

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Colobreathe 1 662 500 j.m. proszek do inhalacji, kapsułki twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka zawiera 1 662 500 j.m., co równa się w przybliżeniu 125 mg kolistymetatu sodowego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do inhalacji, kapsułka twarda (proszek do inhalacji)

Twarde, przezroczyste, żelatynowe kapsułki zawierające drobny biały proszek.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Colobreathe wskazany jest w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u pacjentów z mukowiscydozą, w wieku 6 lat i powyżej (patrz punkt 5.1). Należy wziąć pod uwagę oficjalne zalecenia dotyczące odpowiedniego stosowania środków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Pierwsza dawka leku powinna zostać podana pod nadzorem lekarza.

Skuteczność Colobreathe została udowodniona w ramach badania trwającego 24 tygodnie. Jeśli lekarz stwierdzi skuteczność leczenia, – może ono być przedłużone ponad 24 tygodnie, .

Dorośli

Jedna kapsułka wziewnie dwa razy na dobę. Przerwa pomiędzy przyjmowaniem dawek powinna być jak najbardziej zbliżona do 12 godzin.

Dzieci i młodzież

Dzieci w wieku lat 6 i starsze

Te same zalecenia odnośnie do dawkowania u dorosłych dotyczą również dzieci w wieku lat 6 i starszych.

Dzieci w wieku poniżej 6 lat

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego Colobreathe u dzieci poniżej 6 lat. Brak dostępnych danych.

Niewydolność nerek

Brak konieczności modyfikowania przyjmowanej dawki (patrz punkt 5.2).

Niewydolność wątroby

Brak konieczności modyfikowania przyjmowanej dawki (patrz punkt 5.2).

Sposób podawania

Wyłącznie do podania wziewnego. Kapsułki Colobreathe przeznaczone są jedynie do użytku wraz z inhalatorem proszkowym Turbospin.

Jeśli pacjent stosuje inne terapie, ich przyjmowanie powinno przebiegać w następującym porządku:
Wziewne leki rozszerzające oskrzela
Fizjoterapia klatki piersiowej
Inne wziewne produkty lecznicze
Colobreathe

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje aktywne siarczan kolistyny lub polimyksynę B.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Skurcz oskrzeli i kaszel

Po zastosowaniu inhalacji wystąpić może skurcz oskrzeli lub kaszel. Reakcje te zazwyczaj zanikają lub stają się mniej uciążliwe w czasie stosowania produktu leczniczego. Pozytywny wpływ na powyższe reakcje może mieć również odpowiednia, poprzedzająca leczenie terapia za pomocą beta₂-mimetyków przed inhalacją suchego proszku kolistymetatu lub po niej. Jeśli skurcz oskrzeli lub kaszel będą nadal uciążliwe, należy rozważyć odstawienie leku.

Krwioplucie

Krwioplucie jest powikłaniem w mukowiscydozie, występującym częściej u osób dorosłych. Podawanie Colobreathe u pacjentów z klinicznie istotnym krwiopluciem powinno być podejmowane lub kontynuowane jedynie wtedy, gdy korzyści z podjętego leczenia przeważają nad ryzykiem wywołania dalszych krwotoków.

Zaostrzenia zmian chorobowych układu oddechowego

W razie zaostrzenia zmian chorobowych układu oddechowego, należy rozważyć dodatkową terapię antybiotykami dożylnymi lub doustnymi.

Nadkażenie grzybicze jamy ustnej

Po każdorazowej inhalacji produktu leczniczego Colobreathe należy przepłukać jamę ustną wodą. Wody tej nie należy połykać. Przepłukiwanie może zmniejszyć ryzyko nadkażenia grzybiczego jamy ustnej w trakcie leczenia, jak również ograniczyć nieprzyjemny posmak kojarzony z kolistymetatem sodowym.

Nefrotoksyczność/neurotoksyczność

Możliwa jest absorpcja kolistymetatu drogą płucną podczas podawania wziewnego Colobreathe (patrz punkt 5.2). Colobreathe nie powinien być podawany pacjentom, którzy otrzymują kolistymetat sodowy również pozajelitowo lub przez nebulizator, ponieważ wynikający z takiego stosowania poziom leku w osoczu jest nieprzewidywalny i grozi zwiększonym ryzykiem nefrotoksyczności lub neurotoksyczności.

Należy unikać jednoczesnego stosowania kolistymetatu sodowego i substancji potencjalnie nefrotoksycznych lub neurotoksycznych, w tym niedepolaryzujących środków zwiotczających (patrz punkt 4.5).

Inne

Colobreathe powinien być stosowany z zachowaniem środków szczególnej ostrożności w przypadku pacjentów z miastenią z uwagi na potencjał leku do blokowania przewodnictwa nerwowo-mięśniowego.

Kolistymetat sodowy należy stosować z zachowaniem środków szczególnej ostrożności u pacjentów z porfirią.

Skuteczność i bezpieczeństwo Colobreathe zostały udowodnione w ramach badań kontrolowanych trwających co najmniej 24 tygodnie. Badaniem objęci byli jedynie pacjenci, u których wartość należąca natężonej objętości wydechowowej, wyrażona w procentach (FEV_1 %), wynosiła od 25-75%, i u których nie stwierdzono zaostrzenia stanów chorobowych w momencie włączenia do badania (patrz punkt 5.1).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Brak doświadczeń w stosowaniu Colobreathe razem z innymi przeciwbakteryjnymi środkami do inhalacji.

Należy unikać stosowania Colobreathe razem z kolistymetatem sodowym do podawania w nebulizacji lub ogólnoustrojowo w związku z ryzykiem wystąpienia zdarzeń niepożądanych w wyniku podwyższonego poziomu leku w osoczu (patrz punkt 4.4).

Nie przeprowadzono badań *in vivo* dotyczących interakcji.

Kolistymetat sodowy i kolistyna zostały poddane badaniom *in vitro* w celu określenia wpływu na ekspresję enzymów cytochromu P450 (CYP) w ramach leczenia pierwotnych hodowli komórkowych świeżo izolowanych ludzkich hepatocytów. Leczenie za pomocą kolistymetatu sodowego lub kolistyny nie indukowało aktywności żadnego z testowanych enzymów (CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19 ani 3A4/5).

Powinno się unikać stosowania leków blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe u pacjentów otrzymujących kolistymetat sodowy. Dotyczy to również kuraryn, takich jak atrakurium i pankuronium.

Powinno się unikać jednoczesnego stosowania kolistymetatu sodowego i innych produktów leczniczych o potencjale neurotoksycznym i (lub) neurotoksycznym, takich jak antybiotyki aminoglikozydowe.

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania kolistymetatu sodowego i antybiotyków makrolidowych (na przykład azytromycyny i klarytromycyny) lub fluorochinolanów (na przykład norfloksacyny i cyprofloksacyny) w przypadku pacjentów z miastenią (patrz punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych dotyczących wziewnego stosowania kolistymetatu sodowego u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach po podaniu parenteralnym wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Badania przeprowadzone z pojedynczą dawką dożylną u kobiet w ciąży wykazały, że kolistymetat sodowy przenika przez łożysko, a tym samym potencjalnie może wywierać toksyczny wpływ na płód, jeśli zostanie podany w trakcie ciąży. Kolistymetat sodowy powinien być stosowany w trakcie ciąży jedynie w przypadku, gdy korzyści dla matki płynące z jego stosowania przewyższają ryzyko dla płodu.

Karmienie piersią

Wchłonięty kolistymetat sodowy może przedostać się do mleka karmiącej matki. Należy podjąć decyzję, czy kontynuować/przerwać karmienie piersią lub kontynuować/przerwać leczenie kolistymetatem sodowym, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści dla matki z leczenia kolistymetatem.

Płodność

Kolistymetat sodowy nie wywiera żadnych zauważalnych skutków na płodność zarówno u samców, jak i u samic szczurów czy myszy.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono żadnych badań dotyczących wpływu produktu leczniczego na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednakże w oparciu o profil bezpieczeństwa kolistymetatu sodowego, stosowanie produktu leczniczego może skutkować neurotoksycznością z możliwymi zawrotami głowy, uczuciem dezorientacji lub zaburzeniami widzenia. Pacjentów należy przestrzec przed prowadzeniem pojazdów lub obsługiwaniem maszyn, jeśli takie objawy się pojawiają.

4.8 Działania niepożądane

Profil bezpieczeństwa

Bezpieczeństwo stosowania leku Colobreathe badano łącznie u 237 uczestników badania (w tym u 225 pacjentów z mukowiscydozą i 12 zdrowych ochotników). Z powyższej grupy 187 pacjentów w wieku powyżej 6 lat stosowało lek Colobreathe w dawce jedna kapsułka dwa razy na dobę w trwającym 24 tygodnie porównawczym badaniu fazy 3. Badaniem objętych było 32 pacjentów z grupy wiekowej 6–12 lat, 41 pacjentów w grupie wiekowej 13–17 lat i 114 pacjentów w wieku powyżej 18 lat. Najczęściej odnotowywanymi działaniami niepożądanymi w procentowym ujęciu wszystkich pacjentów leczonych Colobreathe były: nieprzyjemny posmak (62%), kaszel (59,4%), podrażnienie gardła (43,9%), duszność (16,6%) i chrypka (10,7%). Inhalacja może wywołać kaszel lub skurcz oskrzeli, które mogą być jednak kontrolowane poprzez odpowiednie leczenie poprzedzające za pomocą wziewnych β_2 -mimetyków.

Ból gardła lub jamy ustnej był zgłaszany po zastosowaniu kolistymetatu sodowego podawanego w nebulizacji i może pojawić się po zastosowaniu Colobreathe. Może to mieć związek z nadwrażliwością lub infekcją wywołaną przez *Candida albicans*. Wysypka skórna może również wskazywać na nadwrażliwość i w przypadku jej wystąpienia zaleca się zakończenie terapii.

Tabela zawierająca listę działań niepożądanych

W trwającym 24 tygodnie badaniu klinicznym zaobserwowano następujące działania niepożądane we wszystkich grupach wiekowych:

Częstość występowania określona jako: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10.000$), nieznana (posiadane dane nie są wystarczające). W ramach każdej grupy częstości występowania działania niepożądane zostały przedstawione według malejącego nasilenia.

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często	Często	Niezbyt często
Zaburzenia układu immunologicznego			nadwrażliwość na leki
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania			wahania wagi masy ciała, obniżony apetyt
Zaburzenia psychiczne			niepokój
Zaburzenia układu nerwowego		zaburzenia równowagi, ból głowy	drgawki, senność
Zaburzenia ucha i błędnika		szum w uszach	uczucie zatkanych uszu
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	duszność, kaszel, chrypka, podrażnienie gardła	krwioplucie, skurcz oskrzeli, astma, świsty oddechowe, dyskomfort w klatce piersiowej, zakażenie dolnych dróg oddechowych, produktywny kaszel, rzęzenia w płucach,	ból w klatce piersiowej, zwiększone duszności, ból gardłowo-krtaniowy, krwawienie z nosa, ropna płwocina, nieprawidłowe

			odgłosy oddechowe w klatce piersiowej, zwiększona ilość wydzieliny z górnych dróg oddechowych
Zaburzenia żołądka i jelit	zaburzenia smaku	wymioty, nudności,	biegunka, ból zębów, nadmierne wydzielanie śliny, wzdęcie
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		ból stawów	
Zaburzenia nerek i dróg moczowych			białkomocz
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		gorączka, osłabienie, zmęczenie	pragnienie
Badania diagnostyczne		obniżenie natężonej objętości wydechowej	
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach			błędne podanie leku

Dzieci i młodzież

W badaniu klinicznym trwającym 24 tygodnie, w którym Colobreathe był podawany dwa razy na dobę, zarówno dorosłym, jak i dzieciom w wieku 6–17 działania niepożądane odnotowane w populacji dzieci i młodzieży nie odbiegały od efektów ubocznych w populacji ogólnej. Najczęściej odnotowanymi działaniami niepożądanymi w procentowym ujęciu pacjentów leczonych Colobreathe były: kaszel (55%), nieprzyjemny posmak (51%), podrażnienie gardła (34%), duszności (10%) oraz chrypka (10%).

4.9 Przedawkowanie

Dotychczas nie wystąpiły przypadki przedawkowania leku Colobreathe. Jednakże przedawkowanie może przypuszczalnie skutkować podwyższeniem ekspozycji ogólnoustrojowej.

Przedawkowanie drogą wziewną jest mało prawdopodobne, ale zostało odnotowane po użyciu ogólnoustrojowym. Do bardziej powszechnych oznak i symptomów przedawkowania dożylnego należą: chwiejność, parestezje i zawroty głowy. Może również skutkować blokowaniem przewodnictwa nerwowo-mięśniowego, które z kolei może doprowadzić do osłabienia mięśni, bezdechu i ewentualnego zatrzymania oddechu. Przedawkowanie może również doprowadzić do zaostrzenia niewydolności nerek, którą cechuje zmniejszenie diurezy i podwyższenie stężenia azotu mocznikowego oraz kreatyniny w surowicy.

Brak konkretnego antidotum, należy stosować leczenie wspomagające. Można zastosować środki zwiększające szybkość wydalania kolistymetatu sodowego, tj. diureza forsowana mannitolem, przedłużona hemodializa lub dializa otrzewnowa, jednak ich skuteczność pozostaje nieznana.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: standardowe i inne środki przeciwbakteryjne.
Kod ATC: jeszcze nie przydzielono

Mechanizm działania

Kolistymetat sodowy jest cyklicznym antybiotykiem polipeptydowym pochodzącym ze szczepu *Bacillus polymyxa* var. *colistinus* i należącym do grupy polimyksyn. Polimyksyny działają poprzez uszkodzenie błony komórkowej, czego fizjologicznym następstwem jest śmierć bakterii. Polimyksyny działają wybiórczo na bakterie Gram-ujemne, które posiadają hydrofobową błonę zewnętrzną.

Oporność

Bakterie odporne charakteryzują się zmodyfikowanymi grupami fosforanowymi w lipopolisacharydzie, które są zastępowane etanoloaminą lub aminoarabinozą. W przypadku naturalnie opornych bakterii Gram-ujemnych, takich jak *Proteus mirabilis* i *Burkholderia cepacia*, wszystkie lipidy fosforanowe są zastąpione etanoloaminą lub aminoarabinozą.

Oporność krzyżowa

Między kolistymetatem sodowym a polimyksyną B można spodziewać się wystąpienia oporności krzyżowej. Jako że mechanizm działania polimyksyn różni się od innych środków o działaniu antibakteryjnym, oporność na kolistynę i polimyksyny powodowana samodzielnie przez wyżej wymieniony mechanizm nie byłaby spodziewana wśród leków z innych grup.

Epidemiologiczna wartość graniczna (ECOFF) kolistymetatu sodowego dla *Pseudomonas aeruginosa* (rozdzielając między szczepami typu dzikiego i szczepami wyizolowanymi z nabytymi cechami odporności) wynosi 4 mg/ml.

Skuteczność kliniczna

Badanie kliniczne fazy 3 było randomizowanym, otwartym badaniem z aktywnym lekiem porównawczym, porównującym skuteczność kolistymetatu sodowego 1.662.500 j.m. w formie sproszkowanego preparatu do inhalacji i nebulizowanego roztworu tobramycyny, 300 mg/5 ml, wśród 380 pacjentów cierpiących na zdiagnozowaną mukowiscydozę z przewlekłym zakażeniem płuc *Pseudomonas aeruginosa*. Uczestnicy badania mieli co najmniej 6 lat, a ich wartość należna natężonej objętości wydechowowej, wyrażona w procentach (FEV₁ %), wynosiła od 25-75%. Wszyscy uczestnicy badania musieli również ukończyć minimum dwa cykle nebulizacji roztworem tobramycyny przed przystąpieniem do randomizacji. Uczestnicy badania zostali zrandomizowani do jednej z dwóch grup przyjmującej dwa razy na dobę kapsułkę kolistymetatu sodowego 1.662.500 j.m. albo dwa razy na dobę 300 mg tobramycyny. Należy zaznaczyć, że leczenie nie było przerywane, jeśli pacjenci otrzymywali jednocześnie środki o działaniu antibakteryjnym drogą pozajelitową.

Skuteczność mierzona była za pomocą zmiany uzyskanej w procencie wartości należnej FEV₁ % od stanu początkowego do stanu po 24-tygodniowym okresie leczenia.

Wyniki analizy populacji ITT w zakresie głównych punktów końcowych skuteczności zostały przedstawione poniżej:

Zmiana w procencie wartości należnej FEV₁ od stanu początkowego w 24 tygodniu (populacja ITT)

Grupa pacjentów	Colobreathe (Średnia)	Tobramycyna (Średnia)	Skorygowana różnica w leczeniu	95% CI
Wszyscy pacjenci, korzystając z LOCF	-0,90 (n=183)	0,35 (n=190)	-0,97	-2,74, 0,86
Pacjenci, którzy ukończyli badanie	0,39 (n=153)	0,78 (n=171)	-0,29	-2,21, 1,71

Dystrybucja statystyczna danych z analizy głównych parametrów końcowych, szacowana zmiana od stanu początkowego w procencie wartości należnej FEV₁ %, nie jest przykładem rozkładu normalnego. Dopasowana różnica w leczeniu i 95% przedział ufności zostały przekształcone z powrotem z danych przekształconego rejestru. Populacja ITT nie obejmowała pacjentów poddanych leczeniu, u których nie stwierdzono jednak obecności przewlekłego zakażenia.

Europejska Agencja Leków odroczyła obowiązek przedstawienia wyników badań nad Colobreathe w jednej lub większej liczbie podgrup populacji dzieci i młodzieży, dotyczących infekcji płuc wywołanej obecnością bakterii *Pseudomonas aeruginosa* u pacjentów z mukowiscydozą (więcej informacji w punkcie 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Możliwość wchłaniania układowego powinna być zawsze brana pod uwagę przy leczeniu pacjentów metodą inhalacji. Przy użyciu inhalatora proszkowego zakres absorpcji układowej pozostaje nieznanym, ale można domniemywać, iż jej wystąpienie jest możliwe w stopniu porównywalnym do nebulizacji. Przy podawaniu przez nebulizator odnotowano zmienny stopień wchłaniania, który może zależeć od rozmiaru cząsteczek aerozolu, systemu nebulizacyjnego i stanu płuc. Wcześniejsze badania na zdrowych ochotnikach i pacjentach z różnymi infekcjami wykazały stężenia w osoczu od zera do potencjalnie terapeutycznego poziomu 4 mg/l lub wyższego w przypadku zastosowania nebulizacji. W niektórych badaniach przy podawaniu pozajelitowym wykazano największe stężenie leku C_{max} o wartościach do 23,6 mg/l.

W normalnych warunkach wchłanianie znacznych ilości kolistymetatu sodowego z przewodu pokarmowego nie ma miejsca.

Dystrybucja

Niski stopień wiązania z białkami. Polimiksyne odkładają się w wątrobie, nerkach, mózgu, sercu i mięśniach. Pewne badanie w grupie pacjentów cierpiących na mukowiscydozę wykazało stałą objętość dystrybucji wielkości 0,09 l/kg.

Metabolizm

Kolistymetat sodowy w warunkach *in vivo* jest przekształcany w zasadę. Ponieważ do 80% podanej pozajelitowo dawki może zostać wykryte w moczu w postaci niezmienionej i nie stwierdza się wydalania drogą żółciową, można założyć, że pozostała część leku jest inaktywowana w tkankach. Mechanizm procesów pozostaje nieznanym.

Eliminacja

Wydalanie kolistymetatu sodowego po podaniu wziewnym nie zostało szczegółowo zbadane. W badaniu przeprowadzonym na pacjentach z mukowiscydozą nie wykryto kolistymetatu sodowego w moczu po podawaniu dawki 1 mln jednostek w postaci inhalacji dwa razy na dobę przez 3 miesiące przy wykorzystaniu nebulizatora.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań genotoksyczności nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Badania na zwierzętach dotyczące bezpieczeństwa stosowania, toksyczności przy dawkowaniu wielokrotnym, toksyczności reprodukcyjnej, z wykorzystaniem sposobów zapewniających ekspozycję ogólnoustrojową, nie wykazały konkretnego zagrożenia. Nie zaobserwowano niepożądanego wpływu na płodność lub ogólne zdolności rozrodcze u samców lub samic szczurów i myszy. W badaniach dotyczących rozwoju zarodkowo-płodowego u myszy, zaobserwowano resorpcje oraz niepełne kostnienie, natomiast u szczurów zmniejszenie masy płodów, niepełne kostnienie, a przy dużych dawkach – 10 mg substancji czynnej kolistyny na dobę – również zmniejszenie przeżywalności poporodowej. W badaniach dotyczących rozwoju zarodkowo-płodowego u królików nie zaobserwowano negatywnych skutków przy dożylnych dawkach do 80 mg/kg kolistymetatu sodowego (32 mg substancji czynnej kolistyny/kg).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Brak.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

5 lat.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Do momentu zastosowania przechowywać w opakowaniu głównym w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Kapsułki umieszczone są w aluminiowych blistrach, z czego w każdym listku opakowania znajduje się 14 twardych kapsułek. Każde opakowanie zawiera jeden inhalator proszkowy Turbospin oraz 4 listki po 14 kapsułek każdy (56 twardych kapsułek), które wystarczają na 4 tygodnie korzystania.

W skład blistra wchodzi poliamid orientowany (OPA)/aluminium/chlorek poliwinylu (PVC) ze zdejmowaną folią kryjącą z poliestru/aluminium.

Turbospin to inhalator suchego proszku sterowany oddechowem, wykonany z polipropylenu i stali nierdzewnej.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez szczególnych wymagań dotyczących usuwania kapsułek. Inhalator Turbospin powinien zostać wyrzucony po zakończeniu leczenia i wyczerpaniu produktu leczniczego w opakowaniu.

Kapsułki Colobreathe powinny być stosowane wyłącznie przy użyciu urządzenia do inhalacji Turbospin. Aby skorzystać z urządzenia, należy najpierw zdjąć nakładkę, a następnie ustnik z inhalatora Turbospin. Następnie kapsułki powinny zostać pobrane z blistra ochronnego poprzez oderwanie folii, a nie wypchnięcie kapsułki przez folię. Kapsułkę należy umieścić w komorze inhalatora Turbospin, a następnie przykręcić ustnik z powrotem na jego miejsce. Inhalator Turbospin jest gotowy do użycia przez pacjenta.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Wielka Brytania
Forest Laboratories UK Ltd
Riverbridge House
Anchor Boulevard
Crossways Business Park

Dartford
Kent DA2 6SL

Telefon: +44 (0)1322 421800
Faks: +44 (0)1322 291306
E-mail: info@forest-labs.co.uk

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/...

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy(ów) odpowiedzialnego(ych) za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

System nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych

Podmiot odpowiedzialny musi zapewnić, by system nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych, przedstawiony w module 1.8.1 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, był zorganizowany i prawidłowo funkcjonował przed dopuszczeniem i po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu.

Plan Zarządzania Ryzykiem (RMP)

Podmiot odpowiedzialny podejmuje działania wyszczególnione w planie nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych, zgodnie z wersją RMP (ang. Risk Management Plan), przedstawioną w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i wszelkimi jego kolejnymi aktualizacjami uzgodnionymi z Komitetem ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP, ang. Committee for Medicinal Products for Human Use).

Zgodnie z wytycznymi CHMP, dotyczącymi Systemów Zarządzania Ryzykiem dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi, uaktualniony RMP należy złożyć jednocześnie z kolejnym okresowym raportem o bezpieczeństwie (PSUR, ang. Periodic Safety Update Report).

Ponadto uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- jeśli uzyskano nowe informacje, które istotnie wpływają na aktualną specyfikację dotyczącą bezpieczeństwa, plan monitorowania bezpieczeństwa lub działania służące ograniczeniu ryzyka;
- w ciągu 60 dni od uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka;
- na żądanie Europejskiej Agencji Leków.

PSUR

Okresowy raport o bezpieczeństwie (PSUR) należy przedstawiać według standardowych wymagań, do czasu innego uzgodnienia z CHMP.

• WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU

Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu ustali format i zawartość pakietu informacyjnego dla lekarza specjalisty i pacjenta z właściwymi władzami danego kraju, przed wprowadzeniem na rynek w danym kraju członkowskim.

Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu powinien upewnić się, że wszyscy lekarze, którzy będą wydawać lek, lub korzystać z leku Colobreathe, otrzymają pakiet informacyjny dla lekarza specjalisty i pacjenta, który ma zawierać co następuje:

- Charakterystyka produktu leczniczego
- Ulotka informacyjna dla pacjenta
- „DVD dla lekarza”
- „DVD dla pacjenta”
- Informacje zawarte na „DVD dla lekarza” w formie ulotki dla lekarzy, którzy nie mają dostępu do odtwarzacza DVD
- Informacje zawarte na „DVD dla pacjenta” w formie ulotki dla pacjentów, którzy nie mają dostępu do odtwarzacza DVD

„DVD/ulotka” dla lekarza i pacjenta powinny zawierać następujące kluczowe elementy i wiadomości:

- Podstawowe informacje na temat produktu: informacje na temat zawartości opakowania, czyli wyjaśnienie, że 56 kapsulek i 1 urządzenie przeznaczone są na 28 dni leczenia. Wyjaśnienie, że urządzenie należy wyrzucić po 28 dniach. Wyjaśnienie, czym jest Turbospin i w jaki sposób działa.
- Informacje na temat konieczności postępowania zgodnie z instrukcjami dotyczącymi leczenia, aby zmaksymalizować ewentualne korzyści. Wyjaśnienie, że korzystanie z antybiotyków wziewnych zmniejsza konieczność stosowania antybiotyków podawanych dożylnie.
- Szczegółowe instrukcje na temat stosowania leku: od momentu rozpakowania produktu do sposobu pozbywania się zużytych kapsulek i urządzenia. Szczegółowy opis czyszczenia urządzenia Turbospin.
- Omówienie częstych działań niepożądanych, w szczególności kaszlu i nieprzyjemnego posmaku: Wyjaśnienie tego, że:
 - Dla większości pacjentów objawy te są jedynie uciążliwe.
 - Podkreślenie, że pacjenci powinni nadal stosować leczenie.
 - Kaszel zmniejsza się po pewnym okresie stosowania produktu, sytuacja powinna się ustabilizować mniej więcej po miesiącu.

- **ZOBOWIĄZANIA DO WYKONANIA PO WPROWADZENIU DO OBROTU**

Nie dotyczy.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**KARTON ZEWNĘTRZNY****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Colobreathe 1.662.500 j.m.
proszek do inhalacji w kapsułkach twardych
kolistymetat sodowy

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda kapsułka zawiera 1.662.500 j.m., (co równa się w przybliżeniu 125 mg) kolistymetatu sodowego

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Proszek do inhalacji w kapsułkach twardych.
56 kapsułek i 1 inhalator Turbospin

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Stosować według zaleceń lekarza.
Wyłącznie do podania wziewnego.
Nie połykać kapsułek.
Stosować jedynie przy użyciu inhalatora Turbospin.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Do momentu zastosowania kapsułki Colobreathe należy przechowywać w ich opakowaniu głównym w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Forest Laboratories UK Ltd.,
Dartford
Kent DA2 6SL, Wielka Brytania

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Colobreathe, proszek do inhalacji, twarde kapsułki

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Colobreathe 1.662.500 j.m. proszek do inhalacji
Kolistymetazyna sodowa
Podanie wziewne

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Forest Labs UK Ltd

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Colobreathe 1 662 500 j.m. proszek do inhalacji, kapsułki twarde

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty w razie jakichkolwiek wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Colobreathe i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Colobreathe
3. Jak stosować lek Colobreathe
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Colobreathe
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest Colobreathe i w jakim celu się go stosuje

Colobreathe zawiera kolistymetat sodowy, typ antybiotyku zwanego polimyksyną.

Colobreathe wskazany jest w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez bakterię *Pseudomonas aeruginosa* u pacjentów z mukowiscydozą dorosłych oraz dzieci w wieku 6 lat i powyżej. *Pseudomonas aeruginosa* to bakteria powszechnie atakująca pacjentów z mukowiscydozą na pewnym etapie ich życia. Niektórzy pacjenci są nią zakażeni w bardzo młodym wieku, a innych czeka to znacznie później. Jeśli tego zakażenia nie będzie się odpowiednio kontrolować, spowoduje ono uszkodzenie płuc.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem

Kiedy nie stosować leku Colobreathe:

- jeśli pacjent jest uczulony na kolistymetat sodowy (nazywany czasami kolistyną), siarczan kolistyny lub polimyksynę;

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Należy poinformować lekarza w przypadku wystąpienia u pacjenta niżej wymienionych dolegliwości:

- pacjent źle reagował na stosowane wcześniej leki wziewne w postaci suchego proszku, chyba że przypadek taki został już omówiony z lekarzem;
- pacjent ma schorzenie mięśni zwane miastenią lub chorobę dziedziczną, porfirię;
- obecność krwi w płwocinie (substancja, którą się wykasłuje)

Kiedy pacjent zacznie stosować lek Colobreathe, może okazać się, że wystąpi kaszel, duszności, ucisk w klatce piersiowej lub świsty oddechow. Natężenie wymienionych działań niepożądanych może zmaleć w miarę kolejnych zastosowań inhalatora lub po przypisaniu przez lekarza leku rozszerzającego oskrzela do stosowania przed lub po zażyciu Colobreathe. Jeśli którykolwiek

z wymienionych objawów stanie się uciążliwy, należy skontaktować się z lekarzem, który zdecyduje o zmianie leczenia.

We krwi pacjenta/dziecka wykryty zostanie wysoki poziom kolistymetatu sodowego, mogą się pojawić problemy nerkami lub nerwami, jednak lekarz powinien monitorować te objawy;

Leku Colobreathe nie powinno podawać się dzieciom, które przyjmują kolistymetat sodowy drogą dożylną lub wziewną (za pomocą nebulizatora). Stosowanie kolistymetatu sodowego (dożylnie lub wziewnie) u pacjentów/dzieci nie jest zalecane podczas terapii preparatem Colobreathe.

Dzieci

Nie podawać Colobreathe dzieciom w wieku poniżej 6 lat, nie jest to lek dla nich odpowiedni.

Inne leki i Colobreathe

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować, a w szczególności:

- jeśli pacjent przyjmuje antybiotyki aminoglikozydowe w celu zwalczania infekcji. Przyjmowanie powyższych antybiotyków w tym samym czasie co Colobreathe może podwyższyć ryzyko chorób nerek bądź uszkodzenia nerwów;
- jeśli pacjent/dziecko mają miastenię i przyjmują antybiotyki makrolidowe, na przykład azytromycynę i klarytromycynę, lub fluorochinolany, na przykład norfloksacynę i ciprofloksacynę. Jednoczesne stosowanie tych leków wraz z Colobreathe może powodować osłabienie mięśni.
- jeśli pacjent/dziecko przyjmują kolistymetat sodowy (dożylnie lub z nebulizatora), równoczesne stosowanie Colobreathe nie jest wskazane, gdyż istnieje zwiększone ryzyko uszkodzenia nerek lub nerwów;
- Colobreathe może przedłużyć działanie leków zwiadcujących mięśnie, takich jak atrakurium i pankuronium, stosowanych w znieczuleniu ogólnym, pacjenta/dziecka poddawanego operacji. Jeśli pacjentowi/dziecku ma zostać podane znieczulenie ogólne, należy poinformować lekarza lub anestezjologa, że przyjmują Colobreathe.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, lub gdy istnieje podejrzenie, że może być w ciąży, lub gdy planuje ciążę, przed zastosowaniem leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Nie ma danych odnoszących się do bezpieczeństwa stosowania Colobreathe u kobiet w ciąży. Jak w przypadku wszystkich leków, w trakcie ciąży należy zachować szczególną ostrożność. Lekarz powinien doradzić przed zastosowaniem Colobreathe czy korzyści płynące z jego przyjmowania będą większe niż podejmowane ryzyko.

Kolistymetat sodowy może przedostać się do mleka karmiącej matki. Należy skonsultować stosowanie Colobreathe z lekarzem.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

W trakcie stosowania Colobreathe mogą pojawić się zawroty głowy, uczucie dezorientacji lub zaburzenia widzenia. Nie prowadzić pojazdów ani nie obsługiwać żadnych maszyn, dopóki wspomniane objawy nie ustąpią.

3. Jak stosować Colobreathe

Colobreathe jest wdychany do płuc w postaci proszku z kapsułki z użyciem podręcznego inhalatora o nazwie Turbospin. Colobreathe może być podawany jedynie za pomocą tego urządzenia.

Lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza.

Pierwsza dawka leku powinna zostać podana pod nadzorem medycznym.

Dawkowanie

Dorośli oraz dzieci w wieku lat 6 i starsze

- Zawartość jednej kapsułki Colobreathe powinna być inhalowana dwa razy na dobę za pomocą inhalatora Turbospin.
- Przerwa pomiędzy przyjmowaniem dawek powinna być jak najbardziej zbliżona do 12 godzin.

Kolejność, w jakiej inne terapie powinny być stosowane lub przeprowadzane

Jeśli pacjent/dziecko stosują inne leki z powodu mukowiscydozy, ich przyjmowanie powinno przebiegać w następującym porządku:

- Wziewne leki rozszerzające oskrzela
- Fizjoterapia klatki piersiowej
- Inne wziewne produkty lecznicze
- Następnie Colobreathe

Porządek stosowanych terapii należy ustalić z lekarzem prowadzącym.



Sposób podawania

Nie połykać kapsułek Colobreathe. Stosować jedynie przy użyciu inhalatora Turbospin.

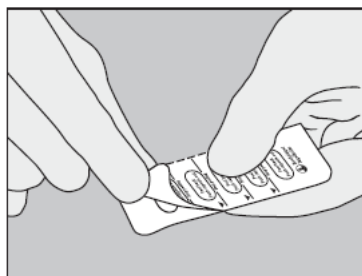
W celu przeprowadzenia inhalacji produktem leczniczym Colobreathe umieszczonym w kapsułkach za pomocą inhalatora Turbospin należy postępować według przedstawionej poniżej procedury. Na początku leczenia produktem leczniczym lekarz lub pielęgniarka powinni zademonstrować pacjentowi/dziecku, jak należy korzystać z leku:



1. Zdjąć nasadkę z inhalatora Turbospin.



2. Następnie odkręcić ustnik.



3. Wyjąć kapsułkę Colobreathe z blistra ochronnego po odklejeniu folii. **NIE WOLNO** wyciskać kapsułki przez folię. **WAŻNA UWAGA: Po wyjęciu kapsułki z ofoliowanego opakowania należy bezzwłocznie ją wykorzystać.**



4. Następnie umieścić kapsułkę w komorze inhalatora Turbospin.



5. Umieścić ustnik w pozycji pierwotnej, wkręcając go z powrotem na miejsce.



6. Trzymając inhalator skierowany ustnikiem w górę, wcisnąć do końca tłok (który przekuwa kapsułkę, co umożliwi inhalację jej zawartości), a następnie całkowicie go zwolnić.



7. Zrobić delikatny wydech, a następnie umieścić ustnik pomiędzy wargami i zębami. Zadbać o to, aby w trakcie inhalacji nie zatykać szczelin powietrznych palcami.
8. Wdychać przez usta najgłębiej jak to możliwe.
9. Wyjąć inhalator Turbospin z ust i wstrzymać oddech na około 10 sekund, lub na tak długo, jak to możliwe.
10. Powtórzyć kroki od 7 do 9 dwukrotnie, aż do momentu gdy kapsułka opróżni się w całości. W celu sprawdzenia, czy kapsułka jest pusta, odkręcić ustnik, aby sprawdzić, czy jej zawartość została wchłonięta. Jeśli nie, powtórzyć kroki od 7 do 9 ponownie.
11. Dokładnie przepłukać jamę ustną wodą, a następnie wypluć wodę po każdym użyciu Colobreathe przez pacjenta/dziecko. **WAŻNA UWAGA: NIE POŁYKAĆ.**
12. Odkręcić ustnik.
13. Wcisnąć do końca tłok, aby usunąć pustą kapsułkę. Wyrzucić pustą kapsułkę.

Czyszczenie urządzenia Turbospin

Po każdorazowej aplikacji dawki należy oczyścić inhalator Turbospin zgodnie z następującą procedurą:

1. Wcisnąć głęboko kilka razy tłok, trzymając komorę do góry dnem.
2. Oczyścić komorę chusteczką lub patyczkiem higienicznym. Nie używać wody.
3. Mocno przykręcić ustnik z powrotem na miejsce, nałożyć nasadkę z powrotem, a inhalator będzie ponownie gotowy do podania kolejnej dawki.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Colobreathe lub przypadkowe połknięcie kapsułki należy bezzwłocznie zgłosić lekarzowi prowadzącemu w celu uzyskania porady.

Pominięcie zastosowania leku Colobreathe

W przypadku pominięcia dawki leku Colobreathe, należy przyjąć opuszczoną dawkę zaraz, gdy pacjent/dziecko przypomni sobie o niej. Nie wolno zażyć dwóch dawek w ciągu 12 godzin. Następnie postępować zgodnie z zaleceniami.

Przerwanie stosowania leku Colobreathe

Nie wolno przedwcześnie zakończyć terapii, chyba że lekarz prowadzący wyda na to zgodę. Lekarz decyduje o długości trwania leczenia pacjenta/dziecka.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku, należy zwrócić się do lekarza.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Reakcje alergiczne

Reakcja alergiczna na Colobreathe mogą mieć miejsce (standardowo poważne reakcje alergiczne mogą powodować wysypkę, obrzęk twarzy, języka i szyi, zaburzenia oddychania na skutek zwężenia dróg oddechowych oraz utratę przytomności). **W razie wystąpienia u pacjenta/dziecka oznak reakcji alergicznej należy natychmiast zgłosić się po pomoc lekarską.**

Inne możliwe działania niepożądane

Po inhalacji lekiem Colobreathe pacjent/dziecko może poczuć nieprzyjemny posmak w ustach.

Bardzo częste działania niepożądane: mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób

- Trudności w oddychaniu
- Kaszel, podrażnienie gardła,
- Chrypka, osłabienie lub nawet utrata głosu
- Nieprzyjemny posmak

Częste działania niepożądane: mogą wystąpić maksymalnie u 1 na 10 osób

- Ból głowy
- Dzwonienie lub brzęczący dźwięk w uszach, zaburzenia równowagi
- Kaszel z krwią, świsty oddechowe, dyskomfort w klatce piersiowej, astma, produktywny kaszel (kaszel z uwalnianym śluzem), infekcja płucna, rzęzenia w płucach (słyszalne przez lekarza w trakcie osłuchiwania stetoskopem)
- Wymioty, nudności
- Zmiany w czynności płuc (weryfikowane badaniami)
- Bóle stawów
- Brak energii, przemęczenie
- Podwyższona temperatura

Rzadkie działania niepożądane: mogą wystąpić maksymalnie u 1 na 100 osób

- Reakcje alergiczne (nadwrażliwość) z objawami obejmującymi wysypkę i świąd
- Wahania masy ciała, zmniejszony apetyt
- Niepokój
- Drgawki
- Senność
- Zatkanie uszu
- Ból w klatce piersiowej
- Trudności w oddychaniu
- Krwawienie z nosa, katar (śluz w nosie, który powoduje uczucie blokady), kasłanie zielonym, gęstym śluzem, ból gardła i zatok
- Nietypowe dźwięki w klatce piersiowej (słyszalne przez lekarza w trakcie osłuchiwania stetoskopem) przeradzające się w duszności
- Biegunka, wiatry
- Nadprodukcja śliny
- Ból zębów
- Białko w moczu (stwierdzane badaniami)

- Pragnienie

Powyższe objawy niepożądane zostały zaobserwowane z podobną częstością u osób we wszystkich grupach wiekowych.

W przypadku wystąpienia któregośkolwiek z wyżej wymienionych działań niepożądanych należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Obejmuje to również wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce.

5. Jak przechowywać Colobreathe

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na kartonie zewnętrznym oraz blistrze po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Nie przechowywać leku Colobreathe w temperaturze powyżej 25°C.

Do momentu zastosowania kapsułki Colobreathe należy przechowywać w ich opakowaniu głównym w celu ochrony przed wilgocią.

Nie wyciągać kapsułek z opakowania do momentu ich użycia. W przypadku przypadkowego odklejenia folii i odsłonięcia którejkolwiek z kapsułek należy te kapsułki wyrzucić.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, co zrobić z lekami, które nie są już potrzebne. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

Po wyczerpaniu produktu leczniczego w opakowaniu inhalator Turbospin należy wyrzucić. Inhalator Turbospin może być zutylizowany zgodnie z miejscowymi wymogami.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Colobreathe

Substancją czynną leku jest kolistymetat sodowy (zwany również kolistyną). Każda kapsułka zawiera 1 662 500 j.m. (co równa się w przybliżeniu 125 mg) kolistymetatu sodowego.

Jak wygląda lek Colobreathe i co zawiera opakowanie

Colobreathe proszek do inhalacji, kapsułka twarda (proszek do inhalacji) dostarczany jest jako małe, twarde, przezroczyste żelatynowe kapsułki zawierające drobny, biały proszek. Kapsułki są szczelnie zamknięte w blistrze aluminiowym zawierającym 14 kapsułek.

Każde opakowanie leku Colobreathe zawiera 56 kapsułek, które zapewniają leczenie przez 4 tygodnie. Turbospin to inhalator suchego proszku sterowany oddechem, wykonany z polipropylenu i stali nierdzewnej.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny

Forest Laboratories UK Ltd
Dartford,
Kent DA2 6SL,
Wielka Brytania

Wytwórca:

Penn Pharmaceutical Services Limited
Tafarnaubach Industrial Estate
Tredegar,
Gwent NP22 3AA,
Wielka Brytania

W celu wysłuchania niniejszej informacji lub zamówienia egzemplarza niniejszej ulotki w systemie Braille'a, w postaci wydruku o dużym formacie lub nagrania należy kontaktować się z bezpłatnym numerem: 0800 198 5000 (tylko w Wielkiej Brytanii)

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>. Znajdują się tam również linki do stron internetowych o rzadkich chorobach i sposobach leczenia.