

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

TOBI Podhaler 28 mg inhalatsioonipulber kõvakapslites

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks kõvakapsel sisaldab 28 mg tobramütsiini (*tobramycinum*).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Inhalatsioonipulber kõvakapslis

Valget kuni valkjat pulbrit sisaldavad läbipaistvad värvitud kapslid, mille ühele osale on sinisega trükitud "MYL TPH" ja teisele osale on sinisega trükitud Mylan'i logo.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

TOBI Podhaler on näidustatud *Pseudomonas aeruginosa* põhjustatud kroonilise kopsuinfektsiooni supressiivseks raviks tsüstilise fibroosiga täiskasvanutel ja 6-aastastel ja vanematel lastel.

Andmed erinevate vanuserühmade kohta vt lõigud 4.4 ja 5.1.

Arvestada tuleb ametlikke juhiseid antibiootikumide sobiva kasutamise kohta.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

TOBI Podhaler'i annus on samasugune kõikidel patsientidel määratud vanuse vahemikus, sõltumata vanusest või kehakaalust. Soovitav annus on 112 mg tobramütsiini (4 x 28 mg kapsel), manustatuna kaks korda päevas 28 päeva jooksul. TOBI Podhaler'it võetakse 28-st ravipäevast ja sellele järgnevast 28-st ravivabast päevast koosnevate vahelduvate tsüklitena. Kaks annust (kummaski 4 kapslit) tuleb sisse hingata võimalikult 12 tunni lähedase intervalliga ning mitte väiksema intervalliga kui 6 tundi.

Vahele jäänud annused

Kui annus on vahele jäänud ning järgmise annuseni on vähemalt 6 tundi, peab patsient annuse võtma nii ruttu kui võimalik. Vastasel juhul peab patsient ootama järgmist annust ning mitte võtma kahekordset annust, hingates sisse rohkem kapsleid.

Ravi kestus

Ravi TOBI Podhaler'iga peab jätkuma tsükliliselt kuni arsti arvamusel patsient ravist TOBI Podhaler'iga kliinilist kasu saab. Kui ilmneb kopsude seisundi kliiniline halvenemine, tuleb kaaluda täiendavat või alternatiivset *Pseudomonas*'e-vastast ravi. Vt ka teavet kliinilise kasu ja talutavuse kohta lõikudes 4.4, 4.8 ja 5.1.

Patsientide erirühmad

Eakad (≥ 65 aastat)

Puuduvad piisavad andmed selle patsientide rühma kohta annuse kohandamise vajaduse toetamiseks või ümber lükkamiseks.

Neerukahjustus

Tobramütsiin eritub peamiselt muutumatul kujul uriiniga. Eeldatavasti ei mõjuta neerufunktsioon ekspositsiooni tobramütsiinile. Patsiente, kelle seerumi kreatiniin on 2 mg/dl või kõrgem või kellel uurea veres on 40 mg/dl või kõrgem, ei ole kliinilistesse uuringutesse kaasatud. Puuduvad andmed, mis toetaksid või lükkaksid ümber TOBI Podhaler'i annuse kohandamise soovitus selle patsientide rühmas. TOBI Podhaler'i määramisel teadaoleva või kahtlustatava neerufunktsiooni häirega patsientidele tuleb olla ettevaatlik.

Palun vaadake ka infot nefrotoksilisuse kohta lõigus 4.4.

Maksakahjustus

Maksakahjustusega patsientidel uuringuid teostatud ei ole. Kuna tobramütsiini ei metaboliseerita, ei eeldata, et maksakahjustusel oleks mõju tobramütsiini ekspositsioonile.

Elundite siirdamise järgsed patsiendid

Puuduvad piisavad andmed TOBI Podhaler'i kasutamise kohta elundisiirdamise järgsetel patsientidel. Soovitusi annuse kohandamise poolt või vastu elundisiirdamise järgsetel patsientidel ei saa anda.

Lapsed

TOBI Podhaler'i ohutus ja efektiivsus lastel vanuses alla 6 aasta ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Inhalatsioon.

TOBI Podhaler'it manustatakse inhalatsiooni teel kasutades Podhaler'i inhalaatorit (vt üksikasjalikke kasutamishüvisid lõigust 6.6). Seda ei tohi manustada ühelgi teisel viisil ega ühtegi teist inhalaatorit kasutades.

Laste hooldajad peavad abistama lapsi, kes alustavad ravi TOBI Podhaler'iga, iseäranis neid, kes on 10-aastased või nooremad, ning jätkama laste juhendamist kuni ajani, kui nad oskavad Podhaler'i inhalaatorit ilma abita õigesti kasutada.

TOBI Podhaler'i kapsleid ei tohi alla neelata. Iga TOBI Podhaler'i kapsel tuleb sisse hingata kahe hingetõmbega ning seejärel kontrollida, et ta on tühi.

Kui patsiendid saavad mitut erinevat inhaleeritavat ravimit ning hingamisfüsioteraapiat, on soovitatav, et TOBI Podhaler võetakse viimasena.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine ja mis tahes aminoglükosiidi või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetega suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ototoksilisus

Ototoksilisust, mis väljendub nii kuulmisega seotud toksilisuse (kuulmislangus) kui vestibulaarse toksilisusena, on kirjeldatud parenteraalsete aminoglükosiidide kasutamisel. Vestibulaarne toksilisus võib väljenduda vertiigo, ataksia või pearinglusena. Tinnitus võib olla üks ototoksilisuse esmasümptomeid, mistõttu selle sümptomi teke manitseb ettevaatusele.

TOBI Podhaler'i kliinilistes uuringutes kirjeldasid patsiendid kuulmiskaotust ja tinnitust (vt lõik 4.8). Ettevaatus on vajalik, kui TOBI Podhaler määratakse teadaoleva või kahtlustatava kuulmis- või vestibulaarfunktsiooni häirega patsientidele.

Patsientidel, kellel esineb kuulmishäirete tõendeid, või neil, kellel on eelsoodustav risk, võib olla vajalik enne ravi alustamist TOBI Podhaler'iga kaaluda audioloogilist hindamist.

Mitokondriaalse DNA variantidest põhjustatud ototoksilisuse risk

Patsientidel, kellel on mitokondriaalselt kodeeritud 12S rRNA geeni (*MT-RNR1*) teatud variant, eriti variant m.1555A>G, on aminoglükosiidide kasutamisel täheldatud ototoksilisuse juhtusid. Ototoksilisust esines mõnel patsiendil isegi siis, kui aminoglükosiidide tase seerumis jäi soovitatavasse vahemikku. Kui patsiendi emapoolses pereanamneesis on teada aminoglükosiidide kasutamisel tekkinud ototoksilisus või kui patsiendil on teadaolevalt mitokondriaalse DNA variant, võib olla vajalik kaaluda aminoglükosiidide asemel alternatiivseid ravivõimalusi, välja arvatud juhul, kui infektsiooni raskusaste ning ohutute ja efektiivsete alternatiivsete ravivõimaluste puudumine kaaluvad üles püsiva kuulmiskaotuse riski suurenemise.

Kui patsient kirjeldab tinnitust või kuulmislangust ravi ajal TOBI Podhaler'iga, peab arst kaaluma patsiendi suunamist audioloogilisele uuringule.

Vt ka "Tobramütsiini seerumikontsentratsiooni jälgimine" allpool.

Nefrotoksilisus

Parenteraalsete aminoglükosiidide kasutamisel on kirjeldatud nefrotoksilisust. TOBI Podhaler'i kliinilistes uuringutes ei ole nefrotoksilisust täheldatud. Ettevaatus on vajalik, kui TOBI Podhaler määratakse teadaoleva või kahtlustatava neerufunktsiooni häirega patsientidele. Ravi alustamisel tuleb hinnata neerufunktsiooni. Iga 6 täieliku ravitsükli järel TOBI Podhaler'iga tuleb uuesti hinnata urea ja kreatiniini taset.

Vt ka lõik 4.2 ja "Tobramütsiini seerumikontsentratsiooni jälgimine" allpool.

Tobramütsiini seerumikontsentratsiooni jälgimine

Teadaoleva või kahtlustatava kuulmis- või neerufunktsiooni häirega patsientidel tuleb jälgida tobramütsiini seerumikontsentratsiooni. Kui oto- või nefrotoksilisus tekib TOBI Podhaler'it saaval patsiendil, tuleb tobramütsiinravi katkestada kuni seerumikontsentratsioon väheneb alla 2 µg/ml.

Seerumikontsentratsioon üle 12 µg/ml seostub tobramütsiini toksilisusega ning ravi tuleb katkestada, kui kontsentratsioon selle taseme ületab.

Tobramütsiini seerumikontsentratsiooni tuleb jälgida ainult valideeritud meetodeid kasutades. Proovi saastumise riski tõttu ei soovitata analüüsimiseks sõrmeotsa kapillaarverd.

Bronhospasm

Bronhospasm võib tekkida ravimite sisse hingamisel. Seda on kliinilistes uuringutes kirjeldatud ka TOBI Podhaler'iga. Bronhospasmi tuleb ravida vastavalt meditsiinilisele vajadusele.

TOBI Podhaler'i esimene annus tuleb manustada järelevalve all ja pärast bronhodilaatori kasutamist, kui see on osa patsiendi antud hetke ravirežiimist. Enne ja pärast TOBI Podhaler'i inhaleerimist tuleb mõõta FEV₁.

Kui esineb ravimindutseeritud bronhospasmile viitavaid tõendeid, peab arst hoolikalt hindama, kas TOBI Podhaler'i jätkuvast kasutamisest saadav kasu ületab patsiendile avaldatava riski. Kui kahtlustatakse allergilist vastust, tuleb ravi TOBI Podhaler'iga katkestada.

Köha

Köha on kliinilistes uuringutes kirjeldatud ka TOBI Podhaler'i kasutamisel. Kliinilise uuringu andmetele tuginedes seostati TOBI Podhaler'i inhaleeritavat pulbrit köha kõrgema kirjeldatud määraga, võrreldes tobramütsiini nebuliseeritava lahusega (TOBI). Köha ei olnud seotud bronhospasmiga. Köha tekkimine ravi jooksul TOBI Podhaler'iga võib olla tõenäolisem lastel vanuses alla 13 aasta, võrreldes vanemate patsientidega.

Kui esineb tõendeid jätkuva ravimindutseeritud köha kohta TOBI Podhaler'iga, peab arst kaaluma, kas alternatiivse ravina tuleks kasutada heakskiidetud tobramütsiini nebuliseeritavat lahust. Kui köha ei muutu, tuleb kaaluda teiste antibiootikumide kasutamist.

Veriköha

Veriköha on tsüstilise fibroosi komplikatsiooniks ja esineb sagedamini täiskasvanutel. Veriköhaga (>60 ml) patsiendid jäeti kliinilistest uuringutest välja, mistõttu puuduvad andmed TOBI Podhaler'i kasutamise kohta nendel patsientidel. Seda tuleb arvestada enne TOBI Podhaler'i väljastamist, kuna TOBI Podhaler'i inhaleeritavat pulbrit seostatakse köha kõrgema tekke määraga. TOBI Podhaler'i kasutamine või ravi jätkamine kliiniliselt olulise veriköhaga patsientidel on mõeldav ainult siis, kui arvatakse, et ravist saadav kasu kaalub üles täiendava verejooksu esilekutsumise riski.

Teised ettevaatusabinõud

Patsiente, kes saavad samaaegselt parenteraalset aminoglükosiidravi (või mis tahes ravimit, mis mõjutab ekskretsiooni neerude kaudu, näiteks diureetikume), tuleb jälgida vastavalt kliinilisele vajadusele, arvestades kumulatiivse toksilisuse riski. See hõlmab tobramütsiini seerumikontsentratsiooni jälgimist. Eelnevast pikaajalisest süsteemsest aminoglükosiidravist tingitud eelsoodustava riskiga patsientidel võib olla vajalik kaaluda neerufunktsiooni ja audioloogilisi uuringuid enne ravi alustamist TOBI Podhaler'iga.

Vt ka "Seerumi tobramütsiinikontsentratsiooni jälgimine" ülalpool.

Ettevaatus on vajalik, kui TOBI Podhaler määratakse patsientidele, kellel on teadaolev või kahtlustatav neuromuskulaarne haigus, näiteks *myasthenia gravis* või Parkinsoni tõbi. Aminoglükosiidid võivad võimaliku kuraarelaadse toime tõttu neuromuskulaarsele funktsioonile lihaskõhust ägestada.

Antibiootikumravi võimalikeks riskideks on antibiootikumresistentse *P. aeruginosa* areng ja superinfektsioon teiste patogeenidega. Kliinilistes uuringutes on mõnedel TOBI Podhaler'iga ravi saanud patsientidel esinenud aminoglükosiidide minimaalsete inhibeerivate kontsentratsioonide (MIC) tõus testitud *P. aeruginosa* tüvede suhtes. Täheldatud MIC-i suurenemine oli ravivabadel perioodidel suuresti pöörduv.

Esineb teoreetiline risk, et patsientidel, kes saavad ravi TOBI Podhaler'iga, võivad aja jooksul tekkida intravenoossele tobramütsiinile resistentsed *P. aeruginosa* tüved (vt lõik 5.1). Inhaleeritava tobramütsiini ravi ajal võib resistentsuse väljakujunemine vähendada ravi võimalusi haiguse akuutses staadiumis; resistentsus tuleb kindlaks määrata.

Andmed erinevate vanuserühmade kohta

Ühes 6-kuulises (3 ravitsükli) TOBI Podhaler'it ja tobramütsiini nebuliseeritavat lahust võrrelnud uuringus, mis hõlmas enamikus täiskasvanud varem tobramütsiinravi saanud kroonilise *P. aeruginosa* kopsuinfektsiooniga patsiente, oli röga *P. aeruginosa* tiheduse allasurumine mõlemas raviõlas vanuserühmade osas sarnane, kuid FEV₁ suurenemine võrreldes algväärtusega oli mõlemas raviõlas nooremates vanuserühmades (6...<20) suurem kui täiskasvanute alarühmas (20-aastased ja vanemad). Vt ka lõik 5.1 Tobi Podhaler'i profiilide võrdlus tobramütsiini nebuliseeritava lahusega. Täiskasvanud

patsiendid kaldusid ravi TOBI Podhaler'iga tolerantsuse tõttu katkestama sagedamini kui nebuliseeritava lahusega. Vt ka lõik 4.8.

Kui ilmneb kopsude seisundi kliiniline halvenemine, tuleb kaaluda täiendavat või alternatiivset *Pseudomonas*'e-vastast ravi.

Kopsufunktsioonile ja *P. aeruginosa* supressioonile avaldatavat kasu tuleb hinnata, arvestades TOBI Podhaler'i talumist patsiendi poolt.

Ohutust ja efektiivsust ei ole uuritud patsientidel, kelle esimese sekundi forsseeritud ekspiratoorne maht (FEV₁) on <25% või >80% eeldatavast, ning *Burkholderia cepacia*'ga koloniseeritud patsientidel.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid TOBI Podhaler'iga ei ole uuritud. Tuginedes tobramütsiini koostoimete profiilile intravenoosel ja aerosoolina manustamisel, ei soovitata TOBI Podhaler'i samaaegset ja/või järjekordset kasutamist teiste nefrotoksilise või ototoksilise potentsiaaliga ravimitega.

Samaaegne TOBI Podhaler'i ja diureetilise toimega ainete (näiteks etakrüünhape, furosemiid, urea või intravenoosne mannitool) kasutamine ei ole soovitatav. Sellised ained võivad võimendada aminoglükosiidide toksilisust, muutes antibiootikumi kontsentratsiooni seerumis ja kudedes.

Vt ka informatsioon eelneva ja samaaegse süsteemsete aminoglükosiidide ja diureetikumide kasutamise kohta lõigus 4.4.

Teised ravimid, mille korral on kirjeldatud, et nad suurendavad parenteraalselt manustatavate aminoglükosiidide võimalikku toksilisust, on:

- amfoteritsiin B, tsefalotiin, tsüklosporiin, takroliimus, polümüksiinid (suurenenud nefrotoksilisuse risk);
- plaatinaühendid (suurenenud nefro- ja ototoksilisuse risk);
- antikoliinesteraasid, botuliini toksiin (neuromuskulaarsed toimed).

Kliinilistes uuringutes ei tuvastatud TOBI Podhaler'it saanud patsientidel, kes jätkasid alfadornaasi, bronhodilaatorite, inhaleeritavate kortikosteroidide ja makroliidide kasutamist, nende ravimitega ravimite koostoimetele viitavaid tunnuseid.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Puuduvad piisavad andmed tobramütsiini inhalatsiooni teel kasutamise kohta rasedatel naistel.

Loomkatsed tobramütsiiniga ei näita teratogeenset toimet (vt lõik 5.3). Samas võivad aminoglükosiidid loodet kahjustada (nt kaasasündinud kurtus), kui rasedal naisel saavutatakse kõrge süsteemne kontsentratsioon. Süsteemne ekspositsioon on pärast TOBI Podhaler'i inhaleerimist väga madal. Siiski ei tohiks TOBI Podhaler'it raseduse ajal kasutada, välja arvatud juhul, kui see on selgelt vajalik, st kui kasu emale kaalub üles lootele avaldatava riski. Patsiente, kes kasutavad raseduse ajal TOBI Podhaler'it või kes rasestuvad TOBI Podhaler'i võtmise ajal, tuleb informeerida võimalikust ohust lootele.

Imetamine

Tobramütsiin eritub pärast süsteemset manustamist rinnapiima. Rinnapiima eritatava tobramütsiini hulk pärast inhalatsiooni teel manustamist on teadmata, ehkki hinnanguliselt on see väga madal, arvestades madalat süsteemset ekspositsiooni. Ototoksilisuse ja nefrotoksilisuse potentsiaali tõttu imikutel tuleb otsustada, kas lõpetada imetamine või ravi TOBI Podhaler'iga, arvestades ravi olulisust emale.

Fertiilsus

Loomkatsetes ei täheldatud pärast subkutaanset manustamist toimet emas- või isasloomade fertiilsusele (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

TOBI Podhaler ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofili kokkuvõte

Peamises aktiivse võrdlusravimiga kontrollitud kliinilises uuringus TOBI Podhaler'i *versus* tobramütsiini nebuliseeritava lahuse ohutuse kohta *P. aeruginosa* infektsiooniga tsüstilise fibroosiga patsientidel olid kõige sagedamini kirjeldatud kõrvaltoimed köha, produktiivne köha, palavik, düspnoe, suu ja neelu valu, düsfoonia ja veriköha.

TOBI Podhaler'i platseebo-kontrollitud uuringus kirjeldati järgnevaid kõrvaltoimeid TOBI Podhaler'iga suurema sagedusega, võrreldes platseeboga: neelu ja kõri valu, düsgeusia ja düsfoonia.

Enamik TOBI Podhaler'iga kirjeldatud kõrvaltoimetest olid kerged või möödukad ning nende raskus ei erinenud ravitsükli lõikes ega kogu uuringu ja ravimi kasutamisega perioodide vahel.

Kõrvaltoimete kokkuvõtte tabelina

Tabelis 1 on kõrvaltoimed loetletud MedDRA elundsüsteemide klasside järgi. Igas elundsüsteemi klassis on kõrvaltoimed järjestatud sageduse alusel – kõige sagedasemad kõrvaltoimed esimesena. Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras. Lisaks on iga kõrvaltoime kohta toodud esinemissageduse kategooria, kasutades järgnevat klassifikatsiooni (CIOMS III): väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\ 000$); teadmata: ei saa hinnata olemasoleate andmete alusel.

Tabelis 1 toodud esinemissagedused põhinevad juhtude kirjeldamise määral aktiivse võrdlusravimiga uuringus.

Tabel 1 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimed	Esinemissageduse kategooria
Kõrva ja labürindi kahjustused	
Kuulmislangus	Sage
Tinnitus	Sage
Vaskulaarsed häired	
Veriköha	Väga sage
Ninaverejooks	Sage
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	
Düspnoe	Väga sage
Düsfoonia	Väga sage
Produktiivne köha	Väga sage
Köha	Väga sage
Vilistav hingamine	Sage
Räginad	Sage
Ebamugavustunne rindkeres	Sage
Ninakinnisus	Sage
Bronhospasm	Sage
Afoonia	Sage

Kõrvaltoimed	Esinemissageduse kategooria
Rõga värvuse muutus	Teadmata
Seedetrakti häired	
Suu ja neelu valu	Väga sage
Oksendamine	Sage
Kõhulahtisus	Sage
Kurguärritus	Sage
Iiveldus	Sage
Düsgeusia	Sage
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	
Lööve	Sage
Lihaskoe, sidekoe ja luude kahjustused	
Muskuloskeetaalne rindkerevalu	Sage
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	
Palavik	Väga sage
Halb enesetunne	Teadmata

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Köha oli mõlemas kliinilises uuringus kõige sagedamini kirjeldatud kõrvaltoime. Samas puudus mõlemas kliinilises uuringus seos bronhospasmi ja köha esinemissageduse vahel.

Aktiivse võrdlusravimiga uuringus tehti audioloogilisi uuringuid valitud keskustes, hõlmates umbes veerand uuringupopulatsioonist. Neljal TOBI Podhaler'iga ravi saanud patsiendil esines oluline kuulmislangus, mis kolmel patsiendil oli mööduv ja ühel juhul püsiv.

Aktiivse võrdlusravimiga avatud uuringus katkestasid 20-aastased ja vanemad patsiendid ravi TOBI Podhaler'iga sagedamini kui nebuliseeritava lahusega. Kummagi ravimvormi puhul moodustas katkestamine kõrvaltoimete tõttu umbes poole kõigist ravi katkestamistest. Noorematel kui 13 aasta vanusel lastel esines ravi katkestamisi TOBI nebuliseeritava lahuse õlas sagedamini, samas kui 13 kuni 19 aasta vanustel patsientidel oli ravi katkestamise määr mõlema ravimvormi korral sarnane.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Kõrvaltoimeid, mis oleksid spetsiifiliselt seotud TOBI Podhaler'i üleannustamisega, ei ole leitud. TOBI Podhaler'i maksimaalne talutav päevaannus pole tõestatud. Tobramütsiini seerumikontsentratsioonist võib üleannustamise jälgimisel abi olla. Ägeda toksilisuse tunnuste ilmnemisel soovitatakse viivitamatult ravi TOBI Podhaler'iga katkestada ja neerufunktsiooni testida. Juhul, kui TOBI Podhaler'i kapslid kogemata suu kaudu sisse võetakse, on toksilisus ebatõenäoline, kuna tobramütsiin imendub kahjustumata seedetraktist halvasti. Tobramütsiini kehast eemaldamisel võib abi olla hemodialüüsist.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Antibakteriaalsed ained süsteemseks kasutamiseks, aminoglükosiidid, ATC-kood: J01GB01

Toimemehhanism

Tobramütsiin on aminoglükosiidide hulka kuuluv antibiootikum, mida toodab *Streptomyces tenebrarius*. Ta toimib peamiselt valgusünteesi häirimise kaudu, mis viib rakumembraani permeaabluse muutuste, rakuümbrise progresseeruva lagunemise ja lõpuks rakusurmani. Ta on bakteritsiidne kontsentratsiooni juures, mis on inhibeeriva kontsentratsiooniga võrdne või sellest veidi suurem.

Murdepunktid

Tobramütsiini parenteraalse manustamise kohta kehtestatud tundlikkuse murdepunktid ei sobi ravimi manustamisel aerosoolina.

Tsüstilise fibroosi puhul avaldab röga inhaleeritavate aminoglükosiidide paiksele bioloogilisele aktiivsusele pärssivat toimet. Sellepärast peab sissehingamise järgselt tobramütsiini rögakontsentratsioon olema umbes kümme või rohkem korda suurem kui *P. aeruginosa* supressiooniks vajalik minimaalne inhibeeriv kontsentratsioon (MIC). Aktiivse võrdlusravimiga uuringus esines vähemalt 89%-l patsientidest nii ravi alustamisel kui kolmanda aktiivse ravitsükli lõpus *P. aeruginosa* tüvesid, mille MIC oli vähemalt 15 korda madalam kui keskmine annusejärgne rögakontsentratsioon.

Tundlikkus

Konventsionaalsete tundlikkuse murdepunktide puudumisel ravimi inhalatsiooni teel manustamise kohta tuleb olla ettevaatlik organismide määratlemisel tundlikeks või mittetundlikeks inhaleeritavale tobramütsiinile.

P. aeruginosa tobramütsiini MIC muutuse kliiniline olulisus ei ole tsüstilise fibroosiga patsientide ravis üheselt selge. Kliinilised uuringud inhaleeritava tobramütsiini lahusega (TOBI) analüüsitud *P. aeruginosa* tüvedel on näidanud tobramütsiini, amikatsiini ja gentamütsiini minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni vähest suurenemist. Avatud jätku-uuringus esines iga täiendava 6 ravikuuga sarnase ulatusega lisatõus nagu platseebo-kontrollitud uuringutes 6 kuu jooksul täheldati.

Tobramütsiiniresistentsusel on erinevaid mehhanisme. Peamised resistentsusmehhanismid on ravimi bakterirakust väljapumpamine ja ravimi inaktiveerimine modifitseerivate ensüümide poolt. Kroonilise *P. aeruginosa* infektsiooni ainulaadsed omadused CF-ga patsientidel, näiteks anaeroobsed tingimused ja geneetiliste mutatsioonide suur sagedus, võivad samuti olla *P. aeruginosa* vähenenud tundlikkuse olulised tegurid CF patsientidel.

Tuginedes *in vitro* andmetele ja/või kogemustele kliinilistest uuringutest, võib eeldada, et organismid, mis seostuvad CF puhul kopsuinfektsioonidega, vastavad ravile TOBI Podhaler'iga järgnevalt:

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

Kliiniline kogemus

TOBI Podhaler'i III faasi kliinilise arenduse programm koosnes kahest uuringust ja 612-st ravitud patsiendist, kellel on kliiniline CF diagnoos, mis on kinnitatud kvantitatiivse pilokarpiini iontoforeesi higikloriidide testiga või hästi iseloomustatud haigust põhjustavate mutatsioonidega kummaski tsüstilise fibroosi transmembraanse regulaatori (CFTR) geenis või CF-le iseloomuliku ebanormaalse nina transeptiliaalse potentsiaalidiferentsiga.

Platseebo-kontrollitud uuringus olid patsiendid vanuses 6...≤22 aastat ning nende FEV₁ oli skriiningu ajal vahemikus 25% kuni 84% Knudsoni kriteeriumide alusel vanusel, sool ja pikkusel põhinevatest eeldatavatest normiväärtustest. Aktiivse võrdlusravimiga kontrollitud uuringutes olid kõik patsiendid vanuses >6 aastat (vahemik 6...66 aastat) ning nende FEV₁ % eeldatavast oli skriiningu ajal vahemikus 24% kuni 76%. Lisaks olid kõik patsiendid infitseeritud *P. aeruginosa* 'ga, mida näidati positiivse röga- või neelukultuuriga (või bronhoalveolaarse lavaažiga) 6 kuu pikkuse perioodi vältel enne skriiningut ning ühtlasi skriiningvisiidil võetud rögakultuuris.

Ühes randomiseeritud topeltpimedas platseebo-kontrollitud mitmekeskuselises uuringus manustati TOBI Podhaler'it 112 mg (4 x 28 mg kapsel) kaks korda päevas kolme 28-st ravipäevast ja 28-st ravivabast päevast koosnenud tsükli jooksul (kogu raviperiood 24 nädalat). Platseebo-rühma randomiseeritud patsiendid said esimese ravitsükli jooksul platseebot ja kahe järgneva tsükli jooksul TOBI Podhaler'it. Selles uuringus osalenud patsientidel puudus ekspositsioon inhaleeritavale tobramütsiinile vähemalt 4 kuu jooksul enne uuringu algust.

TOBI Podhaler parandas oluliselt kopsufunktsiooni, võrreldes platseeboga. Seda näidati 13% suhtelise suurenemisena FEV₁ protsendis eeldatavast pärast 28-päevast ravi. Kopsufunktsiooni paranemine, mis esimese ravitsükli jooksul saavutati, püsis järgneva kahe ravitsükli jooksul TOBI Podhaler'iga.

Kui platseebo rühmas olnud patsientidel vahetati teise ravitsükli alguses ravi platseebolt TOBI Podhaler'ile, ilmnes neil sarnane paranemine FEV₁ protsendis eeldatavast, võrreldes algväärtusega. Ravi TOBI Podhaler'iga 28 päeva jooksul andis statistiliselt olulise *P. aeruginosa* tiheduse vähenemise rögas (keskmine erinevus platseeboga võrreldes ligikaudu 2,70 log₁₀ kolooniat moodustavat ühikut (CFU)).

Ühes teises avatud mitmekeskuselises uuringus said patsiendid ravi kas TOBI Podhaler'iga (112 mg) või tobramütsiini 300 mg/5 ml nebuliseeritava lahusega (TOBI), mida manustati kaks korda päevas kolme tsükli jooksul. Enamik patsientidest olid kroonilise *P. aeruginosa* kopsuinfektsiooniga varem tobramütsiinravi saanud täiskasvanud.

Ravi nii TOBI Podhaler'i kui tobramütsiini 300 mg/5 ml nebuliseeritava lahusega (TOBI) andis suhtelise suurenemise FEV₁ protsendis eeldatavast suurusega vastavalt 5,8% ja 4,7%, kui algväärtust võrreldi kolmanda ravitsükli 28. päevaga. FEV₁ protsendi paranemine eeldatavast oli TOBI Podhaler'i ravirühmas numbriliselt suurem ning oli statistiliselt mitte halvem kui TOBI nebuliseeritava lahuse kasutamisel. Ehkki selles uuringus oli kopsufunktsiooni paranemise ulatus väiksem, on see seletatav antud patsientide populatsiooni varasema ekspositsiooniga ravile inhaleeritava tobramütsiiniga. Rohkem kui pool patsientidest nii TOBI Podhaler'i kui TOBI nebuliseeritava lahuse ravirühmades sai uusi (täiendavaid) *Pseudomonas* 'e-vastaseid antibiootikume (vastavalt 64,9% ja 54,5%; erinevuse moodustas peamiselt suukaudse tsiprofloksatsiini kasutamine). Hingamisteedega seotud sündmuste tõttu vajas hospitaliseerimist 24,4% TOBI Podhaler'iga ja 22,0% TOBI nebuliseeritava lahusega ravi saanud patsientidest.

Täheldati FEV₁ vastuse erinevust sõltuvalt vanusest. Patsientidel vanuses <20 aastat oli FEV₁ protsendi suurenemine eeldatavast võrreldes algväärtusega suurem: 11,3% TOBI Podhaler'iga ja 6,9% nebuliseeritava lahusega 3 tsükli järel. Tähtselt arvuks madalamat vastust patsientidel vanuses ≥20 aastat: täheldatud FEV₁ muutus algväärtusest oli patsientidel vanuses ≥20 aastat väiksem (0,3% TOBI Podhaler'iga ja 0,9% TOBI nebuliseeritava lahusega).

Lisaks saavutati 6% paranemine FEV₁ protsendi osas eeldatavast TOBI Podhaler'iga 30%-l täiskasvanud patsientidest, võrreldes 36%-ga TOBI nebuliseeritava lahuse rühmas.

28-päevane ravi TOBI Podhaler'iga andis *P. aeruginosa* tiheduse statistiliselt olulise vähenemise rögas (-1,61 log₁₀ CFU), nagu ka ravi nebuliseeritava lahusega (-0,77 log₁₀ CFU). *P. aeruginosa* tiheduse supressioon rögas oli vanuserühmade kaupa mõlemas raviõlas sarnane. Mõlemas uuringus esines suundumus *P. aeruginosa* tiheduse taastumisele 28-päevase ravivaba perioodi jooksul, mis järgneva 28 ravipäeva jooksul uuesti pöördus.

Aktiivse võrdlusravimiga uuringus oli TOBI Podhaler'i annuse manustamine kiirem, kusjuures keskmine erinevus oli umbes 14 minutit (6 minutit vs 20 minutit nebuliseeritava lahusega). Patsientide kirjeldatud mugavus ja üldine rahulolu raviga (kogutuna patsientide kirjeldatud tulemusnäitajate küsimustiku abil) oli TOBI Podhaler'iga pidevalt parem, võrreldes tobramütsiini nebuliseeritava lahusega iga tsükli jooksul.

Ohutustulemused vt lõik 4.8.

Lapsed

Euroopa Raviamet ei kohusta esitama TOBI Podhaler'iga läbi viidud uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta *Pseudomonas aeruginosa* põhjustatud kopsuinfektsiooni korral tsüstilise fibroosiga patsientidel (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Eeldatavasti tuleneb süsteemne ekspositsioon tobramütsiinile pärast TOBI Podhaler'i inhalatsiooni peamiselt ravimi sissehingatud osast, kuna tobramütsiini suukaudsel manustamisel märkimisväärselt ei imendu.

Seerumikontsentratsioon

Pärast ühekordset TOBI Podhaler'i 112 mg annuse (4 x 28 mg kapsel) sissehingamist tsüstilise fibroosiga patsientidel oli maksimaalne tobramütsiini seerumikontsentratsioon (C_{max}) $1,02 \pm 0,53 \mu\text{g/ml}$ (keskmine \pm SD) ja aja mediaan tippkontsentratsiooni saavutamiseni (T_{max}) oli üks tund. Võrdlusena oli C_{max} pärast ühekordset tobramütsiini 300 mg/5 ml nebuliseeritava lahuse (TOBI) annuse inhalatsiooni $1,04 \pm 0,58 \mu\text{g/ml}$ ja T_{max} mediaan üks tund. Süsteemse ekspositsiooni ulatus (AUC) oli samuti 112 mg TOBI Podhaler'i annuse ja 300 mg tobramütsiini nebuliseeritava lahuse annuse korral sarnane. 4-nädalase TOBI Podhaler'i annustamistsükli (112 mg kaks korda päevas) lõpus oli tobramütsiini maksimaalne seerumikontsentratsioon 1 tund pärast annustamist $1,99 \pm 0,59 \mu\text{g/ml}$.

Kontsentratsioon rögas

Ühekordse TOBI Podhaler'i 112 mg annuse (4x 28 mg kapsel) inhalatsiooni järel tsüstilise fibroosiga patsientidel oli röga tobramütsiini C_{max} $1047 \pm 1080 \mu\text{g/g}$ (keskmine \pm SD). Võrdlusena oli röga C_{max} tobramütsiini nebuliseeritava lahuse (TOBI) ühekordse 300 mg annuse inhaleerimise järgselt $737,3 \pm 1028,4 \mu\text{g/g}$. Rõgas oli farmakokineetiliste parameetrite varieeruvus suurem kui seerumis.

Jaotumine

Populatsiooni farmakokineetiline analüüs TOBI Podhaler'iga tsüstilise fibroosiga patsientidel hindas, et näiline tobramütsiini jaotusruumala tsentraalses ruumis on tüüpilisel CF-ga patsiendil 84,1 liitrit. Ehkki ruumala kehamassiindeksi (KMI) ja kopsufunktsiooni ($FEV_1\%$ eeldatavast) muutumisel varieerus, näitasid mudelipõhised simulatsioonid, et tipp- (C_{max}) ja miinimum- (C_{trough}) kontsentratsioone KMI või kopsufunktsiooni muutus oluliselt ei mõjutanud.

Biotransformatsioon

Tobramütsiini ei metaboliseerita ning ta eritub peamiselt muutumatu kujul uriiniga.

Eritumine

Tobramütsiini elimineeritakse süsteemsest ringest peamiselt muutumatu ühendi glomerulaarfiltratsioonil. Pärast ühekordset TOBI Podhaler'i 112 mg annuse inhalatsiooni oli tobramütsiini näiline lõplik poolväärtusaeg tsüstilise fibroosiga patsientidel umbes 3 tundi. See ühtib tobramütsiini poolväärtusajaga pärast 300 mg/5 ml tobramütsiini nebuliseeritava lahuse (TOBI) inhalatsiooni.

Populatsiooni farmakokineetiline analüüs TOBI Podhaler'iga 6 kuni 66 aasta vanustel tsüstilise fibroosiga patsientidel hindas, et näiline seerumi tobramütsiinikliirens on 14 liitrit/h. Analüüs ei näidanud soost ega vanusest sõltuvaid farmakokineetikaerinevusi.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Mittekliinilised ohutusandmed näitavad, et peamised ohud inimestele, tuginedes farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse või reproduktsioonitoksilisuse uuringutele, on nefrotoksilisus ja ototoksilisus. Üldiselt täheldatakse toksilisust kõrgemate süsteemsete tobramütsiinitasemete juures kui soovitatava kliinilise annuse inhalatsioonil on võimalik saavutada.

Inhaleeritava tobramütsiiniga läbi viidud kartsinogeensuse uuringutes ei suurenenud ühegi kasvaja esinemissagedus. Tobramütsiin ei näidanud hulgas genotoksilisuse testides genotoksilist potentsiaali.

Inhalatsiooni teel manustatava tobramütsiiniga ei ole reproduktsioonitoksilisuse uuringuid läbi viidud. Samas ei olnud tobramütsiini subkutaanne manustamine organogeneesi perioodil teratogeenne ega embrüotoksiline. Tõsiselt emasloomale toksilised annused emastele küülikutele (st nefrotoksilisus) põhjustasid spontaansid aborte ja surma. Tuginedes olemasolevatele andmetele loomkatsetest, ei saa välistada toksilisuse riski (nt ototoksilisus) prenataalse ekspositsiooni tasemete juures.

Tobramütsiini subkutaanne manustamine ei mõjutanud emastel ja isastel rottidel paaritumiskäitumist ega põhjustanud fertiilsuse halvenemist.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Kapsli sisu

1,2-distearüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC)

Kaltsiumkloriid

Väävelhape (pH reguleerimiseks)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

4 aastat

Visake Podhaler'i inhalaator ja tema karp ära 1 nädal pärast esmakordset kasutamist.

6.4 Säilitamise eritingimused

Niiskuse eest kaitsmiseks tuleb TOBI Podhaler'i kapsleid alati säilitada blisterpakendis ja sellest eemaldada alles vahetult enne kasutamist.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Kõvakapslid on PVC/PA/Alu/PVC- PET/Alu blisterpakendites.

Podhaler'i inhalaator ja tema säilituskarp on valmistatud plastikmaterjalidest (polüpropüleen).

TOBI Podhaler on üheks kuuks mõeldud pakendis, mis sisaldab 4 üheks nädalaks mõeldud karpi ja Podhaler'i varuinhalaatorit säilituskarbis. Igas üheks nädalaks mõeldud karbis on 56 x 28 mg kapsel (7 blisterpakendit, igas pakendis 8 kapslit) ja Podhaler'i inhalaator säilituskarbis.

Pakendi suurused

56 kapslit ja 1 inhalaator

224 (4 x 56) kapslit ja 5 inhalaatorit (ühe kuu multipakend)

448 (8 x 56) kapslit ja 10 inhalaatorit (2 x ühe kuu multipakend, fooliumisse pakendatuna)

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Podhaler'i inhalaatoris võib kasutada ainult TOBI Podhaler'i kapsleid. Ei tohi kasutada ühtegi teist inhalaatorit.

TOBI Podhaler'i kapsleid tuleb alati säilitada blistris (kapslikaart) ja sealt eemaldada alles vahetult enne kasutamist. Iga Podhaler'i inhalaatorit ja tema karpi kasutatakse seitse päeva, misjärel see visatakse ära ja vahetatakse uue vastu. Säilitage Podhaler'i inhalaatorit tema karbis tihedalt suletuna, kui te seda ei kasuta.

Põhijuhised on toodud allpool. Üksikasjalikumad juhised on pakendi infolehes.

1. Peske käed ja kuivatage nad põhjalikult.
2. Vahetult enne kasutamist eemaldage Podhaler'i inhalaator karbist. Uurige inhalaatorit põgusalt, tagamaks, et ta ei ole kahjustatud ega määrdunud.
3. Hoides inhalaatorit kehaosast, keerake huulik maha ja eemaldage ta inhalaatori kehast. Asetage huulik puhtale kuivale pinnale.
4. Eraldage kapslikaardist hommikune ja õhtune annus.
5. Eemaldage kapslikaardilt foolium, toomaks nähtavale ühe TOBI Podhaler'i kapsli, ja eemaldage see kaardist.
6. Sisestage kapsel otsekohe inhalaatori kambrisse. Asetage huulik tagasi ja keerake see kindlalt kinni kuni keerme lõpuni. Ärge pingutage liigselt.
7. Kapslisse torkeaugu tegemiseks hoidke inhalaatorit, huulik alla suunatud, vajutage tugevalt pöidlaga nupule nii sügavale kui see läheb ning vabastage seejärel nupp.
8. Hingake inhalaatorist eemale lõpuni välja.
9. Asetage suu õhutihedalt huulikule. Hingake ühe pideva sissehingamisega pulber sügavalt sisse.
10. Eemaldage inhalaator suust ja hoidke hinge umbes 5 sekundit kinni, seejärel hingake inhalaatorist eemale normaalselt välja.
11. Pärast paari normaalset hingetõmmet inhalaatorist eemale, tehke sama kapsliga teine sissehingamine.
12. Keerake huulik maha ja eemaldage kapsel kambri.
13. Uurige kasutatud kapslit. See peab olema torkeauguga ja tühi.
 - Kui kapslil on torkeauk, kuid temas on endiselt veidi pulbrit, asetage ta tagasi inhalaatorisse ja teostage kapsliga veel kaks sissehingamist. Uurige kapslit uuesti.
 - Kui kapslil ei näi olevat torkeauku, asetage see tagasi inhalaatorisse, vajutage tugevalt nupule nii sügavale kui see läheb ja teostage kapsliga veel kaks sissehingamist. Kui pärast seda on kapsel endiselt täis ja näib olevat torkeauguta, vahetage inhalaator välja varuinhalaatori vastu ning proovige uuesti.
14. Visake tühi kapsel ära.
15. Korrake annuse kolme järelejäänud kapsliga protsessi, alustades punktist 5.
16. Paigaldage huulik tagasi ja keerake see kindlalt kinni kuni keerme lõpuni. Kui kogu annus (4 kapslit) on sisse hingatud, pühkige huulikut kuiva puhta riidega.
17. Asetage inhalaator tagasi säilituskarpi ning sulgege see tihedalt. Inhalaatorit ei tohi kunagi veega pesta.

Vt ka lõik 4.2.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Iirimaa

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/10/652/001-003

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 20. juuli 2011
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 18. veebruar 2016

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

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

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED JA -PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

ÜKSIKPAKENDI KARP (KOOS *BLUE BOX*IGA)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

TOBI Podhaler 28 mg inhalatsioonipulber kõvakapslites
tobramycinum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks kõvakapsel sisaldab 28 mg tobramütsiini.

3. ABIAINED

Sisaldab 1,2-distearüül-sn-glütsero-3-fosfokoliini (DSPC), kaltsiumkloriidi ja väävelhapet (pH reguleerimiseks).

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Inhalatsioonipulber kõvakapslites

56 kapslit + 1 inhalaator

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Inhalatsioon

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Kasutage ainult pakendis oleva inhalaatoriga.

Hoidke inhalaatorit alati tema karbis.

Ärge neelake kapsleid alla.

4 kapslit = 1 annus

Avamiseks tõstke siit.

(Toodud ainult üksikpakendi väliskarbi sisekaanel)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

4 kapslit = 1 annus

Ärge suruge kapsleid läbi fooliumi.

Rebige mööda perforatsioonijoont pikisuunas ja siis laiupidi, vaata jooniseid (a) ja (b).

Seejärel eemaldage foolium tõmmates see kapslikaardi küljest lahti kuni nähtavale tuleb üks kapsel korraga, vaata jooniseid (c) ja (d). Hoidke fooliumist kinni rebimiskoha lähedalt.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis niiskuse eest kaitstult ja pakendist eemaldada vahetult enne kasutamist.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Iirimaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/10/652/001

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

TOBI Podhaler

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:
SN:
NN:

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

NÄDALANE MULTIPAKENDITE VAHEKARP (ILMA *BLUE BOX*'ITA)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

TOBI Podhaler 28 mg inhalatsioonipulber kõvakapslites
tobramycinum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks kõvakapsel sisaldab 28 mg tobramütsiini.

3. ABIAINED

Sisaldab 1,2-distearüül-sn-glütsero-3-fosfokoliini (DSPC), kaltsiumkloriidi ja väävelhapet (pH reguleerimiseks).

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Inhalatsioonipulber kõvakapslites

56 kapslit + 1 inhalaator
Osa multipakendist. Mitte müüa eraldi.

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Inhalatsioon
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Kasutage ainult pakendis oleva inhalaatoriga.
Hoidke inhalaatorit alati tema karbis.
Ärge neelake kapsleid alla.
4 kapslit = 1 annus
Avamiseks tõstke siit.

(Toodud ainult multipakendite vahekarbi sisekaanel.)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
4 kapslit = 1 annus
Ärge suruge kapsleid läbi fooliumi.
Rebige mööda perforatsioonijoont esmalt pikisuunas ja siis laiupidi, vaata jooniseid (a) ja (b).
Seejärel eemaldage foolium tõmmates see kapslikaardi küljest lahti kuni nähtavale tuleb üks kapsel korraga, vaata jooniseid (c) ja (d). Hoidke fooliumist kinni rebimiskoha lähedalt.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBKLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis niiskuse eest kaitstult ja pakendist eemaldada vahetult enne kasutamist.

10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Iirimaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

ühe kuu multipakend
2 x ühe kuu multipakend, fooliumisse
pakendatuna

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

TOBI Podhaler

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

MULTIPAKENDITE KARP (KOOS *BLUE BOX*IGA)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

TOBI Podhaler 28 mg inhalatsioonipulber kõvakapslites
tobramycinum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks kõvakapsel sisaldab 28 mg tobramütsiini.

3. ABIAINED

Sisaldab 1,2-distearüül-sn-glütsero-3-fosfokoliini (DSPC), kaltsiumkloriidi ja väävelhapet (pH reguleerimiseks).

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Inhalatsioonipulber kõvakapslites

Multipakend: 224 kapslit (4 pakendit 56 kapsliga + 1 inhalaator) + varuinhalaator

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Inhalatsioon

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Kasutage ainult pakendis oleva inhalaatoriga.

Hoidke inhalaatorit alati tema karbis.

Ärge neelake kapsleid alla.

Avamiseks tõstke siit.

Sisaldab 1 varuinhalaatorit. Kasutage seda, kui antud nädalaks mõeldud inhalaator ei tööta korralikult, on niiske või kukkus maha.

(Toodud ainult multipakendite väliskarbi siseküljel)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Ärge kasutage ühte inhalaatorit ja tema karp kauem kui 1 nädal.

Visake inhalaator ja tema karp ära 1 nädal pärast esmakordset kasutamist.

ÜHE täieliku annuse jaoks on vaja NELJA kapslit.

4 kapslit = 1 annus

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis niiskuse eest kaitstult ja pakendist eemaldada vahetult enne kasutamist.

10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Iirimaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/10/652/002

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

TOBI Podhaler

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:
SN:
NN:

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KUUAJALINE MULTIPAKENDITE VAHEKARP, MIS SISALDAB 2 KUUPAKENDIT, IGAS 4 NÄDALAPAKENDIT (ILMA *BLUE BOX*ITA)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

TOBI Podhaler 28 mg inhalatsioonipulber kõvakapslites
tobramycinum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks kõvakapsel sisaldab 28 mg tobramütsiini.

3. ABIAINED

Sisaldab 1,2-distearüül-sn-glütsero-3-fosfokoliini (DSPC), kaltsiumkloriidi ja väävelhapet (pH reguleerimiseks).

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Inhalatsioonipulber kõvakapslites

224 kapslit + 5 inhalaatorit
Kuupakend. Osa multipakendist. Mitte müüa eraldi.

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Inhalatsioon

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Kasutage ainult pakendis oleva inhalaatoriga.

Hoidke inhalaatorit alati tema karbis.

Ärge neelake kapsleid alla.

Avamiseks tõstke siit.

Sisaldab 1 varuinhalaatorit. Kasutage seda, kui antud nädalaks mõeldud inhalaator ei tööta korralikult, on niiske või kukkus maha.

(Toodud ainult multipakendite väliskarbi siseküljel)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Ärge kasutage ühte inhalaatorit ja tema karp kauem kui 1 nädal.

Visake inhalaator ja tema karp ära 1 nädal pärast esmakordset kasutamist.

ÜHE täieliku annuse jaoks on vaja NELJA kapslit.

4 kapslit = 1 annus

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis niiskuse eest kaitstult ja pakendist eemaldada vahetult enne kasutamist.

10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Iirimaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/10/652/003

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

TOBI Podhaler

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

FOOLIUMISSE PAKITUD MULTIPAKENDITE VÄLISSETIKETT, MIS SISALDAB 2 KUUPAKENDIT, IGAS 4 NÄDALAPAKENDIT (KOOS *BLUE BOX*IGA)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

TOBI Podhaler 28 mg inhalatsioonipulber kõvakapslites
tobramycinum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks kõvakapsel sisaldab 28 mg tobramüsiini.

3. ABIAINED

Sisaldab 1,2-distearüül-sn-glütsero-3-fosfokoliini (DSPC), kaltsiumkloriidi ja väävelhapet (pH reguleerimiseks).

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Inhalatsioonipulber kõvakapslites

Multipakend: 448 kapslit (2 pakendit 224 kapsliga + 5 inhalaatorit)

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Inhalatsioon
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Kasutage ainult pakendis oleva inhalaatoriga.
Hoidke inhalaatorit alati tema karbis.
Ärge neelake kapsleid alla.
Avamiseks tõstke siit.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis niiskuse eest kaitstult ja pakendist eemaldada vahetult enne kasutamist.

10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Iirimaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/10/652/003

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

TOBI Podhaler

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:
SN:
NN:

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTERPAKENDID**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

TOBI Podhaler 28 mg inhalatsioonipulber kõvakapslites
tobramycinum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Viartis Healthcare Limited

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

Ainult inhalatsiooniks. Mitte alla neelata.
Kasutage kapsel viivitamatult pärast blisterpakendist eemaldamist.
Ärge vajutage kapslit läbi fooliumi.
4 kapslit = 1 annus

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

TOBI Podhaler 28 mg inhalatsioonipulber kõvakapslites tobramütsiin (*tobramycinum*)

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigussümptomid on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on TOBI Podhaler ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne TOBI Podhaler'i võtmist
3. Kuidas TOBI Podhaler'it võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas TOBI Podhaler'it säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave
Podhaler'i inhalaatori kasutamisharjutused (*järgmisel leheküljel*)

1. Mis ravim on TOBI Podhaler ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on TOBI Podhaler

TOBI Podhaler sisaldab ühte antibiootikumi nimega tobramütsiin. See antibiootikum kuulub aminoglükosiidide klassi.

Milleks TOBI Podhaler'it võetakse

TOBI Podhaler'it kasutatakse tsüstilise fibroosiga 6-aastastel ja vanematel patsientidel, et ravida kopsuinfektsioone, mida põhjustab bakter nimega *Pseudomonas aeruginosa*.

Saavutamaks selle ravimiga parimaid tulemusi, kasutage seda palun nii, nagu käesolevas infolehes juhendatud.

Kuidas TOBI Podhaler toimib

TOBI Podhaler on inhaleeritav pulber kapslites. Kui te hingate TOBI Podhaler'i sisse, saab antibiootikum tungida otse teie kopsudesse, seal infektsiooni põhjustavate bakteritega võidelda ja teie hingamist parandada.

Mis on *Pseudomonas aeruginosa*

Tegemist on ühe väga tavalise bakteriga, mis nakatab peaaegu kõigi tsüstilise fibroosiga inimeste kopsu mingil ajal nende elu jooksul. Mõnel ei teki seda infektsiooni enne kõrgemat iga, teised aga saavad selle väga noorena. Tsüstilise fibroosiga patsientide jaoks on see kõige kahjustavam bakter. Kui infektsiooniga korralikult mitte võidelda, jätkab bakter kopsude kahjustamist ja põhjustab täiendavaid probleeme hingamisega.

2. Mida on vaja teada enne TOBI Podhaler'i võtmist

TOBI Podhaler'it ei tohi võtta

- kui olete tobramütsiini, mis tahes aminoglükosiidi või selle ravimi mis tahes koostisade

(loetletud lõigus 6) suhtes **allergiline**.

Kui see kehtib teie kohta, **rääkige sellest oma arstile ilma TOBI Podhaler'it võtmata**.

Kui te arvate, et võite olla allergiline, küsige nõu oma arstilt.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Pidage nõu oma arstiga, kui teil on kunagi esinenud mõni järgnevatest seisunditest:

- probleemid kuulmisega (sealhulgas hääled kõrvades ja pearinglus), või kui teie emal on esinenud pärast aminoglükosiidi võtmist probleeme kuulmisega;
- teatud geenivariant (geeni muutumine), mis on seotud kuulmisega ja emapoolselt pärandunud;
- neeruprobleemid;
- ebaharilikud hingamisraskused koos vilistava hingamise või kõhaga, rindkere pingsus;
- veri rögas (aines, mida välja köhite);
- kestev või aja jooksul süvenev lihasnõrkus, sümptom, mis enamasti on seotud haigustega nagu müasteenia või Parkinsoni tõbi.

Kui ükskõik milline eeltoodutest kehtib teie kohta, **rääkige sellest oma arstile enne TOBI Podhaler'i võtmist**.

Kui olete 65-aastane või vanem, võib teie arst teha täiendavaid uuringuid, otsustamaks, kas TOBI Podhaler teile sobib.

Ravimite sisse hingamine võib põhjustada rindkere pingsust ja vilistavat hingamist. See võib tekkida vahetult pärast TOBI Podhaler'i sissehingamist. Teie arst juhendab teid esimese TOBI Podhaler'i annuse ajal ning kontrollib teie kopsufunktsiooni enne ja pärast annuse manustamist. Teie arst võib teile enne TOBI Podhaler'i võtmist soovitada teiste sobivate ravimite kasutamist.

Ravimite sisse hingamine võib põhjustada ka köha. See võib juhtuda ka TOBI Podhaler'iga. Rääkige oma arstile, kui köha püsib ja teid vaevab.

Pseudomonas'e tüved võivad aja jooksul muutuda antibiootikumravile resistentseteks. See tähendab, et teatud aja pärast ei pruugi TOBI Podhaler enam toimida nii hästi kui ta peaks. Pidage nõu oma arstiga, kui te selle pärast muretsete.

Kui te saate tobramütsiini või mõnda teist antibiootikumi süstitavana, võib see mõnikord põhjustada kuulmislangust, pearinglust ja neerukahjustust.

Lapsed

TOBI Podhaler'it ei tohi kasutada alla 6-aastastel lastel.

Muud ravimid ja TOBI Podhaler

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mis tahes muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

Ravi jooksul TOBI Podhaler'iga ei tohi te järgnevaid ravimeid võtta:

- furosemiid või etakrüünhape, diureetikumid;
- teised diureetiliste omadustega ravimid, näiteks urea või intravenoosne mannitool;
- teised ravimid, mis võivad kahjustada neere või kuulmist.

Järgnevad ravimid võivad suurendada kahjulike kõrvaltoimete esinemise riski, kui saate neid samal ajal kui tobramütsiini või mõne teise aminoglükosiidi **süste**:

- amfoteritsiin B, tsefalotiin, polümüksiinid (mikroobide põhjustatud infektsioonide raviks), tsüklosporiin (immuunsüsteemi aktiivsuse vähendamiseks). Need ravimid võivad kahjustada neere.
- plaatinaühendid, näiteks karboplatiin ja tsisplatiin (teatud vähivormide raviks). Need ravimid võivad kahjustada neere või kuulmist.
- antikoliinesteraasid, näiteks neostigmiin ja püridostigmiin (lihasnõrkuse raviks), või botuliini toksiin. Need ravimid võivad põhjustada või süvendada lihasnõrkust.

Kui te võtate ühte või mitut ülalnimetatud ravimite, pidage enne TOBI Podhaler'i võtmist nõu oma arstiga.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

On teadmata, kas selle ravimi sisse hingamine raseduse ajal põhjustab kõrvaltoimeid.

Süstina manustatuna võivad tobramütsiin ja teised aminoglükosiidid loodet kahjustada, näiteks põhjustada kurtust.

Kui te imetate, pidage enne selle ravimi võtmist nõu oma arstiga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

TOBI Podhaler'il puudub või on ebaoluline mõju võimele autot juhtida ja masinatega töötada.

3. Kuidas TOBI Podhaler'it võtta

Kasutage TOBI Podhaler'it alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arstiga.

Laste hooldajad peavad abistama lapsi, kes alustavad ravi TOBI Podhaler'iga, iseäranis neid, kes on 10-aastased või nooremad, ning jätkama laste juhendamist kuni ajani, kui nad oskavad Podhaler'i inhalaatorit ilma abita õigesti kasutada.

Kui palju TOBI Podhaler'it võtta

Hingake sisse 4 kapsli sisu kaks korda ööpäevas (4 kapslit hommikul ja 4 kapslit õhtul), kasutades Podhaler'i inhalaatorit.

Annus on kõigile 6-aastastele ja vanematele ühesugune. Ärge ületage soovitatud annust.

Millal TOBI Podhaler'it võtta

Kui võtate kapsleid iga päev samal ajal, püsib teil paremini meeles, millal neid võtta. Hingake 4 kapsli sisu sisse kaks korda päevas järgnevalt:

- hommikul 4 kapslit sisse hingata, kasutades Podhaler'i inhalaatorit;
- õhtul 4 kapslit sisse hingata, kasutades Podhaler'i inhalaatorit;
- kõige parem on jätta annuste vahele võimalikult täpselt 12 tundi, kuid vahe peab olema vähemalt 6 tundi.

Kui te võtate tsüstilise fibroosi tõttu erinevaid sissehingatavaid ravimeid ja saate muud ravi, peaksite TOBI Podhaler'it võtma pärast kõiki teisi. Palun kontrollige ravimite järjekorda oma arstilt.

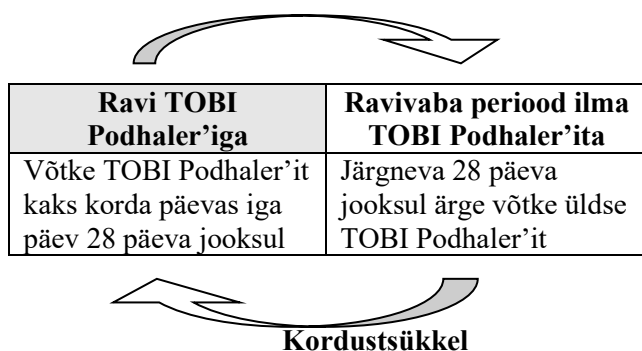
Kuidas TOBI Podhaler'it võtta

- Ainult inhalatsiooniks.
- Ärge neelake kapsleid alla.
- Kasutage kapsleid ainult selles pakendis oleva inhalaatoriga. Kapsleid tuleb kuni kasutamiseni hoida kapslikaardis.
- Kui alustate uueks nädalaks mõeldud kapslite karbiga, kasutage pakendis olevat uut inhalaatorit. Iga inhalaatorit kasutatakse ainult 7 päeva.
- Palun lugege infolehe lõpus toodud juhendit, et saada rohkem teavet selle kohta, kuidas inhalaatorit kasutada.

Kui kaua TOBI Podhaler'it võtta

Pärast seda, kui olete TOBI Podhaler'it 28 päeva võtnud, teete 28-päevase vaheaja, mille jooksul te TOBI Podhaler'it üldse sisse ei hingata. Seejärel alustate uut kuuri.

On oluline, et võtate 28 ravipäeva jooksul ravimit kaks korda iga päev ning et järgite 28 ravipäeva ja 28 ravivaba päevaga tsüklit.



Jätkate TOBI Podhaler'i võtmist, nagu arst on teile rääkinud.

Kui teil on küsimusi selle kohta, kui kaua TOBI Podhaler'it võtta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Kui te võtate TOBI Podhaler'it rohkem kui ette nähtud

Kui hingate sisse liiga palju TOBI Podhaler'it, rääkige sellest oma arstile nii ruttu kui võimalik. Kui neelate TOBI Podhaler'i alla, ärge muretsege, ent rääkige siiski oma arstile nii ruttu kui võimalik.

Kui te unustate TOBI Podhaler'it võtta

Kui te unustate TOBI Podhaler'it võtta ja järgmise annuseni on vähemalt 6 tundi, võtke annus nii kiiresti kui saate. Vastasel juhul oodake järgmise annuseni. Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Tsüstilise fibroosiga inimestel on haigusest tingituna palju sümptomeid. Neid võib TOBI Podhaler'i kasutamise ajal endiselt esineda, kuid need ei tohiks olla sagedasemad või näida raskemad kui varem.

Kui teil on tunne, et teie kopsuhaigus on TOBI Podhaler'i võtmise ajal halvem, **rääkige sellest otsekohe oma arstile.**

Mõned kõrvaltoimed võivad olla tõsised

- Ebaharilik hingamisraskus koos vilistava hingamise või kõhaga ja rindkere pingsus (sage). Kui teil tekib ükskõik milline neist, **lõpetage TOBI Podhaler'i võtmine ja rääkige sellest otsekohe oma arstile.**

- Verikõha (väga sage)
- Kuulmislangus (helin kõrvus on võimalik kuulmislanguse eest hoiatav tunnus), hääled (näiteks sisin) kõrvus (sage).

Kui teil tekib ükskõik milline neist, **rääkige sellest otsekohe oma arstile.**

Teised kõrvaltoimed on:

Väga sage (võib tekkida rohkem kui 1 inimesel 10-st)

- Õhupuudus
- Köha, rögaga köha, häälemuutused (kähedus)
- Kurguvalu
- Palavik

Sage (võib tekkida kuni 1 inimesel 10-st)

- Vilistav hingamine, rägina (krõbisemine)
- Ebamugavustunne rindkeres, lihastest või luustikust pärinev valu rindkeres
- Ninakinnisus
- Ninaverejooks
- Oksendamine, iiveldus
- Kõhulahtisus
- Lööve
- Maitsetundlikkuse häired
- Häälekadu

Teadmata (esinemissagedust ei saa määrata olemasolevate andmete alusel)

- Üldine halb enesetunne
- Röga värvuse muutus

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas TOBI Podhaler'it säilitada

- Hoida seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil või kapslikaardil.
- Hoida originaalpakendis niiskuse eest kaitstult.

Pärast kapslikaardist (blistrist) eemaldamist tuleb kapslit kasutada viivitamatult.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni kaudu ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida TOBI Podhaler sisaldab

- Toimeaine on tobramütsiin. Üks kapsel sisaldab 28 mg tobramütsiini.
- Teised koostisosad on DSPC (1,2-distearüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin), kaltsiumkloriid, väävelhape (pH reguleerimiseks).

Kuidas TOBI Podhaler välja näeb ja pakendi sisu

TOBI Podhaler inhalatsioonipulber kõvakapslites on valge kuni valkjais inhalatsioonipulber, millega on täidetud läbipaistvad värvitud kõvakapslid, mille ühele osale on sinise tindiga trükitud "MYL TPH" ja teisele osale on sinisega trükitud Mylan'i logo.

TOBI Podhaler on üheks kuuks mõeldud pakendites, mis sisaldavad 4 üheks nädalaks mõeldud karp ja Podhaler'i varuinhalaatorit säilituskarbis.

Üheks nädalaks mõeldud karp sisaldab 7 blisterpakendit (kapslikaarti), igas 8 kapslit, ja Podhaler'i inhalaatorit säilituskarbis.

Saadaval on järgnevad pakendi suurused:

56 inhalatsioonipulbriga kõvakapslit ja 1 inhalaator (ühe nädala pakend)

224 (4 x 56) inhalatsioonipulbriga kõvakapslit ja 5 inhalaatorit (ühe kuu multipakend)

448 (8 x 56) inhalatsioonipulbriga kõvakapslit ja 10 inhalaatorit (2 x ühe kuu multipakend, fooliumisse pakituna)

Kõik pakendi suurused ei pruugi teie riigis olla müügil.

Müügiloo hoidja

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Iirimaa

Tootja

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

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

Viartis
Tél/Tel: +32 2 658 61 00

Lietuva

Mylan Healthcare UAB
Tel: +370 5 205 1288

България

Майлан ЕООД
Тел.: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Viartis
Tél/Tel: +32 2 658 61 00

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Viartis ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

Malta

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

Deutschland

Viartis Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

Nederland

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

Eesti

BGP Products Switzerland GmbH Eesti filiaal
Tel: + 372 6363 052

Norge

Viartis AS
Tlf: +47 66 75 33 00

Ελλάδα

Viartis Hellas Ltd
Τηλ: +30 210 0100002

Österreich

Mylan Österreich GmbH
Tel: + 43 1 86 390

España

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

France

Viatriis Santé
Tél: +33 1 40 80 15 55

Hrvatska

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

Ireland

Mylan Ireland Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Varnavas Hadjipanayis Ltd
Τηλ: +357 2220 7700

Latvija

Mylan Healthcare SIA
Tel: +371 676 055 80

Polska

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

Portugal

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

România

BGP PRODUCTS SRL
Tel: +40 372 579 000

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Viatriis Oy
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige

Viatriis AB
Tel: +46 8 630 19 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600

Infoleht on viimati uuendatud**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>

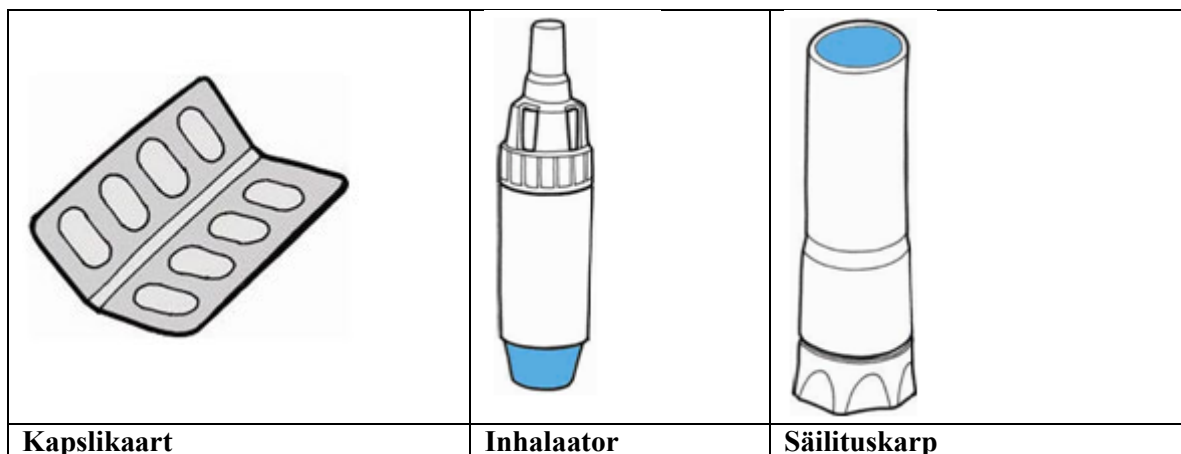
PODHALER'i INHALAATORI KASUTAMISJUHEND

Palun lugege järgnev juhend hoolikalt läbi, et teada saada, kuidas Podhaler'i inhalaatorit kasutada ja selle eest hoolitseda.

TOBI Podhaler'i ühe nädala pakendis on

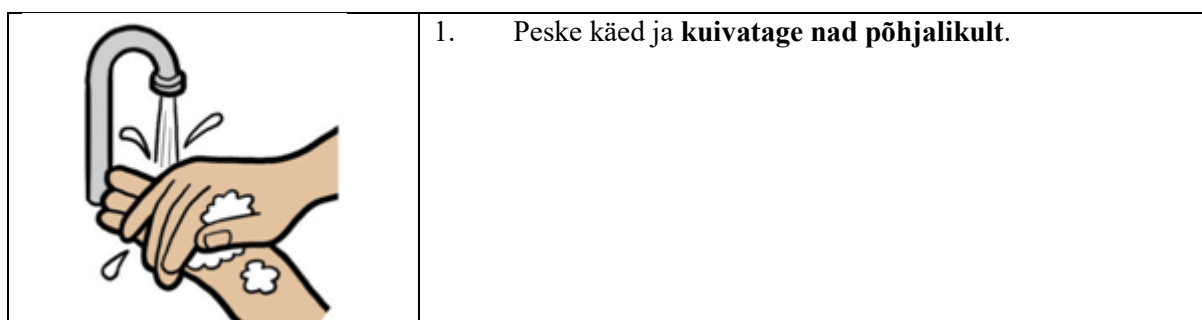
Iga üheks nädalaks mõeldud TOBI Podhaler'i karp sisaldab:



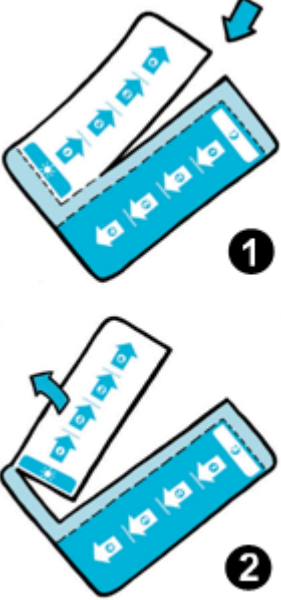

- 1 inhalaatorit (Podhaler'i inhalaator) ja tema säilituskarpi.
- 7 kapslikaarti (üks kaart igaks nädalapäevaks).
- Igas kapslikaardis on 8 kapslit (vastavalt päevasele annusele: 4 kapsli sisu tuleb sisse hingata hommikul ja 4 kapsli sisu tuleb sisse hingata õhtul).





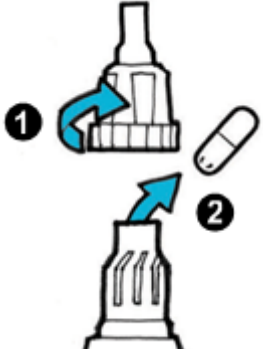





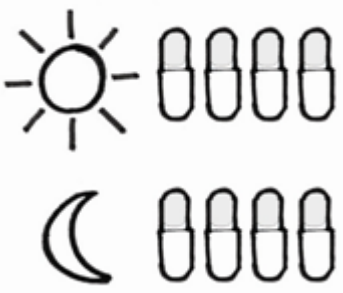

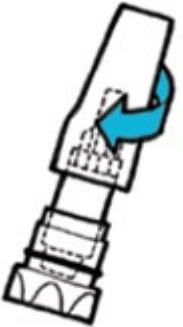
Kuidas ravimit Podhaler'i inhalaatoriga sisse hingata

- **Kasutage ainult selles pakendis olevat Podhaler'i inhalaatorit.** Ärge kasutage TOBI Podhaler'i kapsleid ühegi teise inhalaatoriga ning ärge kasutage Podhaler'i inhalaatorit ühegi teise ravimi võtmiseks.
- Kui alustate uue nädalaks mõeldud kapslite karbiga, kasutage antud pakendis olevat uut Podhaler'i inhalaatorit. Iga Podhaler'i inhalaatorit kasutatakse ainult 7 päeva. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitatakse ravimeid ja inhalaatoreid, mida enam ei vajata.
- **Ärge neelake kapsleid alla.** Kapslites sisalduv pulber on mõeldud sisse hingamiseks.
- Hoidke kapsleid alati kuni kasutamiseni kapslikaardis. Ärge võtke kapsleid liiga vara kapslikaardist välja.
- Hoidke Podhaler'i inhalaatorit tihedalt suletuna tema karbis, kui te seda ei kasuta.



	<p>2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vahetult enne kasutamist eemaldage inhalaator karbist, hoides põhjast ja võttes karbi ülemise osa vastupäeva keerates ära. • Pange karbi ülemine osa kõrvale. • Uurige inhalaatorit, veendumaks, et ta ei ole kahjustatud ega määndunud. • Asetage inhalaator püstiasendis karbi põhja.
	<p>3.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hoidke inhalaatorit kehaosast ja keerake huulik vastupäeva maha. • Pange huulik puhtale kuivale pinnale.
	<p>4.</p> <p>Rebige mööda kapslikaardi perforatsiooni joont esmalt pikisuunas, seejärel laiupidi, nagu näidatud pildidel (1) ja (2).</p>
	<p>5.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tõmmake foolium kapslikaardilt ära nii, et nähtavale tuleb ainult üks kapsel. • Eemaldage kapsel kaardist.

	<p>6.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pange kapsel otsekohe inhalaatori kambrisse (1). • Asetage huulik tagasi. • Keerake huulik kindlalt kinni kuni keerme lõpuni. Ärge pingutage liigselt (2).
	<p>7.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hoidke inhalaatorit huulik alla suunatud. • Mulgustage kapsel vajutades pöidlaga tugevalt sinist nuppu nii sügavale kui see läheb, seejärel vabastage nupp. • Nüüd olete valmis kapsli sissehingamiseks 2 eraldi hingetõmbega (sammud 8 ja 9).
	<p>8. Hingake kapsel sisse – 1. hingetõmme: Enne, kui huuliku suhu panete, hingake lõpuni välja, inhalaatorist eemale. Asetage suu õhutihedalt huulikule. Hingake pulber sügavalt ühe hingetõmbega sisse. Eemaldage inhalaator suust ja hoidke umbes 5 sekundit hinge kinni. Seejärel hingake tavaliselt välja, inhalaatorist eemale.</p>
	<p>9. Hingake kapsel sisse – 2. hingetõmme:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hingake paar korda tavaliselt, inhalaatorist eemale. • Kui olete valmis, tehke sama kapsliga 2. hingetõmme, korrates sammu 8.
	<p>10. Eemaldage huulik keerates (1) ja eemaldage kapsel kambrist (2).</p>

	<p>11. Uurige kasutatud kapslit. Temas peab olema torkeauk ja ta peab olema tühi. Kui kapsel on tühi, visake ta ära.</p>
	<p>Kui kapslis on torkeauk, kuid ta sisaldab endiselt teatud hulka pulbrit:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pange kapsel tagasi inhalaatori kambrisse (samm 6). Asetage kapsli mulgustatud pool kambrisse esimesena. • Asetage huulik tagasi ja korrake samme 8, 9 ja 10.
	<p>Kui kapslil ei tundu olevat torkeauku:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pange kapsel inhalaatori kambrisse tagasi (samm 6). • Asetage huulik tagasi ja korrake samme 7, 8 ja 9. • Kui kapsel on ka pärast seda endiselt täis ja tal ei tundu olevat torkeauku, vahetage inhalaator varuinhalaatori vastu ja korrake samme 2, 3, 6, 7, 8, 9 ja 10.
	<p>12. Võtke 3 järelejäänud kapslit kirjeldatud viisil.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Seega korrake iga järelejäänud kapsliga samme 5, 6, 7, 8, 9, 10 ja 11. • Visake kõik tühjad kapslid ära.
	<p>13. • Asetage huulik tagasi ja keerake ta tugevalt kinni kuni keerme lõpuni. Kui kogu annus (4 kapslit) on sisse hingatud, pühkige huulikut puhta kuiva riidega.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ärge peske inhalaatorit veega.
	<p>14. • Asetage inhalaator tagasi säilituskarpi.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Keerake karbi ülemist osa päripäeva kuni ta on tihedalt suletud.

PIDAGE MEELES:

- Ainult inhalatsiooniks.
- **Ärge neelake TOBI Podhaler'i kapsleid alla.**
- **Kasutage ainult antud pakendis olevat inhalaatorit.**
- Hoidke TOBI Podhaler'i kapsleid alati kapslikaardis. Eemaldage kapsel alles vahetult enne selle kasutamist. Ärge hoidke kapsleid inhalaatoris.
- Hoidke TOBI Podhaler'i kapsleid ja inhalaatorit alati kuivas kohas.
- Ärge kunagi asetage TOBI Podhaler'i kapslit otse inhalaatori huulikuossa.
- Kapsli mulgustamisel hoidke inhalaatorit alati huulik alla suunatud.
- Ärge vajutage mulgustamisnuppu korraga rohkem kui üks kord.
- Ärge kunagi puhuge inhalaatori huulikusse.
- Ärge kunagi peske Podhaler'i inhalaatorit veega. Hoidke teda kuivana ja säilitage tema karbis.

Lisainfo

Aeg-ajalt võivad väga väikesed kapslitükikesed kaitsest läbi pääseda ja suhu sattuda.

- Kui nii juhtub, võite neid tükikesi oma keelel tunda.
- Nende tükikeste alla neelamine või sisse hingamine ei ole kahjulik.
- Võimalus, et kapsel puruneb tükkideks, suureneb, kui sammus 7 kapslit kogemata korduvalt mulgustada või inhalaatorit ei hoita huulik alla suunatud.