

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

TOBI Podhaler 28 mg capsule cu pulbere de inhalat

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare capsulă conține tobramicină 28 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsulă cu pulbere de inhalat

Capsule transparente, incolore, conținând o pulbere de culoare albă până la aproape albă, cu „MYL TPH” inscripționat cu albastru pe o parte a capsulei și cu logo-ul Mylan inscripționat cu albastru pe cealaltă parte a capsulei.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

TOBI Podhaler este indicat pentru tratamentul supresiv al infecției pulmonare cronice determinate de *Pseudomonas aeruginosa* la adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 6 ani și peste această vârstă, care suferă de fibroză chistică.

Vezi pct. 4.4 și 5.1 privind datele referitoare la diversele grupe de vârstă.

Trebuie avute în vedere recomandările oficiale privind utilizarea adecvată a medicamentelor antibacteriene.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doza de TOBI Podhaler este aceeași pentru toți pacienții în intervalul aprobat de vârstă, indiferent de vârstă sau greutate. Doza recomandată este de 112 mg tobramicină (4 x 28 mg capsule), administrată de două ori pe zi, timp de 28 de zile. TOBI Podhaler este administrat în cicluri alternative de 28 de zile de tratament urmate de 28 de zile pauză. Cele două doze (a 4 capsule fiecare) trebuie inhalate la intervale cât mai precise de câte 12 ore și nu la mai puțin de 6 ore una față de cealaltă.

Doze omise

În cazul unei doze omise cu cel puțin 6 ore înainte de doza următoare, pacientul trebuie să ia doza cât mai curând posibil. În caz contrar, pacientul trebuie să aștepte momentul dozei următoare și să nu inhaleze mai multe capsule pentru a compensa doza omisă.

Durata tratamentului

Tratamentul cu TOBI Podhaler trebuie continuat ciclic atâta timp cât medicul consideră că pacientul obține un beneficiu clinic din tratamentul cu TOBI Podhaler. Dacă deteriorarea clinică a status-ului pulmonar este evidentă, trebuie avută în vedere o terapie suplimentară sau alternativă. Vezi și informațiile privind beneficiul clinic și tolerabilitatea de la pct. 4.4, 4.8 și 5.1.

Grupe speciale de pacienți

Pacienți vârstnici (cu vârsta ≥ 65 de ani)

Există date insuficiente privind această grupă de pacienți pentru a susține o recomandare pentru sau împotriva ajustării dozei.

Insuficiență renală

Tobramicina este, în principal, excretată nemodificată în urină și se anticipează că funcția renală va fi afectată de expunerea la tobramicină. Pacienții cu valoarea creatininei serice de 2 mg/dl sau peste și al azotului ureic sanguin (BUN) de 40 mg/dl sau peste nu au fost incluși în studiile clinice și nu există date privind această grupă de pacienți pentru a susține o recomandare pentru sau împotriva ajustării dozei de TOBI Podhaler. Trebuie avută grijă la prescrierea TOBI Podhaler pacienților cu disfuncție renală cunoscută sau suspectată.

Vă rugăm consultați și informațiile privind nefrotoxicitatea de la pct. 4.4.

Insuficiență hepatică

Nu au fost efectuate studii la pacienții cu insuficiență hepatică. Deoarece tobramicina nu este metabolizată, nu se anticipează niciun efect asupra insuficienței hepatice prin expunerea la tobramicină.

Pacienți după transplant de organe

Nu există date adecvate privind utilizarea TOBI Podhaler la pacienții care au suferit un transplant de organe. Nu se poate face nicio recomandare pentru sau împotriva ajustării dozei la pacienții care au suferit un transplant de organe.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea TOBI Podhaler la copii cu vârsta sub 6 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Administrare inhalatorie.

TOBI Podhaler se administrează prin inhalare, utilizând dispozitivul Podhaler (vezi pct. 6.6 pentru instrucțiuni detaliate de utilizare). Nu trebuie administrat pe altă cale sau utilizând orice alt inhalator.

Aparținătorii trebuie să asigure asistență copiilor care încep tratamentul cu TOBI Podhaler, mai ales celor cu vârsta de 10 ani sau mai puțin, și trebuie să continue să-i supravegheze până când aceștia sunt capabili să utilizeze în mod corespunzător dispozitivul Podhaler fără ajutor.

TOBI Podhaler capsule nu trebuie înghițit. Fiecare capsulă TOBI Podhaler trebuie inhalată din două inspirații printr-o metodă constând în reținerea aerului inspirat după fiecare inspirație și trebuie să se verifice golirea capsulei.

Dacă pacienților li se administrează câteva medicamente diferite prin inhalare și fizioterapie toracică, se recomandă ca TOBI Podhaler să fie administrat ultimul.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă și orice aminoglicozidă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Ototoxicitate

La administrarea parenterală de aminoglicozide, s-a raportat apariția ototoxicității, manifestată atât ca toxicitate auditivă (pierderea auzului), cât și ca toxicitate vestibulară. Toxicitatea vestibulară se poate manifesta prin vertij, ataxie sau amețeli. Tinitusul poate fi un simptom santinelă al ototoxicității, ca urmare, apariția acestui simptom necesită atenție.

S-au raportat pierderea auzului și tinitus la pacienți care au participat la studiile clinice privind utilizarea TOBI Podhaler (vezi pct. 4.8). Trebuie avută grijă la prescrierea TOBI Podhaler pacienților cu disfuncție auditivă sau vestibulară, cunoscută sau suspectată.

La pacienții cu orice dovezi de disfuncție auditivă sau la cei care prezintă un risc de a fi predispuși la aceasta, poate fi necesar să se aibă în vedere evaluarea audiologică înainte de începerea tratamentului cu TOBI Podhaler.

Risc de ototoxicitate din cauza variantelor de ADN mitocondrial

Au fost raportate cazuri de ototoxicitate asociată administrării de aminoglicozide la pacienți cu anumite variante ale genei ARNr 12S codificate mitocondrial (*MT-RNR1*), în special varianta m.1555A>G. Ototoxicitatea a apărut la unii pacienți chiar și atunci când aceștia aveau valorile serice ale aminoglicozidelor în intervalul recomandat. În cazul unor antecedente pe linie maternă de ototoxicitate cauzată de utilizarea aminoglicozidelor sau de prezență a unei variante cunoscute de ADN mitocondrial la pacient, poate fi necesar să se ia în considerare tratamente alternative aminoglicozidelor, exceptând cazul în care riscul crescut de pierdere definitivă a auzului este depășit de severitatea infecției și de absența terapiilor alternative sigure și eficiente.

Dacă un pacient raportează tinitus sau pierderea auzului în timpul tratamentului cu TOBI Podhaler, medicul trebuie să aibă în vedere trimiterea pentru evaluarea audiologică.

De asemenea, vezi „Monitorizarea concentrațiilor plasmatice ale tobramicinei” de mai jos.

Nefrotoxicitate

Nefrotoxicitatea a fost raportată la utilizarea parenterală a aminoglicozidelor. Nefrotoxicitatea nu a fost observată în timpul efectuării testelor clinice privind utilizarea TOBI Podhaler. Trebuie avută grijă la prescrierea TOBI Podhaler pacienților cu disfuncție renală cunoscută sau suspectată. Trebuie evaluată funcția renală la inițierea tratamentului. Valorile de uree și creatinină trebuie reevaluate după fiecare 6 cicluri complete de terapie cu TOBI Podhaler.

De asemenea, vezi pct. 4.2 și „Monitorizarea concentrațiilor plasmatice ale tobramicinei” de mai jos.

Monitorizarea concentrațiilor plasmatice ale tobramicinei

La pacienții cu disfuncție auditivă sau renală, cunoscută sau suspectată, trebuie să se monitorizeze concentrațiile plasmatice ale tobramicinei. Dacă apar oto- sau nefrotoxicitatea la un pacient cărui i se administrează TOBI Podhaler, tratamentul cu tobramicină trebuie întrerupt până când concentrația plasmatică scade sub 2 μg/ml.

Concentrațiile plasmatice de peste 12 μg/ml sunt asociate cu toxicitatea la tobramicină și tratamentul trebuie întrerupt dacă acestea depășesc această valoare.

Concentrațiile plasmatice ale tobramicinei trebuie monitorizate numai prin metode validate. Prelevarea unei mostre de sânge din deget nu este recomandată din cauza riscului contaminării mostrei.

Bronhospasm

Bronhospasmul poate apărea la inhalarea medicamentelor și a fost raportat la administrarea TOBI Podhaler în cadrul studiilor clinice. Bronhospasmul trebuie tratat adecvat din punct de vedere medical.

Prima doză de TOBI Podhaler trebuie administrată sub supraveghere medicală, după utilizarea unui bronhodilatator, dacă acesta este parte din schema de administrare curentă a pacientului. FEV₁ trebuie măsurat înainte și după inhalarea TOBI Podhaler.

Dacă există dovezi ale apariției bronhospasmului indus de tratament, medicul trebuie să evalueze cu atenție dacă beneficiile continuării tratamentului cu TOBI Podhaler depășesc riscurile la care este expus pacientul. Dacă se suspectează un răspuns alergic, tratamentul cu TOBI Podhaler trebuie întrerupt.

Tuse

Tusea a fost raportată la utilizarea TOBI Podhaler în studiile clinice. Pe baza datelor din studiile clinice, TOBI Podhaler pulbere de inhalat a fost asociat cu o rată raportată mai mare a tusei în comparație cu tobramicină soluție de inhalat prin nebulizator (TOBI). Tusea nu a fost asociată cu bronhospasmul. Există probabilitatea ca copiii cu vârsta sub 13 ani să prezinte tuse când sunt tratați cu TOBI Podhaler în comparație cu subiecții mai în vârstă.

Dacă există dovezi ale apariției tusei induse de tratament, medicul trebuie să aibă în vedere dacă trebuie utilizată o soluție aprobată cu tobramicină de inhalat prin nebulizator ca tratament alternativ. Dacă tusea rămâne neschimbată, trebuie avută în vedere utilizarea altor antibiotice.

Hemoptizie

Hemoptizia este o complicație în fibroza chistică și este mai frecventă la adulți. Pacienții cu hemoptizie (>60 ml de sânge) au fost excluși din studiile clinice, ca urmare, nu există date privind utilizarea TOBI Podhaler la acești pacienți. Acest lucru trebuie avut în vedere înainte de a prescrie TOBI Podhaler, dat fiind că TOBI Podhaler pulbere de inhalat a fost asociat cu rată mai mare a tusei (vezi mai sus). TOBI Podhaler trebuie administrat sau continuat în cazul pacienților cu hemoptizie clinic semnificativă numai dacă se consideră că beneficiile tratamentului depășesc riscurile inducerii hemoragiei ulterioare.

Alte precauții

Pacienții cărora li se administrează tratament parenteral concomitent cu aminoglicozide (sau orice medicament care afectează excreția renală, cum sunt diureticele) trebuie monitorizați adecvat din punct de vedere clinic ținând cont de riscul apariției toxicității cumulate. Aceasta include monitorizarea concentrațiilor plasmaticice ale tobramicinei. La pacienții predispuși la toxicitate din cauza terapiei anterioare, prelungite, sistemice, cu aminoglicozide, poate fi necesar să se aibă în vedere evaluarea renală și audiologică înainte de inițierea terapiei cu TOBI Podhaler.

De asemenea, vezi „Monitorizarea concentrațiilor plasmaticice ale tobramicinei” de mai sus.

Trebuie avută grijă la prescrierea TOBI Podhaler pacienților cu tulburări neuromusculare cunoscute sau suspectate, cum este miastenia gravis sau boala Parkinson. Aminoglicozidele pot agrava slăbiciunea musculară din cauza unui posibil efect similar celui al curarizantelor asupra funcției neuromusculare.

Dezvoltarea *P. aeruginosa* rezistentă la antibiotice și suprainfecțiile cu alți agenți patogeni reprezintă riscuri potențiale asociate cu tratamentul cu antibiotice. În cadrul studiilor clinice, unii pacienți cărora li se administrează TOBI Podhaler au prezentat o creștere a concentrațiilor inhibitorii minime ale aminoglicozidelor (CMI) pentru izolatele *P. aeruginosa* testate. Creșterea valorilor CMI observate au fost, în mare parte, reversibile în timpul perioadelor de pauză.

Există un risc teoretic ca pacienții tratați cu TOBI Podhaler să poată dezvolta în timp izolate de *P. aeruginosa* rezistente la tobramicină administrată intravenos (vezi pct. 5.1). Dezvoltarea rezistenței în timpul tratamentului cu tobramicină administrată pe cale inhalatorie ar putea limita opțiunile de tratament în timpul exacerbărilor acute; acest aspect trebuie monitorizat.

Date privind diversele grupe de vârstă

În cadrul unui studiu cu durata de 6 luni (3 cicluri de tratament) privind TOBI Podhaler față de tobramicină soluție de inhalat prin nebulizator, care a inclus o majoritate de pacienți adulți cărora li se administrase anterior tobramicină cu infecție pulmonară cronică cu *P. aeruginosa*, supresia densității *P. aeruginosa* din spută a fost similară în grupele de vârstă din ambele brațe de tratament; cu toate acestea, creșterea față de valoarea inițială a FEV₁ a fost mai mare la grupele de pacienți mai tineri (cu vârsta de 6 ani – mai mici de 20 de ani) decât în subgrupa de pacienți adulți (cu vârsta de 20 ani și peste), în ambele brațe de tratament. Vezi și pct. 5.1 pentru profilul de răspuns la TOBI Podhaler comparativ cu tobramicină sub formă de soluție de inhalat prin nebulizator. Pacienții adulți au avut mai frecvent tendința de a întrerupe definitiv tratamentul cu TOBI Podhaler din motive de tolerabilitate, decât tratamentul cu soluție de inhalat prin nebulizator. Vezi și pct. 4.8.

Dacă deteriorarea clinică a status-ului pulmonar este evidentă, trebuie avută în vedere o terapie împotriva *P. aeruginosa* suplimentară sau alternativă.

Beneficiile observate asupra funcției pulmonare și supresiei *P. aeruginosa* trebuie evaluate în contextul toleranței pacientului la TOBI Podhaler.

Siguranța și eficacitatea nu au fost studiate la pacienți cu volum expirat în prima secundă a unui expir maximal (FEV₁) <25% sau > 80% anticipat sau pacienți purtători de *Burkholderia cepacia*.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile TOBI Podhaler. Pe baza profilului de interacțiune pentru tobramicină după administrarea intravenoasă și aerosolizată, nu se recomandă administrarea concomitentă și/sau ulterioară a TOBI Podhaler cu alte medicamente cu potențial nefrototoxic sau ototoxic.

Nu se recomandă administrarea concomitentă a TOBI Podhaler cu substanțe cu efect diuretic (cum sunt acid etacrinic, furosemid, uree sau manitol administrat intravenos). Astfel de substanțe pot potența toxicitatea aminoglicozidelor, modificând concentrațiile antibioticelor din plasmă și țesuturi.

Vezi și informațiile privind utilizarea anterioară și concomitentă a aminoglicozidelor sistemice și diureticelor de la pct. 4.4.

Alte medicamente despre care s-a raportat că sporesc potențialul toxic al aminoglicozidelor administrate parenteral includ:

- amfotericină B, cefalotină, ciclosporină, tacrolimus, polimixine (risc crescut de nefrotoxicitate);
- compuși de platină (risc crescut de nefrotoxicitate și ototoxicitate);
- anticolinesteraze, toxina botulinică (efecte neuromusculare).

În studiile clinice, pacienții cărora li s-a administrat TOBI Podhaler au continuat tratamentul cu alfa-dornază, bronhodilatatoare, corticosteroizi și macrolide inhalate și nu au fost identificate dovezi ale interacțiunilor medicamentoase cu aceste medicamente.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date adecvate privind utilizarea tobramicinei prin inhalare la femei gravide. Studiile la animale cu tobramicină nu indică un efect teratogen (vezi pct. 5.3). Cu toate acestea, aminoglicozidele

pot afecta fătul (de exemplu, pot determina surditate congenitală) când se ating concentrații sistemice mari la gravide. Expunerea sistemică după inhalarea TOBI Podhaler este foarte mică, cu toate acestea, TOBI Podhaler nu trebuie utilizat în timpul sarcinii dacă nu este absolut necesar, adică dacă beneficiile pentru mamă depășesc riscurile potențiale la făt. Pacientele care utilizează TOBI Podhaler în timpul sarcinii sau care rămân gravide în timpul tratamentului cu TOBI Podhaler trebuie informate cu privire la posibilul pericol la care este expus fătul.

Alăptarea

Tobramicina este excretată în laptele matern după administrare sistemică. Cantitatea de tobramicină excretată în laptele uman după administrarea prin inhalare este necunoscută, deși se estimează a fi foarte mică, având în vedere expunerea sistemică mică. Din cauza posibilei apariții a ototoxicității și nefrotoxicității la sugari, trebuie luată decizia de a întrerupe alăptarea sau de a întrerupe tratamentul cu TOBI Podhaler, având în vedere importanța tratamentului pentru mamă.

Fertilitatea

Nu s-a observat niciun efect asupra fertilității la masculi sau femele în cadrul studiilor la animale după administrarea subcutanată (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

TOBI Podhaler nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Cele mai frecvente reacții adverse raportate în cadrul studiului clinic principal, activ controlat, de siguranță, privind TOBI Podhaler comparativ cu tobramicină soluție de inhalat prin nebulizator la pacienți cu fibroză chistică, cu infecție cu *P.aeruginosa*, au fost tusea, tusea productivă, febra, dispneea, durerea orofaringiană, disfonia și hemoptizia.

În cadrul studiului placebo-controlat cu TOBI Podhaler, reacțiile adverse pentru care frecvența raportată a fost mai mare la administrarea TOBI Podhaler decât la administrarea de placebo au fost durere faringolaringiană, disgeuzie și disfonie.

Cele mai multe reacții adverse raportate la administrarea TOBI Podhaler au fost ușoare sau moderate, iar gravitatea lor nu a părut să difere între cicluri sau între studiul ca întreg și perioadele de tratament.

Rezumat al reacțiilor adverse sub formă de tabel

Reacțiile adverse la medicament din Tabelul 1 sunt enumerate conform bazei de date MedDRA pe aparate, sisteme și organe. În cadrul fiecărui aparat, sistem și organ, reacțiile adverse la medicament sunt clasificate după frecvență, primele fiind menționate cele mai frecvente reacții. În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse la medicament sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității. În plus, categoria corespunzătoare de frecvență pentru fiecare reacție adversă se bazează pe următoarea convenție (CIOMS III): foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută: care nu poate fi estimată din datele disponibile.

Frecvențele din Tabelul 1 se bazează pe ratele de raportare din studiul activ-controlat.

Tabelul 1 Reacții adverse

Reacții adverse	Categoria de frecvență
Tulburări acustice și vestibulare	
Pierderea auzului	Frecvente
Tinitus	Frecvente
Tulburări vasculare	
Hemoptizie	Foarte frecvente
Epistaxis	Frecvente
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	
Dispnee	Foarte frecvente
Disfonie	Foarte frecvente
Tuse productivă	Foarte frecvente
Tuse	Foarte frecvente
Wheezing	Frecvente
Raluri bronșice	Frecvente
Disconfort toracic	Frecvente
Congestie nazală	Frecvente
Bronhospasm	Frecvente
Afonie	Frecvente
Decolorarea sputei	Cu frecvență necunoscută
Tulburări gastro-intestinale	
Durere orofaringiană	Foarte frecvente
Vărsături	Frecvente
Diaree	Frecvente
Iritație la nivelul gâtului	Frecvente
Greață	Frecvente
Disgeuzie	Frecvente
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	
Erupție cutanată tranzitorie	Frecvente
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	
Durere toracică musculo-scheletală	Frecvente
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	
Febră	Foarte frecvente
Stare de rău	Cu frecvență necunoscută

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Tusea a fost cea mai frecventă reacție adversă raportată în ambele studii clinice. Cu toate acestea, nu a fost observată nicio asociere în niciunul dintre studiile clinice între incidența episoadelor de bronhospasm și a celor de tuse.

În cadrul studiului activ-controlat, testarea audiologică a fost efectuată în centre selectate, la aproximativ un sfert din populația studiului. Patru pacienți din grupul de tratament la care s-a administrat TOBI Podhaler au înregistrat reduceri semnificative ale capacității auditive care au fost tranzitorii la trei pacienți și persistentă la un pacient.

În cadrul studiului activ-controlat, deschis, pacienții cu vârsta de 20 de ani și peste această vârstă au avut mai frecvent tendința de a întrerupe definitiv tratamentul cu TOBI Podhaler decât tratamentul cu soluție de inhalat prin nebulizator; numărul de pacienți care au întrerupt tratamentul din cauza evenimentelor adverse a constituit aproximativ jumătate din numărul de pacienți care au întrerupt tratamentul cu fiecare formulă. La copiii cu vârsta sub 13 ani, a fost mai frecventă întreruperea tratamentului din brațul de tratament cu TOBI soluție de inhalat prin nebulizator în timp ce la pacienții cu vârsta de la 13 la 19 rata întreruperii tratamentului cu ambele formule a fost similară.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Nu au fost identificate reacțiile adverse asociate în mod specific cu supradozajul cu TOBI Podhaler. Nu a fost stabilită doza zilnică maximă tolerată de TOBI Podhaler. Concentrațiile plasmatiche ale tobramicinei pot fi utile la monitorizarea supradozajului. În cazul apariției semnelor de toxicitate acută, se recomandă retragerea imediată a TOBI Podhaler și testarea funcției renale. În cazul ingerării orale accidentale a TOBI Podhaler capsule, toxicitatea este improbabilă deoarece tobramicina este slab absorbită din tractul gastro-intestinal intact. Hemodializa poate fi utilă în eliminarea tobramicinei din organism.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antibacteriene pentru uz sistemic, aminoglicozide antibacteriene, codul ATC: J01GB01.

Mecanism de acțiune

Tobramicina este un antibiotic aminoglicozidic produs de *Streptomyces tenebrarius*. Acționează, în principal, prin ruperea sintezei proteinelor, conducând la modificarea permeabilității membranei celulare, ruperea progresivă a învelișului celular și, în sfârșit, moartea celulelor. Este bactericid la concentrații egale sau puțin mai mari decât concentrațiile inhibitorii.

Valori critice

Valorile critice stabilite privind susceptibilitatea pentru administrarea parenterală a tobramicinei sunt neadevrate în cadrul administrării medicamentului prin aerosoli.

Sputa din fibroza chistică evidențiază o acțiune inhibitorie asupra activității biologice locale a aminoglicozidelor inhalate. Aceasta necesită ca valorile concentrațiilor tobramicinei din spută după inhalare să fie de aproximativ zece ori peste concentrația minimă inhibitorie (CMI) sau mai mare pentru supresia *P. aeruginosa*. În cadrul studiului activ-controlat, cel puțin 89% dintre pacienți au avut izolate cu *P. aeruginosa* cu CMI de cel puțin 15 ori mai mici decât concentrația medie din spută de după administrarea dozei, atât la momentul inițial, cât și la sfârșitul celui de-al treilea ciclu de tratament activ.

Sensibilitate

În absența valorilor critice convenționale privind sensibilitatea pentru calea de administrare inhalatorie, trebuie exercitată precauție la definirea organismelor ca fiind sensibile sau rezistente la tobramicină inhalată.

Semnificația clinică a modificărilor CMI a tobramicinei pentru *P. aeruginosa* nu a fost clar stabilită în tratamentul pacienților cu fibroză chistică. Studiile clinice cu tobramicină soluție inhalată (TOBI) au arătat o creștere minoră a concentrațiilor minime inhibitorii ale tobramicinei, amikacinei și gentamicinei pentru izolatele *P. aeruginosa* testate. În extensiile studiului deschis, fiecare dintre cele 6 luni suplimentare de tratament a condus la creșteri treptate în intensitate similare celor observate în 6 luni de studii controlate-placebo.

Rezistența la tobramicină implică mecanisme diferite. Principalele mecanisme de rezistență sunt efluxul medicamentos și inactivarea medicamentului de enzimele cu rol de modificare. Caracteristicile unice ale infecțiilor cronice cu *P. aeruginosa* la pacienții cu FC, cum sunt afecțiunile anaerobe și frecvența crescută a mutațiilor genetice, pot fi, de asemenea, factori importanți pentru sensibilitatea redusă a *P. aeruginosa* la pacienți cu FC.

Pe baza datelor *in vitro* și/sau experienței provenite din studiile clinice, organismele asociate cu infecții pulmonare în fibroza chistică pot răspunde la terapia cu TOBI Podhaler după cum urmează:

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

Experiența clinică

Programul de dezvoltare clinică de fază III privind TOBI a constat în două studii și 612 pacienți tratați, cu diagnostic clinic de fibroza chistică (FC), confirmat prin testul cantitativ cu ioni de clor al sudorii prin ionoforeză cu pilocarpină sau boala bine caracterizată conducând la mutații la nivelul fiecărei gene reglatoare transmembranare din fibroza chistică (CFTR) sau diferenței potențialului transepitelial nasal anormal caracteristică FC.

În studiul placebo-controlat, pacienții au avut vârsta cuprinsă între 6 și maxim 22 de ani cu un FEV₁ la screening între 25% și 84% din valorile normale anticipate pentru vârsta, sexul și masa lor corporală, pe baza criteriilor Knudson. În cadrul studiilor activ-controlate, toți pacienții au avut vârsta peste 6 ani (interval 6-66 de ani) cu un FEV₁ % anticipat la screening între 24% și 76%. În plus, toți pacienții au fost infectați cu *P. aeruginosa*, așa cum s-a demonstrat în urma unei culturii pozitive de spută sau exudat (sau lavaj bronhoalveolar) într-un interval de 6 luni anterior screening-ului și, de asemenea, în urma unei culturii de spută luată la vizita de screening.

În cadrul unui studiu randomizat, dublu-orb, placebo-controlat, multicentric, TOBI Podhaler 112 mg (4 x 28 mg capsule) a fost administrat de două ori pe zi, timp de trei cicluri a câte 28 de zile de tratament și 28 de zile de pauză (o perioadă totală de tratament de 24 săptămâni). Pacienților care au fost randomizați la grupul cu placebo li s-a administrat placebo în primul ciclu de tratament și TOBI Podhaler în cele două cicluri ulterioare. Pacienții din cadrul acestui studiu nu au fost expuși la tobramicină inhalată timp de cel puțin 4 luni anterior începerii studiului.

TOBI Podhaler a îmbunătățit semnificativ funcția pulmonară comparativ cu placebo, așa cum este evidențiat de creșterea relativă a procentajului anticipat al FEV₁ de aproximativ 13% după 28 de zile de tratament. Îmbunătățirile funcției pulmonare atinse în timpul primului ciclu de tratament au fost menținute în timpul a două ciclurilor ulterioare de tratament cu TOBI Podhaler.

Când pacienții din grupul cu placebo au trecut de la placebo la TOBI Podhaler la începutul celui de-al doilea ciclu de tratament, aceștia au prezentat o ameliorare similară față de valoarea inițială în ceea ce privește procentajul anticipat al FEV₁. Tratamentul cu TOBI Podhaler timp de 28 de zile a condus la o reducere statistic semnificativă a densității *P. aeruginosa* în spută (diferența medie cu placebo aproximativ 2,70 log₁₀ în unități formatoare de colonii/CFU).

În cadrul unui al doilea studiu deschis, multicentric, pacienților li s-a administrat tratament fie cu TOBI Podhaler (112 mg), fie cu tobramicină 300 mg/5 ml soluție de inhalat prin nebulizator (TOBI), administrat de două ori pe zi, pe durata a trei cicluri de tratament. Majoritatea pacienților a constat în adulți care mai fuseseră tratați anterior cu tobramicină, cu infecție pulmonară cronică cu *P. aeruginosa*.

Tratamentul atât cu TOBI Podhaler și tobramicină 300 mg/5 ml soluție de inhalat prin nebulizator (TOBI) a condus la creșteri relative de la valoarea inițială până în ziua 28 a celui de-al treilea ciclu de tratament a procentajului anticipat al FEV₁ de 5,8%, respectiv 4,7%. Ameliorarea procentajului anticipat al FEV₁ a fost numeric mai mare în grupul de tratament cu TOBI Podhaler și a fost statistic non-inferior grupului de tratament cu soluție de inhalat prin nebulizator (TOBI). Deși mărimea ameliorărilor funcției pulmonare a fost mai mică în acest studiu, aceasta se explică prin expunerea anterioară a acestei populații de pacienți la tratamentul cu tobramicină inhalată. La peste jumătate dintre pacienții din grupele de tratament atât cu TOBI Podhaler, cât și cu soluție de inhalat prin nebulizator (TOBI), s-au administrat antibiotice noi (suplimentare) anti-*Pseudomonas* (64,9%, respectiv 54,5%, diferența constând, în principal, în administrarea orală a ciprofloxacinei). Procentajele de pacienți care au necesitat spitalizare pentru evenimente adverse respiratorii au fost de 24,4% la administrarea de TOBI Podhaler și 22,0% la administrarea soluției de inhalat prin nebulizator TOBI.

S-a observat o diferență privind răspunsul FEV₁ după vârstă. La pacienții cu vârsta sub 20 ani, creșterea față de valoarea inițială de la procentajul inițial anticipat al FEV₁ a fost mai mare: 11,3% pentru TOBI Podhaler și 6,9% pentru soluție de inhalat prin nebulizator după 3 cicluri. A fost observat un răspuns mai redus numeric la pacienți cu vârsta ≥ 20 de ani: modificarea de la valoarea de bază FEV₁ observată la pacienți cu vârsta peste 20 ani a fost mai mică (0,3% la administrarea TOBI Podhaler și 0,9% la administrarea soluției TOBI de inhalat prin nebulizator).

Mai mult, o ameliorare de 6% a FEV₁ anticipat s-a obținut la aproximativ 30% față 36% dintre pacienții adulți în grupurile de tratament în cadrul cărora s-a administrat TOBI Podhaler, respectiv soluție TOBI de inhalat prin nebulizator.

Tratamentul cu TOBI Podhaler timp de 28 de zile a condus la o reducere statistic semnificativă a densității *P. aeruginosa* în spută (-1,61 log₁₀ CFU), ca și soluția de inhalat prin nebulizator (-0,77 log₁₀ CFU). Supresia densității *P. aeruginosa* în spută a fost similară în toate grupele de vârstă, în ambele brațe de tratament. În ambele studii, a existat o tendință de revenire a densității *P. aeruginosa* după o perioadă de pauză de 28 de zile, inversată după o altă perioadă de tratament de 28 de zile.

În studiul activ-controlat, administrarea unei doze de TOBI Podhaler a fost mai rapidă cu o diferență medie de aproximativ 14 minute (6 minute față de 20 minute aferente soluției de inhalat prin nebulizator). Nivelul de confort și nivelul total de satisfacție raportat de pacienți (colectate prin intermediul unui chestionar privind rezultatele raportate de pacienți) au fost, în mod constant, mai mari la administrarea TOBI Podhaler comparativ cu administrarea tobramicinei soluție de inhalat prin nebulizator.

Pentru rezultate privind siguranța, vezi pct. 4.8.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu TOBI Podhaler la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în tratamentul infecției pulmonare/colonizării determinate de *Pseudomonas aeruginosa* la pacienții cu fibroză chistică (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Se anticipează că expunerea sistemică la tobramicină după inhalarea TOBI Podhaler va proveni, în principal, din cantitatea inhalată de medicament deoarece tobramicina nu este absorbită în măsură apreciabilă când este administrată pe cale orală.

Concentrații plasmatică

După inhalarea unei doze unice de 112 mg (4 x 28 mg capsule) de TOBI Podhaler la pacienți cu fibroză chistică, concentrația plasmatică maximă (C_{max}) de tobramicină a fost de 1,02 ± 0,53 μg/ml

(medie \pm DS), iar durata medie până la atingerea concentrației maxime (T_{max}) a fost de o oră. Prin comparație, după inhalarea unei doze unice de tobramicină 300 mg/5 ml soluție de inhalat prin nebulizator (TOBI), C_{max} a fost de $1,04 \pm 0,58$ $\mu\text{g/ml}$, iar valoarea mediană a T_{max} a fost de o oră. Măsura expunerii sistemice (ASC) a fost, de asemenea, similară pentru doza de 112 mg de TOBI Podhaler și doza de 300 mg tobramicină soluție de inhalat prin nebulizator. La finele unui ciclu de dozare de 4 săptămâni de TOBI Podhaler (112 mg de două ori pe zi), concentrația plasmatică maximă de tobramicină la 1 oră de la administrarea dozei a fost de $1,99 \pm 0,59$ $\mu\text{g/ml}$.

Concentrații în spută

După inhalarea unei doze unice de (4x 28 mg capsule) de TOBI Podhaler la pacienți cu fibroză chistică, C_{max} a tobramicinei în spută a fost de 1047 ± 1080 $\mu\text{g/g}$ (medie \pm SD). Prin comparație, după inhalarea unei doze unice de tobramicină 300 mg/5 ml soluție de inhalat prin nebulizator (TOBI), C_{max} în spută a fost de $737,3 \pm 1028,4$ $\mu\text{g/g}$. Variabilitatea parametrilor farmacocinetici a fost mai mare în spută decât în plasmă.

Distribuire

O analiză farmacocinetică a populației privind TOBI Podhaler la pacienți cu fibroză chistică a estimat volumul aparent de distribuție a tobramicinei în compartimentul central de 84,1 litri pentru un pacient tipic cu FC. În timp ce volumul a indicat o variație a indexului de masă corporală (IMC) și a funcției pulmonare (ca $FEV_1\%$ anticipat), simulările bazate pe modele au indicat faptul că concentrațiile maxime (C_{max}) și concentrațiile minime (C_{trough}) nu au fost influențate în mod accentuat cu modificări ale IMC sau funcției pulmonare.

Metabolizare

Tobramicina nu este metabolizată și este, în principal, excretată nemodificată în urină.

Eliminare

Tobramicina este eliminată din circulația sistemică, în principal, prin filtrare glomerulară a compusului nemodificat. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare aparent al tobramicinei după inhalarea unei doze unice de 112 mg de TOBI Podhaler a fost de aproximativ 3 ore la pacienți cu fibroză chistică și conform cu timpul de înjumătățire plasmatică a tobramicinei după inhalarea soluției cu tobramicină 300 mg/5 ml de inhalat prin nebulizator (TOBI).

O analiză farmacocinetică a populației privind TOBI Podhaler la pacienții cu fibroză chistică cu vârsta cuprinsă între 6 și 66 ani a estimat un clearance plasmatic aparent al tobramicinei la 14 litri/oră. Această analiză nu a indicat diferențe farmacocinetice determinate de sex sau vârstă.

5.3 Date preclinice de siguranță

Pe baza studiilor farmacologice convenționale privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea sau toxicitatea asupra funcției de reproducere, datele non-clinice au evidențiat că principalul risc pentru om constă în toxicitate renală și ototoxicitate. În general, toxicitatea este observată la valori sistemice de tobramicină mai mari decât cele obținute prin inhalarea dozei clinice recomandate.

Studiile privind carcinogenitatea la administrarea tobramicinei inhalate nu au crescut incidența nici unei varietăți de tumoră. Tobramicina nu a evidențiat potențial genotoxic în cadrul unei baterii de teste de genotoxicitate.

Nu au fost efectuate studii privind toxicologia funcției de reproducere în care tobramicina a fost administrată pe cale inhalatorie. Cu toate acestea, administrarea subcutanată a tobramicinei pe durata organogenezei nu a fost nici teratogenă, nici embriotoxică. Dozele toxice pentru mamă la femelele de iepure (și anume nefrotoxicitatea) conduc la avort spontan și deces. Pe baza datelor disponibile de la

animale, nu poate fi exclus un risc de toxicitate (de exemplu, ototoxicitate) la valori prenatale de expunere.

Administrarea subcutanată a tobramicinei nu a afectat comportamentul de împerechere sau nu a afectat fertilitatea șobolanilor masculi sau femele.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Conținutul capsulei

1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocolină (DSPC)

Clorură de calciu

Acid sulfuric (pentru ajustarea pH-ului)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

4 ani

Aruncați dispozitivul Podhaler și carcasa acestuia la 1 săptămână după prima utilizare.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

TOBI Podhaler capsule trebuie păstrat întotdeauna în blister, pentru fi protejat de umiditate și trebuie scos din ambalaj numai înainte de utilizare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Capsulele sunt disponibile în blistere din PVC-PA-Al-PVC/PET-Al.

Dispozitivul de inhalare Podhaler și carcasa sa sunt confecționate din materiale plastice (polipropilenă).

TOBI Podhaler este disponibil în ambalaje lunare conținând 4 cutii săptămânale și un dispozitiv Podhaler de rezervă în carcasa acestuia. Fiecare cutie săptămânală conține 56 x 28 mg capsule (7 blistere și 8 capsule per blister) și un dispozitiv Podhaler în carcasa acestuia.

Mărimi de ambalaj

56 capsule și 1 inhalator

224 (4 x 56) capsule și 5 inhalatoare (ambalaj multiplu lunar)

448 (8 x 56) capsule și 10 inhalatoare (2 x ambalaj multiplu lunar în folie)

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Se va utiliza numai TOBI Podhaler capsule în dispozitivul Podhaler. Nu poate fi utilizat niciun alt inhalator.

TOBI Podhaler capsule trebuie păstrat întotdeauna în blister (card cu capsule) și trebuie scos numai înainte de utilizare. Fiecare dispozitiv Podhaler și carcasa acestuia sunt utilizate timp de șapte zile,

apoi eliminate și înlocuite. Când este utilizat, a se păstra dispozitivul Podhaler în carcasa sa bine închisă.

Mai jos sunt furnizate instrucțiuni de bază, iar informații mai detaliate sunt disponibile în prospectul pentru pacienți.

1. Mâinile trebuie spălate și uscate complet.
2. Chiar înainte de utilizare, se scoate dispozitivul Podhaler din carcasa sa. Se inspectează succint inhalatorul pentru a se asigura faptul că nu este deteriorat sau murdar.
3. Se ține corpul inhalatorului, se deșurubează și se scoate piesa bucală de pe corpul inhalatorului. Se pune piesa bucală deoparte, pe o suprafață curată și uscată.
4. Se separă dozele de dimineață și seară din cardul cu capsule.
5. Se scoate folia de pe cardul cu capsule pentru a pregăti o capsulă TOBI Podhaler și se extrage din card.
6. Se introduce imediat capsula în camera inhalatorului. Se pune piesa bucală la loc și se înșurubează bine, până la maximum. Nu se strânge prea tare.
7. Pentru a perfora capsula, se ține inhalatorul cu piesa bucală în jos, se apasă ferm butonul în jos cu degetul mare până la maximum, apoi se eliberează butonul.
8. Pacientul va expira complet, în afara inhalatorului.
9. Pacientul își va pune gura peste piesa bucală și o va strânge bine cu buzele. Pacientul va inhala adânc pulberea, printr-o singură inhalare continuă.
10. Pacientul va îndepărta inhalatorul de la nivelul gurii și își va ține respirația timp de aproximativ 5 secunde, apoi va expira normal, în afara inhalatorului.
11. După câteva respirații normale în afara inhalatorului, pacientul va inhala încă o dată din aceeași capsulă.
12. Se deșurubează piesa bucală și se scoate capsula din camera inhalatorului.
13. Se inspectează capsula utilizată. Acesta trebuie să fie perforată și goală.
 - În cazul în care capsula este perforată, dar mai conține pulbere, se pune capsula înapoi în inhalator și pacientul va inhala încă de două ori din capsulă. Se inspectează din nou capsula.
 - În cazul în care capsula pare neperforată, se pune înapoi în inhalator, se apasă ferm butonul în jos cu degetul mare până la maximum și pacientul va inhala încă de două ori din capsulă. Apoi, în cazul în care capsula este încă plină și pare să fie neperforată, se înlocuiește inhalatorul cu inhalatorul de rezervă și pacientul va încerca din nou.
14. Se aruncă capsula goală.
15. Pacientul va repeta procedura, începând cu pasul 5, cu cele trei capsule rămase din doză.
16. Se pune la loc piesa bucală și se înșurubează bine, până la maximum. Când a fost inhalată doza completă (4 capsule), se șterge piesa bucală cu o cârpă curată și uscată.
17. Se pune inhalatorul înapoi în carcasa de păstrare și se închide bine. Inhalatorul nu trebuie spălat niciodată cu apă.

Vezi și pct. 4.2.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Viatrix Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Irlanda

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/10/652/001-003

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 20 iulie 2011

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 18 februarie 2016

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

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

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

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• Planul de management al riscului (PMR)

DAPP se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE EXTERIOARĂ PENTRU UNITATEA COMERCIALIZATĂ (INCLUZÂND CHENARUL ALBASTRU)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

TOBI Podhaler 28 mg capsule cu pulbere de inhalat
tobramicină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare capsulă conține tobramicină 28 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocolină (DSPC), clorură de calciu și acid sulfuric acid (pentru ajustarea pH-ului).

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere de inhalat, capsule

56 capsule + 1 inhalator

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Inhalatorie.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

A se utiliza numai cu inhalatorul furnizat în ambalaj.

A se păstra inhalatorul întotdeauna în carcasa sa.

A nu se înghiți capsulele.

4 capsule = 1 doză

A se ridica aici pentru a deschide.

(A se afișa numai pe capacul interior al cutiei exterioare pentru unitatea comercializată)

A se citi prospectul înainte de utilizare.

4 capsule = 1 doză

Nu împingeți capsulele prin folie.

Rupeți de-a lungul perforațiilor, apoi de-a latul lor: vezi Figurile (a) și (b).

Apoi dezlipiți folia de pe capsulă prin rulare, pentru a ajunge pe rând la fiecare capsulă, vezi Figurile (c) și (d). Țineți folia aproape de locul unde o rulați.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de umiditate și a se scoate din ambalaj numai înainte de utilizare.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Irlanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/10/652/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

TOBI Podhaler

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:

SN:

NN:

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE INTERMEDIARĂ SĂPTĂMÂNALĂ PENTRU AMBALAJE MULTIPLE (FĂRĂ CHENARUL ALBASTRU)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

TOBI Podhaler 28 mg capsule cu pulbere de inhalat
tobramicină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare capsulă conține tobramicină 28 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocolină (DSPC), clorură de calciu și acid sulfuric acid (pentru ajustarea pH-ului).

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere de inhalat, capsule

56 capsule + 1 inhalator
Componentă a unui ambalaj multiplu. A nu se comercializa separat.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare inhalatorie

A se citi prospectul înainte de utilizare.

A se utiliza numai cu inhalatorul furnizat în ambalaj.

A se păstra inhalatorul întotdeauna în carcasa sa.

A nu se înghiți capsulele.

4 capsule = 1 doză

A se ridica aici pentru a deschide.

(A se afișa numai pe capacul interior al cutiei intermediare a ambalajului multiplu)

A se citi prospectul înainte de utilizare.

4 capsule = 1 doză

Nu împingeți capsulele prin folie.

Rupeți de-a lungul perforațiilor, apoi de-a latul lor: vezi Figurile (a) și (b).

Apoi dezlipiți folia de pe capsulă prin rulare, pentru a ajunge pe rând la fiecare capsulă, vezi Figurile (c) și (d). Țineți folia aproape de locul unde o rulați.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de umiditate și a se scoate din ambalaj numai înainte de utilizare.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Irlanda

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

ambalaj multiplu lunar
2 x ambalaj multiplu lunar în folie

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

TOBI Podhaler

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE INTERMEDIARĂ PENTRU AMBALAJE MULTIPLE (INCLUZÂND CHENARUL ALBASTRU)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

TOBI Podhaler 28 mg capsule cu pulbere de inhalat
tobramicină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare capsulă conține tobramicină 28 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocolină (DSPC), clorură de calciu și acid sulfuric acid (pentru ajustarea pH-ului).

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere de inhalat, capsule

Ambalaj multiplu: 224 capsule (4 ambalaje a câte 56 capsule + 1 inhalator) + un inhalator de rezervă

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare inhalatorie

A se citi prospectul înainte de utilizare.

A se utiliza numai cu inhalatorul furnizat în ambalaj.

A se păstra inhalatorul întotdeauna în carcasa sa.

A nu se înghiți capsulele.

A se ridica aici pentru a deschide.

Un inhalator de rezervă. Utilizați-l dacă inhalatorul dumneavoastră săptămânal nu funcționează corect, dacă este umed sau a fost scăpat pe jos.

(A se afișa numai pe capacul interior al cutiei exterioare a ambalajului multiplu)

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Nu utilizați fiecare inhalator și carcasa acestuia mai mult de 1 săptămână.

Vă rugăm să aruncați inhalatorul și carcasa acestuia după 1 săptămână de utilizare.

Sunt necesare PATRU CAPSULE pentru O doză completă.

4 capsule = 1 doză

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de umiditate și a se scoate din ambalaj numai înainte de utilizare.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Irlanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/10/652/002

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

TOBI Podhaler

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:

SN:

NN:

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

**CUTIE INTERMEDIARĂ LUNARĂ PENTRU AMBALAJE MULTIPLE CONȚINÂND
2 AMBALAJE LUNARE, FIECARE CONȚINÂND 4 AMBALAJE SĂPTĂMÂNALE (FĂRĂ
CHENARUL ALBASTRU)**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

TOBI Podhaler 28 mg capsule cu pulbere de inhalat
tobramicină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare capsulă conține tobramicină 28 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocolină (DSPC), clorură de calciu și acid sulfuric acid (pentru ajustarea pH-ului).

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere de inhalat, capsule

224 capsule + 5 inhalatoare

Ambalaj lunar. Componentă a unui ambalaj multiplu. A nu se comercializa separat.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare inhalatorie

A se citi prospectul înainte de utilizare.

A se utiliza numai cu inhalatorul furnizat în ambalaj.

A se păstra inhalatorul întotdeauna în carcasa sa.

A nu se înghiți capsulele.

A se ridica aici pentru a deschide.

Un inhalator de rezervă. Utilizați-l dacă inhalatorul dumneavoastră săptămânal nu funcționează corect, dacă este umed sau a fost scăpat pe jos.

(A se afișa numai pe capacul interior al cutiei exterioare a ambalajului multiplu)

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Nu utilizați fiecare inhalator și carcasa acestuia mai mult de 1 săptămână.

Vă rugăm să aruncați inhalatorul și carcasa acestuia după 1 săptămână de utilizare.

Sunt necesare PATRU CAPSULE pentru O doză completă.

4 capsule = 1 doză

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de umiditate și a se scoate din ambalaj numai înainte de utilizare.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Irlanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/10/652/003

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

TOBI Podhaler

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

ETICHETĂ PENTRU AMBALAJELE MULTIPLE ÎN FOLIE, CONȚINÂND 2 AMBALAJE LUNARE, FIECARE CONȚINÂND 4 AMBALAJE SĂPTĂMÂNALE (INCLUZÂND CHENARUL ALBASTRU)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

TOBI Podhaler 28 mg capsule cu pulbere de inhalat
tobramicină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare capsulă conține tobramicină 28 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocolină (DSPC), clorură de calciu și acid sulfuric acid (pentru ajustarea pH-ului).

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere de inhalat, capsule

Ambalaj multiplu: 448 capsule (2 ambalaje a câte 224 + 5 inhalatoare)

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare inhalatorie
A se citi prospectul înainte de utilizare.
A se utiliza numai cu inhalatorul furnizat în ambalaj.
A se păstra inhalatorul întotdeauna în carcasa sa.
A nu se înghiți capsulele.
A se ridica aici pentru a deschide.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de umiditate și a se scoate din ambalaj numai înainte de utilizare.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Irlanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/10/652/003

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

TOBI Podhaler

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTERE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

TOBI Podhaler 28 mg capsule cu pulbere de inhalat
tobramicină

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Viartis Healthcare Limited

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

Numai pentru administrare inhalatorie. A nu se înghiți.
A se utiliza capsula imediat după ce ați scos-o din blister.
A nu se împinge capsula prin folie.
4 capsule = 1 doză

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

TOBI Podhaler 28 mg capsule cu pulbere de inhalat tobramicină

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este TOBI Podhaler și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați TOBI Podhaler
3. Cum să utilizați TOBI Podhaler
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează TOBI Podhaler
6. Conținutul ambalajului și alte informații
Instrucțiuni pentru utilizarea dispozitivului Podhaler (*verso*)

1. Ce este TOBI Podhaler și pentru ce se utilizează

Ce este TOBI Podhaler

TOBI Podhaler conține un medicament numit tobramicină care este un antibiotic. Acest antibiotic aparține unei clase numite aminoglicozide.

Pentru ce se utilizează TOBI Podhaler

TOBI Podhaler este utilizat la pacienți cu vârsta de 6 ani și peste această vârstă, care suferă de fibroză chistică, pentru tratarea infecțiilor pulmonare determinate de bacteria numită *Pseudomonas aeruginosa*.

Pentru obținerea celor mai bune rezultate în urma administrării acestui medicament, utilizați-l așa cum vi se recomandă în acest prospect.

Cum funcționează TOBI Podhaler

TOBI Podhaler este o pulbere de inhalat, furnizată în capsule. Când inhalați TOBI Podhaler, antibioticul poate pătrunde direct în plămâni dumneavoastră pentru a combate bacteriile care determină infecția și pentru a vă îmbunătăți respirația.

Ce este *Pseudomonas aeruginosa*

Este o bacterie foarte frecvent întâlnită care, la un moment, pe durata vieții acesteia, infectează plămâni aproape oricărei persoane care suferă de fibroză chistică. Unele persoane nu dezvoltă această infecție decât la o vârstă înaintată, alte persoane o dezvoltă la o vârstă foarte fragedă. Este una dintre cele mai nocive bacterii pentru persoanele care suferă de fibroză chistică. Dacă infecția nu este combătută în mod adecvat, aceasta va continua să vă afecteze plămâni, determinând probleme ulterioare de respirație.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați TOBI Podhaler

Nu utilizați TOBI Podhaler

- **dacă sunteți alergic** la tobramicină, la orice tip de antibiotic aminoglicozidic sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6).

Dacă acest lucru vi se aplică, **spuneți medicului dumneavoastră fără a lua TOBI Podhaler.**

Dacă considerați că sunteți alergic, cereți sfatul medicului dumneavoastră.

Atenționări și precauții

Spuneți medicului dumneavoastră dacă ați suferit de oricare dintre următoarele afecțiuni:

- probleme de auz (inclusiv zgomote în urechi și amețeli) sau mama dumneavoastră a avut probleme de auz după ce a luat o aminoglicozidă
- anumite variante ale genelor (o modificare a unei gene) legate de anomalii ale auzului moștenite de la mama dumneavoastră
- probleme la nivelul rinichilor
- dificultăți neobișnuite în respirație, cu respirație șuierătoare sau tuse, senzație de presiune în piept
- sânge în spută (substanța pe care o expectorați când tușiți)
- slăbiciune musculară care durează sau se agravează în timp, un simptom întâlnit, în principal, în afecțiuni, cum este miastenia gravis sau boala Parkinson.

Dacă vi se aplică oricare dintre acestea, **spuneți medicului dumneavoastră înainte a lua TOBI Podhaler.**

Dacă aveți vârsta de 65 de ani sau peste, medicul dumneavoastră vă poate supune unor teste suplimentare pentru a decide dacă TOBI Podhaler este adecvat pentru dumneavoastră.

Inhalarea medicamentelor poate determina o senzație de presiune la nivelul pieptului și respirație șuierătoare, iar acestea pot apărea imediat după inhalarea TOBI Podhaler. Medicul dumneavoastră vă va supraveghea la administrarea primei doze de TOBI Podhaler și vă va verifica funcția pulmonară înainte și după administrarea dozei. Medicul dumneavoastră vă poate solicita să utilizați alte medicamente adecvate pentru dumneavoastră înainte de a lua TOBI Podhaler.

Inhalarea medicamentelor poate, de asemenea, determina tuse care poate apărea la administrarea TOBI Podhaler. Discutați cu medicul dumneavoastră dacă tusea este persistentă și dacă vă provoacă neplăceri.

În timp, tulpinile de *Pseudomonas* pot deveni rezistente la tratamentul cu un antibiotic. Aceasta înseamnă că este posibil ca TOBI Podhaler să nu funcționeze cum trebuie în timp. Discutați cu medicul dumneavoastră dacă vă preocupă acest aspect.

Dacă vi se administrează tobramicină sau alt antibiotic aminoglicozidic sub formă de injecție, acestea pot determina uneori pierderea auzului, amețeli sau leziuni la nivelul rinichilor.

Copii

TOBI Podhaler nu trebuie administrat copiilor cu vârsta sub 6 ani.

TOBI Podhaler împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală.

Nu trebuie să luați următoarele medicamente în timpul tratamentului cu TOBI Podhaler:

- Furosemidă sau acid etacrinic, diuretice
- Alte medicamente cu proprietăți diuretice, cum sunt ureea sau manitolul administrat intravenos
- Alte medicamente care vă pot afecta rinichii sau auzul.

Medicamentele următoare pot crește șansele apariției efectelor nocive dacă vi se administrează în același timp ce vi se administrează și **injecții** cu tobramicină sau alt antibiotic aminoglicozidic:

- Amfotericină B, cefalotină, polimixine (utilizate pentru tratarea infecțiilor microbiene), ciclosporină, tacrolimus (utilizat pentru a reduce activitatea sistemului imunitar). Aceste medicamente vă pot afecta rinichii.
- Compuși de platină, cum sunt carboplatina și cisplatina (utilizate pentru tratarea unor forme de cancer). Aceste medicamente vă pot afecta rinichii sau auzul.
- Anticolinesteraze, cum sunt neostigmina și piridostigmina (utilizate pentru tratarea slăbiciunii musculare) sau toxina botulinică. Aceste medicamente pot determina apariția sau agravarea slăbiciunii musculare.

Dacă luați unul sau mai multe dintre medicamentele de mai sus, discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a lua TOBI Podhaler.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Nu se cunoaște dacă inhalarea acestui medicament are reacții adverse când sunteți gravidă.

Când sunt administrate sub formă de injecție, tobramicina și alte antibiotice aminoglicozidice pot avea efecte negative asupra copilului nenăscut, cum este surditatea.

Dacă alăptați, trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a lua acest medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

TOBI Podhaler nu are nicio influență sau are o influență neglijabilă asupra abilității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

3. Cum să utilizați TOBI Podhaler

Utilizați întotdeauna TOBI Podhaler exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră dacă nu sunteți sigur.

Apartținătorii trebuie să asigure asistență copiilor care încep tratamentul cu TOBI Podhaler, în special celor cu vârsta de 10 ani sau mai puțin, și trebuie să continue să-i supravegheze până când aceștia pot utiliza în mod corespunzător dispozitivul Podhaler fără ajutor.

Cât TOBI Podhaler trebuie să luați

Inhalați conținutul a 4 capsule de două ori pe zi (4 capsule dimineața și 4 capsule seara), utilizând dispozitivul Podhaler.

Doza este aceeași pentru orice persoană cu vârsta de 6 ani și peste. Nu depășiți doza recomandată.

Când să luați TOBI Podhaler

Administrarea capsulelor la aceeași oră în fiecare zi vă va ajuta să vă amintiți când să le luați. Inhalați conținutul a 4 capsule de două ori pe zi după cum urmează:

- 4 capsule dimineața se vor inhala utilizând dispozitivul Podhaler.
- 4 capsule seara se vor inhala utilizând dispozitivul Podhaler.
- Este ideal să lăsați un interval de aproximativ 12 ore între doze, dar nu mai puțin de 6 ore între doze.

Dacă luați câteva tratamente diferite prin inhalare și urmați alte terapii pentru fibroza chistică, trebuie să administrați TOBI Podhaler după toate acestea. Vă rugăm verificați ordinea administrării medicamentelor cu medicul dumneavoastră.

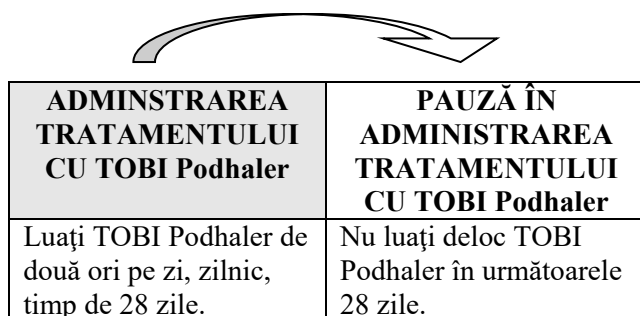
Cum să luați TOBI Podhaler

- Numai pentru administrare inhalatorie.
- Nu înghițiți capsulele.
- Utilizați capsulele numai cu inhalatorul furnizat în acest ambalaj. Capsulele trebuie să rămână în cardul de capsule până când aveți nevoie să le utilizați.
- Când începeți un nou ambalaj săptămânal de capsule, utilizați noul inhalator furnizat în ambalaj. Fiecare inhalator trebuie utilizat numai timp de 7 zile.
- Vă rugăm citiți instrucțiunile de la sfârșitul acestui prospect pentru mai multe informații despre cum să utilizați inhalatorul.

Cât timp trebuie să luați TOBI Podhaler

După ce ați luat TOBI Podhaler timp de 28 zile, faceți o pauză de 28 zile în timpul căreia nu inhalați TOBI Podhaler deloc. Apoi, începeți un alt ciclu de administrare.

Este important să continuați utilizarea medicamentului de două ori pe zi pe durata tratamentului dumneavoastră de 28 zile și să mențineți ciclul de 28 zile de tratament și 28 zile de pauză.



The diagram consists of a table with two columns and two rows. Above the table is a curved arrow pointing from the left column to the right column. Below the table is a curved arrow pointing from the right column back to the left column. The text 'Repetati ciclul' is centered below the bottom arrow.

ADMINISTRAREA TRATAMENTULUI CU TOBI Podhaler	PAUZĂ ÎN ADMINISTRAREA TRATAMENTULUI CU TOBI Podhaler
Luați TOBI Podhaler de două ori pe zi, zilnic, timp de 28 zile.	Nu luați deloc TOBI Podhaler în următoarele 28 zile.

Repetati ciclul

Continuați administrarea TOBI Podhaler conform instrucțiunilor medicului dumneavoastră.

Dacă aveți întrebări despre cât timp să luați TOBI Podhaler, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul.

Dacă utilizați mai mult TOBI Podhaler decât trebuie

Dacă inhalați prea mult TOBI Podhaler, spuneți medicului dumneavoastră cât mai curând posibil.

Dacă înghițiți TOBI Podhaler, nu vă faceți griji, dar spuneți medicului dumneavoastră cât mai curând posibil.

Dacă uitați să utilizați TOBI Podhaler

Dacă uitați să luați TOBI Podhaler și mai sunt cel puțin 6 ore până la următoarea doză, luați doza cât mai repede posibil. În caz contrar, așteptați doza următoare. Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Persoanele cu fibroză chistică pot prezenta multe simptome ale bolii. Acestea pot apărea și în timpul administrării TOBI Podhaler, cu toate acestea nu trebuie să fie mai frecvente sau să pară mai grave decât înainte.

Dacă boala dumneavoastră pulmonară de fond pare să se agraveze în timpul administrării TOBI Podhaler, **spuneți imediat medicului dumneavoastră.**

Unele reacții adverse pot fi grave

- Dificultăți neobișnuite în respirație, cu respirație șuierătoare sau tuse și senzație de presiune la nivelul pieptului (frecvente).

Dacă prezentați oricare dintre acestea, **întrerupeți administrarea TOBI Podhaler și spuneți imediat medicului dumneavoastră.**

- Tuse cu sânge (foarte frecvente)
- Scădere a auzului (țiuitul în urechi este un posibil semn al pierderii auzului), zgomote (cum este săsăitul) în urechi (frecvente).

Dacă prezentați oricare dintre acestea, **spuneți imediat medicului dumneavoastră.**

Alte reacții adverse pot include:

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)

- Scurtare a respirației
- Tuse, tuse productivă, alterare a vocii (răgușeală)
- Durere în gât
- Febră

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- Respirație șuierătoare, raluri (zgomote respiratorii)
- Disconfort la nivelul pieptului, durere la nivelul pieptului, provenită de la mușchi sau oase
- Nas înfundat
- Sângerare nazală
- Vărsături, greață
- Diaree
- Erupție trecătoare pe piele
- Simț al gustului afectat
- Pierdere a vocii

Cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile)

- Stare generală de rău
- Decolorarea materiei pe care o expectorați când tușiți (spută)

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează TOBI Podhaler

- Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.
- Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie sau pe cardul cu capsule.
- A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de umiditate.

Odată scoasă din cardul cu capsule (blister), o capsulă trebuie utilizată imediat.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține TOBI Podhaler

- Substanța activă este tobramicina. O capsulă conține tobramicină 28 mg.
- Celelalte componente sunt DSPC (1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocolină), clorură de calciu, acid sulfuric (pentru ajustarea pH-ului).

Cum arată TOBI Podhaler și conținutul ambalajului

TOBI Podhaler capsule cu pulbere de inhalat constă într-o pulbere albă până la aproape albă, de inhalat, sub formă de capsule transparente, incolore, cu „MYL TPH” inscripționat cu albastru pe o parte a capsulei și cu logo-ul Mylan inscripționat cu albastru pe cealaltă parte a capsulei.

TOBI Podhaler este disponibil în ambalaje lunare conținând 4 cutii săptămânale și un dispozitiv Podhaler de rezervă în carcasa de depozitare.

Fiecare cutie săptămânală conține 7 blistere (carduri de capsule) a câte 8 capsule fiecare și un dispozitiv Podhaler de rezervă în carcasa de depozitare.

Sunt disponibile următoarele mărimi de ambalaj:

56 capsule cu pulbere de inhalat și 1 inhalator (ambalaj săptămânal)

224 (4 x 56) capsule cu pulbere de inhalat și 5 inhalatoare (ambalaj multiplu lunar)

448 (8 x 56) capsule cu pulbere de inhalat și 10 inhalatoare (2 ambalaje multiple lunare în folie)

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie disponibile în țara dumneavoastră.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Irlanda

Fabricantul

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

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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

Viatriis CZ s.r.o.

Tel: +420 222 004 400

Danmark

Viatriis ApS

Tlf: +45 28 11 69 32

Deutschland

Viatriis Healthcare GmbH

Tel: +49 800 0700 800

Eesti

BGP Products Switzerland GmbH Eesti filiaal

Tel: + 372 6363 052

Ελλάδα

Viatriis Hellas Ltd

Τηλ: +30 210 0100002

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 0261246921

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ

Τηλ.: +357 22 207 700

Latvija

Mylan Healthcare SIA

Tel: +371 676 055 80

Magyarország

Viatriis Healthcare Kft.

Tel.: +36 1 465 210

Malta

V.J. Salomone Pharma Ltd

Tel: +356 21 22 01 74

Nederland

Mylan Healthcare B.V.

Tel: +31 20 426 3300

Norge

Viatriis AS

Tlf: +47 66 75 33 00

Österreich

Mylan Österreich GmbH

Tel: + 43 1 86 390

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 23 63 180

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

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.

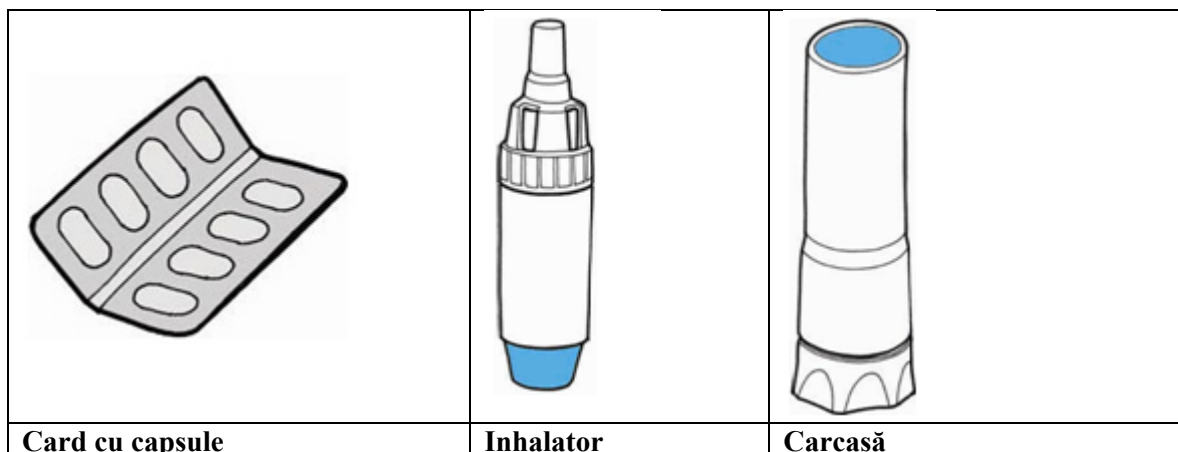
INSTRUCȚIUNI PENTRU UTILIZAREA DISPOZITIVULUI PODHALER

Vă rugăm citiți cu atenție instrucțiunile următoare pentru a învăța cum se utilizează și se întreține dispozitivul Podhaler.

În ambalajul săptămânal TOBI Podhaler


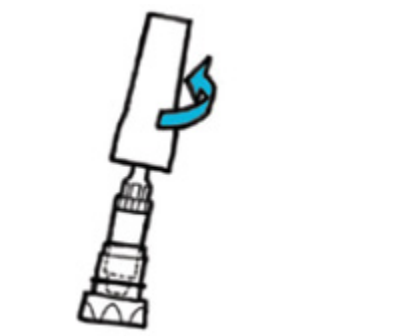
Fiecare cutie săptămânală de TOBI Podhaler conține:


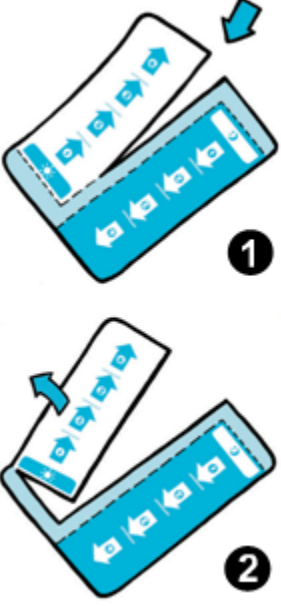

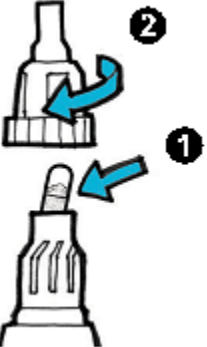
- 1 inhalator (dispozitiv Podhaler) și carcasa sa.
- 7 carduri cu capsule (un card pentru fiecare zi a săptămânii).
- Fiecare card cu capsule conține 8 capsule (care corespund unei doze zilnice: conținutul a 4 capsule va fi inhalat dimineața, iar conținutul a 4 capsule va fi inhalat seara).




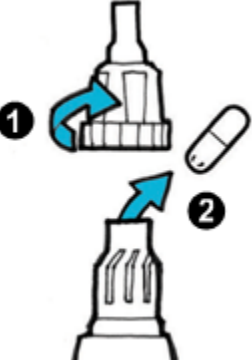





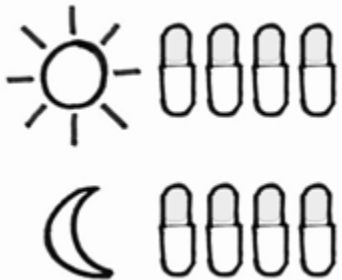

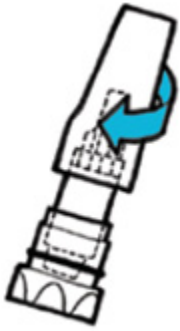
Cum să inhalați medicamentul cu dispozitivul Podhaler

- **Utilizați numai dispozitivul Podhaler din acest ambalaj.** Nu utilizați TOBI Podhaler capsule cu niciun alt dispozitiv și nu utilizați dispozitivul Podhaler pentru a lua orice alt medicament.
- Când începeți un nou ambalaj săptămânal de capsule, utilizați noul dispozitiv Podhaler furnizat în ambalaj. Fiecare dispozitiv Podhaler se utilizează numai timp de 7 zile. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele și inhalatoarele de care nu mai aveți nevoie.
- **Nu înghițiți capsulele.** Pulberea din capsule trebuie inhalată.
- Păstrați întotdeauna capsulele în cardul de capsule până când aveți nevoie să le utilizați. Nu scoateți înainte de folosire capsulele din card.
- Când nu-l utilizați, păstrați dispozitivul Podhaler în carcasa sa bine închisă.

	1. Spălați-vă mâinile și uscați-le complet.
	2. <ul style="list-style-type: none">• Chiar înainte de utilizare, scoateți dispozitivul din carcasa sa, ținându-l de bază și răsucind capacul carcasei în sensul invers acelor de ceas.• Puneți capacul carcasei deoparte.• Inspectați inhalatorul pentru a vă asigura că nu este deteriorat sau murdar.• Puneți inhalatorul în poziție verticală pe baza carcasei.

	<p>3.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Țineți corpul inhalatorului și deșurubați piesa bucală în sensul invers al acelor de ceas. • Puneți piesa bucală deoparte, pe o suprafață curată și uscată.
	<p>4.</p> <p>Rupeți de-a lungul perforațiilor cardului cu capsule, apoi de-a latul lor, așa cum este arătat în ilustrațiile (1) și (2).</p>
	<p>5.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Scoateți folia de pe cardul cu capsule pentru a pregăti numai o capsulă. • Scoateți o capsulă din card.
	<p>6.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Introduceți imediat capsula în camera inhalatorului (1). • Puneți piesa bucală la loc. • Înșurubați piesa bucală bine până la maximum. Nu strângeți prea tare (2).

	<p>7.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Țineți inhalatorul cu piesa bucală în jos. • Perforați capsula apăsând ferm cu degetul mare butonul albastru în jos, până la maximum, apoi dați-i drumul. • Acum sunteți gata să inhalați conținutul capsulei în 2 inspirații separate (Pașii 8 și 9).
	<p>8. Inhalați conținutul capsulei – prima inspirație: Înainte de a pune piesa bucală la gură, expirați complet în afara inhalatorului, departe de inhalator. Puneți gura peste piesa bucală și strângeți-o bine cu buzele. Inhalați adânc pulberea într-o singură inhalare. Îndepărtați inhalatorul de la gură și țineți-vă respirația timp de aproximativ 5 secunde. Apoi expirați normal în afara inhalatorului.</p>
	<p>9. Inhalați conținutul capsulei – a doua inspirație:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inspirați normal de câteva ori în afara inhalatorului. • Când sunteți gata, inspirați a doua oară, repetând Pasul 8, utilizând aceeași capsulă.
	<p>10. Deșurubați piesa bucală (1) și scoateți capsula din camera inhalatorului (2).</p>
	<p>11. Inspectați capsula utilizată. Trebuie să fie perforată și goală. Dacă este goală, aruncați capsula.</p>

	<p>În cazul în care capsula este perforată, dar mai conține pulbere:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Puneți capsula înapoi în camera inhalatorului (pasul 6). Puneți mai întâi partea perforată a capsulei. • Puneți la loc piesa bucală și repetați pașii 8, 9 și 10.
	<p>În cazul în care capsula pare neperforată:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Puneți-o înapoi în camera inhalatorului (pasul 6) • Puneți la loc piesa bucală și repetați pașii 7, 8 și 9. • Apoi, în cazul în care capsula este încă plină și pare neperforată, înlocuiți inhalatorul cu rezerva și repetați pașii 2, 3, 6, 7, 8, 9 și 10.
	<p>12. Administrați celelalte 3 capsule în același mod.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Așadar, pentru fiecare capsulă rămasă, repetați pașii 5,6, 7, 8, 9, 10 și 11. • Aruncați toate capsulele goale.
	<p>13.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Puneți la loc piesa bucală și înșurubați-l bine până la maximum. Când doza completă (4 capsule) a fost inhalată, ștergeți piesa bucală cu o cârpă curată și uscată. • Nu spălați inhalatorul cu apă.
	<p>14.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Puneți inhalatorul înapoi în carcasă. • Răsuciți capacul carcasei în sensul acelor de ceas până se închide bine.

NU UITAȚI:

- Numai pentru administrare inhalatorie.
- **Nu înghițiți TOBI Podhaler capsule.**
- **Utilizați numai inhalatorul din acest ambalaj.**

- Păstrați întotdeauna capsulele TOBI Podhaler în cardul de capsule. Scoateți capsulele din card chiar înainte de a le administra. Nu țineți capsulele în inhalator.
- Păstrați întotdeauna capsulele și dispozitivul TOBI Podhaler într-un loc uscat.
- Nu puneți niciodată conținutul capsulei TOBI Podhaler direct în piesa bucală a dispozitivului.
- Întotdeauna țineți dispozitivul cu piesa bucală în jos atunci când perforați capsula.
- Nu apăsați butonul de perforare mai mult de o singură dată.
- Nu suflați niciodată în piesa bucală a dispozitivului.
- Nu spălați niciodată dispozitivul Podhaler cu apă. Păstrați-l uscat și în carcasa sa.

Informații suplimentare

Ocazional, bucăți foarte mici din capsulă pot trece de filtru și vă pot intra în gură.

- Dacă se întâmplă acest lucru, este posibil să le simțiți pe limbă.
- Înghițirea sau inhalarea acestor bucăți mici nu este nocivă.
- Șansele de rupere a capsulei în bucăți cresc dacă aceasta este perforată din greșeală mai mult de o dată sau dacă dispozitivul nu este ținut cu piesa bucală orientată în jos în timpul pasului 7.