

**BIJLAGE I**  
**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Colobreathe 1.662.500 IE inhalatiepoeder, harde capsules.

## **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Elke capsule bevat 1.662.500 IE, wat ongeveer gelijk is aan 125 mg colistimethaatnatrium.

## **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Inhalatiepoeder, harde capsule (inhalatiepoeder).

Harde doorzichtige PEG-gelatinecapsules met een fijn wit poeder.

## **4. KLINISCHE GEGEVENS**

### **4.1 Therapeutische indicaties**

Colobreathe is geïndiceerd voor de behandeling van chronische pulmonale infecties te wijten aan *Pseudomonas aeruginosa* bij patiënten met cystic fibrosis (CF, taaislijmziekte) van 6 jaar en ouder (zie rubriek 5.1).

Er dient rekening te worden gehouden met officiële richtlijnen betreffende het juiste gebruik van antibacteriële werkzame stoffen.

### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

#### Dosering

*Volwassenen en kinderen van 6 jaar en ouder*

Eén capsule tweemaal per dag te inhaleren.

Het dosisinterval moet de 12 uur zo goed mogelijk benaderen.

De werkzaamheid van Colobreathe is aangetoond in een onderzoek van 24 weken. De behandeling kan worden voortgezet zolang de arts vindt dat de patiënt er klinisch voordeel van ondervindt.

*Nierfunctiestoornis*

Dosisaanpassing wordt niet noodzakelijk geacht (zie rubriek 5.2).

*Leverfunctiestoornis*

Dosisaanpassing wordt niet noodzakelijk geacht (zie rubriek 5.2).

*Pediatrische patiënten*

De veiligheid en werkzaamheid van Colobreathe bij kinderen jonger dan 6 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

#### Wijze van toediening

Uitsluitend voor inhalatiegebruik.

Colobreathe capsules mogen uitsluitend met de Turbospin poederinhalator worden gebruikt.

De capsules mogen niet worden ingeslikt.

Om een correcte toediening van het geneesmiddel te verzekeren, moet een arts of een andere beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg de patiënt tonen hoe de inhalator gebruikt moet worden. De eerste dosis moet onder medisch toezicht worden toegediend.

Indien andere behandelingen worden toegepast, moeten ze in deze volgorde worden gebruikt:

- Geïnhaleerde bronchodilatoren
- Thoracale fysiotherapie
- Andere geïnhaleerde geneesmiddelen
- Colobreathe

#### **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen), colistinesulfaat of polymyxine B.

#### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

##### Bronchospasme en hoesten

Na inhalatie kan bronchospasme of hoesten optreden. Bij voortgezet gebruik verdwijnen deze reacties meestal of nemen ze aanzienlijk af. Deze reacties kunnen ook verbeteren met een geschikte behandeling met bèta-2-agonisten vóór of na de inhalatie van droog poeder colistimethaatnatrium. Indien bronchospasme of hoesten problematisch blijven, moet stopzetting van de behandeling worden overwogen.

##### Hemoptyse

Hemoptyse is een complicatie bij taaislijmziekte en komt vaker voor bij volwassenen. Het gebruik van colistimethaatnatrium bij patiënten met een klinisch significante hemoptyse moet enkel worden ondernomen of voortgezet, indien de voordelen van de behandeling belangrijker worden geacht dan de risico's van het opwekken van een verdere hemorragie.

##### Acute respiratoire exacerbatie

Indien acute respiratoire exacerbaties optreden, dient een aanvullende behandeling met intraveneuze of orale antibacteriële middelen te worden overwogen.

##### Orale superinfectie met schimmels

Na elke inhalatie van Colobreathe moet de mond met water worden gespoeld. Het spoelwater mag niet worden ingeslikt. De spoeling kan het risico op het ontwikkelen van een orale superinfectie met schimmels tijdens de behandeling verminderen, en kan ook de onaangename smaak van colistimethaatnatrium verminderen.

##### Nefrotoxiciteit/neurotoxiciteit

Na het inhaleren van Colobreathe is er zeer weinig transpulmonale absorptie van colistimethaat (zie rubriek 5.2). Voorzichtigheid is echter nog steeds geboden bij toediening van Colobreathe aan patiënten die een gekende neiging hebben tot het ontwikkelen van nefrotoxiciteit of neurotoxische bijwerkingen.

Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdig gebruik van Colobreathe met parenteraal of verneveld colistimethaatnatrium.

Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdig gebruik van colistimethaatnatrium en mogelijk nefrotoxische of neurotoxische geneesmiddelen, inclusief niet-depolariserende spierverslappers (zie rubriek 4.5).

##### Andere

Bij gebruik van Colobreathe bij patiënten met myasthenia gravis moet uiterste voorzichtigheid worden betracht omdat de kans bestaat op een door geneesmiddelen uitgelokte neuromusculaire blokkade.

Colistimethaatsnatrium moet met uiterste voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met porfyrie.

De veiligheid en werkzaamheid zijn beoordeeld in gecontroleerde studies voor maximaal 24 weken (zie rubriek 5.1).

#### *Natrium*

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per capsule, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Er is geen ervaring met het gelijktijdig gebruik van Colobreathe met andere geïnhaleerde antibacteriële middelen.

Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdig gebruik met andere formuleringen van colistimethaatsnatrium, aangezien er weinig ervaring is en er een kans bestaat op het ontwikkelen van cumulatieve toxiciteit.

Er is geen onderzoek naar *in-vivo* interacties uitgevoerd.

Colistimethaatsnatrium en colistine werden *in vitro* bestudeerd om de effecten van de expressie van cytochroom P450-enzymen (CYP450) op de behandeling van primaire kweken van verse menselijke levercellen te bepalen. De behandeling met colistimethaatsnatrium of colistine heeft bij geen enkel getest enzym (CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19 en 3A4/5) activiteit uitgelokt.

Bij gelijktijdig gebruik van geïnhaleerd colistimethaatsnatrium met andere geneesmiddelen die mogelijk nefrotoxisch of neurotoxisch zijn, zoals aminoglycosiden of neuromusculaire blokkers zoals curariforme middelen, moet voorzichtigheid worden betracht.

Gelijktijdige behandeling met colistimethaatsnatrium en macroliden, zoals azitromycine en claritromycine, of fluorochinolonen zoals norfloxacin en ciprofloxacin moet met voorzichtigheid worden uitgevoerd bij patiënten met myasthenia gravis (zie rubriek 4.4).

### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

#### Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van geïnhaleerd colistimethaatsnatrium bij zwangere vrouwen. Uit dieronderzoek met parenterale toediening is reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3). In onderzoek naar enkelvoudige intraveneuze doses tijdens de zwangerschap bij de mens, werd aangetoond dat colistimethaatsnatrium de placenta passeert; er is dus een kans op foetale toxiciteit indien het middel tijdens de zwangerschap wordt toegediend. Colistimethaatsnatrium wordt niet aanbevolen voor gebruik tijdens de zwangerschap en bij vrouwen die zwanger kunnen worden en geen anticonceptie toepassen.

#### Borstvoeding

Fysisch-chemische gegevens duiden op uitscheiding van colistimethaatsnatrium in de moedermelk. Risico voor pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten. Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met colistimethaatsnatrium moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

## Vruchtbaarheid

Colistimethaatsnatrium heeft geen noemenswaardige effecten op de vruchtbaarheid bij mannelijke of vrouwelijke ratten of muizen.

### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Op basis van het veiligheidsprofiel van colistimethaatsnatrium kan neurotoxiciteit optreden met mogelijk duizeligheid, verwardheid, of visuele stoornissen. De patiënten moeten worden gewaarschuwd om in dit geval geen voertuigen te besturen of machines te gebruiken.

### **4.8 Bijwerkingen**

#### Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De veiligheid van Colobreathe werd beoordeeld bij in totaal 237 proefpersonen (225 patiënten met cystic fibrosis en 12 gezonde vrijwilligers). Van deze personen werden 187 patiënten van 6 jaar en ouder aan Colobreathe blootgesteld, in de vorm van één capsule tweemaal daags, in een fase 3 vergelijkend onderzoek van 24 weken. Er waren 32 patiënten in de leeftijd van 6-12 jaar, 41 patiënten in de leeftijd van 13-17 jaar en 114 patiënten van 18 jaar en ouder. De vaakst gemelde bijwerkingen, uitgedrukt als een percentage van alle met Colobreathe behandelde patiënten, waren: onaangename smaak (62%), hoesten (59,4%), keelirritatie (43,9%), dyspneu (16,6%) en dysfonie (10,7%). Inhalatie kan hoesten of bronchospasme veroorzaken wat onder controle kan worden gehouden met voorbehandeling met geïnhalede bèta-2-agonisten.

Keelpijn of mondpijn werd gemeld met verneveld colistimethaatsnatrium en kan voorkomen met Colobreathe. Dit kan in verband staan met een infectie met *Candida albicans* of met overgevoeligheid. Huiduitslag kan ook wijzen op overgevoeligheid en indien dit voorvalt, moet de behandeling worden stopgezet.

#### Tabel met bijwerkingen

In het klinische onderzoek van 24 weken, werden de volgende bijwerkingen over alle leeftijdsgroepen waargenomen:

Frequentie wordt gedefinieerd als: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ), vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), zeer zelden  $< 1/10.000$ , niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen elke frequentiegroep worden de bijwerkingen voorgesteld in dalende volgorde volgens graad van ernst.

<b>Systeem/Orgaanklasse</b>	<b>Zeer vaak</b>	<b>Vaak</b>	<b>Soms</b>
Immuunsysteemaandoeningen			Overgevoeligheid voor geneesmiddel
Voedings- en stofwisselingsstoornissen			Gewichtsschommelingen, verminderde eetlust
Psychische stoornissen			Angst
Zenuwstelselaandoeningen		Evenwichtsstoornis, hoofdpijn	Convulsies, slaperigheid
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen		Tinnitus	Oorcongestie
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Dyspneu, hoesten, dysfonie, keelirritatie	Hemoptyse, bronchospasme, astma, piepende ademhaling (wheezing), borstongemak, infectie van de	Pijn op de borst, exacerbatie van dyspneu, faryngolaryngeale pijn, epistaxis, purulent sputum, abnormaal geluid op de borst,

		onderste luchtwegen, productieve hoest, longcrepitaties	verhoogde secretie in de bovenste luchtwegen
Maagdarmsstelsel-aandoeningen	Dysgeusie	Braken, misselijkheid	Diarree, tandpijn, overmatige speekselvloed, winderigheid
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen		Artralgie	
Nier- en urinewegaandoeningen			Proteïnurie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen		Pyrexie, asthenie, vermoeidheid	Dorst
Onderzoeken		Verminderd geforceerd expiratoir volume	
Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties			Medicatiefout

### Pediatrische patiënten

In het klinische onderzoek van 24 weken, waarin Colobreathe tweemaal daags werd toegediend aan volwassenen en kinderen van 6-17 jaar, waren de bijwerkingen die in de pediatrische patiënten werden waargenomen vergelijkbaar met wat bij de algemene populatie werd waargenomen. De vaakst gemelde bijwerkingen, uitgedrukt als een percentage van de met Colobreathe behandelde patiënten, waren: hoesten (55%), onaangename smaak (51%), keelirritatie (34%), dyspneu (10%) en dysfonie (10%).

### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

## **4.9 Overdosering**

### Symptomen

Momenteel is er geen ervaring met overdosering bij gebruik van Colobreathe. Overdosering kan echter leiden tot een hogere systemische blootstelling.

Er is weinig kans op overdosering via de geïnhaleerde toedieningswijze, maar werd wel bevestigd na systemisch gebruik. Vaker voorkomende klachten en symptomen van een intraveneuze overdosering zijn onder meer onvast gevoel, paresthesie en duizeligheid. Overdosering kan ook neuromusculaire blokkade tot gevolg hebben, wat kan leiden tot spierzwakte, apneu en mogelijk respiratoir arrest. Overdosering kan ook acuut nierfalen veroorzaken dat gekenmerkt wordt door een verminderde urineloos en verhoogde serumconcentraties van BUN en creatinine.

### Behandeling

Er is geen specifiek antgift; daarom dient behandeling te bestaan uit ondersteunende behandeling. Maatregelen om de uitscheiding van colistimethaatnatrium te bespoedigen bv. diurese met mannitol, langdurige hemodialyse of peritoneale dialyse, kunnen worden geprobeerd, maar de werkzaamheid daarvan is niet bekend.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: antibacteriële middelen voor systemisch gebruik, andere antibacteriële middelen.

ATC-code: J01XB01

#### Werkingsmechanisme

Colistimethaatsnatrium (CMS) is een cyclisch polypeptide antibacteriële werkzame stof, afgeleid van *Bacillus polymyxa* var. *colistinus* en behoort tot de groep van polymyxinen. De werking van polymyxinen bestaat erin dat ze het celmembraan beschadigen; de daaruit voortvloeiende fysiologische effecten zijn dodelijk voor de bacterie. Polymyxinen zijn selectief voor gramnegatieve bacteriën met een hydrofoob buitenmembraan.

#### Resistentie

Resistente bacteriën worden gekenmerkt door modificatie van de fosfaatgroepen van lipopolysacharide, die worden vervangen door ethanolamine of aminoarabinose. Van nature resistente gramnegatieve bacteriën, zoals *Proteus mirabilis* en *Burkholderia cepacia*, vertonen een volledige vervanging van hun lipide fosfaat door ethanolamine of aminoarabinose.

#### Kruisresistentie

Er is kruisresistentie tussen colistimethaatsnatrium en polymyxine B te verwachten. Daar het werkingsmechanisme van de polymyxinen verschilt van dat van andere antibacteriële middelen, wordt niet verwacht dat de resistentie voor colistine en polymyxine door het bovenvermelde mechanisme alleen zal leiden tot resistentie voor andere geneesmiddelenklassen.

De epidemiologische grenswaarde voor colistimethaatsnatrium voor *Pseudomonas aeruginosa*, waarmee het onderscheid tussen het wild-type soort en isolaten met resistentie-eigenschappen wordt aangegeven, bedraagt 4 mg/l.

#### Klinische werkzaamheid

Het fase 3 klinisch onderzoek was een gerandomiseerd, open-label onderzoek met actieve comparator waarin de werkzaamheid van colistimethaatsnatrium 1.662.500 IE droog inhalatiepoeder werd vergeleken met tobramycine inhalatieoplossing voor verneveling, 300 mg/5 ml, bij 380 proefpersonen met gedocumenteerde cystic fibrosis gecompliceerd door chronische longinfectie met *Pseudomonas aeruginosa*. De proefpersonen waren 6 jaar of ouder en hadden een FEV<sub>1</sub>-percentage van de voorspelde waarde van 25-75%. Alle proefpersonen moesten ook een minimum van twee met succes voltooide cycli met vernevelde tobramycineoplossing hebben voltooid in de inleidende periode vóór de randomisatie. De proefpersonen werden gerandomiseerd om ofwel één capsule van 1.662.500 IE colistimethaatsnatrium, tweemaal per dag, of 300 mg tobramycine, tweemaal per dag, te krijgen. Wel moet worden vermeld dat de behandeling niet werd onderbroken wanneer de patiënten concomitante parenterale antibacteriële werkzame stoffen kregen.

De werkzaamheid werd gemeten aan de hand van de verandering in FEV<sub>1</sub>-percentage van de voorspelde waarde in vergelijking met de baseline na een 24 weken durende behandelingsperiode.

De resultaten van de Intent-To-Treat (ITT) populatie voor de primaire resultaten van werkzaamheid zijn als volgt:

## Verandering in FEV<sub>1</sub> (percentage van voorspelde waarde) ten opzichte van de baseline in week 24 (ITT-populatie)

Patiëntgroep	Colobreathe (gemiddeld)	Tobramycine (gemiddeld)	Gecorrigeerd behandelingsverschil	95% BI
Alle patiënten met toepassing van LOCF	-0,90 (n=183)	0,35 (n=190)	-0,97	-2,74, 0,86
Voltooide patiënten	0,39 (n=153)	0,78 (n=171)	-0,29	-2,21, 1,71

De gegevens van de primaire uitkomstparameter, verandering in voorspelde FEV<sub>1</sub>%, zijn niet normaal verdeeld. Het gecorrigeerde behandelingsverschil en 95% betrouwbaarheidsinterval zijn teruggetransformeerd van log-getransformeerde gegevens. De ITT-populatie sloot patiënten uit die waren behandeld, maar geen bewijs van een chronische infectie toonden.

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten tot uitstel van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met Colobreathe in een of meerdere subgroepen van pediatrische patiënten met een longinfectie/kolonisatie met *Pseudomonas aeruginosa* en cystische fibrose (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

### Absorptie

Na inhalatie van Colobreathe vindt er geen significante absorptie van colistimethaat via de longen plaats. Na toediening van Colobreathe 1.662.500 IE tweemaal daags gedurende 7 dagen bij volwassenen, adolescenten en pediatrische patiënten met cystische fibrose werden gemiddelde C<sub>max</sub> waarden van totaal colistimethaat tot 455 ng/ml (gemiddelde bij volwassenen) waargenomen. De T<sub>max</sub> voor totaal colistimethaat werd bereikt tussen 0,5 en 1 uur na toediening. Hoewel de farmacokinetische populatieanalyse aantoonde dat leeftijd een statistisch significante co-variabele is, waren de AUC<sub>0-6</sub> en de dosis-aangepaste AUC<sub>0-6</sub> (AUC<sub>0-6</sub>/D) voor totaal CMS en totaal vrij colistine vergelijkbaar bij kinderen en adolescenten, terwijl een hogere AUC<sub>0-6</sub> werd waargenomen bij de volwassenen. Wanneer de AUC<sub>0-6</sub> werd aangepast aan de dosis en het lichaamsgewicht werd bij kinderen een licht verhoogde AUC<sub>0-6</sub>/D/G voor totaal CMS en totaal vrij colistine waargenomen. In alledrie de groepen werd een grote farmacokinetische variabiliteit waargenomen. Voor patiënten in een lage leeftijdscategorie wordt een dosisaanpassing daarom niet nodig geacht.

In alle leeftijdscategorieën werden hoge concentraties totaal vrij colistine (gemiddeld 23,5 mg/l) en totaal colistimethaat (gemiddeld 178 mg/l) waargenomen in het sputum 1 uur na de toediening op Dag 8, nadat de patiënten gedurende 7 dagen tweemaal daagse toedieningen hadden ontvangen.

Absorptie van colistimethaat uit het maagdarmkanaal blijkt bij de normale individuele persoon niet in een merkbare mate te bestaan.

### Distributie

Eiwitbinding is laag. Polymyxinen blijven in de lever, nieren, hersenen, het hart en de spieren. Eén studie met cystic fibrosis patiënten geeft een steady-state volume van distributie op van 0,09 l/kg.

### Biotransformatie

Colistimethaatsnatrium wordt *in vivo* omgezet tot zijn base. Daar 80% van een parenterale dosis in onveranderde vorm kan worden herkegen uit de urine, en daar er geen uitscheiding via de gal plaatsvindt, kan men aannemen dat de resterende hoeveelheid geneesmiddel in de weefsels wordt gedeactiveerd. Het mechanisme is niet bekend.



## Eliminatie

Een onderzoek naar systemische absorptie toonde aan dat er sprake is van een minimale uitscheiding in de urine waarbij minder dan 3% van de dosis Colobreathe als colistimethaatnatrium en colistine in de urine wordt uitgescheiden. Een dosisaanpassing wordt daarom niet nodig geacht bij patiënten met een verminderde nierfunctie. De gemiddelde terminale halfwaardetijd voor totaal colistimethaatnatrium bedroeg naar schatting 3,0 uur en voor totaal vrij colistine naar schatting 6,4 uur.

### **5.3 Gegevens uit het preklinische veiligheidsonderzoek**

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van genotoxiciteit.

Dierstudies naar veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering of reproductietoxiciteit waarbij toedieningswijzen werden toegepast waarbij systemische blootstelling zeker is, toonden geen specifiek gevaar. Er waren geen merkbare effecten op de vruchtbaarheid of algemene voortplantingsprestaties bij mannelijke of vrouwelijke ratten of muizen. In studies naar de embryonale en foetale ontwikkeling van muizen, werden resorptie en verminderde ossificatie waargenomen; bij ratten werd een lager foetaal gewicht, verminderde ossificatie en met de hoge dosis van 10 mg colistinebase per dag, een lagere postnatale overleving waargenomen. In een embryonale-foetale studie met konijnen werden geen effecten gemeld bij intraveneuze doses tot 80 mg/kg colistimethaatnatrium (32 mg colistinebase/kg).

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Bestanddelen van de harde PEG-gelatine capsules:

Gelatine  
Polyethyleenglycol  
Gezuiverd water  
Natriumlaurylsulfaat

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

3 jaar.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 25°C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking tot vlak voor gebruik ter bescherming tegen vocht.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

De capsules zitten in oPA/aluminium/pvc blisterverpakkingen met een afpelbare afdekfolie samengesteld uit polyester/aluminium met in elke blisterverpakking ofwel 8 ofwel 14 harde capsules.

Colobreathe is beschikbaar in verpakkingen met ofwel 8 ofwel 56 harde capsules.

Elke verpakking van 56 capsules bevat één Turbospin poederinhalator en 7 blisterverpakkingen met 8 capsules bevat één Turbospin poederinhalator en 4 blisterverpakkingen met 14 capsules (56 harde capsules), wat volstaat voor gebruik gedurende 4 weken.

Elke verpakking van 8 capsules bevat één Turbospin poederinhalator en 1 blisterverpakking met 8 capsules, wat volstaat voor gebruik gedurende 4 dagen.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Capsules: geen bijzondere vereisten voor verwijdering. Het Turbospin-apparaat moet worden weggegooid wanneer het behandelingspakket volledig gebruikt is.

Colobreathe capsules mogen alleen met de Turbospin inhalator worden toegediend.

### **Colobreathe innemen met behulp van de Turbospin inhalator**

De patiënt dient de volgende instructies voor het gebruik van Colobreathe te volgen:

#### **De Turbospin klaarmaken voor gebruik**

1. Verwijder de dop. Hij komt los wanneer u er zachtjes aan trekt.
2. Schroef het mondstuk af, waardoor u de pulverisatiekamer van de Turbospin inhalator vrijmaakt.
3. Verwijder één capsule uit de blisterverpakking. Zodra u de capsule uit de verpakking heeft gehaald, moet ze onmiddellijk worden gebruikt.
4. Plaats de capsule voorzichtig in de pulverisatiekamer met het breedste uiteinde eerst. U hoeft hiervoor geen kracht te gebruiken.
5. Schroef het mondstuk nu terug op zijn plaats.

#### **De capsule doorboren en het geneesmiddel inhaleren**

6. Om de capsule te doorboren:
  - Houd de inhalator vast met het mondstuk rechtop, duw de zuiger voorzichtig naar boven totdat u de zichtbare lijn heeft bereikt – op dat moment voelt u weerstand en hierdoor wordt de capsule vastgeklikt, klaar om doorboord te worden. Blijf deze positie behouden voordat u de capsule gaat doorboren.
  - Nu de capsule vastzit, duw de zuiger in zover als hij kan en laat dan los.
  - De capsule is nu doorboord en de inhoud kan worden geïnhaleerd.
  - Doorboor de capsule **niet** meer dan één keer. Het kan zijn dat u een kleine hoeveelheid poeder ziet vrijkomen uit de pulverisatiekamer nadat de capsule is doorboord. Dit is normaal.
7. Adem langzaam uit. Plaats het mondstuk tussen uw lippen en tanden. Zorg ervoor dat uw lippen dicht tegen het mondstuk aansluiten. Zorg ervoor dat u de luchtsleuven niet met uw vingers of mond bedekt tijdens het inhaleren.
8. Adem vervolgens langzaam en diep in langs uw mond, met een snelheid die volstaat om de capsule te horen of te voelen draaien.
9. Haal de Turbospin inhalator uit de mond en houd uw adem in gedurende ongeveer 10 seconden of zolang als u dit zonder probleem kunt doen. Adem vervolgens langzaam uit.
10. Als u de capsule niet hoort draaien, kan het zijn dat ze klem zit in het compartiment. Als dit het geval is, kunt u de capsule losmaken door voorzichtig op de pulverisatiekamer van de inhalator te tikken. Probeer de capsule niet los te maken door de zuiger herhaaldelijk in te drukken. Als u er niet in slaagt de capsule los te maken en het poeder te inhaleren, gooi de gebroken capsule en al het poeder dat erin is achtergebleven dan weg en gebruik een andere capsule.

11. Inhaleer het geneesmiddel opnieuw door stappen 7 en 8 te herhalen om ervoor te zorgen dat de capsule helemaal leeg is.
12. U kunt nagaan of de capsule leeg is door het mondstuk los te schroeven en de capsule te controleren. Als de capsule niet leeg is, herhaal dan stappen 7, 8 en 9 totdat u de volledige inhoud heeft geïnhaleerd.
13. Wanneer u de volledige inhoud heeft geïnhaleerd, spoelt u uw mond zorgvuldig met water en spuwt u het weer uit.

#### **De lege capsule uit de Turbospin verwijderen**

14. Wanneer de capsule leeg is, schroeft u het mondstuk eraf, verwijdert u de lege capsule en gooit ze weg.

#### **Aanvullende informatie**

Wanneer u langzaam inademt, zuigt u lucht door de Turbospin inhalator naar de pulverisatiekamer met de capsule. De zeer kleine deeltjes van het geneesmiddel in de capsule worden door de luchtstroom meegevoerd en via de luchtwegen naar uw longen gebracht.

Soms kunnen zeer kleine deeltjes van de omhulling van de capsule in uw mond of luchtwegen terechtkomen.

- Als dit gebeurt, kan het zijn dat u deze deeltjes op uw tong of in uw luchtwegen voelt.
- De omhulling van de capsule bestaat uit gelatine. Dit is niet schadelijk voor mensen wanneer het wordt ingeslikt of geïnhaleerd.
- De kans dat de capsule in stukken breekt, is groter wanneer de capsule bij stap 6 meer dan één keer wordt doorboord.

#### **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Essential Pharma Limited,  
Vision Exchange Building,  
Triq it-Territorjals, Zone 1,  
Central Business District,  
Birkirkara, CBD 1070, Malta

#### **8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/11/747/001 56 harde capsules (4 blisterverpakkingen met 14 capsules)  
EU/1/11/747/002 8 harde capsules (1 blisterverpakking met 8 capsules)  
EU/1/11/747/003 56 harde capsules (7 blisterverpakkingen met 8 capsules)

#### **9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 13/02/2012  
Datum van laatste verlenging: 26/09/2016

#### **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

## **BIJLAGE II**

- A. FABRIKANTEN VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

## **A. FABRIKANTEN VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

### Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

Teva Pharmaceuticals Europe BV  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nederland

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

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

Laboratorios Licons, S.A.  
Avda. Miralcampo, 7, Pol. Ind.  
Miralcampo  
19200 Azuqueca de Henares (Guadalajara)  
Spanje

In de gedrukte bijsluiter van het geneesmiddel moeten de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende batch zijn opgenomen.

## **B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

## **C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

- Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

## **D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in

module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

- **Extra risicobeperkende maatregelen**

De houder van de vergunning voor het in de handel brengen zal het formaat en de inhoud van het voorlichtingspakket voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg en patiënten overeenkomen met de bevoegde nationale instantie vóór introductie in de lidstaat.

De houder van de vergunning voor het in de handel brengen zal ervoor zorgen dat alle artsen van wie wordt verwacht dat zij Colobreathe zullen voorschrijven of gebruiken, een voorlichtingspakket ontvangen voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg en patiënten met de volgende inhoud:

- De samenvatting van de productkenmerken
- De bijsluiter met informatie voor patiënten
- De 'dvd voor de arts'
- De 'dvd voor de patiënt'
- De informatie op de 'dvd voor de arts' in 'brochurevorm' voor artsen die geen dvd-speler beschikbaar hebben
- De informatie op de 'dvd voor de patiënt' in 'brochurevorm' voor patiënten die geen dvd-speler beschikbaar hebben

De 'dvd's/brochurevorm' voor artsen en patiënten moeten de volgende hoofdelementen en boodschappen bevatten:

- Introductie van het product: informatie verstrekken over de inhoud van de doos, dat wil zeggen dat 28 dagen behandeling bestaat uit 56 capsules en 1 medisch hulpmiddel. Uitleggen dat het medisch hulpmiddel na 28 dagen moet worden afgevoerd. Uitleg over Turbospin en de werking ervan.
- Informatie over de noodzaak van behandelingstrouw zijn voor een maximaal mogelijk voordeel. Uitleggen dat geïnhaleerde antibiotica de noodzaak voor intraveneuze antibiotica kunnen verminderen.
- Gedetailleerde instructies over het gebruik van de medicatie: vanaf het uitpakken van het product tot en met de afvoer van de gebruikte capsule en het medisch hulpmiddel. Wat uitleg over het reinigen van de Turbospin.
- Bespreking van vaak voorkomende bijwerkingen, vooral hoesten en een ongewone smaak: Uitleggen dat:
  - Dit voor de meeste patiënten slechts iets hinderlijks is.
  - Benadrukken dat patiënten de behandeling moeten volhouden.

- dat hoesten vermindert na herhaald gebruik van het product en dat het na ongeveer een maand zou moeten stabiliseren.

**BIJLAGE III**  
**ETIKETTERING EN BIJSLUITER**



## **A. ETIKETTERING**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD****BUITENVERPAKKING****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Colobreathe 1.662.500 IE  
inhalatiepoeder, harde capsules  
colistimethaatnatrium

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke capsule bevat 1.662.500 IE (ongeveer gelijk aan 125 mg) colistimethaatnatrium.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN****4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Inhalatiepoeder, harde capsules

8 capsules met 1 Turbospin inhalator (1 strip met 8 capsules)  
56 capsules met 1 Turbospin inhalator (4 strips met 14 capsules)  
56 capsules met 1 Turbospin inhalator (7 strips met 8 capsules)

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Uitsluitend voor inhalatiegebruik.  
Gebruiken zoals voorgeschreven door de arts.  
De capsules niet inslikken.  
Uitsluitend voor gebruik met de Turbospin inhalator.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENST TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG****8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 25°C.  
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking tot vlak voor gebruik ter bescherming tegen vocht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Essential Pharma Limited,  
Vision Exchange Building,  
Triq it-Territorjals, Zone 1,  
Central Business District,  
Birkirkara, CBD 1070, Malta

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/11/747/001 56 harde capsules (4 strips met 14 capsules)  
EU/1/11/747/002 8 harde capsules (1 strip met 8 capsules)  
EU/1/11/747/003 56 harde capsules (7 strips met 8 capsules)

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Colobreathe

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD**

**BLISTERVERPAKKING**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Colobreathe 1.662.500 IE inhalatiepoeder  
colistimethaatnatrium  
Inhalatiegebruik

**2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Essential Pharma Limited

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. OVERIGE**

## **B. BIJSLUITER**

## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

### **Colobreathe 1.662.500 IE inhalatiepoeder, harde capsules** colistimethaatnatrium

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Colobreathe en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Colobreathe en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Colobreathe bevat colistimethaatnatrium, een type antibioticum met de naam polymyxine.

Colobreathe wordt gebruikt om persistente longinfecties die door de bacterie *Pseudomonas aeruginosa* veroorzaakt zijn onder controle te houden, bij volwassen patiënten en kinderen van 6 jaar en ouder met cystic fibrosis. *Pseudomonas aeruginosa* is een zeer algemeen voorkomende bacterie waarmee nagenoeg alle cystic fibrosis patiënten vroeg of laat in hun leven worden geïnfecteerd. Sommige mensen krijgen deze infectie op zeer jonge leeftijd, maar voor anderen kan dit heel wat later zijn. Indien deze infectie niet goed onder controle is, veroorzaakt die schade aan de longen.

#### **Werkwijze**

Colobreathe maakt de celmembraan van de bacteriën stuk, waardoor deze afsterven.

#### **2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

##### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- U bent/uw kind is allergisch voor colistimethaatnatrium, colistinesulfaat of polymyxinen.

##### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel gebruikt.

##### **Vertel uw arts wanneer u/uw kind ooit een van de volgende aandoeningen heeft gehad**

- een ernstige reactie op geneesmiddelen in de vorm van geïnhaleerd droog poeder, tenzij dit reeds met uw arts werd besproken;
- een spieraandoening met de naam myasthenia gravis of de erfelijke aandoening porfyrie;
- bloed in uw sputum (het slijm dat u ophoest).

Na elke inhalatie van Colobreathe moet de mond met water worden gespoeld. Het spoelwater mag niet worden ingeslikt. De spoeling kan het risico op het ontwikkelen van een orale superinfectie met

schimmels tijdens de behandeling verminderen, en kan ook de onaangename smaak van colistimethaatnatrium verminderen.

Wanneer u/uw kind start met het gebruik van Colobreathe, kan u/uw kind last krijgen van hoesten, kortademigheid, een beklemd gevoel op de borst of piepend ademhalen (wheezing). Deze bijwerkingen kunnen in aantal afnemen naarmate u het gebruik van de inhalator voortzet of uw arts kan een luchtwegverwijder voorschrijven, om voor of na het nemen van Colobreathe te gebruiken. Als een van deze effecten een probleem wordt, neem dan contact op met uw arts die uw behandeling kan wijzingen.

Als u/uw kind problemen met de nieren of zenuwen heeft, moet Colobreathe met voorzichtigheid worden toegediend, maar uw arts dient hiervan op de hoogte te zijn.

Als u/uw kind andere vormen van colistimethaat via injectie of verneveling moet krijgen, moet dit met voorzichtigheid gebeuren, maar uw arts dient hiervan op de hoogte te zijn.

### **Kinderen**

Dien geen Colobreathe toe aan kinderen jonger dan 6 jaar daar het niet voor hen geschikt is.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u/uw kind naast Colobreathe nog andere geneesmiddelen, heeft u/uw kind dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u/uw kind binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. In het bijzonder:

- als u/uw kind aminoglycoside antibiotica als behandeling voor infectie gebruikt, is voorzichtigheid geboden;
- als u/uw kind lijdt aan myasthenia gravis en macrolide antibiotica neemt zoals azitromycine en claritromycine, of fluorochinolonen zoals norfloxacin en ciprofloxacin. Wanneer u/uw kind deze tegelijkertijd met Colobreathe inneemt, kan dit problemen veroorzaken met spierzwakte;
- als u/uw kind via injectie of verneveling colistimethaat neemt, is voorzichtigheid geboden;
- als u/uw kind een middel voor algemene verdoving moet krijgen, is voorzichtigheid geboden.

### **Zwangerschap en borstvoeding**

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Er zijn geen gegevens over de veiligheid van Colobreathe bij zwangere vrouwen. Voordat u Colobreathe gebruikt zal uw arts u adviseren of de voordelen van het geneesmiddel opwegen tegen de nadelen.

Colistimethaatnatrium kan in de moedermelk worden afgescheiden. Bespreek het gebruik van Colobreathe met uw arts.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Het is mogelijk dat u tijdens het gebruik van Colobreathe last krijgt van duizeligheid, verwardheid, of problemen met uw gezichtsvermogen. U mag geen voertuigen besturen of machines gebruiken tot de symptomen verdwenen zijn.

### **Colobreathe bevat natrium**

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per capsule, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

### 3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u/uw kind dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts.

De eerste dosis moet onder medisch toezicht worden toegediend.

De aanbevolen dosering is

#### **Volwassenen en kinderen van 6 jaar en ouder**

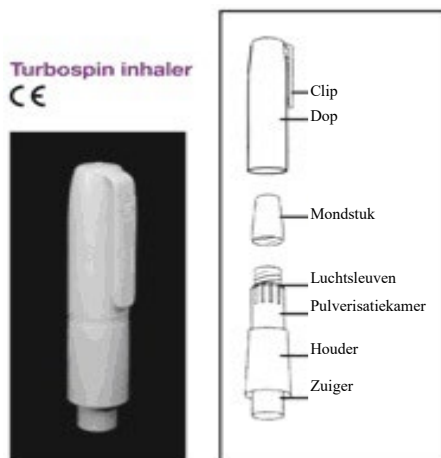
- Tweemaal daags moet de inhoud van één Colobreathe capsule worden geïnhaleerd met de Turbospin inhalator.
- Er moet 12 uur verlopen tussen twee doses.

#### **De volgorde waarin andere behandelingen moeten worden ingenomen of worden uitgevoerd**

Als u/uw kind andere behandelingen gebruikt voor cystic fibrosis moet u/uw kind deze in de volgende volgorde gebruiken:

- Geïnhaleerde bronchodilatoren
- Borst fysiotherapie
- Andere geïnhaleerde geneesmiddelen
- Daarna Colobreathe

U/uw kind moet de volgorde van uw behandelingen door uw arts laten bevestigen.



#### **Wijze van toediening**

Colobreathe wordt in de vorm van een poeder uit de capsule in de longen geïnhaleerd, met gebruik van de met de hand vast te houden inhalator die de Turbospin heet. Colobreathe mag uitsluitend met dit hulpmiddel worden toegediend.

#### **De Colobreathe capsules niet inslikken.**

Om Colobreathe uit de capsule te inhaleren via de Turbospin inhaler, dient u de onderstaande procedure te volgen. Uw arts, apotheker of verpleegkundige moet u/uw kind tonen hoe het geneesmiddel moet worden geïnhaleerd wanneer u/uw kind voor het eerst met de behandeling begint:

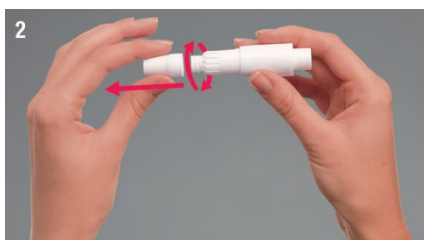


## Colobreathe innemen met behulp van de Turbospin inhalator

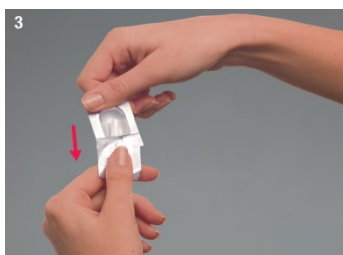
### De Turbospin klaarmaken voor gebruik



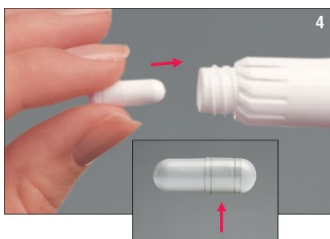
1. Verwijder de dop. Hij komt los wanneer u er zachtjes aan trekt.



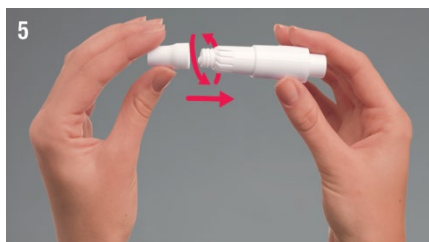
2. Schroef het mondstuk af, waardoor u de pulverisatiekamer van de Turbospin inhalator vrijmaakt.



3. Verwijder één capsule uit de blisterverpakking. Zodra u de capsule uit de verpakking heeft gehaald, moet ze onmiddellijk worden gebruikt.

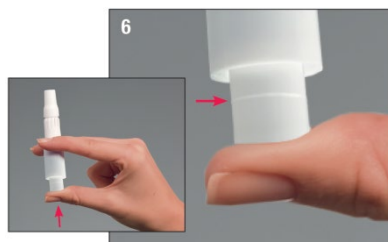


4. Plaats de capsule voorzichtig in de pulverisatiekamer met het breedste uiteinde eerst. U hoeft hiervoor geen kracht te gebruiken.



5. Schroef het mondstuk nu terug op zijn plaats.

### De capsule doorboren en het geneesmiddel inhaleren



6. Om de capsule te doorboren:

- Houd de inhalator vast met het mondstuk rechtop, duw de zuiger voorzichtig naar boven totdat u de zichtbare lijn heeft bereikt – op dat moment voelt u weerstand en hierdoor wordt de capsule vastgeklemd, klaar om doorboord te worden. Blijf deze positie behouden voordat u de capsule gaat doorboren.
- Nu de capsule vastzit, duw de zuiger vervolgens opnieuw in zover als hij kan en laat dan los.
- De capsule is nu doorboord en de inhoud kan worden geïnhaleerd.
- Doorboor de capsule **niet** meer dan één keer. Het kan zijn dat u een kleine hoeveelheid poeder ziet vrijkomen uit de pulverisatiekamer nadat de capsule is doorboord. Dit is normaal.



7. Adem langzaam uit. Plaats het mondstuk tussen uw lippen en tanden. Zorg ervoor dat uw lippen dicht tegen het mondstuk aansluiten. Zorg ervoor dat u de luchtsleuven niet met uw vingers of mond bedekt tijdens het inhaleren.
8. Adem vervolgens langzaam en diep in langs uw mond, met een snelheid die volstaat om de capsule te horen of te voelen draaien.
9. Haal de Turbospin inhalator uit de mond en houd uw adem in gedurende ongeveer 10 seconden of zolang als u dit zonder probleem kunt doen. Adem vervolgens langzaam uit.
10. Als u de capsule niet hoort draaien, kan het zijn dat ze klem zit in het compartiment. Als dit het geval is, kunt u de capsule losmaken door voorzichtig op de pulverisatiekamer van de inhalator te tikken. Probeer de capsule niet los te maken door de zuiger herhaaldelijk in te drukken. Als u er niet in slaagt de capsule los te maken en het poeder te inhaleren, gooi de gebroken capsule en al het poeder dat erin is achtergebleven dan weg en gebruik een andere capsule.
11. Inhaleer het geneesmiddel opnieuw door stappen 7 en 8 te herhalen om ervoor te zorgen dat de capsule helemaal leeg is.

12. U kunt nagaan of de capsule leeg is door het mondstuk los te schroeven en de capsule te controleren. Als de capsule niet leeg is, herhaal dan stappen 7, 8 en 9 totdat u de volledige inhoud heeft geïnhaleerd.
13. Wanneer u de volledige inhoud heeft geïnhaleerd, spoelt u uw mond zorgvuldig met water en spuw u het weer uit.

#### **De lege capsule uit de Turbospin verwijderen**

14. Wanneer de capsule leeg is, schroeft u het mondstuk eraf, verwijdert u de lege capsule en gooit ze weg.

#### **Aanvullende informatie**

Wanneer u langzaam inademt, zuigt u lucht door de Turbospin inhalator naar de pulverisatiekamer met de capsule. De zeer kleine deeltjes van het geneesmiddel in de capsule worden door de luchtstroom meegevoerd en via de luchtwegen naar uw longen gebracht.

Soms kunnen zeer kleine deeltjes van de omhulling van de capsule in uw mond of luchtwegen terechtkomen.

- Als dit gebeurt, kan het zijn dat u deze deeltjes op uw tong of in uw luchtwegen voelt.
- De omhulling van de capsule bestaat uit gelatine. Dit is niet schadelijk voor mensen wanneer het wordt ingeslikt of geïnhaleerd.
- De kans dat de capsule in stukken breekt, is groter wanneer de capsule bij stap 6 meer dan één keer wordt doorboord.

#### **Maak het Turbospin hulpmiddel schoon**

Maak de Turbospin inhalator na elke dosis schoon volgens deze procedure:

1. Druk de zuiger enkele malen diep in terwijl u de medicatiekamer ondersteboven houdt.
2. Maak de medicatiekamer schoon met een tissue of wattenbolletje. Gebruik geen water.
3. Schroef het mondstuk stevig terug op zijn plaats, breng de dop weer aan en de inhalator is klaar voor gebruik voor uw volgende dosis.

**Heeft u/uw kind te veel van dit middel gebruikt? Of per ongeluk de capsule ingeslikt?** Neem onmiddellijk contact op met uw arts voor advies.

#### **Bent u/is uw kind vergeten dit middel te gebruiken?**

Als u/uw kind vergeten bent/is een dosis Colobreathe in te nemen, dan moet u/uw kind de gemiste dosis nemen zodra u/uw kind eraan denkt. U/uw kind mag geen 2 doses binnen een periode van 12 uur gebruiken. Zet dan de behandeling voort volgens de aanwijzingen.

#### **Als u/uw kind stopt met het gebruik van dit middel**

Stop uw behandeling niet voortijdig, tenzij uw arts heeft gezegd dat u dit kan doen. Uw arts beslist hoelang uw behandeling/de behandeling van uw kind moet duren.

Heeft u/uw kind nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts.

#### **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

## Allergische reacties

Een allergische reactie met Colobreathe is mogelijk (typische ernstige allergische reacties zijn huiduitslag, zwelling van het gezicht, de tong en de nek, niet kunnen ademen door de vernauwing van de luchtwegen en bewustzijnsverlies). **Als u/uw kind verschijnselen van een allergische reactie ondervindt, moet u medische spoedhulp inroepen.**

## Andere mogelijke bijwerkingen

U/uw kind kan een onaangename smaak in de mond krijgen na het inhaleren van Colobreathe.

### **Zeer vaak voorkomende bijwerkingen: kunnen voorkomen bij meer dan 1 op 10 mensen**

- Moeilijk ademen
- Hoesten, keelirritatie
- Heesheid, zwakke stem, of zelfs stemverlies
- Onaangename smaak

### **Vaak voorkomend: kunnen voorkomen bij maximaal 1 op 10 mensen**

- Hoofdpijn
- Oorsuizen of zoemen van het oor, problemen met het evenwicht
- Ophoesten van bloed, piepend ademen (wheezing), borstongemak, astma, productieve hoest (een hoest met slijm), longinfectie, longcrepitaties (uw arts kan dit horen bij het luisteren naar uw longen met een stethoscoop)
- Braken, misselijkheid
- Veranderingen in de werking van uw longen (wordt vastgesteld met een test)
- Gewrichtspijn
- Gebrek aan energie, vermoeidheid
- Verhoogde temperatuur

### **Soms voorkomend: kunnen voorkomen bij maximaal 1 op 100 mensen**

- Allergische (overgevoeligheds-) reacties, de symptomen kunnen huiduitslag en jeuk inhouden
- Gewichtsschommelingen, verminderde eetlust
- Angst
- Toevallen
- Slaperigheid
- Verstopping in de oren
- Pijn op de borst
- Kortademigheid
- Neusbloeding, catarre (slijm in uw neus, waardoor u zich verstopt voelt), ophoesten van dik, groen slijm, pijn in de keel en de bijholten (sinussen)
- Ongewone geluiden in de borstkas (uw arts kan dit horen bij het luisteren naar uw longen met een stethoscoop)
- Diarree, winderigheid
- Overmatige speekselproductie
- Tandpijn
- Eiwit in de urine (wordt vastgesteld met een test)
- Dorst

De bovenvermelde bijwerkingen werden met een vergelijkbare frequentie waargenomen bij mensen van alle leeftijden.

### Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden

via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

## **5. Hoe bewaart u dit middel?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de buitenverpakking en de blisterverpakking na “EXP”. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren beneden 25°C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking tot vlak voor gebruik ter bescherming tegen vocht.

Als u/uw kind de folie per ongeluk afpelt, en de capsules worden aan de lucht blootgesteld, moet u deze capsules afvoeren.

Voer de Turbospin inhalator af wanneer een behandelingspakket opgebruikt is.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

## **6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

### **Welke stoffen zitten er in dit middel?**

De werkzame stof in dit middel is colistimethaatnatrium. Elke capsule bevat 1.662.500 IE (ongeveer gelijk aan 125 mg) colistimethaatnatrium.

De andere stoffen in dit middel zijn:

Omhulsel capsule

Gelatine

Polyethyleenglycol

Natriumlaurylsulfaat

Gezuiverd water

### **Hoe ziet Colobreathe eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

Colobreathe inhalatiepoeder, harde capsule (inhalatiepoeder) wordt verstrekt in de vorm van kleine, harde, doorzichtige gelatinecapsules met een fijn wit poeder.

De Turbospin is een droogpoederinhalator aangedreven door inspiratoire flow; de inhalator is vervaardigd uit polypropyleen en roestvrij staal.

De capsules zijn verpakt in blisterverpakkingen geleverd in dozen met:

- 56 harde capsules en één Turbospin poederinhalator, wat volstaat voor gebruik gedurende 4 weken.
- 8 harde capsules en één Turbospin poederinhalator, wat volstaat voor gebruik gedurende 4 dagen.

Niet alle verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

**Houder van de vergunning voor het in de handel brengen**

Essential Pharma Limited,  
Vision Exchange Building,  
Triq it-Territorjals, Zone 1,  
Central Business District,  
Birkirkara, CBD 1070, Malta

**Fabrikant**

Teva Pharmaceuticals Europe BV  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nederland

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

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

Laboratorios Liconsa, S.A.  
Avda. Miralcampo, 7, Pol. Ind.  
Miralcampo  
19200 Azuqueca de Henares (Guadalajara)  
Spanje

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in 02/2024**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>. Hier vindt u ook verwijzingen naar andere websites over zeldzame ziektes en hun behandelingen.