turbospin, kar zadošča za 4 dni uporabe.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Essential Pharma Limited,

Vision Exchange Building,

Triq it-Territorjals, Zone 1,

Central Business District,

Birkirkara, CBD 1070, Malta

Proizvajalec

Teva Pharmaceuticals Europe BV

Swensweg 5

2031 GA Haarlem

Nizozemska

Millmount Healthcare Limited

Block 7, City North Business Campus

Stamullen

Co Meath

K32 YD60

Irska

Merckle GmbH

Ludwig-Merckle-Str-3

89143 Blaubeuren

Nemčija

Laboratorios Liconsa, S.A.

Avda. Miralcampo, 7, Pol. Ind.

Miralcampo

19200 Azuqueca de Henares (Guadalajara)

Španija

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne Februar 2024

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu/>, kjer so na voljo tudi povezave do drugih spletnih strani o redkih boleznih in zdravljenju.