

**ANEXA I**

**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Colobreathe 1662500 UI capsule cu pulbere de inhalat

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare capsulă conține 1662500 UI, echivalentul a colistimetat de sodiu aproximativ 125 mg.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsulă cu pulbere de inhalat (pulbere de inhalat)

Capsule din gelatină polietilenglicată, transparente, care conțin o pulbere albă fină.

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

Colobreathe este indicat în abordarea terapeutică a infecțiilor pulmonare cronice cauzate de *Pseudomonas aeruginosa*, la pacienții cu fibroză chistică (FC), cu vârsta de cel puțin 6 ani (vezi pct. 5.1).

Trebuie avute în vedere recomandările oficiale cu privire la utilizarea corespunzătoare a substanțelor active antibacteriene.

### 4.2 Doze și mod de administrare

#### Doze

*Adulți și copii cu vârsta de cel puțin 6 ani*

A se inhala o capsulă, de două ori pe zi.

Intervalul dintre administrările dozei trebuie să se apropie cât mai mult posibil de 12 ore.

Eficacitatea Colobreathe a fost demonstrată într-un studiu desfășurat pe durata a 24 de săptămâni. Tratamentul poate fi continuat atât timp cât medicul consideră că pacientul obține beneficii clinice de pe urma administrării acestuia.

*Insuficiență renală*

Nu se consideră necesară nicio modificare a dozei (vezi pct. 5.2).

*Insuficiență hepatică*

Nu se consideră necesară nicio modificare a dozei (vezi pct. 5.2).

*Copii și adolescenți*

Siguranța și eficacitatea utilizării Colobreathe la copiii cu vârsta sub 6 ani nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

#### Mod de administrare

Doar pentru administrare inhalatorie.

Capsulele Colobreathe trebuie utilizate numai împreună cu inhalatorul de pulbere Turbospin.

Capsulele nu trebuie să fie ingerate.

Pentru a se asigura administrarea adecvată a medicamentului, medicul sau alt profesionist din domeniul sănătății trebuie să îi arate pacientului cum să utilizeze inhalatorul, prima doză fiind administrată sub supraveghere medicală.

Dacă sunt urmate și alte tratamente, acestea trebuie administrate în următoarea ordine:  
Bronhodilatatoare cu administrare inhalatorie  
Fizioterapie toracică  
Alte medicamente cu administrare inhalatorie  
Colobreathe

### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanța activă, sulfat de colistină sau polimixină B.

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

#### Bronhospasm și tuse

La inhalare pot apărea bronhospasme sau tuse. De regulă, aceste reacții dispar sau se diminuează semnificativ prin continuarea utilizării și pot fi ameliorate printr-un tratament adecvat cu agoniști beta<sub>2</sub>, administrați anterior sau ulterior inhalării colistimetatului de sodiu pulbere uscată. Dacă bronhospasmul sau tusea constituie o problemă, trebuie luată în considerare întreruperea treptată a tratamentului.

#### Hemoptizie

Hemoptizia este o complicație în fibroza chistică și este mai frecventă la adulți. Utilizarea colistimetatului de sodiu la pacienții cu hemoptizie semnificativă clinic trebuie începută sau continuată numai dacă beneficiile obținute în urma administrării tratamentului sunt considerate mai mari decât riscurile de inducere a unei noi hemoragii.

#### Exacerbare respiratorie acută

Dacă se dezvoltă exacerbări respiratorii acute, trebuie luată în considerare o terapie antibacteriană suplimentară, cu medicamente administrate intravenos sau oral.

#### Suprainfecție micotică orală

După fiecare inhalare a Colobreathe, gura trebuie clătită cu apă. Apa cu care se clătește gura nu trebuie înghițită. Clătirea poate reduce riscul dezvoltării unei suprainfecții micotice orale pe durata tratamentului și poate, de asemenea, reduce gustul neplăcut asociat colistimetatului de sodiu.

#### Nefrotoxicitate/neurotoxicitate

Există o absorbție transpulmonară foarte scăzută a colistimetatului după inhalarea Colobreathe (vezi pct. 5.2). Se impune prudență când se administrează Colobreathe la pacienți cunoscuți ca fiind predispuși la reacții adverse nefrotoxice sau neurotoxice.

Se impune prudență când se administrează Colobreathe concomitent cu colimestat de sodiu utilizat parenteral sau prin nebulizare.

Se impune prudență când se administrează colimestat de sodiu concomitent cu medicamente cu potențial nefrotoxic sau neurotoxic, incluzând relaxante musculare nedepolarizante (vezi pct. 4.5).

#### Altele

Colobreathe trebuie utilizat cu deosebită atenție la pacienții cu miastenia gravis, din cauza potențialului de blocaj neuromuscular indus de medicament.

Colistimetatul de sodiu trebuie utilizat cu deosebită atenție la pacienții cu porfirie.

Siguranța și eficacitatea au fost evaluate în cadrul unor studii controlate, desfășurate pe o perioadă de până la 24 de săptămâni (vezi pct. 5.1).

#### *Sodiu*

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per capsulă, adică practic „nu conține sodiu”.

### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Nu există experiență cu privire la utilizare concomitentă a Colobreathe cu alte medicamente antibacteriene cu administrare inhalatorie.

Se impune prudență în cazul administrării concomitente cu colistimetat de sodiu în alte forme farmaceutice, din cauza experienței limitate și posibilității însumării efectelor toxice.

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile *in-vivo*.

Colistimetatul de sodiu și colistinul au fost investigate *in-vitro* pentru a se determina efectele asupra transcrierii enzimelor (CYP) ale citocromului P450 în tratarea culturilor primare de hepatocite umane proaspete. Tratamentul pe bază de colistimetat de sodiu sau colistină nu a indus activitatea metabolică a niciunei enzime testate (CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19 și 3A4/5).

Utilizarea concomitentă a colistimetatului de sodiu cu administrare inhalatorie cu alte medicamente cu potențial nefrototoxic sau neurotoxic, cum sunt aminoglicozidele sau cu medicamentele blocante neuromusculare, cum sunt substanțele curariforme, trebuie evitată.

Administrarea concomitentă de colistimetat de sodiu cu macrolide, cum sunt azitromicina și claritromicina sau fluoroquinolone, cum sunt norfloxacină și ciprofloxacina trebuie efectuată cu precauție la pacienții cu miastenia gravis (vezi pct. 4.4).

### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

#### Sarcina

Datele provenite din utilizarea colistimetatului de sodiu cu administrare inhalatorie la femeile gravide sunt inexistente sau limitate. Studiile la animale în cadrul cărora s-a utilizat administrarea parenterală au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Studiile cu administrarea intravenoasă a unei doze unice realizate în timpul sarcinii umane au indicat că colistimetatul de sodiu trece prin placentă și, în consecință, există un potențial de toxicitate fetală în cazul în care este administrat în timpul sarcinii.

Colistimetatul de sodiu nu este recomandat în timpul sarcinii și la femei aflate la vârsta fertilă care nu utilizează măsuri contraceptive.

#### Alăptarea

Datele fizico-chimice sugerează excreția colistimetatului de sodiu în laptele uman. Nu se poate exclude un risc pentru nou-născuți/sugari. Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe/de a se abține de la tratamentul cu colistimetat de sodiu, având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru femeie.

#### Fertilitatea

Colistimetatul de sodiu nu prezintă efecte notabile asupra fertilității la șobolanii sau la șoarecii masculi sau femele.

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

Pe baza profilului de siguranță a colistimetatului de sodiu, poate apărea neurotoxicitate, posibil asociată cu amețeli, confuzie sau tulburări de vedere. Pacienții trebuie avertizați să nu conducă vehicule sau să folosească utilaje, dacă apar aceste efecte.

#### 4.8 Reacții adverse

##### Rezumatul profilului de siguranță

Siguranța Colobreathe a fost evaluată la un număr total de 237 de subiecți (225 pacienți cu fibroză chistică și 12 voluntari sănătoși). Dintre aceștia, 187 de pacienți cu vârsta de minimum 6 ani au fost expuși la Colobreathe, o capsulă administrată de două ori pe zi, în cadrul unui studiu comparativ de fază 3, desfășurat pe durata a 24 de săptămâni. La acest studiu au participat 32 de pacienți cu vârsta cuprinsă între 6 și 12 ani, 41 de pacienți cu vârsta cuprinsă între 13 și 17 ani și 114 pacienți cu vârsta de cel puțin 18 ani. Cele mai frecvente reacții adverse raportate de toți pacienții tratați cu Colobreathe și exprimate în procente au fost: gust neplăcut (62%), tuse (59,4%), iritație la nivelul gâtului (43,9%), dispnee (16,6%) și disfonie (10,7%). Inhalarea poate induce tuse sau bronhospasm care poate fi controlat printr-un tratament prealabil cu beta<sub>2</sub>agoniști cu administrare inhalatorie.

Durerea în gât sau la nivelul cavității bucale a fost raportată în cazul administrării prin nebulizare a colistimetatului de sodiu și poate apărea și la administrarea Colobreathe. Această durere poate fi asociată cu infecția cu *Candida albicans* sau cu hipersensibilitate. Și erupția cutanată poate indica o hipersensibilitate și, dacă apare, tratamentul trebuie întrerupt.

##### Tabelul reacțiilor adverse

În studiul clinic cu durata de 24 de săptămâni au fost observate, la toate grupele de vârstă, următoarele reacții adverse.

Frecvențele sunt definite ca: 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). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

| Aparate, sisteme și organe                       | Foarte frecvente                                     | Frecvente  | Mai puțin frecvente  |
|--|--|--|--|
| Tulburări ale sistemului imunitar                |  |  | Hipersensibilitate la medicament   |
| Tulburări metabolice și de nutriție              |  |  | Fluctuații ale greutății, apetit alimentar scăzut  |
| Tulburări psihice                                |  |  | Anxietate  |
| Tulburări ale sistemului nervos                  |  | Tulburări de echilibru, cefalee  | Convulsii, somnolență  |
| Tulburări acustice și vestibulare                |  | Tinitus  | Congestie la nivelul urechii   |
| Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale | Dispnee, tuse, disfonie, iritație la nivelul gâtului | Hemoptizie, bronhospasm, astm bronșic, wheezing, senzație de disconfort la nivelul toracelui, infecție la nivelul aparatului respirator inferior, tuse productivă, raluri crepitante pulmonare | Durere toracică, dispnee exacerbată, durere faringo-laringiană, epistaxis, spută purulentă, sunete toracice anormale, secreții sporite la nivelul căilor respiratorii superioare |
| Tulburări gastro-                                | Disgeuzie  | Vărsături, greață  | Diaree, dureri de  |

|   |  |                               |   |
|---|--|-------------------------------|---|
| intestinale   |  |                               | dinți, hipersecreție salivară, flatulență |
| Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv            |  | Artralgie                     |   |
| Tulburări renale și ale căilor urinare                              |  |                               | Proteinurie                               |
| Tulburări generale și la nivelul locului de administrare            |  | Febră, astenie, oboseală      | Sete                                      |
| Investigații diagnostice  |  | Volum expirator forțat scăzut |   |
| Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate |  |                               | Eroare medicală                           |

### Copii și adolescenți

În studiul clinic cu durata de 24 de săptămâni în care Colobreathe a fost administrat de două ori pe zi adulților, adolescenților și copiilor cu vârstă între 6 și 17 ani, reacțiile adverse identificate în rândul copiilor și al adolescenților au fost similare cu cele observate la populația generală. Cele mai frecvente reacții adverse raportate de pacienții tratați cu Colobreathe și exprimate în procente au fost: tuse (55%), gust neplăcut (51%), iritație la nivelul gâtului (34%), dispnee (10%) și disfonie (10%).

### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. 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**

### Simptome

Până în prezent nu s-au semnalat cazuri de supradozaj cu Colobreathe. Totuși, supradozajul este posibil să apară la o expunere sistemică mai mare.

Este puțin probabil ca supradozajul să se producă în cazul administrării prin inhalare, dar a fost constatat după utilizarea sistemică. Cele mai frecvente semne și simptome apărute ca urmare a supradozajului prin administrare intravenoasă includ lipsa stabilității, parestezie și amețeli. De asemenea, supradozajul poate determina blocaj neuromuscular, care poate duce la slăbiciune musculară, apnee și, posibil, stop respirator. Supradozajul poate determina, de asemenea, insuficiență renală acută caracterizată prin volum scăzut de urină și prin concentrații plasmatiche crescute ale ureei și creatininei.

### Abordare terapeutică

Nu există un antidot specific; prin urmare, abordarea terapeutică trebuie să se bazeze pe măsuri de susținere a funcțiilor vitale. Pot fi încercate măsuri de creștere a ratei de eliminare a colistimetatului de sodiu, de exemplu, inducerea diurezei cu manitol, hemodializă prelungită sau dializă peritoneală, dar eficacitatea acestora nu este cunoscută.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente antibacteriene pentru uz sistemic, alte medicamente antibacteriene.

Codul ATC: J01XB01

#### Mecanism de acțiune

Colistimetatul de sodiu (CMS) este o substanță activă antibacteriană polipeptidică, derivată din *Bacillus polymixa var. colistinus* și aparține grupului polimixinelor. Polimixinele acționează prin deteriorarea membranei celulelor, iar efectele fiziologice rezultante sunt letale asupra bacteriei. Polimixinele sunt selective pentru bacteriile Gram-negativ, care prezintă o membrană externă hidrofobică.

#### Rezistență

Bacteriile rezistente se caracterizează prin modificarea grupurilor fosfat ale lipopolizaharidelor, care sunt înlocuite cu etanolamină sau aminoarabinoză. Bacteriile Gram-negativ cu rezistență naturală, cum sunt *Proteus mirabilis* și *Burkholderia cepacia* prezintă o înlocuire completă a fosfatului lor lipidic cu etanolamină sau aminoarabinoză.

#### Rezistență încrucișată

Este de așteptat apariția unei rezistențe încrucișate între colistimetatul de sodiu și polimixina B. Deoarece mecanismul de acțiune al polimixinei este diferit de cel al altor substanțe antibacteriene, nu este de așteptat faptul ca rezistența la colistină și polimixină numai prin mecanismele prezentate anterior să determine rezistență la alte clase de medicamente.

Valoarea epidemiologică de referință (epidemiological cut off value - ECOFF) pentru colistimetatul de sodiu asupra *Pseudomonas aeruginosa*, făcând diferența între tulpinile de tip sălbatic și tulpinile izolate cu caracteristici de rezistență dobândită, este de 4 mg/ml.

#### Eficacitate clinică

Studiul clinic de fază 3 a fost un studiu randomizat, deschis, cu un comparator activ, în care s-a urmărit compararea eficacității colistimetatului de sodiu 1662500 UI pulbere inhalatorie cu cea a tobramicinei 300 mg/5 ml soluție inhalatorie pentru nebulizare, la 380 de subiecți cu fibroză chistică diagnosticată, agravată de o infecție pulmonară cronică cu *Pseudomonas aeruginosa*. Subiecții aveau vârsta de minimum 6 ani și au prezentat un FEV<sub>1</sub> % prezis de 25-75%. De asemenea, a fost necesar ca anterior randomizării, în perioada de preselecție, toți subiecții să fi încheiat cu succes două cicluri cu administrare prin nebulizare de soluție de tobramicină. Subiecții au fost randomizați pentru li se administra fie o capsulă Colobreathe 1662500 UI colistimetat de sodiu, de două ori pe zi, fie 300 mg de tobramicină, de două ori pe zi. Trebuie reținut faptul că tratamentul nu a fost întrerupt atunci când pacienților li s-a administrat concomitent terapie parenterală cu substanțe active antibacteriene.

Eficacitatea a fost evaluată prin modificarea la nivelul FEV<sub>1</sub> % prezis comparativ cu valoarea înregistrată la intrarea în studiu, după perioada de tratament de 24 de săptămâni.

Rezultatele la nivelul populației în intenție de tratament (Intent-To-Treat - ITT) cu privire la criteriul principal de evaluare al eficacității, sunt prezentate mai jos:

## Modificare la nivelul FEV<sub>1</sub> (% prezis) de la intrarea în studiu, în Săptămâna 24 (populația de tip ITT)

| Grup pacienți                         | Colobreathe (medie) | Tobramicină (medie) | Diferență în tratamentul modificat | ÎI 95%      |
|---------------------------------------|---------------------|---------------------|------------------------------------|-------------|
| Toți pacienții utilizându-se LOCF     | -0,90 (n=183)       | 0,35 (n=190)        | -0,97                              | -2,74, 0,86 |
| Pacienți care au încheiat tratamentul | 0,39 (n=153)        | 0,78 (n=171)        | -0,29                              | -2,21, 1,71 |

Datele cu privire la criteriul principal de evaluare al eficacității, modificarea valorii FEV<sub>1</sub> % prezis, nu sunt distribuite normal. Diferența dintre tratamentul ajustat și intervalul de încredere de 95% au fost transformate la loc pe baza datelor transformate din jurnal. Populația de tip ITT a exclus pacienții care au fost tratați, dar care nu au demonstrat nicio dovadă de infecție cronică.

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Colobreathe la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în infecția pulmonară/colonizarea cu *Pseudomonas aeruginosa* la pacienții cu fibroză chistică (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

### Absorbție

Colistimetatul nu este absorbit în mod semnificativ din plămâni după inhalarea Colobreathe. După administrarea unor doze de 1662500 UI de două ori pe zi, timp de 7 zile, la pacienți adulți, adolescenți și copii cu fibroză chistică s-au observat valori medii ale C<sub>max</sub> a colistimetatului total de până la 455 ng/ml (valoarea medie la adult). T<sub>max</sub> pentru colistimetatul total a s-a înregistrat în decurs de 0,5 – 1 oră după administrarea dozei. Cu toate că analiza FC populațională a demonstrat faptul că vârsta reprezintă o covariabilă semnificativă statistic, ASC<sub>0-6</sub> a CMS total și ASC<sub>0-6</sub> a colistinei libere totale, ajustate în funcție de doză (ASC<sub>0-6</sub>/D), au fost similare la copii și adolescenți, în timp ce valori mai mari ale ASC<sub>0-6</sub> au fost observate la grupul de pacienți adulți. Atunci când ASC<sub>0-6</sub> a fost ajustată în funcție de doză și greutate corporală, la copii s-au observat valori ușor mai mari ale ASC<sub>0-6</sub>/D/Gc pentru CMS total și colistina liberă totală. La toate cele trei grupe s-a observat o variabilitate FC crescută. Prin urmare, se consideră că ajustarea dozei la grupele cu vârstă mică nu este necesară. Concentrații crescute ale colistinei libere totale (valoare medie 23,5 mg/l) și ale colistimetatului total (valoare medie 178 mg/l) au fost observate în spută la 1 oră după administrarea dozei în Ziua 8, după utilizarea de două ori pe zi, timp de 7 zile, la toate grupele de vârstă.

Absorbția colistimetatului la nivelul tractului gastro-intestinal nu apare într-o măsură apreciabilă la indivizii normali.

### Distribuție

Legarea de proteinele plasmatică este scăzută. Polimixinele persistă la nivelul hepatic, renal, cerebral, cardiac și muscular. Un studiu efectuat la pacienții cu fibroză chistică a indicat un volum de distribuție la starea de echilibru de 0,09 l/kg.

### Metabolizare

*In vivo*, colistimetatul de sodiu este convertit la forma bazică. Deoarece 80% din doza administrată parenteral poate fi recuperată sub formă nemodificată în urină și nu există excreție biliară, se poate presupune că procentul rămas din medicament este inactivat la nivelul țesuturilor. Mecanismul nu este cunoscut.



## Eliminare

Un studiu privind absorbția sistemică a demonstrat că mai puțin de 3% din doza de Colobreathe a fost excretată în urină sub formă de colistimetat sodic și colistină. Prin urmare, nu se consideră necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală. Timpii de înjumătățire plasmatică prin eliminare medii estimați pentru CMS total și colistina liberă totală au fost de 3,0 ore și, respectiv, de 6,4 ore.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind genotoxicitatea.

Studiile farmacologice realizate la animale privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate sau toxicitatea asupra funcției de reproducere, folosind căi ce asigură expunerea sistemică, nu au evidențiat niciun risc special. Nu au existat efecte notabile asupra fertilității sau performanței reproductive generale la șobolanii și la șoarecii masculi și femele. În studiile de dezvoltare embrio-fetală la șoareci, au fost observate resorbția și osificarea redusă, iar la șobolani greutatea fetale redusă, osificare redusă, iar la doze mari, de 10 mg colistină bază pe zi, o rată de supraviețuire post-natală redusă. În urma unui studiu cu privire la dezvoltarea embrio-fetală efectuat la iepuri, nu s-a raportat niciun efect după administrarea intravenoasă de doze de până la 80 mg colistimetat de sodiu/kg (32 mg colistină bază/kg).

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Componentele capsulelor din gelatină polietilenglicată:

Gelatină

Polietilenglicol

Apă purificată

Laurilsulfat de sodiu

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani.

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A nu se păstra la temperaturi peste 25° C.

A se păstra în ambalajul original până imediat înainte de utilizare, pentru a fi protejat de umiditate.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Capsulele sunt ambalate în blistere din OPA/aluminiu/PVC acoperite cu folie detașabilă din poliester/aluminiu, fiecare blister conținând 8 sau 14 capsule.

Colobreathe este disponibil în cutii cu 8 sau 56 de capsule.

Fiecare cutie cu 56 de capsule conține fie un inhalator pentru pulbere Turbospin și 7 blistere a câte 8 capsule, fie un inhalator pentru pulbere Turbospin și 4 blistere a câte 14 capsule (56 capsule), suficiente pentru utilizarea pe durata a 4 săptămâni.

Fiecare cutie cu 8 capsule conține un inhalator pentru pulbere Turbospin și 1 blister cu 8 capsule, suficient pentru utilizarea pe durata a 4 zile.

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

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

Capsule: nu există cerințe speciale privind eliminarea. Dispozitivul Turbospin trebuie eliminat după terminarea setului de tratament.

Capsulele Colobreathe trebuie administrate numai prin utilizarea inhalatorului Turbospin.

### **Cum se administrează Colobreathe când se utilizează inhalatorul Turbospin**

Următoarele instrucțiuni trebuie să fie respectate de pacient la administrarea Colobreathe.

#### **Pregătirea Turbospin**

1. Se îndepărtează capacul. Acesta se scoate trăgând ușor.
2. Se deșurubează piesa bucală, expunând lăcașul inhalatorului Turbospin.
3. Se scoate o singură capsulă din blister. Se administrează capsula imediat după ce a fost scoasă din ambalaj.
4. Se introduce ușor capsula în lăcaș, cu extremitatea mai largă înainte. Nu este necesară exercitarea forței.
5. Se repune piesa bucală la locul ei, prin înșurubare.

#### **Perforarea capsulei și inhalarea medicamentului**

6. Pentru perforarea capsulei:
  - Se ține inhalatorul cu piesa bucală în poziție verticală, se apasă ușor pistonul în sus până când ajunge la linia vizibilă – în acest moment se simte rezistență și atunci capsula este fixată în vederea perforării. Se menține această poziție înainte de a continua acțiunea de perforare.
  - Acum, când capsula este fixată, se continuă să împingerea pistonului cât de departe posibil și apoi se eliberează.
  - Capsula este acum perforată, iar conținutul poate fi inhalat.
  - **Nu** se perforază capsula decât o singură dată. Este posibil să se observe o mică cantitate de pulbere fină eliberată din lăcaș după perforarea capsulei. Acest lucru este normal.
7. Pacientul trebuie să expire încet. Pacientul va introduce piesa bucală între buze și dinți. Se va asigura faptul că există o garnitură între buze și piesa bucală. Pacientul va avea grijă să nu acopere orificiile de aerisire cu degetele sau cu gura în timpul inhalării.
8. În continuare, pacientul va inspira lent și adânc pe gură, într-un ritm suficient pentru a auzi sau simți rotirea capsulei.
9. Pacientul va scoate inhalatorul Turbospin din gură și își va ține respirația timp de aproximativ 10 secunde sau cât timp îi este confortabil, apoi va expira ușor.
10. Dacă nu se aude rotirea capsulei, aceasta poate fi blocată în compartiment. Dacă se întâmplă acest lucru, capsula poate fi dislocată prin lovirea ușoară a lăcașului inhalatorului. A nu se încerca dislocarea capsulei prin efectuarea unei presiuni repetate asupra pistonului. În cazul în care capsula nu poate fi dislocată, iar pulberea nu poate fi inhalată, capsula spartă și orice pulbere rămasă în aceasta se aruncă și se va utiliza altă capsulă.
11. Pacientul va inhala din nou medicamentul repetând pașii 7 și 8 pentru a verifica dacă s-a golit capsula.
12. Se poate verifica dacă este goală capsula deșurubând piesa bucală și verificând capsula. Dacă nu este goală, se repetă pașii 7, 8 și 9 până când este inhalat tot conținutul.
13. După ce tot conținutul a fost inhalat, pacientul își va clăti bine gura cu apă, apoi va scuipa apa.

## **Înlăturarea capsulei goale din Turbospin**

14. Atunci când capsula este goală, se deșurubează piesa bucală, apoi se scoate și se înlătură capsula goală.

### **Informații suplimentare**

Pe măsură ce pacientul inspiră lent, se aspiră aer prin corpul inhalatorului Turbospin în lăcașul capsulei. Particulele mici de medicament din capsulă sunt ridicate de fluxul de aer și transportate de-a lungul căilor respiratorii în plămâni.

Ocazional, bucăți foarte mici din învelișul capsulei pot ajunge în gură sau în căile respiratorii.

- Dacă se întâmplă acest lucru, este posibil ca pacientul să simtă aceste bucăți pe limbă sau în căile respiratorii.
- Capsula este fabricată din gelatină, care nu este nocivă pentru om în cazul în care este înghițită sau inhalată.
- Posibilitatea ca o capsulă să se desfacă în bucăți este crescută în cazul în care capsula este perforată de mai multe ori în timpul pasului 6.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Olanda

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/11/747/001 56 de capsule tari (4 blistere a câte 14 capsule)

EU/1/11/747/002 8 de capsule tari (1 blister a câte 8 capsule).

EU/1/11/747/003 56 de capsule tari (7 blistere a câte 8 capsule)

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 13/02/2012

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 26/09/2016

## **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. FABRICANȚII RESPONSABILII 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. FABRICANȚII RESPONSABILII PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

Penn Pharmaceutical Services Ltd.  
23-24 Tafarnaubach Industrial Estate  
Tredegar, Gwent NP2 3AA  
Marea Britanie

Teva Pharmaceuticals Europe BV  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Olanda

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

Merckle GmbH  
Ludwig-Merckle-Str-3  
89143 Blaubeuren  
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 CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

### **• Planul de management al riscului (PMR)**

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

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).

- **Măsuri suplimentare de reducere la minimum a riscului**

DAPP va stabili formatul și conținutul pachetului educațional destinat cadrelor medicale și pacienților, împreună cu autoritatea națională competentă, înainte de a-l lansa în statele membre.

DAPP se va asigura ca toți medicii care urmează să prescrie sau să utilizeze Colobreathe să primească un pachet educațional destinat cadrelor medicale și pacienților, cu următorul conținut:

- Rezumatul caracteristicilor produsului
- Prospectul cu informații pentru pacienți
- „DVD-ul pentru medici”
- „DVD-ul pentru pacienți”
- Informațiile de pe „DVD-ul pentru medici” în „format prospect” pentru acei medici care nu au acces la un DVD player
- Informațiile de pe „DVD-ul pentru pacienți” în „format prospect” pentru acei pacienți care nu au acces la un DVD player

„DVD-urile/formatele de tip prospect” pentru medici și pacienți trebuie să conțină următoarele mesaje și elemente cheie:

- Prezentarea medicamentului: prezentarea informațiilor referitoare la conținutul cutiei, adică faptul că tratamentul cu durata de 28 de zile presupune administrarea unui număr de 56 de capsule și utilizarea unui dispozitiv. Explicarea faptului că dispozitivul trebuie eliminat după cele 28 de zile. Explicații privind dispozitivul Turbospin și modul în care funcționează.
- Informații referitoare la necesitatea de a respecta tratamentul pentru a obține cât mai multe potențiale beneficii. Explicarea faptului că utilizarea antibioticelor cu administrare inhalatorie poate reduce necesitatea administrării intravenoase de antibiotice.
- Instrucțiuni detaliate privind modul de utilizare a medicamentelor: începând cu despachetarea medicamentului și terminând cu eliminarea capsulelor și a dispozitivului utilizat. Câteva detalii privind curățarea dispozitivului Turbospin.
- Discutarea reacțiilor adverse frecvente și în mod special a manifestărilor anormale în privința tusei și a gustului: explicația conform căreia:
  - Aceste manifestări sunt doar neplăcute pentru majoritatea pacienților
  - Accentuarea faptului că pacienții trebuie să urmeze în continuare tratamentul.
  - Tusea se diminuează prin utilizarea repetată a medicamentului și că ar trebui să se stabilizeze după aproximativ prima lună de tratament.

**ANEXA III**  
**ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

## **A. ETICHETAREA**



**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Colobreathe 1662500 UI capsule cu pulbere de inhalat  
colistimetat de sodiu

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare capsulă conține colistimetat de sodiu 1662500 UI (echivalent cu colistimetat de sodiu  
aproximativ 125 mg).

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR****4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Capsulă cu pulbere de inhalat.

8 capsule împreună cu 1 inhalator Turbospin (4 blistere a câte 14 capsule)  
56 de capsule împreună cu 1 inhalator Turbospin (1 blistere a câte 8 capsule)  
56 de capsule împreună cu 1 inhalator Turbospin (7 blistere a câte 8 capsule)

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Doar pentru administrare inhalatorie.  
A se utiliza conform indicațiilor medicului.

A nu se înghiți capsulele.  
A se utiliza doar cu inhalatorul Turbospin.

**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 nu se păstra la temperaturi peste 25° C.

A se păstra în ambalajul original până imediat înainte de utilizare, pentru a fi protejat de umiditate.

**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**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Olanda

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/11/747/001 56 capsule tari (4 blistere a câte 14 capsule)

EU/1/11/747/002 8 capsule tari (1 blistere a câte 8 capsule)

EU/1/11/747/003 56 capsule tari (7 blistere a câte 8 capsule)

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Colobreathe

**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**

**BLISTER**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Colobreathe 1662500 UI pulbere de inhalat  
colistimetat de sodiu  
Administrare inhalatorie

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Teva B.V.

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. ALTE INFORMAȚII**

## **B. PROSPECTUL**

## Prospect: Informații pentru utilizator

### Colobreathe 1662500 UI capsule cu pulbere de inhalat colistimetat de sodiu

**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 Colobreathe și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Colobreathe
3. Cum să utilizați Colobreathe
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Colobreathe
6. Conținutul ambalajului și alte informații

#### 1. Ce este Colobreathe și pentru ce se utilizează

Colobreathe conține colistimetat de sodiu, un tip de antibiotic denumit polimixină.

Colobreathe este utilizat pentru controlul infecțiilor pulmonare persistente cauzate de bacteria *Pseudomonas aeruginosa* la pacienții adulți, adolescenți și copii cu vârsta de cel puțin 6 ani cu fibroză chistică. *Pseudomonas aeruginosa* este o bacterie foarte frecvent întâlnită, care infectează aproape toți pacienții cu fibroză chistică, la un moment dat, pe parcursul vieții lor. Unele persoane vor contacta această infecție la vârste foarte mici, dar, în cazul altora, acest lucru se va întâmpla mult mai târziu. Dacă această infecție nu este controlată corespunzător, va determina leziuni ale plămânilor.

Cum acționează

Colobreathe acționează distrugând membrana celulară a bacteriilor, având un efect letal asupra acestora.

#### 2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Colobreathe

##### Nu utilizați Colobreathe

- dacă dumneavoastră/copilul dumneavoastră sunteți/este alergic (hipersensibil) la colistimetat de sodiu, sulfat de colistină sau polimixine.

##### Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Colobreathe, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

##### Adresați-vă medicului dumneavoastră, dacă dumneavoastră/copilul dumneavoastră ați/a avut vreuna dintre următoarele afecțiuni

- ați/a prezentat anterior o reacție nedorită la medicamentele sub formă de pulbere inhalatorie, cu excepția cazului în care acest aspect a fost deja discutat cu medicul dumneavoastră.
- aveți/are deja de o afecțiune musculară cunoscută sub denumirea de miastenia gravis sau o afecțiune genetică - porfirie;

- sânge în spută (substanța expectorată atunci când tușiți)

După fiecare inhalare a Colobreathe, clătiți gura cu apă. Nu înghițiți apa cu care s-a făcut clătirea. Clătirea poate reduce riscul de apariție a unei suprainfecții fungice la nivelul cavității bucale în timpul tratamentului și, de asemenea, poate reduce gustul neplăcut asociat cu colistimetatul de sodiu.

Atunci când dumneavoastră/copilul dumneavoastră veți/va începe utilizarea Colobreathe, dumneavoastră/copilul dumneavoastră ați/ar putea prezenta tuse, senzație de lipsă de aer, apăsare în piept sau respirație șuierătoare. Numărul acestor reacții adverse se poate reduce pe măsură ce continuați utilizarea inhalatorului sau medicul dumneavoastră vă poate prescrie utilizarea unor bronhodilatatoare înainte sau după administrarea medicamentului Colobreathe. Dacă oricare dintre aceste efecte devine o problemă, vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră, care vă poate modifica tratamentul.

Dacă dumneavoastră/copilul dumneavoastră aveți/are probleme la nivelul rinichilor sau nervilor, este necesară prudență când vi se administrează Colobreathe, dar medicul dumneavoastră trebuie să cunoască acest lucru.

Dacă dumneavoastră/copilul dumneavoastră aveți/are nevoie de alte forme farmaceutice care conțin colistimetat, adică medicamente care se administrează fie prin injecție, fie prin nebulizare, este necesară prudență, dar medicul dumneavoastră trebuie să cunoască acest lucru.

### **Copii**

Nu administrați Colobreathe copiilor cu vârsta mai mică de 6 ani, deoarece nu este adecvat.

### **Colobreathe împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră dacă dumneavoastră/copilul dumneavoastră luați, ați luat recent sau ați putea să luați orice alte medicamente și în mod special:

- Dacă dumneavoastră/copilul dumneavoastră luați/ia antibiotice aminoglicozidice folosite pentru tratamentul infecțiilor, este necesară prudență.
- Dacă dumneavoastră/copilul dumneavoastră aveți/are miastenia gravis și luați antibiotice de tipul macrolidelor, cum sunt azitromicină și claritromicină sau de tipul fluorochinolonei, cum sunt norfloxacină și ciprofloxacina. Administrarea acestora în același timp cu Colobreathe poate cauza probleme privind slăbiciunea musculară.
- Dacă dumneavoastră/copilului dumneavoastră vi/i se administrează colistimetat prin injecție sau nebulizare, este necesară prudență.
- Dacă dumneavoastră/copilul dumneavoastră aveți/are nevoie de un anestezic general, este necesară prudență.

### **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 utiliza acest medicament.

Nu există informații legate de siguranța administrării Colobreathe la femeile gravide. Înainte de începerea tratamentului cu Colobreathe, medicul dumneavoastră va trebui să vă sfătuiască dacă beneficiile administrării medicamentului depășesc riscurile.

Colistimetatul de sodiu poate fi eliminat în laptele matern. Vă rugăm să discutați cu medicul dumneavoastră despre utilizarea Colobreathe.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Este posibil ca în timpul tratamentului cu Colobreathe să prezentați amețeli, confuzie sau să aveți probleme cu vederea. Până când simptomele nu au dispărut complet, nu conduceți vehicule și nu folosiți utilaje.

### **Colobreathe conține sodiu**

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per capsulă, adică practic „nu conține sodiu”.

### **3. Cum să utilizați Colobreathe**

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră dacă dumneavoastră/copilul dumneavoastră nu sunteți sigur.

Prima doză trebuie administrată sub supraveghere medicală.

#### Doza recomandată este

#### **Adulți, adolescenți și copii cu vârsta de cel puțin 6 ani**

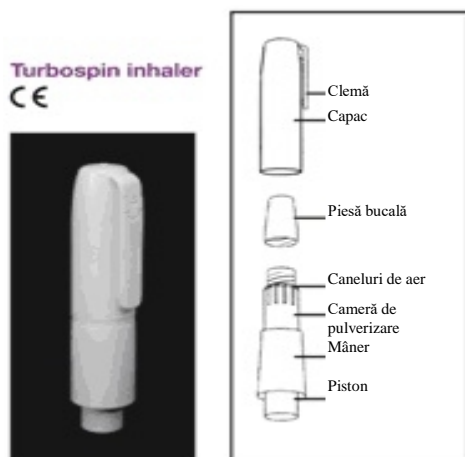
- Conținutul unei capsule Colobreathe trebuie inhalat de două ori pe zi, utilizându-se inhalatorul Turbospin.
- Dozele trebuie administrate la interval de 12 ore.

#### **Ordinea în care trebuie administrate sau urmate alte tratamente**

Dacă dumneavoastră/copilul dumneavoastră urmați/urmează alte tratamente pentru fibroză chistică, dumneavoastră/copilul dumneavoastră trebuie să le utilizați în ordinea următoare:

- Bronhodilatatoare administrate inhalatoriu
- Fizioterapie toracică
- Alte medicamente inhalatorii
- Apoi Colobreathe

Dumneavoastră/copilul dumneavoastră trebuie să confirmați medicului dumneavoastră ordinea tratamentelor.



#### **Mod de administrare**

Colobreathe este inhalat în plămâni sub formă de pulbere, conținută în capsule, cu ajutorul inhalatorului manual denumit Turbospin. Colobreathe poate fi administrat doar cu ajutorul acestui dispozitiv.

#### **A nu se înghiți capsulele Colobreathe.**

Pentru o inhalare corectă a Colobreathe din capsule cu ajutorul inhalatorului Turbospin, urmați procedura descrisă mai jos. În momentul în care începeți tratamentul, medicul dumneavoastră,

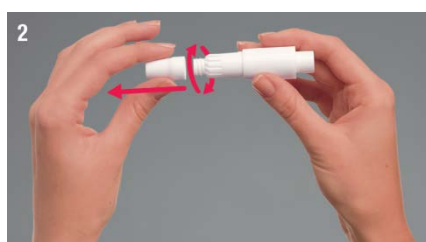
farmacistul sau asistenta medicală trebuie să vă arate dumneavoastră/copilului dumneavoastră cum să inhalați/inhaleze medicamentul:

## Cum se administrează Colobreathe când se utilizează inhalatorul Turbospin

### Pregătirea Turbospin



1. Îndepărtați capacul. Acesta se scoate trăgând ușor.



2. Deșurubați piesa bucală, expunând lăcașul inhalatorului Turbospin.

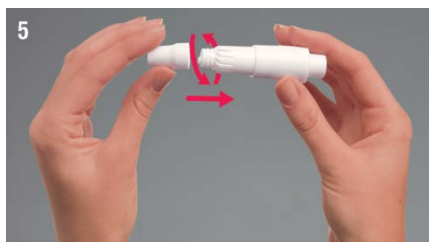


3. Scoateți o singură capsulă din blister. Administrați imediat capsula după ce ați scos-o din ambalaj.



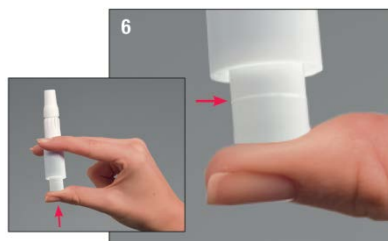
4. Introduceți ușor capsula în lăcaș, cu extremitatea mai largă înainte. Nu este necesară exercitarea forței.





5. Repuneți piesa bucală la locul ei, prin înșurubare.

### Perforarea capsulei și inhalarea medicamentului



6. Pentru perforarea capsulei:
- Ținând inhalatorul cu piesa bucală în poziție verticală, apăsați ușor pistonul în sus până când ajunge la linia vizibilă – în acest moment veți simți rezistență și atunci capsula va fi fixată în vederea perforării. Mențineți această poziție înainte de a continua acțiunea de perforare.
  - Acum, când capsula este fixată, continuați să împingeți pistonul cât de departe posibil și apoi eliberați.
  - Capsula este acum perforată, iar conținutul poate fi inhalat.
  - **Nu** perforați capsula decât o singură dată. Este posibil să observați o mică cantitate de pulbere fină eliberată din lăcaș după perforarea capsulei. Acest lucru este normal.



7. Expirați ușor. Introduceți piesa bucală între buze și dinți. Asigurați-vă că există o garnitură între buze și piesa bucală. Aveți grijă să nu acoperiți orificiile de aerisire cu degetele sau cu gura în timpul inhalării.
8. În continuare, inspirați lent și adânc pe gură, într-un ritm suficient pentru a auzi sau simți rotirea capsulei.
9. Scoateți inhalatorul Turbospin din gură și țineți-vă respirația timp de aproximativ 10 secunde sau cât timp vă este confortabil, apoi expirați ușor.
10. Dacă nu auziți rotirea capsulei, aceasta poate fi blocată în compartiment. Dacă se întâmplă acest lucru, capsula poate fi dislocată prin lovirea ușoară a lăcașului inhalatorului. Nu încercați să dislocați capsula prin efectuarea unei presiuni repetate asupra pistonului. În cazul în care capsula nu poate fi dislocată iar pulberea nu poate fi inhalată, aruncați capsula spartă și orice pulbere rămasă în aceasta și utilizați altă capsulă.
11. Inhalați din nou medicamentul repetând pașii 7 și 8 pentru a verifica dacă ați golit capsula.

12. Puteți verifica dacă este goală capsula deșurubând piesa bucală și verificând capsula. Dacă nu este goală, repetați pașii 7, 8 și 9 până când ați inhalat tot conținutul.
13. După ce tot conținutul a fost inhalat, clătiți-vă bine gura cu apă, apoi scuipați apa.

### **Înlăturarea capsulei goale din Turbospin**

14. Atunci când capsula este goală, deșurubați piesa bucală, apoi scoateți și înlăturați capsula goală.

### **Informații suplimentare**

Pe măsură ce inspirați lent, aspirați aer prin corpul inhalatorului Turbospin în lăcașul capsulei. Particulele mici de medicament din capsulă sunt ridicate de fluxul de aer și transportate de-a lungul căilor respiratorii în plămâni.

Ocazional, bucăți foarte mici din învelișul capsulei pot ajunge în gură sau în căile respiratorii.

- Dacă se întâmplă acest lucru, este posibil să simțiți aceste bucăți pe limbă sau în căile respiratorii.
- Capsula este fabricată din gelatină, care nu este nocivă pentru om în cazul în care este înghițită sau inhalată.
- Posibilitatea ca o capsulă să se desfacă în bucăți este crescută în cazul în care capsula este perforată de mai multe ori în timpul pasului 6.

### **Curățarea dispozitivului Turbospin**

După fiecare utilizare, curățați inhalatorul Turbospin utilizând următoarea procedură:

1. În timp ce țineți lăcașul cu susul în jos, apăsați de câteva ori pistonul.
2. Curățați lăcașul folosind un șervețel sau o dischetă din bumbac. Nu folosiți apă.
3. Înșurubați ferm piesa bucală la locul ei, atașați capacul, iar inhalatorul este gata pentru a fi folosit pentru o nouă doză.

**Dacă dumneavoastră/copilul dumneavoastră ați/a utilizat mai mult Colobreathe decât trebuie sau ați/a înghițit din greșeală capsula**, adresați-vă de urgență medicului dumneavoastră pentru recomandări.

### **Dacă dumneavoastră/copilul dumneavoastră ați/a uitat să utilizați/să utilizeze Colobreathe**

Dacă dumneavoastră/copilul dumneavoastră ați/a uitat să luați/ia o doză de Colobreathe, atunci doza trebuie luată cât mai repede cu putință. Nu trebuie să luați două doze la interval mai mic de 12 ore. Continuați așa cum ați fost instruit.

### **Dacă dumneavoastră/copilul dumneavoastră încetați/încetează să utilizați/să utilizeze Colobreathe**

Nu opriți mai devreme tratamentul, decât dacă acest lucru v-a fost recomandat de medicul dumneavoastră. Medicul dumneavoastră va decide cât timp trebuie să dureze tratamentul dumneavoastră/al copilului dumneavoastră.

Dacă dumneavoastră/copilul dumneavoastră aveți/are orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră.

## **4. Reacții adverse posibile**

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

### **Reacții alergice**

O reacție alergică la Colobreathe este posibilă (reacțiile alergice tipice grave pot determina erupții pe piele, umflare a feței, limbii și gâtului, incapacitate de a respira provocată de îngustarea căilor respiratorii și pierdere a conștiinței). **Dacă dumneavoastră/copilul dumneavoastră prezentați/prezintă semne ale unei reacții alergice, trebuie să solicitați asistență medicală de urgență.**

### **Alte reacții adverse posibile**

Dumneavoastră/copilul dumneavoastră puteți/poate avea un gust neplăcut în gură după inhalarea Colobreathe.

### **Foarte frecvente: pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane**

- Respirație dificilă
- Tuse, gât iritat,
- Răgușeală sau slăbire sau chiar pierdere a vocii
- Gust neplăcut

### **Frecvente: pot afecta până la 1 din 10 persoane**

- Durere de cap
- Zgomote de țuit sau vâjâit în ureche, probleme de echilibru
- Tuse cu sânge, respirație șuierătoare, senzație de disconfort în piept, astm bronșic, tuse productivă (o tuse cu expectorații), infecție pulmonară, raluri crepitante pulmonare (medicul dumneavoastră le va auzi când vă va face un control cu stetoscopul la plămâni)
- Vărsături, greață
- Modificări ale funcționării plămânilor (descoperite la analize)
- Dureri articulare
- Lipsă de energie, oboseală
- Temperatură ridicată

### **Mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 din 100 de persoane**

- Reacții alergice (hipersensibilitate), semnele pot include erupții trecătoare pe piele sau mâncărimi
- Fluctuații în greutate, poftă de mâncare scăzută
- Anxietate
- Convulsii
- Somnolență
- Înfundare a urechilor
- Durere în piept
- Scurtare a respirației
- Sângerări nazale, catar nazal (mucus nazal care poate produce o senzație de nas înfundat), tuse cu expectorare de mucus dens și verde, dureri la nivelul gâtului și al sinusurilor
- Sunete toracice anormale (medicul dumneavoastră le va auzi când vă va face un control cu stetoscopul la plămâni)
- Diaree, gaze intestinale
- Producere de salivă în exces
- Dureri de dinți
- Proteine în urină (descoperite la analize)
- Sete

Reacțiile adverse prezentate mai sus au fost observate cu o frecvență similară la persoane de toate vârstele.

### **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 Colobreathe

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie sau pe blister după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A nu se păstra la temperaturi peste 25° C.

A se păstra în ambalajul original până imediat înainte de utilizare, pentru a fi protejat de umiditate.

Dacă dumneavoastră/copilul dumneavoastră desprindeți/desprinde folia, iar una dintre capsule este expusă, vă rugăm să o îndepărtați.

Aruncați inhalatorul Turbospin după terminarea unui set de tratament.

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 Colobreathe

Substanța activă este colistimetatul de sodiu. Fiecare capsulă conține colistimetat de sodiu 1662500 UI (echivalent cu colistimetat de sodiu aproximativ 125 mg).

Celelalte componente sunt:

Învelișul capsulei

Gelatină

polietilenglicol

laurilsulfat de sodiu

apă purificată

### Cum arată Colobreathe și conținutul ambalajului

Colobreathe capsule cu pulbere de inhalat este furnizat sub formă de capsule mici, transparente și gelatinoase care conțin o pulbere fină albă.

Dispozitivul Turbospin este un inhalator pentru pulbere uscată, acționat prin fluxul inspirator, confecționat din polipropilenă și oțel inoxidabil.

Capsulele sunt disponibile în blistere ambalate în cutii care conțin:

- 56 de capsule – un dispozitiv Turbospin inhalator pentru pulbere, de ajuns pentru un tratament cu durata de 4 săptămâni.
- 8 capsule – un dispozitiv Turbospin inhalator pentru pulbere, de ajuns pentru un tratament cu durata de 4 zile.

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

### Deținătorul autorizației de punere pe piață

Teva B.V.

Swensweg 5

2031 GA Haarlem  
Olanda

**Fabricantul**

Penn Pharmaceutical Services Limited  
Tafarnaubach Industrial Estate  
Tredegar  
Gwent  
NP22 3AA  
Marea Britanie

Teva Pharmaceuticals Europe BV  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Olanda

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

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

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

**België/Belgique/Belgien**

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG  
Tél/Tel: +32 38207373

**България**

Актавис ЕАД  
Тел: +359 24899585

**Česká republika**

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.  
Tel: +420 251007111

**Danmark**

Teva Denmark A/S  
Tlf: +45 44985511

**Deutschland**

TEVA GmbH  
Tel: +49 73140208

**Eesti**

UAB Teva Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 6610801

**Ελλάδα**

Specifar A.B.E.E.  
Τηλ: +30 2118805000

**España**

Teva Pharma, S.L.U.  
Tel: +34 913873280

**France**

Teva Santé  
Tél: +33 155917800

**Hrvatska**

Pliva Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 13720000

**Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +353 19127700

**Ísland**

Teva Pharma Iceland ehf.  
Sími: +354 5503300

**Italia**

Teva Italia S.r.l  
Tel: +39 028917981

**Lietuva**

UAB Teva Baltics  
Tel: +370 52660203

**Luxembourg/Luxemburg**

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG  
Belgique/Belgien  
Tél/Tel: +32 38207373

**Magyarország**

Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Tel: +36 12886400

**Malta**

Actavis Ltd.  
Tel: +356 21693533

**Nederland**

Teva Nederland B.V.  
Tel: +31 8000228400

**Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66775590

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Tel: +43 1970070

**Polska**

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.  
Tel: +48 223459300

**Portugal**

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Tel: +351 214767550

**România**

Teva Pharmaceuticals S.R.L.  
Tel: +40 212306524

**Slovenija**

Pliva Ljubljana d.o.o.  
Tel: +386 15890390

**Slovenská republika**

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 257267911

**Suomi/Finland**

Teva Finland Oy  
Puh/Tel: +358 201805900

**Κύπρος**  
Specifar A.B.E.E.  
Ελλάδα  
Τηλ: +30 2118805000

**Sverige**  
Teva Sweden AB  
Tel: +46 42121100

**Latvija**  
UAB Teva Baltics filiāle Latvijā  
Tel: +371 67323666

**United Kingdom**  
Teva UK Limited  
Tel: +44 1977628500

**Acest prospect a fost revizuit în**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>. Există, de asemenea, link-uri către alte site-uri despre boli rare și tratamente.