

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

TOBI Podhaler 28 mg prášek k inhalaci v tvrdé tobolce

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tvrdá tobolka obsahuje 28 mg tobramycinu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek k inhalaci v tvrdé tobolce

Průhledné bezbarvé tobolky obsahující bílý až téměř bílý prášek, s modře vytištěným "MYL TPH" na jedné části tobolky a s modře vytištěným logem společnosti Mylan na druhé části tobolky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek TOBI Podhaler je indikován k léčbě chronických plicních infekcí vyvolaných *Pseudomonas aeruginosa* při cystické fibróze u dospělých a dětí ve věku 6 let a starších.

Ohledně údajů v různých věkových skupinách viz body 4.4 a 5.1.

Je nutné mít na paměti oficiální doporučení o použití antibakteriálních látek.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dávka přípravku TOBI Podhaler je stejná pro všechny pacienty v rámci schváleného věkového rozmezí, bez ohledu na věk nebo tělesnou hmotnost. Doporučená dávka je 112 mg tobramycinu (4x tobolka 28 mg), dvakrát denně po dobu 28 dnů. Přípravek TOBI Podhaler se používá ve střídavých cyklech 28 dní léčby následovaných 28 dny bez léčby. Interval mezi dvěma inhalacemi (každá 4 tobolky) se má co nejvíce blížit 12 hodinám a nemá být kratší než 6 hodin.

Zapomenuté dávky

V případě zapomenuté dávky, kdy do další dávky zbývá více než 6 hodin, pacient musí použít dávku co nejdříve. V opačném případě musí pacient vyčkat na další dávku a neinhlovat více tobolek, aby nahradil vynechanou dávku.

Trvání léčby

Léčba přípravkem TOBI Podhaler má pokračovat v cyklech tak dlouho, dokud je dle názoru lékaře léčba přípravkem TOBI Podhaler pro pacienty klinickým přínosem. Pokud je zjevné, že dochází ke klinickému zhoršení stavu plicních funkcí, je třeba zvážit přidání dodatečné nebo alternativní léčby pseudomonádové infekce. Viz též informace o klinickém prospěchu a snášenlivosti v bodech 4.4, 4.8 a 5.1.

Zvláštní populace

Starší pacienti (≥ 65 let)

Vzhledem k nedostatečným údajům o této populaci nelze podpořit doporučení pro nebo proti úpravě dávky.

Porucha funkce ledvin

Tobramycin je primárně vylučován v nezměněné formě močí a funkční stav ledvin ovlivňuje expozici tobramycinu. Pacienti s hladinou sérového kreatininu 2 mg/dl nebo více a dusíkem močoviny v krvi (BUN) 40 mg/dl nebo více nebyli zařazeni do klinických studií a v této populaci neexistují údaje, které by podpořily doporučení pro nebo proti úpravě dávky přípravku TOBI Podhaler. Obezřetnost je nutná při předepisování přípravku TOBI Podhaler pacientům se známou nebo předpokládánou ledvinou dysfunkcí.

Údaje o nefrotoxicitě viz bod 4.4.

Porucha funkce jater

U pacientů s poruchou funkce jater nebyly provedeny klinické studie. Protože se tobramycin nemetabolizuje, neočekává se vliv poruchy funkce jater na expozici tobramycinu.

Pacienti po orgánové transplantaci

Odpovídající údaje o pacientech po orgánové transplantaci léčených přípravkem TOBI Podhaler nejsou k dispozici. U pacientů po orgánové transplantaci nelze vydat doporučení pro nebo proti úpravě dávky.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku TOBI Podhaler u dětí ve věku do 6 let nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Inhalační podání.

Přípravek TOBI Podhaler se podává inhalací s použitím inhalátoru Podhaler (podrobný návod k použití viz bod 6.6). Přípravek nesmí být podán jinou cestou nebo s použitím jiného inhalátoru.

Pečovatel musí být nápomocen dětem zahajujícím léčbu přípravkem TOBI Podhaler, zejména těm ve věku 10 let a mladším, a musí na ně i nadále dohlížet, dokud nejsou schopny používat inhalátor Podhaler správně samy bez pomoci.

Tobolky přípravku TOBI Podhaler se nesmí polykat. Každá tobolka přípravku TOBI Podhaler se inhaluje nadvakrát se zadržením dechu a zkontroluje se, zda je prázdná.

Pokud pacienti používají více různých inhalačních léčivých přípravků a podrobují se fyzikální léčbě dýchacích cest, doporučuje se podávat přípravek TOBI Podhaler jako poslední.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku a na kterýkoliv aminoglykosid nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Ototoxicita

Ototoxicita, která se manifestuje jako auditorní toxicita (nedoslýchavost) a vestibulární toxicita, byla popsána po parenterálním podání aminoglykosidů. Vestibulární toxicita se může projevit vertigemem,

ataxií nebo závratí. Tinnitus může být varovným příznakem ototoxicity a proto nástup tohoto příznaku vyžaduje opatrnost.

Nedoslýchavost a tinnitus byly v klinických studiích hlášeny u pacientů léčených přípravkem TOBI Podhaler (viz bod 4.8). Při předepisování přípravku TOBI Podhaler pacientům se známou nebo předpokládanou auditorní nebo vestibulární dysfunkcí je nutná obezřetnost.

U pacientů s jakoukoli známkou auditorní dysfunkce nebo u predisponovaných rizikových pacientů, může být nezbytné zvážit audiologické vyšetření před zahájením léčby přípravkem TOBI Podhaler.

Riziko ototoxicity způsobené variantami mitochondriální DNA

Případy ototoxicity po podání aminoglykosidů byly pozorovány u pacientů s určitými variantami mitochondriálně kódovaného genu 12S rRNA (*MT-RNR1*), zejména varianty m.1555A>G.

U některých pacientů se vyskytla ototoxicita, i když jejich sérové hladiny aminoglykosidů byly v doporučeném rozmezí. V případě, že je u matky pacienta znám výskyt ototoxicity v důsledku používání aminoglykosidů nebo jsou u pacienta známy varianty mitochondriální DNA, může být nutné zvážit alternativní léčbu bez aminoglykosidů, pokud zvýšené riziko trvalé ztráty sluchu nepřeváží závažnost infekce a nedostatek bezpečných a účinných alternativních terapií.

Pokud si pacient v průběhu léčby přípravkem TOBI Podhaler stěžuje na tinnitus nebo nedoslýchavost, má lékař zvážit jeho odeslání na audiologické vyšetření.

Viz též níže “Monitorování sérových koncentrací tobramycinu”.

Nefrotoxicita

Při léčbě parenterálními aminoglykosidy byla hlášena nefrotoxicita. V klinických studiích s přípravkem TOBI Podhaler nefrotoxicita pozorována nebyla, nicméně po uvedení přípravku na trh bylo hlášeno akutní poškození ledvin (AKI) související s použitím inhalovaného tobramycinu (viz bod 4.8). Při předepisování přípravku TOBI Podhaler pacientům se známou nebo suspektní poruchou funkce ledvin je nutná zvýšená opatrnost. Je nutné vyšetřit základní renální funkce. Hladiny močoviny a kreatininu je třeba vyšetřit vždy po šesti dokončených cyklech léčby přípravkem TOBI Podhaler.

Viz též bod 4.2 a “Monitorování sérových koncentrací tobramycinu” níže.

Monitorování sérových koncentrací tobramycinu

U pacientů se známou nebo suspektní poruchou sluchu nebo funkce ledvin mají být monitorovány sérové koncentrace tobramycinu. Pokud se u pacientů léčených přípravkem TOBI Podhaler objeví ototoxicita nebo nefrotoxicita, je třeba léčbu tobramycinem přerušit do té doby, než sérová koncentrace léku klesne pod 2 µg/ml.

Toxicita tobramycinu se objevuje při sérových koncentracích nad 12 µg/ml. Pokud koncentrace přesáhne tuto hranici, je nutné léčbu přerušit.

Sérovou koncentraci tobramycinu je nutné monitorovat pouze validovanými metodami. Odběr krve z prstu se nedoporučuje kvůli riziku kontaminace vzorku.

Bronchospasmus

Při inhalaci léků může dojít k bronchospasmu a jeho výskyt byl hlášen při léčbě přípravkem TOBI Podhaler v klinických studiích. Bronchospasmus má být léčen v souladu s běžnými medicínskými postupy.

První dávka přípravku TOBI Podhaler má být aplikována pod dohledem a po podání bronchodilatancia, pokud je součástí aktuálně prováděné léčby pacienta. Před a po inhalaci přípravku TOBI Podhaler je třeba provést měření FEV₁.

Pokud jsou u pacienta zjištěny známky bronchospasmu vyvolaného léčbou, musí lékař důkladně vyhodnotit, zda prospěch z pokračování v léčbě přípravkem TOBI Podhaler vyváží riziko pro pacienta. Pokud je podezření na alergickou reakci, je nutno přípravek TOBI Podhaler vysadit.

Kašel

Výskyt kašle byl hlášen při léčbě přípravkem TOBI Podhaler v klinických studiích. Podle údajů z klinické studie byla inhalace prášku přípravku TOBI Podhaler spojena s vyšším výskytem kašle v porovnání s tobramycinem ve formě roztoku k rozprašování (TOBI). Kašel neměl souvislost s bronchospasmem. Při léčbě přípravkem TOBI Podhaler se může u dětí do 13 let věku v porovnání se staršími subjekty kašel objevit častěji.

Pokud kašel vyvolaný léčbou přípravkem TOBI Podhaler přetrvává, má lékař zvážit, zda nepoužít jako alternativní léčbu schválený roztok k rozprašování s obsahem tobramycinu. Pokud kašel zůstane beze změny, je nutné zvážit nasazení jiného antibiotika.

Hemoptýza

Hemoptýza je komplikací cystické fibrózy a je častější u dospělých. Pacienti s hemoptýzou (> 60 ml) byli z klinických studií vyloučeni, takže údaje o použití přípravku TOBI Podhaler u těchto pacientů nejsou k dispozici. To je třeba zvážit před předepsáním přípravku TOBI Podhaler, vzhledem k tomu, že prášek k inhalaci TOBI Podhaler byl spojen s vyšší četností výskytu kašle (viz výše). Užití přípravku TOBI Podhaler u pacientů s klinicky významnou hemoptýzou je možné nebo smí pokračovat pouze tehdy, pokud přínos léčby převyší riziko indukce dalšího krvácení.

Jiná opatření

Pacienti léčení současně parenterálními aminoglykosidy (nebo jinými léky ovlivňujícími renální exkreci, např. diuretiky) mají být klinicky vhodným způsobem monitorováni s ohledem na riziko kumulativní toxicity. To zahrnuje monitorování sérových hladin tobramycinu. U predisponovaných pacientů, u nichž v důsledku předcházející déle trvající systémové léčby aminoglykosidy existuje zvýšené riziko, je vhodné provést před zahájením léčby přípravkem TOBI Podhaler vyšetření ledvin a audiologické vyšetření.

Viz též výše “Monitorování sérových koncentrací tobramycinu”.

Opatrnosti je zapotřebí při předepisování přípravku TOBI Podhaler pacientům se známými nebo suspektními neuromuskulárními poruchami jako jsou myasthenia gravis nebo Parkinsonova choroba. Aminoglykosidy mohou zhoršit svalovou slabost díky potenciálnímu kurareformnímu účinku na neuromuskulární funkce.

Vývoj *P. aeruginosa* rezistentní na antibiotika a superinfekce ostatními patogeny představují potenciální rizika spojená s léčbou antibiotiky. V klinických studiích bylo u některých pacientů léčených přípravkem TOBI Podhaler ve vyšetřených izolátech zjištěno zvýšení minimálních inhibičních koncentrací (MIC) pro *P. aeruginosa*. Pozorované zvýšení MIC bylo v obdobích bez léčby ve většině případů reverzibilní.

Teoreticky existuje riziko, že se u pacientů léčených přípravkem TOBI Podhaler mohou časem vyvinout izoláty *P. aeruginosa* rezistentní na intravenózní tobramycin (viz též bod 5.1). Vývoj rezistence během inhalační terapie tobramycinem by mohl limitovat léčebné možnosti během akutních exacerbací; to má být sledováno.

Údaje o různých věkových skupinách

V 6měsíční (3 léčebné cykly) studii přípravku TOBI Podhaler v porovnání s roztokem tobramycinu k rozprašování, která zahrnovala většinou dospělé pacienty již léčené tobramycinem s chronickou

plicní infekcí *P. aeruginosa*, bylo potlačení hustoty *P. aeruginosa* ve sputu podobné napříč věkovými skupinami v obou ramenech; nicméně zvýšení hodnoty FEV₁ ze základní hodnoty bylo v obou ramenech větší v mladších věkových skupinách (6 – < 20) než v podskupině dospělých (20 let a starších). Viz také bod 5.1 – profil odpovědi přípravku TOBI Podhaler v porovnání s tobramycinem ve formě roztoku k rozprašování. Dospělí pacienti měli tendenci přerušit léčbu přípravkem TOBI Podhaler mnohem častěji z důvodu snášenlivosti než u roztoku k rozprašování. Viz též bod 4.8.

Pokud je zřejmé klinické zhoršení stavu plic, je nutné zvážit další nebo alternativní antipseudomonádovou terapii.

Pozorovaný přínos pro plicní funkci a potlačení *P. aeruginosa* je nutno hodnotit v kontextu tolerance přípravku TOBI Podhaler pacientem.

Bezpečnost a účinnost nebyla sledována u pacientů s usilovným výdechovým objemem za 1 sekundu (FEV₁) < 25 % nebo > 80 % očekávaných hodnot nebo u pacientů s kolonizací *Burkholderia cepacia*.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

S přípravkem TOBI Podhaler nebyly provedeny žádné studie interakcí. Na základě interakčního profilu tobramycinu po intravenózním podání a po inhalaci ve formě aerosolu se nedoporučuje současné a/nebo následné podání přípravku TOBI Podhaler s jinými léčivými přípravky s nefrotoickým nebo ototoickým potenciálem.

Současné podání přípravku TOBI Podhaler s diuretiky (jako jsou kyselina etakrynová, furosemid, močovina nebo intravenózní mannitol) se nedoporučuje. Tyto sloučeniny mohou zvýšit toxicitu aminoglykosidů ovlivňováním koncentrací antibiotik v séru a tkáni.

Viz též informaci o předchozím a současném použití systémových aminoglykosidů a diuretik v bodě 4.4.

Mezi další léčivé přípravky, u nichž bylo hlášeno zvýšení potenciální toxicity parenterálně podávaných aminoglykosidů patří:

- amfotericin B, cefalotin, cyklosporin, takrolimus, polymyxiny (riziko zvýšené nefrotoxicity);
- sloučeniny platiny (riziko zvýšené nefrotoxicity a ototoxicity);
- anticholinesterázy, botulotoxin (neuromuskulární účinky).

V klinických studiích pacienti léčení přípravkem TOBI Podhaler pokračovali v používání alfa dornázy, bronchodilatancií, inhalačních kortikosteroidů a makrolidů. Lékové interakce s těmito léky nebyly pozorovány.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Nejsou k dispozici dostatečné údaje o použití tobramycinu ve formě inhalací u těhotných žen. Studie provedené s tobramycinem u zvířat nesvědčí pro teratogenní účinky (viz bod 5.3). Aminoglykosidy však mohou způsobit poškození plodu (např. vrozenou hluchotu), pokud jsou u těhotné ženy při léčbě dosaženy vysoké systémové koncentrace. Systémová expozice po inhalaci přípravku TOBI Podhaler je velmi nízká, nicméně nemá být přípravek TOBI Podhaler používán během těhotenství, pokud to není bezpodmínečně nutné, tj. jen pokud prospěch pro matku vyváží riziko pro plod. Pacientky, které používají přípravek TOBI Podhaler během těhotenství nebo které otěhotní v průběhu léčby přípravkem TOBI Podhaler, je nutno informovat o možném riziku pro plod.

Kojení

Po systémovém podání je tobramycin vylučován do lidského mateřského mléka. Množství tobramycinu vyloučeného do lidského mateřského mléka po inhalačním podání není známo, předpokládá se však, že je velice nízké vzhledem k nízké systémové expozici. Vzhledem k možnosti

ototoxického a nefrotoxického účinku tobramycinu u kojenců je třeba rozhodnout, zda ukončit kojení nebo přerušit léčbu přípravkem TOBI Podhaler, při zvážení významu léčby pro matku.

Fertilita

Po subkutánním podání nebyl v pokuse na zvířatech pozorován vliv na mužskou nebo ženskou fertilitu (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

TOBI Podhaler nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky v základní, aktivním komparátorem kontrolované studii bezpečnosti přípravku TOBI Podhaler v porovnání s roztokem tobramycinu k rozprašování, byly u pacientů s cystickou fibrózou a infekcí *P. aeruginosa* kašel, produktivní kašel, horečka, dyspnoe, orofaryngeální bolest, dysfonie a hemoptýza.

V placebem kontrolované studii s přípravkem TOBI Podhaler byly nežádoucí účinky, u nichž byla hlášena četnost výskytu u přípravku TOBI Podhaler vyšší než u placeba, faryngolaryngeální bolest, dysgeuzie a dysfonie.

Převážná část nežádoucích účinků hlášených u přípravku TOBI Podhaler byla mírná nebo střední intenzity a míra závažnosti se nelišila mezi cykly nebo mezi celou studií a cykly s léčbou.

Seznam nežádoucích účinků v tabulce

Nežádoucí účinky v tabulce 1 jsou uváděny podle systému orgánových tříd MedDRA. V každé třídě jsou nežádoucí účinky řazeny podle četnosti výskytu, nejčetnější nežádoucí účinky nejdříve. V každé skupině četnosti jsou nežádoucí účinky řazeny podle klesající závažnosti. Odpovídající kategorie četnosti každého nežádoucího účinku je navíc založena na následující konvenci (CIOMS III): velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$); velmi vzácné ($< 1/10000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Četnosti výskytu v tabulce 1 jsou založeny na počtu hlášení z aktivním komparátorem kontrolované studie.

Tabulka 1 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky	Kategorie četnosti
Poruchy ucha a labyrintu	
Hypakuze	Časté
Tinitus	Časté
Cévní poruchy	
Hemoptýza	Velmi časté
Epistaxe	Časté

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Dyspnoe	Velmi časté
Dysfonie	Velmi časté
Produktivní kašel	Velmi časté
Kašel	Velmi časté
Sípání	Časté
Chřípky	Časté
Hrudní diskomfort	Časté
Nazální kongesce	Časté
Bronchospasmus	Časté
Afonie	Časté
Změna barvy sputa	Není známo

Gastrointestinální poruchy

Orofaryngeální bolest	Velmi časté
Zvracení	Časté
Průjem	Časté
Podráždění krku	Časté
Nauzea	Časté
Dysgeuzie	Časté

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Vyrážka	Časté
---------	-------

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň

Muskuloskeletální bolest na hrudi	Časté
-----------------------------------	-------

Poruchy ledvin a močových cest

Akutní poškození ledvin (AKI)	Není známo
-------------------------------	------------

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Horečka	Velmi časté
Malátnost	Není známo

Popis vybraných nežádoucích účinků

Kašel byl nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem v obou klinických studiích. Nicméně v žádné z obou klinických studií nebyla pozorována souvislost mezi bronchospasmem a epizodami kašle.

V aktivním komparátorem kontrolované studii bylo audiometrické vyšetření provedeno ve vybraných centrech a zahrnovalo zhruba čtvrtinu všech subjektů ve studii. U čtyř pacientů ze skupiny léčené přípravkem TOBI Podhaler se objevilo významné zhoršení sluchu, které bylo přechodné u tří pacientů a přetrvávalo v jednom případě.

V aktivním komparátorem kontrolované otevřené studii měli pacienti ve věku 20 let a starší tendenci přerušit léčbu přípravkem TOBI Podhaler mnohem častěji než u roztoku k rozprašování; přerušení léčby kvůli nežádoucím účinkům činilo zhruba polovinu všech přerušení u každé lékové formy. U dětí do 13 let věku bylo přerušení léčby čtenější v rameni s TOBI roztokem k rozprašování, zatímco u pacientů ve věku 13 až 19 let byla četnost přerušení u obou lékových forem podobná.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#)**.

4.9 Předávkování

Nežádoucí účinky specificky spojené s předávkováním přípravkem TOBI Podhaler nebyly identifikovány. Maximální tolerovaná dávka přípravku TOBI Podhaler nebyla stanovena. Při monitorování předávkování mohou pomoci sérové koncentrace tobramycinu. V případě známek akutní toxicity se doporučuje okamžité vysazení přípravku TOBI Podhaler a sledování renálních funkcí. V případě náhodného perorálního požití tobolek přípravku je toxicita nepravděpodobná, protože tobramycin se špatně vstřebává z neporušeného trávicího traktu. Při odstraňování tobramycinu z těla může pomoci hemodialýza.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antibakteriální léčiva pro systémovou aplikaci, aminoglykosidová antibiotika, ATC kód: J01GB01

Mechanismus účinku

Tobramycin je aminoglykosidové antibiotikum produkované *Streptomyces tenebrarius*. Působí primárně prostřednictvím narušení proteosyntézy, což vede k poškození permeability buněčné membrány, postupnému narušení buněčného obalu a nakonec ke smrti buňky. Působí baktericidně ve stejné nebo mírně vyšší koncentraci než je inhibiční koncentrace.

Hraniční hodnoty citlivosti

Stanovené hraniční hodnoty citlivosti pro parenterální podání tobramycinu jsou nevhodné při podání přípravku ve formě aerosolu.

Sputum pacientů s cystickou fibrózou inhibuje místní biologickou aktivitu inhalovaného aminoglykosidu. Je proto nutné, aby koncentrace tobramycinu ve sputu byly po inhalaci přibližně 10x vyšší než minimální inhibiční koncentrace (MIC) nebo vyšší pro potlačení růstu *P. aeruginosa*. V aktivním komparátorem kontrolované studii mělo nejméně 89 % pacientů izoláty *P. aeruginosa* s MIC nejméně 15x nižší než průměrná koncentrace ve sputu po podané dávce, jak před zahájením léčby, tak na konci třetího aktivního léčebného cyklu.

Citlivost

V nepřítomnosti konvenčních limitů citlivosti pro inhalační podání je při definování organismů citlivých nebo necitlivých na tobramycin nutná obezřetnost.

Klinický význam změn MICs tobramycinu pro *P. aeruginosa* při léčbě pacientů s cystickou fibrózou nebyl jasně stanoven. Klinické studie s inhalovaným roztokem tobramycinu (TOBI) ukázaly u testovaných izolátů *P. aeruginosa* malý nárůst minimální inhibiční koncentrace tobramycinu, amikacinu a gentamicinu. V otevřených extenzích studií mělo každých dalších 6 měsíců léčby za následek postupný nárůst s rozsahem podobným tomu, jaký byl pozorován během 6 měsíců u studií kontrolovaných placebem.

Rezistence na tobramycin zahrnuje různé mechanismy. Hlavními mechanismy rezistence jsou vylučování léku a jeho inaktivace modifikací enzymů. Unikátní charakteristika chronických infekcí *P. aeruginosa* u pacientů s CF, jako jsou anaerobní podmínky a vysoká frekvence genetických mutací, mohou být též důležitými faktory pro sníženou citlivost *P. aeruginosa* u pacientů s CF.

Na podkladě *in vitro* údajů a/nebo zkušeností z klinických studií lze očekávat, že organizmy spojované s plicními infekcemi u cystické fibrózy (CF) budou reagovat na léčbu přípravkem TOBI následovně:

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

Klinické zkušenosti

Klinický vývojový program přípravku TOBI Podhaler fáze III se skládal ze dvou studií s 612 léčenými pacienty s klinickou diagnózou CF, potvrzenou kvantitativním testem chloridových iontů v potu po pilokarpinové iontoforéze nebo dobře charakterizovanou, nemoc působící mutací v genu transmembránového regulátoru cystické fibrózy (CFTR) nebo abnormálním rozdílem transepiteliálního potenciálu (TEPD) nosní sliznice charakteristickým pro CF.

V placebem kontrolované studii byli zařazeni pacienti ve věku 6 - ≤ 22 let s hodnotami FEV₁ mezi 25 % a 84 % očekávaných normálních hodnot pro jejich věkovou skupinu, pohlaví a výšku založených na kritériích dle Knudsona. V aktivním komparátorem kontrolovaných studiích byli všichni pacienti ve věku > 6 let (rozmezí 6-66 let) s FEV₁ mezi 24 % a 76 % očekávaných hodnot. Všichni pacienti byli navíc infikováni *P. aeruginosa*, což bylo demonstrováno pozitivní kultivací ze sputa nebo krku (nebo bronchoalveolární laváží) během 6 měsíců před screeningem, a rovněž kultivací ze sputa odebraného během první návštěvy.

V randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované multicentrické studii, byl podáván přípravek TOBI Podhaler v dávce 112 mg (4 tobolky 28 mg) dvakrát denně, tři cykly s 28 dny léčby a 28 dny bez léčby (celková doba léčby 24 týdnů). Pacienti randomizovaní do placebo skupiny dostávali placebo během prvního léčebného cyklu a přípravek TOBI Podhaler v následných dvou cyklech. Pacienti v této studii nebyli exponováni inhalovanému tobramycinu nejméně 4 měsíce před zahájením studie.

Přípravek TOBI Podhaler signifikantně zlepšil plicní funkci v porovnání s placebem, jak bylo demonstrováno relativním nárůstem očekávaných hodnot FEV₁ v procentech o zhruba 13% po 28 dnech léčby. Zlepšení plicní funkce během prvního léčebného cyklu zůstalo zachováno během dvou následujících cyklů léčby přípravkem TOBI Podhaler.

Když byli pacienti v placebo skupině převedeni z placeba na přípravek TOBI Podhaler na začátku druhého léčebného cyklu, dostavilo se obdobné zlepšení v procentech očekávaného FEV₁ oproti hodnotám před léčbou. Léčba přípravkem TOBI Podhaler po dobu 28 dní statisticky významně snížila hustotu *P. aeruginosa* ve sputu (průměrný rozdíl proti placebo přibližně 2,70 log₁₀ kolonie formujících jednotek/CFUs).

V druhé, multicentrické studii, byli pacienti léčeni buď přípravkem TOBI Podhaler (112 mg) nebo tobramycinem 300 mg/5 ml, roztok k rozprašování (TOBI), podávanými dvakrát denně po tři cykly. Většinu pacientů představovali tobramycinem již dříve léčení dospělí s chronickou plicní infekcí *P. aeruginosa*.

Léčba jak přípravkem TOBI Podhaler, tak tobramycinem 300 mg/5 ml roztok k rozprašování (TOBI), vedla ke dni 28 třetího léčebného cyklu k relativnímu zvýšení v procentech očekávané hodnoty FEV₁ ze základních hodnot o 5,8 %, respektive 4,7 %. Zlepšení v procentech očekávané hodnoty FEV₁ bylo číselně větší ve skupině s přípravkem TOBI Podhaler a bylo statisticky non-inferiorní TOBI roztoku k rozprašování. Ačkoli byl rozsah zlepšení plicních funkcí v této studii menší, vysvětlením je předchozí expozice této patientské populace léčbě inhalovaným tobramycinem. Více než polovina pacientů ve skupinách léčených přípravkem TOBI Podhaler a TOBI roztokem k rozprašování dostala nové (další) - antipseudomonádové antibiotikum (64,9 % a 54,5 %, rozdíl byl zejména v užití

perorálního ciprofloxacinu). Podíl pacientů vyžadujících hospitalizaci kvůli respiračním příhodám činil 24,4 % u přípravku TOBI Podhaler a 22,0 % u TOBI roztoku k rozprašování.

Byly pozorovány rozdíly v odpovědi FEV_1 v závislosti na věku. U pacientů ve věku < 20 let byl vzestup v procentech očekávané FEV_1 nad počáteční hodnotu větší: 11,3 % pro přípravek TOBI Podhaler a 6,9 % pro roztok k rozprašování po třech cyklech. Byla pozorována numericky nižší odpověď u pacientů ve věku ≥ 20 let: změna od počátečních hodnot FEV_1 pozorovaná u pacientů ve věku ≥ 20 byla menší (0,3 % u přípravku TOBI Podhaler a 0,9 % u TOBI roztoku k rozprašování).

Kromě toho bylo zlepšení o 6 % očekávané FEV_1 dosaženo přibližně u 30 % dospělých pacientů léčených přípravkem TOBI Podhaler v porovnání s 36 % dospělých pacientů léčených TOBI roztokem k rozprašování.

Léčba přípravkem TOBI Podhaler po dobu 28 dní vedla ke statisticky významné redukci hustoty *P. aeruginosa* ve sputu ($-1.61 \log_{10}$ CFUs), stejně jako roztok k rozprašování ($-0.77 \log_{10}$ CFUs). Potlačení hustoty *P. aeruginosa* ve sputu bylo podobné napříč věkovými skupinami v obou léčebných ramenech. V obou studiích byl pozorován trend k znovuoobnovení hustoty *P. aeruginosa* po 28 dnech bez léčby, který byl revezibilní po dalších 28 dnech léčby.

V aktivním komparátorem kontrolované studii bylo podání dávky přípravku TOBI Podhaler rychlejší s průměrným rozdílem přibližně 14 minut (6 minut oproti 20 minutám s roztokem pro rozprašování). Pacienty hlášená jednoduchost použití a celková spokojenost s léčbou (získané prostřednictvím dotazníku sledujícího výsledky hlášené samotnými pacienty) byly v každém cyklu konzistentně vyšší u přípravku TOBI Podhaler v porovnání s roztokem tobramycinu k rozprašování.

Výsledky týkající se bezpečnosti viz bod 4.8.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem TOBI Podhaler u jedné nebo více podskupin pediatrické populace v léčbě plicních infekcí/kolonizací vyvolaných *Pseudomonas aeruginosa* u pacientů s cystickou fibrózou (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Očekává se, že systémová expozice tobramycinu po inhalaci přípravku TOBI Podhaler pochází primárně z inhalované části léčivého přípravku, protože tobramycin se po perorálním podání neabsorbuje ve znatelném množství.

Sérové koncentrace

Po inhalaci jednotlivé dávky 112 mg (4 tobolky 28 mg) přípravku TOBI Podhaler u pacientů s cystickou fibrózou, byla maximální koncentrace (C_{max}) tobramycinu v séru $1,02 \pm 0,53 \mu\text{g/ml}$ (průměr $\pm$ směrodatná odchylka) a medián doby potřebné k dosažení maximální koncentrace (T_{max}) byl jedna hodina. Pro srovnání, po inhalaci jednotlivé dávky tobramycinu 300 mg/5 ml, roztok k rozprašování (TOBI), bylo C_{max} $1,04 \pm 0,58 \mu\text{g/ml}$ a medián T_{max} jedna hodina. Rozsah systémové expozice (AUC) byl rovněž podobný pro dávku 112 mg přípravku TOBI Podhaler a dávku 300 mg tobramycinu roztoku k rozprašování přípravku. Na konci 4týdenního dávkovacího cyklu přípravku TOBI Podhaler (112 mg dvakrát denně), byla maximální sérová koncentrace tobramycinu 1 hodinu po podání $1,99 \pm 0,59 \mu\text{g/ml}$.

Koncentrace ve sputu

Po inhalaci jednotlivé dávky 112 mg (4 tobolky 28 mg) přípravku TOBI Podhaler u pacientů s cystickou fibrózou, byla C_{max} tobramycinu ve sputu $1047 \pm 1080 \mu\text{g/g}$ (průměr $\pm$ směrodatná odchylka). Pro srovnání, po inhalaci jednotlivé dávky 300 mg tobramycinu, roztok k rozprašování

(TOBI), byla $C_{\max}$ ve sputu $737,3 \pm 1028,4 \mu\text{g/g}$. Variabilita farmakokinetických parametrů byla větší ve sputu než v séru.

Distribuce

Populační farmakokinetická analýza přípravku TOBI Podhaler u pacientů s cystickou fibrózou stanovila zdánlivý distribuční objem tobramycinu v centrálním kompartmentu na 84,1 litru u typického pacienta s CF. Zatímco objem se měnil s "body mass" indexem (BMI) a funkcí plic (jako procento očekávané FEV₁), na modelu založené simulace ukázaly, že špičkové ($C_{\max}$) a minimální (C_{trough}) koncentrace nebyly znatelně ovlivněny změnami BMI nebo plicní funkce.

Biotransformace

Tobramycin se nemetabolizuje a je primárně vylučován v nezměněné formě močí.

Eliminace

Tobramycin je eliminován ze systémové cirkulace primárně glomerulární filtrací nezměněné látky. Zdánlivý terminální poločas tobramycinu v séru po inhalaci jednotlivé dávky 112 mg přípravku TOBI Podhaler byl u pacientů s cystickou fibrózou přibližně 3 hodiny a byl konzistentní s poločasem tobramycinu po inhalaci tobramycinu 300 mg/5 ml, roztok k rozprašování (TOBI).

Populační farmakokinetická analýza přípravku TOBI Podhaler u pacientů s cystickou fibrózou ve věku od 6 do 66 let stanovila zdánlivou sérovou clearance tobramycinu na 14 litrů/h. Tato analýza neprokázala rozdíly ve farmakokinetice vztažené k pohlaví nebo věku.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity a reprodukční toxicity odhalily, že hlavní riziko pro člověka představuje renální toxicita a ototoxicita. Obecně byla toxicita pozorována při vyšších systémových hladinách tobramycinu než lze dosáhnout inhalací doporučené klinické dávky.

Studie karcinogenicity s inhalovaným tobramycinem nezvýšily četnost výskytu kteréhokoliv druhu tumorů. V baterii testů genotoxicity nevykázal tobramycin genotoxický potenciál.

Nebyly provedeny žádné studie reprodukční toxicity tobramycinu podávaného v inhalační formě. Nicméně, podkožní podání tobramycinu během organogeneze nebylo teratogenní ani embryotoxické. Vysoké dávky toxické pro samice králíků (nefrotoxicita) vedly ke spontánním potratům a úmrtí. Na základě dostupných údajů získaných u zvířat není možno riziko toxického působení (například ototoxicitu) při expozici prenatalně dosahovaným koncentracím vyloučit.

Subkutánní podání tobramycinu neovlivňovalo páření ani nepůsobilo poruchy fertility samců nebo samic potkanů.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Obsah tobolky

Distearoylfosfatidylcholin

Chlorid vápenatý

Kyselina sírová (k úpravě pH)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

4 roky

Zlikvidujte inhalátor Podhaler a jeho obal 1 týden po prvním použití.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tobolky přípravku TOBI Podhaler musí být vždy uchovávány v blistru, aby byly chráněny před vlhkostí a vyjmuty z blistru pouze bezprostředně před použitím.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Tvrdé tobolky jsou dodávány v PVC/PA/Al/PVC- PET/Al blistrech.

Inhalátor Podhaler a jeho pouzdro jsou vyrobeny z plastických materiálů (polypropylen).

Přípravek TOBI Podhaler se dodává v měsíčních baleních s obsahem 4 týdenních balení a náhradním inhalátorem Podhaler v pouzdru. Jedno týdenní balení obsahuje 56 tobolek 28 mg (7 blisterů s 8 tobočkami v každém blisteru) a inhalátor Podhaler v pouzdru.

Velikosti balení

56 tobolek a 1 inhalátor

224 (4 x 56) tobolek a 5 inhalátorů (měsíční vícečetné balení)

448 (8 x 56) tobolek a 10 inhalátorů (2 měsíční vícečetná balení zabalená ve fólii)

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

V inhalátoru Podhaler smí být použity pouze tobolky přípravku TOBI Podhaler. Nesmí být použit jiný inhalátor.

Tobolky přípravku TOBI Podhaler musí být vždy uchovávány v blistru a vyjmuty pouze bezprostředně před použitím. Jeden inhalátor Podhaler a jeho pouzdro se používají sedm dní a poté jsou vyřazeny a nahrazeny novými. Pokud inhalátor Podhaler nepoužíváte, uchovávejte ho v jeho dobře uzavřeném pouzdru.

Stručný návod k použití je uveden níže, podrobnější návod je uveden v příbalové informaci.

1. Umyjte si a osušte ruce.
2. Těsně před použitím vyjměte inhalátor Podhaler z jeho pouzdra. Inhalátor zběžně prohlédněte, abyste se ujistil(a), že není poškozen nebo znečištěn.
3. Držte tělo inhalátoru, odšroubujte a sejměte náústek. Odložte náústek stranou na čistou a suchou plochu.
4. Oddělte ranní a večerní dávku z blistru.
5. Stáhněte fólii z blistru, odhalte jednu tobolku přípravku TOBI Podhaler a vyjměte ji z blistru.
6. Okamžitě vložte tobolku do komory inhalátoru. Nasad'te náústek a pevně ho našroubujte do zastavení. Příliš neutahujte.
7. Abyste propíchl(a) tobolku, držte inhalátor s náústkem směřujícím dolů, stiskněte pevně palcem tlačítko na doraz a tlačítko povolte.
8. Vydechněte směrem od inhalátoru.
9. Přitiskněte ústa těsně k náústku. Hluboce inhalujte prášek jednou nepřerušovanou inhalací.

10. Vyjměte inhalátor z úst, zadržte dech na zhruba 5 vteřin, potom normálně vydechněte směrem od inhalátoru.
11. Po několika normálních výdeších směrem od inhalátoru, proveďte druhou inhalaci ze stejné tobolky.
12. Odšroubujte náústek a vyjměte tobolku z komory.
13. Prohlédněte použitou tobolku. Má být propíchnutá a prázdná.
 - Pokud je tobolka propíchnutá, ale stále obsahuje nějaký prášek, vložte ji zpět do inhalátoru a proveďte další dvě inhalace z tobolky. Tobolku opět prohlédněte.
 - Pokud se tobolka zdá být nepropíchnutá, vložte ji zpět do inhalátoru, stiskněte tlačítko pevně nadoraz a proveďte další dvě inhalace z tobolky. Pokud je i poté tobolka stále plná a zdá se být nepropíchnutá, nahraďte inhalátor náhradním inhalátorem a zkuste to znova.
14. Zlikvidujte prázdnou tobolku.
15. Opakujte od kroku 5 se zbývajících třemi tobolkami dávky.
16. Nasad'te náústek a pevně ho našroubujte do zastavení. Po inhalaci celé dávky (4 tobolky), otřete náústek suchou čistou látkou.
17. Vložte inhalátor zpět do pouzdra a pevně uzavřete. Inhalátor nikdy nemyjte vodou.

Viz též bod 4.2.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Viatris Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/10/652/001-003

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 20. července 2011

Datum posledního prodloužení registrace: 18. února 2016

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobců odpovědných za propouštění šarží

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

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

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

JEDNOTLIVÉ BALENÍ (VČETNĚ BLUE BOXU)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

TOBI Podhaler 28 mg prášek k inhalaci v tvrdé tobolce
tobramycin

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tvrdá tobolka obsahuje 28 mg tobramycinu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje distearoylfosfatidylcholin, chlorid vápenatý a kyselinu sírovou (k úpravě pH).

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek k inhalaci v tvrdé tobolce

56 tobolek + 1 inhalátor

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Inhalační podání
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Pro použití pouze s inhalátorem přiloženým v tomto balení.
Inhalátor uchovávejte vždy v tomto pouzdru.
Tobolky nepolykejte.
4 tobolky = 1 dávka
Zde otevřete.

(Bude uvedeno pouze na vnitřní straně horní chlopně krabičky vícečetného balení)

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
4 tobolky = 1 dávka
Neprotlačujte tobolky fólií.
Odrhnete podle perforace podélně a napříč: viz obrázek (a) a (b).
Poté stáhněte fólii z blistru směrem dozadu a odhalte vždy jednu tobolku, jak je znázorněno na obrázcích (c) a (d). Držte fólii co nejbližší blistru.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí a vyjměte pouze bezprostředně před použitím.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Viatris Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/10/652/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

TOBI Podhaler

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

PC:

SN:

NN:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

TÝDENNÍ DÍLČÍ BALENÍ VÍCEČETNÉHO BALENÍ (BEZ BLUE BOXU)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

TOBI Podhaler 28 mg prášek k inhalaci v tvrdé tobolce
tobramycin

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tvrdá tobolka obsahuje 28 mg tobramycinu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje distearoylfosfatidylcholin, chlorid vápenatý a kyselinu sírovou (k úpravě pH).

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek k inhalaci v tvrdé tobolce

56 tobolek + 1 inhalátor
Součást vícečetného balení. Samostatně neprodejné.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Inhalační podání
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Pro použití pouze s inhalátorem přiloženým v tomto balení.
Inhalátor uchovávejte vždy v tomto pouzdru.
Tobolky nepolykejte.
4 tobolky = 1 dávka
Zde otevřete.

(Bude uvedeno pouze na vnitřní straně horní chlopně krabičky vícečetného balení)

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
4 tobolky = 1 dávka
Neprotlačujte tobolky fólií.
Odrhňte podle perforace podélně a napříč: viz obrázek (a) a (b).
Poté stáhněte fólii z blistru směrem dozadu a odhalte vždy jednu tobolku, jak je znázorněno na obrázcích (c) a (d). Držte fólii co nejbližší blistru.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí a vyjměte pouze bezprostředně před použitím.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Viatris Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

měsíční vícečetné balení
2 měsíční vícečetná balení zabalená ve fólii

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

TOBI Podhaler

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (VČETNĚ BLUE BOX)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

TOBI Podhaler 28 mg prášek k inhalaci v tvrdé tobolce
tobramycin

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tvrdá tobolka obsahuje 28 mg tobramycinu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje distearoylfosfatidylcholin, chlorid vápenatý a kyselinu sírovou (k úpravě pH).

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek k inhalaci v tvrdé tobolce

Vícečetné balení: 224 tobolek (4 jednotlivá balení po 56 tobolekách + 1 inhalátor) + náhradní inhalátor

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Inhalační podání

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Pro použití pouze s inhalátorem přiloženým v tomto balení.

Inhalátor uchovávejte vždy v tomto pouzdru.

Tobolky nepolykejte.

Zde otevřete.

Uvnitř najdete 1 náhradní inhalátor. Použijte ho, pokud Váš týdenní inhalátor nefunguje správně, je vlhký nebo spadl na zem.

(Bude uvedeno pouze na vnitřní straně krabíčky vícečetného balení)

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Nepoužívejte žádný inhalátor a jeho pouzdro déle než 1 týden.

Vyhoďte prosím inhalátor a jeho pouzdro po 1 týdnu používání.

Pro JEDNU kompletní dávku jsou zapotřebí ČTYŘI tobolky.

4 tobolky = 1 dávka

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí a vyjměte pouze bezprostředně před použitím.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Viatris Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/10/652/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

TOBI Podhaler

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

PC:

SN:

NN:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

MĚSÍČNÍ STŘEDNÍ KRABÍČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ ZAHRNÚJÍCÍ 2 MĚSÍČNÍ BALENÍ, KAŽDÉ OBSAHUJE 4 TÝDENNÍ BALENÍ (BEZ BLUE BOXU)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

TOBI Podhaler 28 mg prášek k inhalaci v tvrdé tobolce
tobramycin

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tvrdá tobolka obsahuje 28 mg tobramycinu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje distearoylfosfatidylcholin, chlorid vápenatý a kyselinu sírovou (k úpravě pH).

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek k inhalaci v tvrdé tobolce

224 tobolek + 5 inhalátorů

Měsíční balení. Součást vícečetného balení. Samostatně neprodejné.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Inhalační podání

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Pro použití pouze s inhalátorem přiloženým v tomto balení.

Inhalátor uchovávejte vždy v tomto pouzdru.

Tobolky nepolykejte.

Zde otevřete.

Uvnitř najdete 1 náhradní inhalátor. Použijte ho, pokud Váš týdenní inhalátor nefunguje správně, je vlhký nebo spadl na zem.

(Bude uvedeno pouze na vnitřní straně horní chlopně krabičky vícečetného balení)

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Nepoužívejte žádný inhalátor a jeho pouzdro déle než 1 týden.

Vyhoďte prosím inhalátor a jeho pouzdro po 1 týdnu používání.

Pro JEDNU kompletní dávku jsou zapotřebí ČTYŘI tobolky.

4 tobolky = 1 dávka

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí a vyjměte pouze bezprostředně před použitím.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Viatris Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/10/652/003

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

TOBI Podhaler

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

ETIKETA VÍCEČETNÉHO BALENÍ ZABALENÉHO VE FOLII ZAHRNUJÍCÍ 2 MĚSÍČNÍ BALENÍ, KAŽDÉ OBSAHUJE 4 TÝDENNÍ BALENÍ (VČETNĚ BLUE BOXU)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

TOBI Podhaler 28 mg prášek k inhalaci v tvrdé tobolce
tobramycin

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tvrdá tobolka obsahuje 28 mg tobramycinu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje distearoylfosfatidylcholin, chlorid vápenatý a kyselinu sírovou (k úpravě pH).

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek k inhalaci v tvrdé tobolce

Vícečetné balení: 448 tobolek (2 balení po 224 tobolečkách + 5 inhalátorů)

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Inhalační podání
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Pro použití pouze s inhalátorem přiloženým v tomto balení.
Inhalátor uchovávejte vždy v tomto pouzdru.
Tobolky nepolykejte.
Zde otevřete.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí a vyjměte pouze bezprostředně před použitím.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHDNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Viatis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/10/652/003

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

TOBI Podhaler

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**BLISTR****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

TOBI Podhaler 28 mg prášek k inhalaci v tvrdé tobolce
tobramycin

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Viatis Healthcare Limited

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

Pouze k inhalaci. Nepolykejte.
Tobolku použijte bezprostředně po vyjmutí z blistru.
Neprotlačujte tobolku fólií.
4 tobolky = 1 dávka

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

TOBI Podhaler 28 mg prášek k inhalaci v tvrdé tobolce tobramycin

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek TOBI Podhaler a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek TOBI Podhaler používat
3. Jak se přípravek TOBI Podhaler používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek TOBI Podhaler uchovávat
6. Obsah balení a další informace
Návod k použití inhalátoru Podhaler (*na druhé straně*)

1. Co je přípravek TOBI Podhaler a k čemu se používá

Co je přípravek TOBI Podhaler

Přípravek TOBI Podhaler obsahuje léčivou látku tobramycin, která patří mezi antibiotika. Toto antibiotikum patří do třídy zvané aminoglykosidy.

K čemu se přípravek TOBI Podhaler používá

Přípravek TOBI Podhaler se používá u pacientů s cystickou fibrózou ve věku 6 let a starších k léčbě plicních infekcí působených bakterií zvanou *Pseudomonas aeruginosa*.

Nejlepších výsledků dosáhnete, když budete lék používat podle návodu v této příbalové informaci.

Jak přípravek TOBI Podhaler působí

Přípravek TOBI Podhaler je prášek k inhalaci, který je naplněn do tobolek. Když inhalujete přípravek TOBI Podhaler, antibiotikum se může dostat přímo do Vašich plic a bojovat proti bakterii působící zánět a zlepšovat Vaše dýchání.

Co je *Pseudomonas aeruginosa*

Jedná se o velice běžnou bakterii, která v některém úseku života infikuje plíce téměř každého pacienta s cystickou fibrózou. Někteří lidé onemocní dříve než v pozdějším věku, zatímco jiní onemocní velice mladí. Jedná se o jednu z nejničivějších bakterií pro osoby s cystickou fibrózou. Pokud není infekce správně léčena, pokračuje poškození plic, což působí další problémy s dýcháním.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek TOBI Podhaler používat

Nepoužívejte přípravek TOBI Podhaler

- **jestliže jste alergický(á)** na tobramycin, na jakýkoliv typ aminoglykosidového antibiotika nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Pokud se Vás to týká, **nepoužívejte přípravek TOBI Podhaler a informujte lékaře.**
Pokud se domníváte, že byste mohl(a) být alergický/á, poraďte se s lékařem.

Upozornění a opatření

Informujte lékaře, pokud se u Vás již někdy dříve vyskytl některý z následujících stavů:

- potíže se sluchem (včetně ušního šelestu a závratí), nebo potíže se sluchem po používání aminoglykosidu u Vaší matky
- určité genové varianty (změny genu) související s abnormalitami sluchu zděděnými po Vaší matce
- potíže s ledvinami
- neobvykle obtížné dýchání se sípáním nebo kašlem, tlak na prsou
- krev ve sputu (hlenu, který vykašlete)
- svalová slabost, která přetrvává nebo se s časem zhoršuje, příznak, který je obvykle spojován se stavy jako myastenien nebo Parkinsonova choroba.

Pokud se Vás cokoliv z uvedeného týká, **informujte lékaře před tím, než začnete přípravek TOBI Podhaler používat.**

Pokud je Vám 65 let nebo více, může Váš lékař provést další testy, aby rozhodl, zda je přípravek TOBI Podhaler pro Vás vhodný.

Inhalace léků může způsobit tlak na prsou a sípání, k čemuž může dojít bezprostředně po inhalaci přípravku TOBI Podhaler. Váš lékař bude dohlížet na Vaši první dávku přípravku a zkontroluje Vaše plicní funkce před a po podání. Váš lékař Vás může požádat, abyste před užitím přípravku užil jiné vhodné léky.

Inhalace léků může též vyvolat kašel, k čemuž může dojít i u přípravku TOBI Podhaler. Poraďte se s lékařem, pokud kašel přetrvává a zatěžuje Vás.

Kmeny *Pseudomonas* se postupně mohou stát rezistentními na léčbu antibiotiky. To znamená, že přípravek TOBI Podhaler nemusí být časem účinný tak dobře, jak by měl. Pokud se toho obáváte, poraďte se s lékařem.

Pokud používáte tobramycin nebo jiná aminoglykosidová antibiotika injekčně, mohou občas tyto léky působit nedoslýchavost, závratě a poškodit ledviny.

Děti

Přípravek TOBI Podhaler nemá být podáván dětem mladším 6 let.

Další léčivé přípravky a přípravek TOBI Podhaler

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Během používání přípravku TOBI Podhaler neužívejte následující léky:

- Furosemid nebo kyselinu etakrynovou, diuretika (léky zvyšující tvorbu moči)
- Jiné léky s močopudnými vlastnostmi, jako jsou močovina nebo nitrožilně podávaný mannitol
- Jiné léky, které mohou poškodit Vaše ledviny nebo sluch.

Následující léky mohou zvýšit riziko škodlivých vlivů, které se objevují, pokud jsou Vám tyto léky podány současně s **injekcemi** tobramycinu nebo jiných aminoglykosidových antibiotik:

- Amfotericin B, cefalotin, polymyxiny (užívané k léčbě mikrobiálních infekcí), cyklosporin, takrolimus (užívané ke snížení aktivity imunitního systému). Tyto léky mohou poškodit ledviny.
- Sloučeniny platiny jako karboplatina a cisplatina (používané k léčbě některých forem rakoviny). Tyto léky mohou poškodit ledviny nebo sluch.
- Anticholinesterázy jako neostigmin a pyridostigmin (užívané k léčbě svalové slabosti) nebo botulotoxin. Tyto léky mohou vyvolat svalovou slabost nebo ji zhoršit.

Pokud užíváte jeden nebo více shora uvedených léků, poraďte se s lékařem dříve, než začnete používat přípravek TOBI Podhaler.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Není známo, zda inhalace tohoto léku během těhotenství může vyvolat nežádoucí účinky.

Při injekčním podání mohou tobramycin a jiná aminoglykosidová antibiotika poškodit nenarozené dítě, například způsobit hluchotu.

Pokud kojíte, měla byste se poradit s lékařem před tím, než začnete tento přípravek používat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek TOBI Podhaler nemá žádný nebo jen zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

3. Jak se přípravek TOBI Podhaler používá

Vždy používejte přípravek TOBI Podhaler přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem.

Pečovatel musí být nápomocen dětem zahajujícím léčbu přípravkem TOBI Podhaler, zejména těm ve věku 10 let a mladším, a musí na ně i nadále dohlížet, dokud nejsou schopny používat inhalátor Podhaler správně samy bez pomoci.

Jaké množství přípravku TOBI Podhaler používat

Inhalujte obsah 4 tobolek dvakrát denně (4 tobolky ráno a 4 tobolky večer), použijte inhalátor Podhaler.

Dávka je stejná pro všechny pacienty ve věku 6 let a starší. Nepřekračujte doporučenou dávku.

Kdy používat přípravek TOBI Podhaler

Používání tobolek ve stejnou dobu každý den Vám pomůže zapamatovat si, kdy je použít. Inhalujte obsah 4 tobolek dvakrát denně, jak je uvedeno dále:

- 4 tobolky ráno s použitím inhalátoru Podhaler.
- 4 tobolky večer s použitím inhalátoru Podhaler.
- Mezi dávkami je nejlepší dodržet odstup co nejbližší 12 hodinám, ale musí to být nejméně 6 hodin.

Pokud používáte více různých inhalačních léků a podrobujete se jiné léčbě cystické fibrózy, použijte přípravek TOBI Podhaler jako poslední. Zkontrolujte prosím pořadí podávaných léků s lékařem.

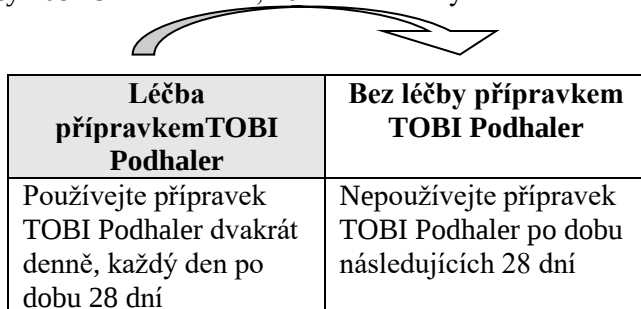
Jak přípravek TOBI Podhaler používat

- Pouze pro inhalační podání.
- Tobolky nepolykejte.
- Tobolky používejte pouze s inhalátorem obsaženým v tomto balení. Tobolky musí do použití zůstat v blistru.
- Pokud začínáte s novým týdenním balením tobolek, použijte nový inhalátor dodávaný v balení. Každý inhalátor se používá pouze 7 dní.
- Přečtěte si prosím návod na konci této příbalové informace, kde najdete podrobnější informace o použití inhalátoru.

Jak dlouho používat přípravek TOBI Podhaler

Poté, co jste používal(a) přípravek TOBI Podhaler 28 dní, dochází k přerušení na 28 dní, během nichž neinhaluji přípravek TOBI Podhaler. Poté zahájíte další cyklus.

Je důležité, abyste používal(a) přípravek dvakrát každý den během 28 dní s léčbou a dodržoval(a) cyklus 28 dní s léčbou, 28 dní bez léčby.



Léčba přípravkem TOBI Podhaler	Bez léčby přípravkem TOBI Podhaler
Používejte přípravek TOBI Podhaler dvakrát denně, každý den po dobu 28 dní	Nepoužívejte přípravek TOBI Podhaler po dobu následujících 28 dní

Opakujte cyklus

Pokračujte v používání přípravku TOBI Podhaler podle doporučení lékaře.

Máte-li otázky ohledně délky používání přípravku TOBI Podhaler, zeptejte se lékaře nebo lékárníka.

Jestliže jste použil(a) více přípravku TOBI Podhaler, než jste měl(a)

Jestliže jste použil(a) více přípravku TOBI Podhaler, než jste měl(a), informujte co nejdříve lékaře.

Jestliže jste spolknul(a) přípravek TOBI Podhaler, nemáte se čeho bát, ale sdělte to co nejdříve lékaři.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek TOBI Podhaler

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek TOBI Podhaler a do Vaší další dávky zbývá nejméně 6 hodin, použijte Vaši dávku co nejdříve můžete. V opačném případě počkejte na Vaší další dávku.

Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Osoby s cystickou fibrózou mají mnoho příznaků této choroby. Ty se mohou stále ještě objevovat během používání přípravku TOBI Podhaler, neměly by však být četnější nebo závažnější než předtím.

Pokud se Vám zdá, že se při používání přípravku TOBI Podhaler plicní choroba zhoršuje, **informujte okamžitě svého lékaře.**

Některé nežádoucí účinky mohou být závažné

- Neobvykle obtížné dýchání se sípáním nebo kašlem a tlakem na prsou (časté).

Pokud se Vás to týká, **přestaňte používat přípravek TOBI Podhaler a informujte okamžitě svého lékaře.**

- Vykašlávání krve (velmi časté)
- Zhoršování sluchu (ušní šelest je možné varovné znamení nedoslýchavosti), ušní šelest (jako např. syčení) (časté).
- Nízký objem moči, zvracení, zmatenost a otok nohou, kotníků nebo chodidel, což mohou být známky náhlého snížení funkce ledvin (není známo)

Pokud se Vás týká cokoliv se zhora uvedeného, **informujte okamžitě svého lékaře.**

Další nežádoucí účinky mohou zahrnovat:

Velmi časté (mohou ovlivnit více než 1 z 10 lidí)

- Dušnost

- Kašel, produktivní kašel, změny hlasu (chraptot)
- Bolest v krku
- Horečka

Časté (mohou ovlivnit až 1 z 10 lidí)

- Sípání, chrůpky (praskání)
- Tlak na hrudi, bolest na hrudi svalového nebo kosterního původu
- Pocit ucpaného nosu
- Krvácení z nosu
- Zvracení, pocit na zvracení
- Průjem
- Vyrážka
- Poruchy chuti
- Ztráta hlasu

Není známo (četnost z dostupných údajů nelze určit)

- Malátnost
- Změna zbarvení vykašlávaného hlenu (sputa)

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek TOBI Podhaler uchovávat

- Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.
- Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce nebo blistru.
- Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

Po vyjmutí z blistru musí být tobolka okamžitě použita.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek TOBI Podhaler obsahuje

- Léčivou látkou je tobramycin. Jedna tobolka obsahuje 28 mg tobramycinu.
- Pomocnými látkami jsou distearoylfosfatidylcholin, chlorid vápenatý, kyselina sírová (k úpravě pH).

Jak přípravek TOBI Podhaler vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek TOBI Podhaler prášek k inhalaci v tvrdé tobolce obsahuje bílý nebo téměř bílý prášek k inhalaci plněný do průhledných bezbarvých tvrdých tobolek s modrým potiskem "MYL TPH" na jedné části tobolky a s modrým vytištěným logem Mylan na druhé části tobolky.

Přípravek TOBI Podhaler se dodává v měsíčních baleních s obsahem 4 týdenních balení a s náhradním inhalátorem Podhaler v pouzdru.

Jedno týdenní balení obsahuje 7 blistrů s 8 tobočkami a inhalátor Podhaler v pouzdru.

Jsou dostupné následující velikosti balení:

56 tobolek (prášek k inhalaci v tvrdé tobolce) a 1 inhalátor (týdenní balení)

224 (4 x 56) tobolek (prášek k inhalaci v tvrdé tobolce) a 5 inhalátorů (měsíční vícečetné balení)

448 (8 x 56) tobolek (prášek k inhalaci v tvrdé tobolce) a 10 inhalátorů (2 měsíční vícečetná balení zabalená do fólie)

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

Viatis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Irsko

Výrobce

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

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

Viatis
Tél/Tel: +32 2 658 61 00

Lietuva

Viatis UAB
Tel: +370 5 205 1288

България

Майлан ЕООД
Тел.: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Viatis
Tél/Tel: +32 2 658 61 00

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Viatis ApS
Tlf.: +45 28 11 69 32

Malta

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

Deutschland

Viatis Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

Nederland

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

Eesti

Viatis OÜ
Tel: + 372 6363 052

Norge

Viatis AS
Tlf: +47 66 75 33 00

Ελλάδα

Viatrix Hellas Ltd
Τηλ: +30 210 0100002

España

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

France

Viatrix Santé
Tél: +33 1 40 80 15 55

Hrvatska

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

Ireland

Viatrix Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

GPA Pharmaceuticals Ltd
Τηλ: +357 22863100

Latvija

Viatrix SIA
Tel: +371 676 055 80

Österreich

Viatrix Austria GmbH
Tel: + 43 1 86 390

Polska

Viatrix Healthcare Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 546 64 00

Portugal

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

România

BGP PRODUCTS SRL
Tel: +40 372 579 000

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Viatrix Oy
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige

Viatrix AB
Tel: +46 8 630 19 00

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>

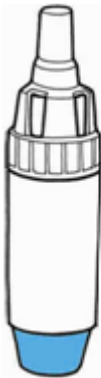
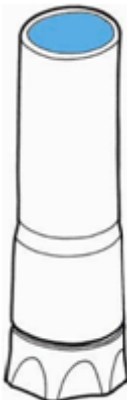
NÁVOD K POUŽITÍ INHALÁTORU PODHALER

Přečtěte si prosím pečlivě následující návod týkající se použití a údržby Vašeho inhalátoru Podhaler.

V týdenním balení přípravku TOBI Podhaler najdete

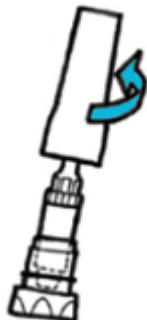
Jedno týdenní balení přípravku TOBI Podhaler obsahuje:

- 1 inhalátor (Podhaler) a jeho pouzdro.
- 7 blistrů (jeden blistr na každý den v týdnu).
- Jeden blistr obsahuje 8 tobolek (odpovídá denní dávce: obsah 4 tobolek se inhaluje ráno a obsah 4 tobolek večer).

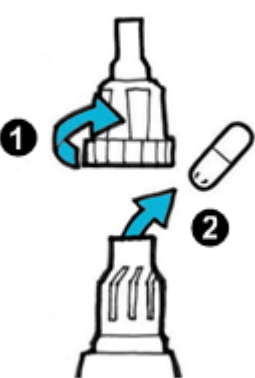
		
Blistr	Inhalátor	Pouzdro

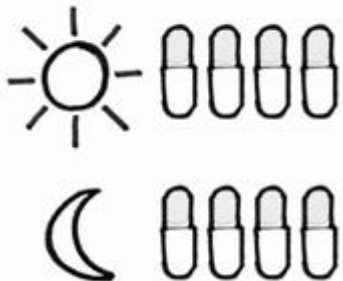
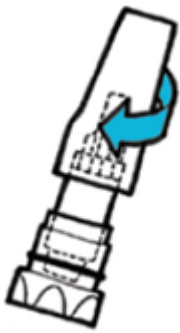
Jak inhalovat lék inhalátorem Podhaler

- **Použijte pouze inhalátor Podhaler obsažený v tomto balení.** Nepoužívejte tobolek přípravku TOBI Podhaler v jiném inhalátoru a nepoužívejte inhalátor Podhaler pro podání jiných léků.
- Když začínáte s novým týdenním balením tobolek, použijte nový inhalátor Podhaler obsažený v tomto balení. Jeden inhalátor Podhaler se používá pouze 7 dní. Zeptejte se lékárníka, jak zlikvidovat již nepotřebné léky a inhalátory.
- **Tobolky nepolykejte.** Prášek v tobolekách se inhaluje.
- Tobolky musí vždy zůstat v blistru až do jejich použití. Nevyjímejte tobolek z blistru v předstihu.
- Pokud není používán, uchovávejte inhalátor Podhaler v jeho pevně uzavřeném pouzdře.

	1. Umyjte si ruce a důkladně je osušte.
	2. • Těsně před použitím vyjměte inhalátor Podhaler z jeho pouzdra, podržte základnu a vyšroubujte vrchní část pouzdra proti směru hodinových ručiček. • Odložte vrchní část pouzdra stranou. • Inhalátor zběžně prohlédněte, abyste se ujistil(a), že není poškozen nebo znečištěn. • Postavte inhalátor na základnu.

	3. • Držte tělo inhalátoru a odšroubujte náústek proti směru hodinových ručiček. • Odložte náústek stranou na čistou a suchou plochu.
 	4. Odtrhněte podle perforace nejdříve podle delší strany blistru a následně podle kratší strany, jak je znázorněno na obrázcích 1 a 2.
	5. • Stáhněte fólii z blistru a odhalte pouze jednu tobolku. • Vyjměte tobolku z blistru.
	6. • Vložte tobolku vzpřímeně do inhalační komory (1). • Nasad'te náústek. • Náústek pevně našroubujte do zastavení. Příliš neutahujte (2).

	7. • Držte inhalátor s náústkem směřujícím dolů. • Abyste propíchl(a) tobolku, stiskněte pevně palcem modré tlačítko na doraz, potom tlačítko povolte. • Nyní jste připraveni inhalovat tobolku na 2 oddělené nádechy (kroky 8 a 9).
	8. Inhalujte tobolku – 1. nádech: Před vložením náústku do úst zhluboka vydechněte směrem od inhalátoru. Vložte náústek do úst – pevně stiskněte rty. Inhalujte prášek zhluboka jedním nádechem. Vyjměte inhalátor z úst a zadržte dech na zhruba 5 vteřin. Potom normálně vydechněte směrem od inhalátoru.
	9. Inhalujte tobolku – 2. nádech: • Párkrát se normálně nadechněte a vydechněte směrem od inhalátoru. • Pokud jste připraven(a) na druhý nádech, opakujte krok 8 s použitím stejné tobolky.
	10. Odšroubujte náústek (1) a vyjměte tobolku z komory (2).
	11. Prohlédněte použitou tobolku. Má být propíchnutá a prázdná. Pokud je tobolka prázdná, zlikvidujte ji.

	Pokud je tobolka propíchnutá, ale stále obsahuje nějaký prášek: • Vložte tobolku zpět do komory inhalátoru (krok 6). • Vložte ji propíchnutou stranou napřed. • Nasad'te náústek a opakujte kroky 8, 9 a 10.
	Pokud se tobolka zdá být nepropíchnutá: • Vložte tobolku zpět do komory inhalátoru (krok 6). • Nasad'te náústek a opakujte kroky 7, 8 a 9. • Pokud je i poté tobolka stále plná a zdá se být nepropíchnutá, nahraďte inhalátor náhradním inhalátorem a opakujte 2, 3, 6, 7, 8, 9 a 10.
	12. Použijte další 3 tobolky stejným způsobem. • Pro všechny zbývající tobolky opakujte kroky 5, 6, 7, 8, 9, 10 a 11. • Všechny prázdné tobolky zlikvidujte.
	13. • Nasad'te náústek a pevně ho našroubujte do zastavení. Po inhalaci celé dávky (4 tobolky), otřete náústek suchou čistou látkou. • Inhalátor nemyjte vodou.
	14. • Vložte inhalátor zpět do pouzdra. • Pouzdro pevně uzavřete otáčením horní části pouzdra do jejího pevného uzavření.

PAMATUJTE:

- Pouze pro inhalační podání.
- **Nepolykejte tobolky přípravku TOBI Podhaler.**
- **Používejte pouze inhalátor obsažený v tomto balení.**
- Tobolky přípravku TOBI Podhaler vždy uchovávejte v blistru. Tobolku vyjměte pouze bezprostředně před použitím. Neuchovávejte tobolku v inhalátoru.
- Tobolky přípravku TOBI Podhaler a inhalátor vždy uchovávejte na suchém místě.

- Nikdy nevkládejte toboleku přípravku TOBI Podhaler přímo do náústku inhalátoru.
- Při propichování tobolky vždy držte inhalátor s náústkem směřujícím dolů.
- Nemačkejte propichovací tlačítko více než jednou.
- Nikdy nefoukejte do náústku inhalátoru.
- Inhalátor Podhaler nikdy nemyjte vodou. Uchovávejte ho v pouzdře na suchém místě.

Doplňující informace

Občas mohou velmi malé úlomky tobolky projít přes sítko a dostat se do úst.

- Pokud k tomu dojde, můžete tyto úlomky cítit na jazyku.
- Spolknutí nebo inhalace těchto úlomků nepoškozuje zdraví.
- Možnost roztržení tobolky se zvyšuje, pokud je toboleka náhodně propíchnuta více než jednou nebo pokud nebudete v kroku 7 držet inhalátor s náústkem směřujícím dolů.

PŘÍLOHA IV
VĚDECKÉ ZÁVĚRY A ZDŮVODNĚNÍ ZMĚNY V REGISTRACI

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) tobramycinu (prášek k inhalaci v tvrdé tobolce) dospěl výbor PRAC k těmto vědeckým závěrům:

Vzhledem k údajům o nefrotoxicitě dostupným z literatury, včetně úzké časové souvislosti v některých případech a pozitivní dechallenge, považuje výbor PRAC příčinnou souvislost mezi tobramycinem (prášek k inhalaci v tvrdé tobolce) a akutním poškozením ledvin (AKI) přinejmenším za přiměřeně možnou. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravku u přípravků obsahujících tobramycin (prášek k inhalaci v tvrdé tobolce) mají být odpovídajícím způsobem doplněny.

Po přezkoumání doporučení výboru PRAC výbor CHMP souhlasí s jeho celkovými závěry a zdůvodněním.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se tobramycinu (prášek k inhalaci v tvrdé tobolce) výbor CHMP zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících tobramycin (prášek k inhalaci v tvrdé tobolce) zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Výbor CHMP doporučuje změnu v registraci.