

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Colobreathe 1.662.500 UI polvo para inhalación, cápsulas duras.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula contiene 1.662.500 UI, lo que es aproximadamente igual a 125 mg de colistimetato de sodio.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para inhalación, cápsula dura (polvo para inhalación)

Cápsulas duras de PEG-gelatina transparente que contienen un polvo blanco fino.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Colobreathe está indicado para el tratamiento de infecciones pulmonares crónicas debidas a *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes con fibrosis quística (FQ) de 6 años de edad y mayores (ver sección 5.1).

Se deben tener en cuenta las directrices oficiales sobre el uso apropiado de principios activos antibacterianos.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Adultos y niños de 6 años de edad y mayores

Una cápsula que se inhala dos veces al día.

El intervalo de dosis debe ser lo más cercano posible a 12 horas.

La eficacia de Colobreathe se ha demostrado en un estudio de 24 semanas de duración. El tratamiento se debe continuar durante el tiempo que el médico considere que el paciente está obteniendo un beneficio clínico.

Insuficiencia renal

No se considera necesario ajustar la dosis (ver sección 5.2).

Insuficiencia hepática

No se considera necesario ajustar la dosis (ver sección 5.2).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Colobreathe en niños menores de 6 años. No se dispone de datos.

Forma de administración

Para uso exclusivo por vía inhalatoria.

Las cápsulas Colobreathe se deben utilizar solo con el inhalador de polvo Turbospin.

Las cápsulas no se deben tragar.

A fin de garantizar la correcta administración del medicamento, un médico u otro profesional sanitario debe enseñar al paciente cómo utilizar el inhalador. La primera dosis se debe administrar bajo supervisión médica.

Si se están administrando otros tratamientos, se deben tomar en el siguiente orden:

Broncodilatadores inhalados
Fisioterapia respiratoria
Otros medicamentos inhalados
Colobreathe

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo, sulfato de colistina o polimixina B.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Broncoespasmo y tos

Puede ocurrir broncoespasmo o tos después de la inhalación. Estas reacciones desaparecen normalmente o la frecuencia se reduce considerablemente con el uso continuo y se pueden mejorar con un adecuado tratamiento con agonistas beta₂, antes o después de la inhalación de polvo seco de colistimetato de sodio. Si el broncoespasmo o la tos siguen siendo problemáticos, se debe considerar la retirada del tratamiento.

Hemoptisis

La hemoptisis es una complicación de la fibrosis quística y es más frecuente en adultos. La utilización de colistimetato de sodio en pacientes con hemoptisis clínicamente significativa se debe llevar a cabo o continuar únicamente si se considera que los beneficios del tratamiento superan a los riesgos de inducir nuevas hemorragias.

Exacerbación respiratoria aguda

Si se desarrollan exacerbaciones agudas de las vías respiratorias, se debe considerar un tratamiento antibacteriano intravenoso u oral adicional.

Sobreinfección fúngica oral

Después de cada inhalación de Colobreathe, se debe enjuagar la boca con agua. El enjuague no debe ser ingerido. El enjuague puede reducir el riesgo de desarrollar sobreinfecciones orales por hongos durante el tratamiento y también puede reducir el sabor desagradable asociado al colistimetato de sodio.

Nefrotoxicidad/neurotoxicidad

Hay una absorción transpulmonar muy baja de colistimetato tras la inhalación de Colobreathe (ver sección 5.2). Se debe tener especial cuidado al administrar Colobreathe a pacientes propensos a padecer acontecimientos nefrotóxicos o neurotóxicos.

El uso concomitante de Colobreathe con colistimetato de sodio administrado por vía parenteral o mediante nebulizador debe realizarse con precaución.

El uso concomitante de colistimetato de sodio con medicamentos nefrotóxicos o neurotóxicos potenciales, incluidos los relajantes musculares no despolarizantes (ver sección 4.5), debe realizarse con precaución.

Otros

Colobreathe se debe utilizar con extrema precaución en pacientes con miastenia grave debido a la posibilidad de bloqueo neuromuscular inducido por fármacos.

El colistimetato de sodio se debe utilizar con extrema precaución en pacientes con porfiria.

La seguridad y eficacia han sido evaluadas en estudios controlados durante hasta 24 semanas (ver sección 5.1).

Sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por cápsula; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No existe experiencia sobre el uso de Colobreathe simultáneamente con otros antibacterianos inhalados.

El uso concomitante con otras formulaciones de colistimetato de sodio debe realizarse con precaución puesto que la experiencia es escasa y existe la posibilidad de que se produzca toxicidad acumulativa.

No se han realizado estudios de interacciones *in vivo*.

El colistimetato de sodio y la colistina han sido investigados *in vitro* para determinar los efectos del tratamiento de cultivos primarios de hepatocitos humanos frescos sobre la expresión de enzimas del citocromo P450 (CYP). El tratamiento con colistimetato de sodio o colistina no indujo la actividad de ninguna enzima analizada (CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19 y 3A4/5).

El uso concomitante de colistimetato de sodio inhalado con otros medicamentos que puedan resultar nefrotóxicos o neurotóxicos, como los aminoglucósidos, o productos bloqueantes neuromusculares, como los agentes curariformes, se debe realizar con precaución.

El co-tratamiento con colistimetato de sodio y macrólidos como la azitromicina y la claritromicina, o fluoroquinolonas como el norfloxacin y el ciprofloxacino, se deben administrar con precaución en pacientes con miastenia grave (ver sección 4.4).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de colistimetato de sodio inhalado en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales utilizando administración parenteral han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). Los estudios de dosis única por vía intravenosa en el embarazo en humanos muestran que el colistimetato de sodio atraviesa la placenta y, por lo tanto, existe la posibilidad de toxicidad fetal si se administra durante el embarazo. No se recomienda utilizar colistimetato de sodio durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos.

Lactancia

Los datos fisicoquímicos sugieren que el colistimetato de sodio se excreta en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/lactantes. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia, o interrumpir el tratamiento con colistimetato de sodio tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

El colistimetato de sodio no tiene efectos apreciables sobre la fertilidad en ratas o ratones machos o hembras.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Si se toma como referencia el perfil de seguridad del colistimetato de sodio, puede ocurrir neurotoxicidad con la posibilidad de mareos, confusión o alteraciones visuales. Se debe advertir a los pacientes de que no deben conducir o manejar máquinas si esto ocurre.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La seguridad de Colobreathe ha sido evaluada en un total de 237 sujetos (225 pacientes con fibrosis quística y 12 voluntarios sanos). De éstos, 187 pacientes de 6 años de edad y mayores fueron expuestos a una cápsula de Colobreathe dos veces al día en un estudio comparativo de fase 3 de 24 semanas. Había 32 pacientes de 6-12 años de edad, 41 pacientes de 13-17 años de edad y 114 pacientes de 18 años de edad y más. Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas como porcentaje de todos los pacientes tratados con Colobreathe fueron: sabor desagradable (62%), tos (59,4%), irritación de garganta (43,9%), disnea (16,6%) y disfonía (10,7%). La inhalación puede provocar tos o broncoespasmo, que pueden ser controlados mediante un tratamiento previo con agonistas beta₂ inhalados.

Se ha notificado dolor de garganta o de boca con colistimetato de sodio nebulizado y puede ocurrir con Colobreathe. Esto puede estar relacionado con una infección por *Candida albicans* o hipersensibilidad. La erupción cutánea también puede indicar hipersensibilidad y, si esto sucede, se debe retirar el tratamiento.

Tabla de reacciones adversas

En el estudio clínico de 24 semanas, se han observado las siguientes reacciones adversas, en todas las edades.

Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras $< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Sistema de Clasificación de Órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad al fármaco
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			Fluctuación de peso, apetito disminuido
Trastornos psiquiátricos			Ansiedad
Trastornos del sistema nervioso		Alteración del equilibrio, cefalea	Convulsiones, somnolencia
Trastornos del oído y del laberinto		Acúfenos	Congestión del oído
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea, tos, disfonía,	Hemoptisis, broncoespasmo, asma, sibilancia,	Dolor torácico, disnea exacerbada,

	irritación de garganta	malestar torácico, infección del tracto respiratorio inferior, tos productiva, , crepitación pulmonar	dolor faringolaríngeo, epistaxis, esputo purulento, ruidos torácicos anormales, secreción aumentada de las vías respiratorias superiores
Trastornos gastrointestinales	Disgeusia	Vómitos, náuseas	Diarrea, dolor dental, hipersecreción salival, flatulencia
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Artralgia	
Trastornos renales y urinarios			Proteinuria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Pirexia, astenia, fatiga	Sed
Exploraciones complementarias		Volumen espiratorio forzado disminuido	
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos			Error de medicación

Población pediátrica

En el ensayo clínico de 24 semanas, en el cual Colobreathe se administró dos veces al día para adultos y niños de 6 a 17 de edad, las reacciones adversas identificadas en la población pediátrica fueron similares a las de la población en general. Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas como porcentaje de los pacientes tratados con Colobreathe fueron: tos (55%), sabor desagradable (51%), irritación de garganta, (34%), disnea (10%) y disfonía (10%).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

Síntomas

En la actualidad no hay experiencia de sobredosis con el uso de Colobreathe. Sin embargo, la sobredosis puede dar lugar a una mayor exposición sistémica.

La sobredosis es poco probable por vía inhalatoria, pero ha sido reconocida después de un uso sistémico. Los signos y síntomas más frecuentes de la sobredosis por vía intravenosa incluyen inestabilidad, parestesia y mareo. También puede resultar en un bloqueo neuromuscular que puede conducir a la pérdida de fuerza muscular, apnea y posible parada respiratoria. La sobredosis puede

producir también insuficiencia renal aguda, que se caracteriza por la disminución del volumen de orina y el aumento de las concentraciones séricas de BUN y creatinina.

Manejo

No hay un antídoto específico, y en consecuencia, se debe manejar mediante tratamiento de apoyo. Se pueden intentar medidas para aumentar la tasa de eliminación del colistimetato de sodio, por ejemplo, diuresis con manitol, hemodiálisis o la diálisis peritoneal prolongada, pero se desconoce su eficacia.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antibacterianos para uso sistémico, otros antibacterianos.
Código ATC: J01XB01

Mecanismo de acción

El colistimetato de sodio (CMS) es un principio activo antibacteriano polipéptido cíclico que se deriva de *Bacillus polymyxa var. colistinus* y pertenece al grupo de la polimixina. Las polimixinas actúan dañando la membrana celular y los efectos fisiológicos resultantes son letales para la bacteria. Las polimixinas son selectivas para las bacterias gram-negativas, que tienen una membrana externa hidrofóbica.

Resistencia

Las bacterias resistentes se caracterizan por la modificación de los grupos de fosfato de lipopolisacárido, que se sustituyen por etanolamina o aminoarabinosa. Las bacterias gram-negativas naturalmente resistentes, tales como *Proteus mirabilis* y *Burkholderia cepacia*, muestran una completa sustitución de sus lípidos fosfato por etanolamina o aminoarabinosa.

Resistencia cruzada

Se espera resistencia cruzada entre el colistimetato de sodio y la polimixina B. Dado que el mecanismo de acción de las polimixinas es diferente del de otros antibacterianos, la resistencia a la colistina y la polimixina por el mecanismo anterior por sí solo no se espera que dé como resultado resistencia a otras clases de medicamentos.

El valor de corte epidemiológico para *Pseudomonas aeruginosa*, haciendo distinción entre la población de tipo salvaje y los aislados con rasgos de resistencia adquirida, es de 4 mg/ml.

Eficacia clínica

El ensayo clínico de Fase 3 fue un estudio aleatorizado, abierto, con comparador activo que comparó la eficacia de 1.662.500 UI de polvo seco de colistimetato de sodio para inhalación con una solución para inhalación con nebulizador de 300 mg/5 ml de tobramicina en 380 sujetos con fibrosis quística documentada complicada por una infección pulmonar crónica por *Pseudomonas aeruginosa*. Los sujetos eran de 6 años de edad o mayores y tenían un VEF₁ % teórico del 25-75%. Se requirió también que todos los sujetos hubieran completado con éxito un mínimo de dos ciclos de habituación a la solución de tobramicina nebulizada antes de la aleatorización. Los sujetos fueron asignados aleatoriamente para recibir una cápsula de 1.662.500 UI de colistimetato de sodio, dos veces al día o 300 mg de tobramicina, dos veces al día. Cabe señalar que el tratamiento no se interrumpió cuando los pacientes recibieron tratamiento concomitante con principios activos antibacterianos por vía parenteral.

La eficacia se midió por el cambio en el VEF₁ % teórico respecto al valor inicial después de un periodo de tratamiento de 24 semanas.

Los resultados de la población con intención de tratar (ITT) para la variable principal de eficacia se muestran a continuación:

Cambios en el VEF₁ (% teórico) desde el inicio en la semana 24 (población ITT)

Grupo de pacientes	Colobreathe (Media)	Tobramicina (Media)	Diferencia entre tratamientos ajustada	IC del 95%
Todos los pacientes con LOCF	-0,90 (n=183)	0,35 (n=190)	-0,97	-2,74; 0,86
Pacientes que completaron el tratamiento	0,39 (n=153)	0,78 (n=171)	-0,29	-2,21; 1,71

Los datos a partir del parámetro principal del resultado, el cambio en el % teórico del VEF₁, no se distribuyen normalmente. La diferencia del tratamiento ajustada y el intervalo de confianza del 95% han sido transformados de nuevo a partir de datos de la transformación logarítmica. La población ITT excluyó a los pacientes que habían sido tratados pero que no mostraron evidencia de infección crónica.

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con Colobreathe en uno o más grupos de la población pediátrica en la infección/colonización pulmonar por *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes con fibrosis quística (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La absorción de colistimetato en los pulmones resulta insignificante después de la inhalación de Colobreathe. Tras administrar 1.662.500 UI dos veces al día durante 7 días a pacientes adultos, adolescentes y niños con fibrosis quística se observó que los valores medios de C_{máx} de colistimetato total fueron de hasta 455 ng/ml (promedio en adultos). El T_{máx} de colistimetato total se produjo entre 0,5 y 1 hora después de administrar la dosis. Aunque el análisis farmacocinético de la población indicó que la edad constituye una covariable estadísticamente significativa, el AUC₀₋₆ y el AUC₀₋₆ con ajuste de dosis (AUC₀₋₆/D) de CMS total y colistina libre total fueron similares en niños y adolescentes, mientras que se observó un AUC₀₋₆ más elevado en el grupo de adultos. Cuando se ajustó el AUC₀₋₆ en función de dosis y peso corporal, se observó un AUC₀₋₆/D/P ligeramente más elevado de CMS total y colistina libre total en los niños. Se observó una variabilidad farmacocinética elevada en los tres grupos. Por consiguiente, el ajuste de dosis en grupos de poca edad no se consideró necesario.

Se observaron concentraciones elevadas de colistina libre total (promedio 23,5 mg/l) y colistimetato total (promedio 178 mg/l) en el esputo al cabo de una hora de la administración de la dosis en el Día 8 tras la administración dos veces al día durante 7 días en todos los grupos de edad.

La absorción de colistimetato en el tracto gastrointestinal no se produce de una manera apreciable en el individuo normal.

Distribución

La unión a proteínas es baja. Las polimixinas persisten en el hígado, riñón, cerebro, corazón y músculo. Un estudio realizado en pacientes con fibrosis quística proporciona el volumen de distribución en el estado estacionario de 0,09 l/kg.

Biotransformación

El colistimetato de sodio se convierte en su base *in vivo*. Como el 80% de una dosis parenteral se puede recuperar sin cambios en la orina, y no hay excreción biliar, se puede suponer que el resto del fármaco se inactiva en los tejidos. El mecanismo se desconoce.

Eliminación

El estudio de absorción sistémica presentó una excreción urinaria mínima, con menos de un 3% de la dosis de Colobreathe eliminada en la orina en forma de colistimetato de sodio y colistina. Por consiguiente, no se considera necesario el ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal. Las semividas terminales medias calculadas para CMS total y colistina libre total fueron de 3.0 y 6,4 h, respectivamente.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de genotoxicidad.

Los estudios en animales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas o toxicidad para la reproducción, a través de rutas que aseguran la exposición sistémica, no mostraron riesgos especiales. No se observaron efectos apreciables sobre la fertilidad o el rendimiento reproductivo general en ratas o ratones machos o hembras. En estudios de desarrollo embrio-fetal en ratones se observaron reabsorciones y osificación reducida, y en ratas disminución del peso fetal, osificación reducida y, en la dosis alta de 10 mg de colistina base por día, la reducción de la supervivencia post-natal. Un estudio embrio-fetal en conejos no notificó efectos con dosis intravenosas de hasta 80 mg/kg de colistimetato de sodio (32 mg de colistina base/kg).

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Componentes de las cápsulas duras de PEG-gelatina

Gelatina
Polietilenglicol
Agua purificada
Lauril sulfato de sodio

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.

Conservar en el embalaje original hasta inmediatamente antes de su uso para protegerlo de la humedad.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Las cápsulas están envasadas en blísteres de oPA/aluminio/pvc con una lámina despegable compuesta de poliéster/aluminio como cubierta, con 8 o 14 cápsulas duras en cada blíster.

Colobreathe está disponible en envases de 8 o 56 cápsulas duras.

Cada envase de 56 cápsulas contiene un dispositivo inhalador de polvo Turbospin y 7 blísteres de 8 cápsulas o un dispositivo inhalador de polvo Turbospin y 4 blísteres de 14 cápsulas (56 cápsulas duras), suficientes para 4 semanas de uso.

Cada envase de 8 cápsulas contiene un dispositivo inhalador de polvo Turbospin y 1 blíster de 8 cápsulas, suficientes para 4 días de uso.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Cápsulas: Ninguna especial para su eliminación. El dispositivo Turbospin se debe desechar después de la finalización del envase del tratamiento.

Las cápsulas Colobreathe solamente se deben administrar con el inhalador Turbospin.

Usar Colobreathe con el inhalador Turbospin

El paciente debe seguir las siguientes instrucciones al usar Colobreathe:

Preparación del Turbospin

1. Retire la capucha. Sale tirando suavemente de ella.
2. Desenrosque la boquilla, dejando al descubierto la cámara del inhalador Turbospin.
3. Extraiga una sola cápsula del blíster. Una vez que haya extraído la cápsula, debe usarla de inmediato.
4. Inserte suavemente la cápsula en la cámara con el extremo más ancho primero. No hay que hacer fuerza.
5. Ahora vuelva a colocar la boquilla enroscándola en su lugar.

Perforar la cápsula e inhalar el medicamento

6. Para perforar la cápsula:
 - Sujete el inhalador con la boquilla hacia arriba, empuje el pistón suavemente hacia arriba hasta llegar a la línea visible; notará resistencia en este punto y esto fijará la cápsula en su lugar, lista para ser perforada. Mantenga esa posición antes de proceder a la perforación.
 - Ahora, con la cápsula fijada en su lugar, siga empujando el pistón hasta llegar al tope y entonces suéltelo.
 - La cápsula ahora está perforada y el contenido se puede inhalar.
 - **No** perfora la cápsula más de una vez. Quizá vea un poco de polvo saliendo de la cámara de la cápsula después de perforarla, lo cual es normal.
7. Espire lentamente. Coloque la boquilla entre los labios y los dientes. Asegúrese de crear un cierre hermético entre los labios y la boquilla. Tenga cuidado de no tapar las aberturas de aire con los dedos o la boca durante la inhalación.
8. Entonces, inspire lenta y profundamente por la boca a un ritmo que sea suficiente para oír o notar que la cápsula gira.
9. Retire el inhalador Turbospin de la boca y aguante la respiración durante unos 10 segundos, o durante el tiempo que se sienta cómodo, luego expulse el aire lentamente.

10. Si no oye girar la cápsula, puede que se haya quedado atascada en el compartimento. Si esto sucede, puede soltarla dando golpecitos suavemente a la cámara del inhalador. No intente soltar la cápsula presionando repetidamente el pistón. Si la cápsula no se puede soltar y el polvo no se puede inhalar, deshágase de la cápsula rota y de cualquier resto de polvo que quede en ella y utilice otra.
11. Inhale el medicamento otra vez repitiendo los pasos 7 y 8 para asegurarse de que haya vaciado la cápsula.
12. Puede verificar si la cápsula está vacía desenroscando la boquilla y comprobando la cápsula. Si no está vacía, repita los pasos 7, 8 y 9 hasta que haya inhalado todo el contenido.
13. Cuando haya inhalado todo el contenido, enjuáguese bien la boca con agua y luego escúpala.

Retirar la cápsula vacía del Turbospin

14. Cuando la cápsula esté vacía, desenrosque la boquilla, luego extraiga y deseche la cápsula vacía.

Información adicional

Cuando usted respira lentamente, aspira aire a través del cuerpo del inhalador Turbospin dentro de la cámara de la cápsula. Las diminutas partículas de medicamento de la cápsula son recogidas por el flujo de aire y transportadas por sus vías respiratorias a los pulmones.

Ocasionalmente, trozos muy pequeños de la envoltura de la cápsula pueden entrar en la boca o las vías respiratorias.

- Si esto sucede, puede que note estos trozos en la lengua o las vías respiratorias.
- La envoltura de la cápsula está hecha de gelatina, que es inocua para los seres humanos si se traga o se inhala.
- Las probabilidades de que la cápsula se rompa en trozos aumentan si la cápsula se perfora más de una vez durante el paso 6.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Países Bajos

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/11/747/001 56 cápsulas duras (4 blísteres de 14 cápsulas)
EU/1/11/747/002 8 cápsulas duras (1 blíster de 8 cápsulas)
EU/1/11/747/003 56 cápsulas duras (7 blísteres de 8 cápsulas)

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 13/02/2012
Fecha de la última renovación: 26/09/2016

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTES RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTES RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

Teva Pharmaceuticals Europe BV
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Países Bajos

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

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

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

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2. de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

- **Medidas adicionales de minimización de riesgos**

Antes del lanzamiento en el Estado Miembro, el TAC acordará con la Autoridad Nacional Competente el formato y el contenido del material informativo para los profesionales sanitarios y los pacientes.

El TAC se asegurará de que se facilite un material informativo para los profesionales sanitarios y los pacientes a todos aquellos médicos de quienes se espera que prescriban o usen Colobreathe. Este pack deberá contener lo siguiente:

- el Resumen de las características del producto
- el Prospecto para el paciente
- el “DVD del médico”
- el “DVD del paciente”
- la información del “DVD del médico” en “forma de folleto” para aquellos médicos que no tengan acceso a un reproductor de DVD
- la información del “DVD del paciente” en “forma de folleto” para aquellos pacientes que no tengan acceso a un reproductor de DVD

Los “DVD/folletos” para el médico y el paciente deben contener los siguientes elementos y mensajes clave:

- Presentación del producto: facilitar información sobre el contenido de la caja, es decir, que el tratamiento de 28 días consta de 56 cápsulas y 1 dispositivo; explicar que el dispositivo se debe desechar después de 28 días; explicación sobre el Turbospin y su funcionamiento.
- Información sobre la necesidad de cumplir con el tratamiento a fin de maximizar los beneficios potenciales; explicación de que el uso de antibióticos inhalados puede reducir la necesidad de administración de antibióticos intravenosos.
- Instrucciones detalladas sobre cómo usar la medicación: desde la forma de desembalar el producto hasta el modo de desechar la cápsula y el dispositivo empleados; algunos datos sobre la limpieza del dispositivo Turbospin.
- Información sobre los efectos adversos frecuentes y, sobre todo, sobre la tos y la alteración del sentido del gusto: explicación de que:
 - estos efectos adversos solo suponen una molestia para la mayoría de los pacientes.
 - subrayar la necesidad de que los pacientes deben seguir con el tratamiento.
 - que la tos disminuye con el uso repetido del producto y debe estabilizarse después del primer mes aproximadamente.

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

EMBALAJE EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Colobreathe 1.662.500 UI polvo para inhalación, cápsulas duras
colistimetato de sodio

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula contiene 1.662.500 UI (aproximadamente igual a 125 mg) de colistimetato de sodio

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo para inhalación, cápsula dura.
8 cápsulas con un inhalador Turbospin (1 tira de 8 cápsulas)
56 cápsulas con un inhalador Turbospin (4 tiras de 14 cápsulas)
56 cápsulas con un inhalador Turbospin (7 tiras de 8 cápsulas)

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía inhalatoria solamente.
Usar según las indicaciones de su médico.
No ingerir las cápsulas.
Para usar con el inhalador Turbospin solamente.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25°C.
Conservar en el embalaje original hasta inmediatamente antes de su uso para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Países Bajos

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/11/747/001 56 cápsulas duras (4 tiras de 14 cápsulas)
EU/1/11/747/002 8 cápsulas duras (1 tira de 8 cápsulas)
EU/1/11/747/003 56 cápsulas duras (7 tiras de 8 cápsulas)

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Colobreathe

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS

BLÍSTER

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Colobreathe 1.662.500 UI polvo para inhalación
colistimetato de sodio
Vía inhalatoria

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Teva B.V.

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Colobreathe 1.662.500 UI polvo para inhalación, cápsulas duras colistimetato de sodio

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Colobreathe y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Colobreathe
3. Cómo usar Colobreathe
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Colobreathe
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Colobreathe y para qué se utiliza

Colobreathe contiene colistimetato de sodio, un tipo de antibiótico llamado polimixina.

Colobreathe se utiliza para controlar infecciones pulmonares persistentes causadas por la bacteria *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes adultos y niños de 6 años de edad y mayores con fibrosis quística. *Pseudomonas aeruginosa* es una bacteria muy común que infecta a casi todos los pacientes con fibrosis quística en algún momento de sus vidas. Algunas personas contraen esta infección mientras son muy jóvenes, pero para otros ocurre mucho más tarde. Si esta infección no se controla adecuadamente, producirá daño a los pulmones.

Cómo actúa

Colobreathe actúa destruyendo la membrana celular bacteriana, con un efecto letal sobre estas bacterias.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Colobreathe

No use Colobreathe

- si usted/su hijo es alérgico al colistimetato de sodio, al sulfato de colistina o las polimixinas.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a usar Colobreathe.

Informe a su médico si usted/su hijo ha padecido alguna vez cualquiera de las afecciones siguientes

- ha reaccionado mal anteriormente a la inhalación de medicamentos en polvo seco, a menos que esto ya se haya discutido con su médico.
- ya tiene una enfermedad muscular conocida como miastenia gravis o la enfermedad hereditaria, porfiria
- sangre en el esputo (la sustancia que expulsa al toser)

Después de cada inhalación de Colobreathe, se debe enjuagar la boca con agua. El enjuague no debe ser ingerido. El enjuague puede reducir el riesgo de desarrollar sobreinfecciones orales por hongos durante el tratamiento, y también puede reducir el sabor desagradable asociado al colistimetato de sodio.

Cuando usted/su hijo comience a usar Colobreathe, usted/su hijo puede encontrar que tiene tos, dificultad al respirar, opresión en el pecho o sibilancias (sonido silbante que se produce al respirar). El número de estos efectos adversos se puede reducir a medida que continúe el uso del inhalador o puede que su médico le recete un broncodilatador para utilizar antes o después de tomar Colobreathe. Si cualquiera de estos efectos llega a ser un problema, por favor póngase en contacto con su médico quien pueda modificar su tratamiento.

Si usted/su hijo presenta cualquier problema en los riñones o nervios, se deben extremar las precauciones a la hora de administrar Colobreathe, aunque su médico ya estará al corriente de ello.

Si usted/su hijo requiere otras formas de colistimetato, ya sea por inyección o por nebulización, se deben extremar las precauciones, aunque su médico ya estará al corriente de ello.

Niños

No administrar Colobreathe a niños menores de 6 años de edad, ya que no es apropiado para ellos.

Otros medicamentos y Colobreathe

Informe a su médico si usted/su hijo está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento, y en particular:

- si a usted/su hijo está tomando antibióticos aminoglucósidos, utilizados para tratar infecciones, se deben extremar las precauciones;
- si usted/su hijo padece miastenia grave y está tomando antibióticos del tipo de los macrólidos como la azitromicina y la claritromicina, o fluoroquinolonas como el norfloxacino y el ciprofloxacino. Tomar éstos al mismo tiempo que Colobreathe puede producir problemas de debilidad muscular;
- si a usted/su hijo está tomando colistimetato por inyección o nebulización, se deben extremar las precauciones;
- si usted/su hijo requiere una anestesia general, se deben extremar las precauciones.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, o cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

No hay información sobre la seguridad de Colobreathe en mujeres embarazadas. Su médico debe aconsejarle antes de usar Colobreathe acerca de si los beneficios del medicamento superan los riesgos.

El colistimetato de sodio puede pasar a la leche materna. Hable sobre el uso de Colobreathe con su médico.

Conducción y uso de máquinas

Es posible que mientras usa Colobreathe pueda experimentar mareo, confusión o tener problemas de visión. No conduzca ni maneje máquinas hasta que los síntomas hayan desaparecido.

Colobreathe contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por cápsula; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo usar Colobreathe

Siga exactamente las instrucciones de administración del medicamento contenidas en este prospecto o las indicadas por su médico. En caso de duda, pregunte a su médico.

La primera dosis se debe administrar bajo supervisión médica.

La dosis recomendada es

Adultos y niños de 6 años de edad y mayores

- El contenido de una cápsula de Colobreathe debe ser inhalado dos veces al día usando el inhalador Turbospin.
- Debe haber un espacio de 12 horas entre dosis.

El orden en que se deben tomar o realizar otros tratamientos

Si usted/su hijo está tomando otros tratamientos para la fibrosis quística, usted/su hijo debe tomarlos en el siguiente orden:

- Broncodilatadores inhalados
- Fisioterapia respiratoria
- Otros medicamentos inhalados
- Luego Colobreathe

Usted/su hijo debe confirmar el orden de sus tratamientos con su médico.



Forma de administración

Colobreathe se inhala hacia los pulmones en forma de polvo desde la cápsula usando el inhalador manual llamado Turbospin. Colobreathe solo puede ser administrado utilizando este dispositivo.

No ingerir las cápsulas de Colobreathe.

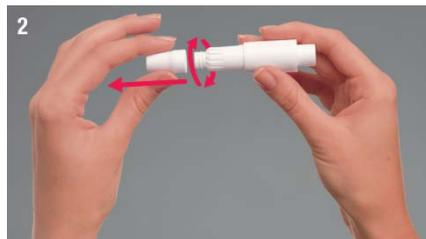
Para inhalar Colobreathe desde la cápsula mediante el inhalador Turbospin, siga el procedimiento descrito a continuación. Su médico, farmacéutico o enfermera debe mostrarle a usted/a su hijo cómo inhalar el medicamento cuando usted/su hijo inician el tratamiento:

Usar Colobreathe con el inhalador Turbospin

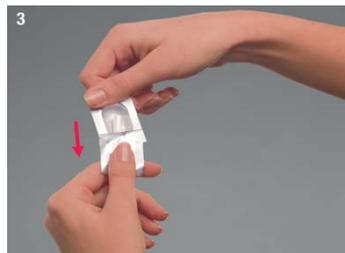
Preparación del Turbospin



1. Retire la capucha. Sale tirando suavemente de ella.



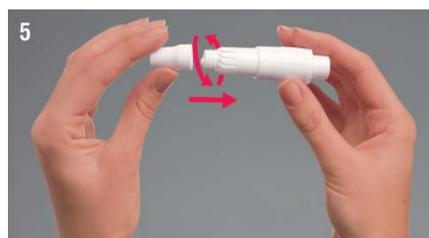
2. Desenrosque la boquilla, dejando al descubierto la cámara del inhalador Turbospin.



3. Extraiga una sola cápsula del blíster. Una vez que haya extraído la cápsula, debe usarla de inmediato.

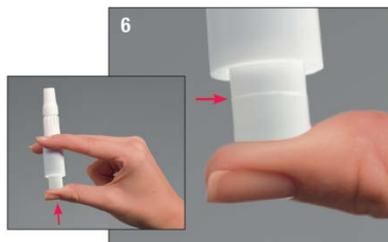


4. Inserte suavemente la cápsula en la cámara con el extremo más ancho primero. No hay que hacer fuerza.



5. Ahora vuelva a colocar la boquilla enroscándola en su lugar.

Perforar la cápsula e inhalar el medicamento



6. Para perforar la cápsula:
- Sujete el inhalador con la boquilla hacia arriba, empuje el pistón suavemente hacia arriba hasta llegar a la línea visible; notará resistencia en este punto y esto fijará la cápsula en su lugar, lista para ser perforada. Mantenga esa posición antes de proceder a la perforación.
 - Ahora, con la cápsula fijada en su lugar, siga empujando el pistón hasta llegar al tope y entonces suéltelo.
 - La cápsula ahora está perforada y el contenido se puede inhalar.
 - **No** perforo la cápsula más de una vez. Quizá vea un poco de polvo saliendo de la cámara de la cápsula después de perforarla, lo cual es normal.



7. Espire lentamente. Coloque la boquilla entre los labios y los dientes. Asegúrese de crear un cierre hermético entre los labios y la boquilla. Tenga cuidado de no tapar las aberturas de aire con los dedos o la boca durante la inhalación.
8. Entonces, inspire lenta y profundamente por la boca a un ritmo suficiente que le permita oír o notar que la cápsula gira.
9. Retire el inhalador Turbospin de la boca y aguante la respiración durante unos 10 segundos, o durante el tiempo que se sienta cómodo, luego expulse el aire lentamente.
10. Si no oye girar la cápsula, puede que se haya quedado atascada en el compartimento. Si esto sucede, puede soltarla dando golpecitos suavemente a la cámara del inhalador. No intente soltar la cápsula presionando repetidamente el pistón. Si la cápsula no se puede soltar y el polvo no se puede inhalar, deshágase de la cápsula rota y de cualquier resto de polvo que quede en ella y utilice otra.
11. Inhale el medicamento otra vez repitiendo los pasos 7 y 8 para asegurarse de que haya vaciado la cápsula.
12. Puede verificar si la cápsula está vacía desenroscando la boquilla y comprobando la cápsula. Si no está vacía, repita los pasos 7, 8 y 9 hasta que haya inhalado todo el contenido.
13. Cuando haya inhalado todo el contenido, enjuáguese bien la boca con agua y luego escúpala.

Retirar la cápsula vacía del Turbospin

14. Cuando la cápsula esté vacía, desenrosque la boquilla, luego extraiga y deseche la cápsula vacía.

Información adicional

Cuando usted respira lentamente, aspira aire a través del cuerpo del inhalador Turbospin dentro de la cámara de la cápsula. Las diminutas partículas de medicamento de la cápsula son recogidas por el flujo de aire y transportadas por sus vías respiratorias a los pulmones.

Ocasionalmente, trozos muy pequeños de la envoltura de la cápsula pueden entrar en la boca o las vías respiratorias.

- Si esto sucede, puede que note estos trozos en la lengua o las vías respiratorias.
- La envoltura de la cápsula está hecha de gelatina, que es inocua para los seres humanos si se traga o se inhala.
- Las probabilidades de que la cápsula se rompa en trozos aumentan si la cápsula se perfora más de una vez durante el paso 6.

Limpieza del dispositivo Turbospin

Limpie el inhalador Turbospin después de cada dosis mediante el siguiente procedimiento:

1. Presione el pistón a fondo un par de veces mientras mantiene la cámara boca abajo.
2. Limpie la cámara con un paño o bastoncillo de algodón. No utilice agua.
3. Enrosque la boquilla firmemente de nuevo en su lugar, ponga el tapón y el inhalador estará listo para ser utilizado en la siguiente dosis.

Si usted/su hijo usa más Colobreathe del que debe, o si ha ingerido accidentalmente la cápsula, póngase en contacto con su médico inmediatamente para obtener ayuda.

Si usted/su hijo olvidó usar Colobreathe

Si usted/su hijo olvida administrarse una dosis de Colobreathe, entonces usted/su hijo se debe administrar la dosis que olvidó tan pronto como usted/su hijo lo recuerde. Usted/su hijo no se debe administrar 2 dosis en menos de 12 horas. Continúe a partir de ahí tal como se le ha indicado.

Si usted/su hijo interrumpe el tratamiento con Colobreathe

No interrumpa su tratamiento prematuramente a menos que su médico le diga que puede hacerlo. Su médico decidirá cuánto tiempo debe durar su tratamiento/el tratamiento de su hijo.

Si usted/su hijo tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Reacciones alérgicas

Una reacción alérgica con Colobreathe es posible (por lo general las reacciones alérgicas graves pueden causar erupciones cutáneas, hinchazón de la cara, lengua y cuello, dificultad para respirar debido al estrechamiento de las vías respiratorias y pérdida de conciencia). **Si usted/su hijo experimenta signos de una reacción alérgica, debe buscar atención médica urgente.**

Otros posibles efectos adversos

Usted/su hijo puede tener un sabor desagradable en la boca después de la inhalación de Colobreathe.

Muy frecuente (puede afectar a más de 1 persona de cada 10):

- Dificultad para respirar
- Tos, irritación de garganta
- Voz ronca o débil, o incluso pérdida de la voz
- Sabor desagradable

Frecuente (puede afectar hasta 1 persona de cada 10):

- Dolor de cabeza
- Tintineo o zumbidos en el oído, problemas con el equilibrio.
- Tos con sangre, sibilancias (sonido silbante que se produce al respirar), molestias en el pecho, asma, tos productiva (tos que produce moco), infección de los pulmones, crepitaciones en los pulmones (el médico oye esto cuando escucha los pulmones con un estetoscopio)
- Vómitos, náuseas
- Cambios en su función pulmonar (hallados en las pruebas)
- Dolor en las articulaciones
- Falta de energía, cansancio
- Aumento de la temperatura

Poco frecuente (puede afectar hasta 1 persona de cada 100):

- Reacciones alérgicas (hipersensibilidad); los signos pueden incluir erupción y picazón
- Fluctuación de peso, apetito disminuido
- Ansiedad
- Ataques
- Tendencia al sueño
- Obstrucción en los oídos
- Dolor en el pecho
- Dificultad para respirar
- Hemorragias nasales, catarro (moco en la nariz, lo que puede hacer que se sienta bloqueado) tos con moco espeso verde, dolor en la garganta y los senos paranasales
- Ruidos extraños en el pecho (su médico oiría esto al escuchar los pulmones con un estetoscopio)
- Diarrea, gases
- Producción excesiva de saliva
- Dolor dental
- Proteína en la orina (hallada en las pruebas)
- Sed

Los efectos adversos descritos anteriormente se han observado en personas de todas las edades con una frecuencia similar.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Colobreathe

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el embalaje exterior y en el blíster después de EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No conservar Colobreathe a temperatura superior a 25°C.

Conservar en el embalaje original hasta inmediatamente antes de su uso para protegerlo de la humedad.

Si usted/su hijo despega el papel metálico accidentalmente y alguna cápsula queda expuesta, por favor, deseche esa cápsula.

Deseche el inhalador Turbospin después de la finalización de un envase de tratamiento.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Colobreathe

El principio activo es colistimetato de sodio. Cada cápsula contiene 1.662.500 UI (aproximadamente equivalente a 125 mg) de colistimetato de sodio.

Los demás componentes son:

Cubierta de la cápsula

Gelatina

Polietilenglicol

Lauril sulfato de sodio

Agua purificada

Aspecto del producto y contenido del envase

Colobreathe polvo para inhalación, cápsula dura (polvo para inhalación) se suministra en pequeñas cápsulas de gelatina duras y transparentes que contienen un polvo blanco fino.

El Turbospin es un inhalador de polvo seco impulsado por el flujo inspiratorio, fabricado en polipropileno y acero inoxidable.

Las cápsulas están envasadas en blísteres, que se suministran en cajas que contienen:

- 56 cápsulas duras y un dispositivo inhalador de polvo Turbospin, suficientes para 4 semanas de uso.
- 8 cápsulas duras y un dispositivo inhalador de polvo Turbospin, suficientes para 4 días de uso.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Países Bajos

Responsable de la fabricación

Teva Pharmaceuticals Europe BV
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Países Bajos

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

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

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

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

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Česká republika

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

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Κύπρος

TEVA HELLAS A.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Fecha de la última revisión de este prospecto:

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>. También existen enlaces a otras páginas web sobre enfermedades raras y medicamentos huérfanos.