

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

COLOBREATHE 1 662 500 UI, poudre pour inhalation en gélule.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque gélule contient 1 662 500 UI, correspondant approximativement à 125 mg de colistiméthate de sodium.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre pour inhalation en gélule

Gélule en gélatine pégylée transparente contenant une fine poudre blanche.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Colobreathe est indiqué pour la prise en charge des infections pulmonaires chroniques dues à *Pseudomonas aeruginosa* chez les patients atteints de mucoviscidose âgés de 6 ans et plus (voir rubrique 5.1).

Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des médicaments antibactériens.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes et enfants âgés de 6 ans et plus

Une gélule à inhaler deux fois par jour.

L'intervalle entre les doses doit être le plus proche possible de 12 heures.

L'efficacité de Colobreathe a été démontrée par une étude clinique d'une durée de 24 semaines. Le traitement doit être poursuivi aussi longtemps que le médecin considère qu'il existe un bénéfice clinique pour le patient.

Insuffisants rénaux

Aucun ajustement de la posologie n'est jugé nécessaire (voir rubrique 5.2).

Insuffisants hépatiques

Aucun ajustement de la posologie n'est jugé nécessaire (voir rubrique 5.2).

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de Colobreathe chez les enfants âgés de moins de 6 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

Par voie inhalée uniquement.

Les gélules de Colobreathe doivent être uniquement utilisées avec l'inhalateur de poudre Turbospin.

Les gélules ne doivent pas être avalées.

Afin de garantir l'administration correcte du médicament, un médecin ou un autre professionnel de santé doit expliquer au patient comment utiliser l'inhalateur, la première dose étant administrée sous surveillance médicale.

Pour les patients recevant plusieurs traitements respiratoires différents, il est recommandé d'observer l'ordre suivant :

- Bronchodilatateurs inhalés
- Kinésithérapie respiratoire
- Autres médicaments inhalés
- Colobreathe

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active, au sulfate de colistine ou à la polymyxine B.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Bronchospasme et toux

Un bronchospasme ou une toux peuvent survenir au cours de l'inhalation. Généralement, ces réactions disparaissent ou diminuent de manière significative à la poursuite du traitement et peuvent être améliorées par un traitement approprié avec des bêta-2-mimétiques administrés avant ou après l'inhalation de poudre sèche de colistiméthate de sodium. Si le bronchospasme ou la toux demeurent problématiques, l'arrêt du traitement doit être envisagé.

Hémoptysie

L'hémoptysie est une complication de la mucoviscidose et se manifeste plus fréquemment chez les adultes. L'utilisation de colistiméthate de sodium chez des patients présentant une hémoptysie cliniquement significative ne doit être envisagée ou poursuivie que si les bénéfices du traitement sont plus importants que les risques de déclencher une nouvelle hémorragie.

Exacerbation respiratoire aiguë

En cas de survenue d'exacerbations respiratoires aiguës, un traitement supplémentaire par un agent antibactérien, administré par voie intraveineuse ou orale, doit être envisagé.

Surinfection fongique buccale

Après chaque inhalation de Colobreathe, la bouche doit être rincée à l'eau. L'eau de rinçage ne doit pas être avalée. Le rinçage peut réduire le risque de développer une surinfection fongique buccale au cours du traitement et peut également réduire le goût désagréable associé au colistiméthate de sodium.

Néphrotoxicité/neurotoxicité

Après inhalation de Colobreathe, on observe une très faible absorption transpulmonaire de colistiméthate (voir rubrique 5.2). La prudence est recommandée en cas d'administration de Colobreathe chez des patients à risque de développer des atteintes néphrotoxiques ou neurotoxiques.

La prudence est recommandée en cas d'utilisation concomitante de Colobreathe et de colistiméthate de sodium administré par voie injectable ou par nébulisation.

La prudence est recommandée en cas d'administration concomitante de colistiméthate de sodium et de médicaments potentiellement néphrotoxiques ou neurotoxiques, notamment les myorelaxants non dépolarisants (voir rubrique 4.5).

Autres

Colobreathe doit être utilisé avec une extrême prudence chez les patients atteints de myasthénie en raison du risque de blocage neuromusculaire induit par le médicament.

Le colistiméthate de sodium doit être utilisé avec une extrême prudence chez les patients atteints de porphyrie.

La sécurité et l'efficacité ont été évaluées dans des études contrôlées pour une durée allant jusqu'à 24 semaines (voir rubrique 5.1).

Sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par gélule, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Il n'existe aucune expérience de l'utilisation de Colobreathe de façon concomitante avec d'autres agents antibactériens inhalés.

La prudence est recommandée en cas d'utilisation concomitante avec d'autres formulations de colistiméthate de sodium dans la mesure où peu de données sont disponibles et qu'une toxicité cumulative est possible.

Aucune étude d'interactions *in vivo* n'a été réalisée.

Le colistiméthate de sodium et la colistine ont été étudiés *in vitro* afin de déterminer les effets de l'expression des enzymes du cytochrome P450 (CYP) en traitant des cultures primaires d'hépatocytes humains frais. Le traitement par colistiméthate de sodium ou colistine n'a pas induit l'activité des enzymes testées (CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19 et 3A4/5).

L'utilisation concomitante de colistiméthate de sodium inhalé avec d'autres médicaments potentiellement néphrotoxiques ou neurotoxiques, tels que les aminosides, les médicaments induisant un blocage neuromusculaire, comme les curares, doit être envisagée avec prudence.

L'utilisation concomitante du colistiméthate de sodium avec des macrolides tels que l'azithromycine et la clarithromycine, ou les fluoroquinolones telles que la norfloxacine et la ciprofloxacine, doit être envisagée avec prudence chez les patients atteints de myasthénie (voir rubrique 4.4).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données ou des données limitées sur l'utilisation du colistiméthate de sodium inhalé chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal en administration par voie parentérale ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3). Des études à dose unique par voie intraveineuse chez la femme enceinte montrent que le colistiméthate de sodium traverse la barrière placentaire et que par conséquent, il existe un risque de toxicité fœtale si le colistiméthate de sodium est administré au cours de la grossesse.

Le colistiméthate de sodium n'est pas recommandé pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception.

Allaitement

Les données physico-chimiques suggèrent une excrétion du colistiméthate de sodium dans le lait maternel. Une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement soit d'interrompre/de s'abstenir

du traitement avec le colistiméthate de sodium en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

Fertilité

Le colistiméthate de sodium n'a pas d'effet sur la fertilité chez le rat ou la souris mâle ou femelle.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

D'après le profil de sécurité d'emploi du colistiméthate de sodium, une neurotoxicité peut survenir et se manifester par des étourdissements, une confusion ou des troubles visuels. Les patients doivent être avertis de ne pas conduire ou utiliser des machines si cela se produit.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité d'emploi

La sécurité d'emploi de Colobreathe a été évaluée chez 237 sujets (225 patients atteints de mucoviscidose et 12 volontaires sains). Parmi eux, 187 patients âgés de 6 ans ou plus ont été exposés à une gélule de Colobreathe deux fois par jour dans une étude comparative de phase III de 24 semaines. Il y avait 32 patients âgés de 6 à 12 ans, 41 patients âgés de 13 à 17 ans et 114 patients âgés de 18 ans et plus. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés chez les patients traités par Colobreathe étaient : goût désagréable (62 %), toux (59,4 %), irritation de la gorge (43,9 %), dyspnée (16,6 %) et dysphonie (10,7 %). L'inhalation peut induire une toux ou un bronchospasme qui peuvent être contrôlés par un prétraitement par bêta-2-mimétiques inhalés.

Une irritation de la gorge ou de la bouche a été signalée avec du colistiméthate de sodium nébulisé et peut se produire avec Colobreathe. Cela peut être lié à une infection à *Candida albicans* ou à une hypersensibilité. Une éruption cutanée peut également indiquer une hypersensibilité et si cela se produit, le traitement doit être interrompu.

Tableau des effets indésirables

Dans l'étude clinique de 24 semaines, les effets indésirables suivants ont été observés quel que soit l'âge des patients.

Les fréquences sont définies comme suit : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Les effets indésirables sont présentés par ordre de gravité décroissante pour chaque catégorie de fréquence.

Classes de systèmes d'organes	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent
Affections du système immunitaire			Hypersensibilité au médicament
Troubles du métabolisme et de la nutrition			Fluctuation du poids, perte d'appétit
Affections psychiatriques			Anxiété
Affections du système nerveux		Troubles de l'équilibre, maux de têtes	Convulsions, somnolences
Affections de l'oreille et du labyrinthe		Acouphènes	Congestion de l'oreille
Affections respiratoires,	Dyspnée, toux, dysphonie,	Hémoptysie, bronchospasme, asthme, respiration	Douleur dans la poitrine, dyspnée exacerbée, douleur

thoraciques et médiastinales	irritation de la gorge	sifflante, gêne dans la poitrine, infection des voies aériennes inférieures, toux productive, crépitements dans le poumon	pharyngo-laryngée, épistaxis, expectorations purulentes, bruits anormaux dans la poitrine, sécrétion accrue dans les voies aériennes supérieures
Affections gastro-intestinales	Dysgueusie	Vomissements, nausées	Diarrhée, douleurs dentaires, hypersécrétion salivaire, flatulence
Affections musculo-squelettiques et systémiques		Arthralgie	
Affections du rein et des voies urinaires			Protéinurie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		Pyrexie, asthénie, fatigue	Soif
Investigations		Volume expiratoire forcé diminué	
Lésions, intoxications et complications liées aux procédures			Erreur de médicament

Population pédiatrique

Dans l'étude clinique de 24 semaines au cours de laquelle Colobreathe a été administré deux fois par jour à des adultes et à des enfants âgés de 6 à 17 ans ; les effets indésirables identifiés dans la population pédiatrique ont été similaires à ceux de la population générale. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés chez les patients traités par Colobreathe étaient : toux (55 %), goût désagréable (51 %), irritation de la gorge (34 %), dyspnée (10 %) et dysphonie (10 %).

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir [Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Symptômes

Il n'existe aucune expérience de surdosage avec Colobreathe. Toutefois, un surdosage peut éventuellement conduire à une exposition systémique plus élevée.

Le surdosage est peu susceptible de se produire par voie inhalée mais a été observé après un usage systémique. Les signes et symptômes les plus fréquents du surdosage par voie intraveineuse incluent un déséquilibre, des paresthésies et des étourdissements. Il peut également conduire à un blocage neuromusculaire pouvant entraîner une faiblesse musculaire, une apnée et un possible arrêt respiratoire. Le surdosage peut également provoquer une insuffisance rénale aiguë caractérisée par une diminution du débit urinaire et des concentrations sériques élevées d'urée et de créatinine.

Conduite à tenir

Il n'existe pas d'antidote spécifique, par conséquent la prise en charge doit être symptomatique. Des mesures pour augmenter le taux d'élimination du colistiméthate de sodium, par exemple une diurèse par mannitol, hémodialyse prolongée ou dialyse péritonéale peuvent être tentées mais leur efficacité n'est pas connue.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : antibactériens à usage systémique, autres antibactériens.
Code ATC : J01XB01

Mécanisme d'action

Le colistiméthate de sodium (CMS) est une substance active antibactérienne de type polypeptide cyclique, dérivé de *Bacillus polymyxa* var. *colistinus* et appartenant à la famille des polymyxines. Les polymyxines agissent en endommageant la membrane cellulaire et entraînent des effets physiologiques fatals pour la bactérie. Les polymyxines sont sélectives vis-à-vis des bactéries à Gram négatif comportant une membrane extérieure hydrophobe.

Résistance

Les bactéries résistantes sont caractérisées par la modification des groupes phosphates du lipopolysaccharide, qui se substituent en éthanolamine ou aminoarabinose. Les bactéries à Gram négatifelles que *Proteus mirabilis* et *Burkholderia cepacia*, présentent une substitution complète de leurs lipides phosphates en éthanolamine ou aminoarabinose.

Résistance croisée

Une résistance croisée entre le colistiméthate de sodium et la polymyxine B peut exister. Le mécanisme d'action des polymyxines étant différent de celui d'autres agents antibactériens, il n'est pas attendu qu'une résistance à la colistine et aux polymyxines selon le seul mécanisme décrit ci-dessus résulte en une résistance à d'autres classes de médicaments.

La valeur épidémiologique seuil pour le colistiméthate de sodium vis-à-vis du *Pseudomonas aeruginosa*, distinguant la population de type sauvage des isolats comportant des caractéristiques de résistance acquise, est de 4 mg/l.

Efficacité clinique

L'étude clinique de phase III était une étude randomisée, en ouvert, avec comparateur actif, comparant l'efficacité du colistiméthate de sodium à 1 662 500 UI en poudre sèche pour inhalation à celle d'une solution pour inhalation par nébuliseur de tobramycine à 300 mg/5 ml chez des patients atteints de mucoviscidose documentée, compliquée d'une infection pulmonaire chronique à *Pseudomonas aeruginosa*. Les sujets étaient âgés de 6 ans et plus et avaient un pourcentage de VEMS prédit de 25 à 75 %. Il était également requis que tous les sujets aient terminé avec succès au moins deux cycles de traitement par solution nébulisée de tobramycine au cours de la période avant la randomisation. Les sujets ont été randomisés pour recevoir soit une gélule de 1 662 500 UI de colistiméthate de sodium deux fois par jour, soit 300 mg de tobramycine deux fois par jour. Il est à noter que le traitement n'a pas été interrompu lorsque les patients recevaient un traitement concomitant par des substances actives antibactériennes par voie parentérale.

L'efficacité a été mesurée par le changement du pourcentage de VEMS prédit comparativement à la baseline sur une période de traitement de 24 semaines.

Les résultats de la population en intention de traiter (ITT) pour le critère d'évaluation primaire d'efficacité sont indiqués ci-dessous :

Changement du VEMS (% prédit) à la semaine 24 (population ITT) par rapport à la baseline

Groupe de patients	Colobreathe (Moyenne)	Tobramycine (Moyenne)	Différence ajustée	IC à 95 %
Tous les patients disposant d'une valeur LOCF	-0,90 (n = 183)	0,35 (n = 190)	-0,97	-2,74, 0,86
Patients ayant terminé le traitement	0,39 (n = 153)	0,78 (n = 171)	-0,29	-2,21, 1,71

Les données du critère de jugement principal, le changement estimé du pourcentage de VEMS prédit par rapport à la valeur initiale à l'inclusion, ne sont pas réparties selon une distribution normale. La différence ajustée entre les traitements et l'intervalle de confiance à 95 % ont été retransformés à partir des données issues d'une transformation logarithmique. La population ITT excluait les patients qui avaient été traités mais sans montrer de signe d'infection chronique.

L'Agence européenne des médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec Colobreathe dans un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique dans l'infection pulmonaire/colonisation à *Pseudomonas aeruginosa* chez les patients atteints de mucoviscidose (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

L'absorption systémique par voie pulmonaire du colistiméthate après inhalation de Colobreathe n'est pas significative. Après administration de 1 662 500 UI deux fois par jour pendant 7 jours chez des patients adultes, adolescents et pédiatriques atteints de mucoviscidose, des valeurs moyennes de la C_{max} du colistiméthate total allant jusqu'à 455 ng/ml (moyenne chez l'adulte) ont été observées. Le temps pour atteindre la concentration plasmatique maximale (T_{max}) du colistiméthate total a été de 0,5 à 1 heure après administration de la dose. Bien que l'analyse PK de population ait montré que l'âge est une covariable statistiquement significative, l' ASC_{0-6} et l' ASC_{0-6} ajustée à la dose (ASC_{0-6}/D) du CMS total et de la colistine libre totale ont été comparables chez les enfants et les adolescents, tandis que des valeurs de l' ASC_{0-6} plus élevées ont été observées chez les adultes. Lorsque l' ASC_{0-6} a été ajustée selon la dose et le poids corporel, des valeurs légèrement supérieures de l' $ASC_{0-6}/D/P$ du CMS total et de la colistine libre totale ont été observées chez les enfants. Une variabilité PK élevée a été constatée dans les trois groupes. Par conséquent, un ajustement de la posologie chez les patients les plus jeunes n'est pas jugé nécessaire.

Des concentrations élevées de colistine libre totale (23,5 mg/l en moyenne) et de colistiméthate total (178 mg/l en moyenne) ont été observées dans les expectorations 1 heure après l'administration de la dose au Jour 8, suite à un traitement deux fois par jour pendant 7 jours, et ce, quel que soit le groupe d'âge.

L'absorption du colistiméthate par le tractus gastro-intestinal est négligeable chez une personne normale.

Distribution

La liaison aux protéines est faible. Les polymyxines persistent dans le foie, les reins, le cerveau, le cœur et les muscles. Une étude menée auprès de patients atteints de mucoviscidose indique un volume de distribution à l'état d'équilibre de 0,09 l/kg.

Biotransformation

Le colistiméthate de sodium est converti en base *in vivo*. Une dose de 80 % par voie parentérale peut être retrouvée inchangée dans l'urine et il n'y a pas d'excrétion biliaire ; on peut donc présumer que le médicament restant est inactivé dans les tissus. Le mécanisme n'est pas connu.

Élimination

Une étude de l'absorption systémique a montré une excrétion urinaire minimale, moins de 3 % de la dose de Colobreathe étant retrouvés dans les urines sous la forme de colistiméthate de sodium et de colistine. Par conséquent, un ajustement de la posologie chez des patients atteints d'insuffisance rénale n'est pas jugé nécessaire. Les demi-vies d'élimination terminale moyennes estimées du colistiméthate de sodium total et de la colistine libre totale étaient respectivement de 3,0 et 6,4 h.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de génotoxicité, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Les études de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée ou de toxicité pour les fonctions de reproduction menées chez l'animal, utilisant des voies d'administration assurant une exposition systémique n'ont révélé aucun risque particulier. Il n'y a pas eu d'effets remarquables sur la fertilité ou la reproduction en général chez le rat ou la souris, mâle ou femelle. Dans des études sur le développement embryo-fœtal chez la souris, des résorptions et une ossification réduite ont été observées et chez le rat des poids fœtaux réduits, une ossification réduite ont été observés, et à la dose élevée de 10 mg de colistine base par jour une survie post-natale réduite. Une étude du développement embryo-fœtal menée chez le lapin n'a rapporté aucun effet à des doses intraveineuses allant jusqu'à 80 mg/kg de colistiméthate de sodium (32 mg de colistine de base/kg).

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Composants des gélules en gélatine pégylée :

Gélatine
Polyéthylène glycol
Eau purifiée
Laurilsulfate de sodium

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

A conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de l'humidité jusqu'au moment précédant immédiatement leur utilisation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Les gélules sont conditionnées dans des plaquettes en OPA/aluminium/PVC avec opercule détachable en polyester/aluminium contenant chacune 8 ou 14 gélules.

Colobreathe est disponible en emballages de 8 ou 56 gélules.

Chaque emballage de 56 gélules contient un inhalateur de poudre Turbospin et 7 plaquettes de 8 gélules ou un inhalateur de poudre Turbospin et 4 plaquettes de 14 gélules (56 gélules) pour une utilisation pendant 4 semaines.

Chaque emballage de 8 gélules contient un inhalateur de poudre Turbospin et 1 plaquette de 8 gélules, pour 4 jours d'utilisation.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Gélules : pas d'exigences particulières pour l'élimination. L'inhalateur Turbospin doit être éliminé au terme du traitement.

Les gélules de Colobreathe ne doivent être administrées qu'avec l'inhalateur Turbospin.

Inhalation de Colobreathe avec l'inhalateur Turbospin

Le patient doit suivre les instructions ci-dessous lors de l'inhalation de Colobreathe :

Préparation de l'inhalateur Turbospin

1. Retirez le capuchon en tirant doucement.
2. Dévissez l'embout buccal, ce qui expose la chambre de l'inhalateur Turbospin.
3. Sortez une seule gélule de la plaquette. Une fois la gélule sortie, elle doit être utilisée immédiatement.
4. Insérez avec précaution la gélule dans la chambre, avec l'extrémité la plus large en avant. Il n'est pas nécessaire de forcer.
5. Remplacez maintenant l'embout buccal en le revissant.

Perçage de la gélule et inhalation du médicament

6. Pour percer la gélule :
 - En tenant l'inhalateur avec l'embout buccal dirigé vers le haut, poussez doucement le piston jusqu'à la ligne visible, vous sentirez alors une résistance et cela fixera la gélule en place pour le perçage. Maintenez cette position avant de continuer l'étape de perçage.
 - Maintenant, la gélule étant fixée en place, continuez à pousser le piston aussi loin que possible puis relâchez-le.
 - La gélule est maintenant percée et le contenu peut être inhalé.
 - **Ne percez pas** la gélule plus d'une fois. Vous pouvez voir une petite quantité de poudre libérée de la chambre lorsque la gélule a été percée. C'est normal.
7. Expirez lentement. Placez l'embout buccal entre les lèvres et les dents, en serrant les lèvres autour de l'embout buccal. Veillez à ne pas couvrir les fentes d'aération avec vos doigts ou votre bouche pendant l'inhalation.
8. Inspirez ensuite lentement et profondément par la bouche à une vitesse suffisante pour entendre ou sentir la gélule tourner.
9. Retirez l'inhalateur Turbospin de votre bouche et retenez votre inspiration pendant environ 10 secondes ou aussi longtemps que vous n'éprouverez pas de gêne, puis expirez lentement.
10. Si vous n'entendez pas la gélule tourner, elle peut être coincée dans la chambre. Dans ce cas, vous pouvez la décoincer en tapotant doucement la chambre. N'essayez pas de la décoincer en

appuyant plusieurs fois sur le piston. Si la gélule ne peut pas être décoincée et que la poudre ne peut pas être inhalée, éliminez la gélule percée et toute la poudre restante et utilisez une autre gélule.

11. Inhalez à nouveau le médicament en répétant les étapes 7 et 8 pour garantir que vous avez vidé la gélule.
12. Vous pouvez vérifier que la gélule est vide en dévissant l'embout buccal et en contrôlant la gélule. Si elle n'est pas vide, répétez les étapes 7, 8 et 9 jusqu'à ce que tout le contenu ait été inhalé.
13. Lorsque tout le contenu a été inhalé, rincez-vous bien la bouche avec de l'eau puis crachez l'eau.

Pour retirer la gélule vide de l'inhalateur Turbospin

14. Lorsque la gélule est vide, dévissez l'embout buccal, puis retirez et éliminez la gélule vide.

Informations supplémentaires

Lorsque vous inhalez doucement, l'air est aspiré à travers le corps de l'inhalateur Turbospin dans la chambre de la gélule. Les minuscules particules de médicament contenues dans la gélule sont captées dans l'air inhalé et transportées vers les poumons par les voies respiratoires.

Occasionnellement, de très petits morceaux de l'enveloppe de la gélule peuvent pénétrer dans la bouche ou les voies respiratoires.

- Dans ce cas, vous pourrez sentir ces morceaux sur votre langue ou dans vos voies respiratoires.
- L'enveloppe de la gélule est en gélatine, qui est sans danger pour l'homme si elle est avalée ou inhalée.
- La probabilité que la gélule se brise en morceaux est augmentée si la gélule est percée plus d'une fois pendant l'étape 6.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/11/747/001 56 gélules (4 plaquettes de 14 gélules)

EU/1/11/747/002 8 gélules (1 plaquette de 8 gélules)

EU/1/11/747/003 56 gélules (7 plaquettes de 8 gélules)

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 13/02/2012

Date du dernier renouvellement : 26/09/2016

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEXE II

- A. FABRICANTS RESPONSABLES DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANTS RESPONSABLES DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

Teva Pharmaceuticals Europe BV
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Pays-Bas

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

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

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

Le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot concerné doivent figurer sur la notice du médicament.

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
 - dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.
- .
- **Mesures additionnelles de réduction du risque**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit définir le format et le contenu du dossier d'information destiné aux professionnels de santé et aux patients avec l'autorité nationale compétente avant le lancement du médicament dans l'État Membre.

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit s'assurer que tous les médecins susceptibles de prescrire Colobreathe reçoivent le dossier d'information destiné aux professionnels de santé et aux patients dont le contenu est décrit ci-dessous :

- Le résumé des caractéristiques du produit
- La notice destinée aux patients
- Le « DVD du médecin »
- Le « DVD du patient »
- Les informations contenues dans le « DVD du médecin » sous forme de brochure pour les médecins n'ayant pas accès à un lecteur de DVD
- Les informations contenues dans le « DVD du patient » sous forme de brochure pour les patients n'ayant pas accès à un lecteur de DVD

Les « DVD/brochures » du médecin et du patient doivent contenir les éléments et messages clés suivants :

- Présentation du produit : fournit des informations sur le contenu de la boîte, c.-à-d. 28 jours de traitement correspondant à 56 gélules et 1 dispositif. Explique que le dispositif doit être jeté après 28 jours de traitement. Explications relatives à Turbospin et à son fonctionnement.
- Informations sur la nécessité de se conformer au traitement afin de maximiser les bénéfices potentiels. Explications sur le fait que l'utilisation d'antibiotiques inhalés peut diminuer le recours aux antibiotiques par voie intraveineuse.
- Instructions détaillées sur la manière d'utiliser le médicament : en commençant par le médicament de son emballage et en finissant par l'élimination de la gélule et du dispositif utilisés. Des détails à propos du nettoyage du dispositif Turbospin.
- Discussion à propos des effets indésirables fréquents et en particulier la toux et les troubles du goût : Explications sur le fait que :
 - Il ne s'agit que de désagréments pour la plupart des patients
 - Mettre l'accent sur le fait que les patients doivent poursuivre le traitement
 - Que la toux diminue avec l'utilisation répétée du médicament et devrait se stabiliser vers la fin du premier mois.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**EMBALLAGE EXTÉRIEUR****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

COLOBREATHE 1 662 500 UI, poudre pour inhalation en gélule
Colistiméthate de sodium

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque gélule contient 1 662 500 UI, correspondant approximativement à 125 mg de colistiméthate de sodium.

3. LISTE DES EXCIPIENTS**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Poudre pour inhalation en gélule.

8 gélules avec 1 inhalateur Turbospin (1 plaquette thermoformée de 8 gélules)

56 gélules avec 1 inhalateur Turbospin (4 plaquettes thermoformées de 14 gélules)

56 gélules avec 1 inhalateur Turbospin (7 plaquettes thermoformées de 8 gélules)

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Par voie inhalée uniquement.

A utiliser selon les instructions du médecin.

Ne pas avaler les gélules.

Pour une utilisation avec l'inhalateur Turbospin uniquement.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

A conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de l'humidité jusqu'au moment précédant immédiatement leur utilisation.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/11/747/001 56 gélules (4 plaquettes thermoformées de 14 gélules)
EU/1/11/747/002 8 gélules (1 plaquette thermoformée de 8 gélules)
EU/1/11/747/003 56 gélules (7 plaquettes thermoformées de 8 gélules)

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Colobreathe

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDES**

PLAQUETTE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

COLOBREATHE 1 662 500 UI, poudre pour inhalation en gélule
Colistiméthate de sodium
Voie inhalée

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Essential Pharma Limited

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

B. NOTICE

Notice : Information de l'utilisateur

COLOBREATHE 1 662 500 UI, poudre pour inhalation en gélule colistiméthate de sodium

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Colobreathe et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Colobreathe
3. Comment utiliser Colobreathe
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Colobreathe
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Colobreathe et dans quels cas est-il utilisé

Colobreathe contient du colistiméthate de sodium, un antibiotique de la famille des polymyxines.

Colobreathe est utilisé pour contrôler les infections pulmonaires chroniques causées par la bactérie *Pseudomonas aeruginosa* chez les patients adultes et enfants âgés de 6 ans et plus, atteints de mucoviscidose. *Pseudomonas aeruginosa* est une bactérie très fréquente qui infecte presque tous les patients atteints de mucoviscidose à un moment ou à un autre de leur vie. Certaines personnes contracteront cette infection très jeunes, tandis que d'autres pourront la développer plus tard. Si cette infection n'est pas correctement contrôlée, elle provoquera des lésions aux poumons.

Comment le médicament agit-il

Colobreathe agit en détruisant la membrane cellulaire bactérienne, ce qui entraîne la mort des bactéries.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Colobreathe

N'utilisez jamais Colobreathe

- si vous/votre enfant êtes allergique au colistiméthate de sodium, au sulfate de colistine ou aux polymyxines.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant d'utiliser Colobreathe.

Informez votre médecin si vous/votre enfant présentez l'une des conditions suivantes :

- Vous avez mal réagi précédemment à des médicaments sous forme de poudre sèche inhalée, sauf si vous en avez déjà discuté avec votre médecin.
- Vous souffrez d'une pathologie musculaire appelée myasthénie ou de la pathologie héréditaire appelée porphyrie.
- Du sang dans vos expectorations (secrétions émises en toussant).

Après chaque inhalation de Colobreathe, la bouche doit être rincée à l'eau. L'eau de rinçage ne doit pas être avalée. Le rinçage peut réduire le risque de développer une surinfection fongique buccale au cours du traitement et peut également réduire le goût désagréable associé au colistiméthate de sodium.

Lorsque vous/votre enfant commencerez à utiliser Colobreathe, vous pourrez remarquer une toux, un essoufflement, une restriction dans la poitrine ou une respiration sifflante. Le nombre de ces effets indésirables peut diminuer à mesure que vous continuez à utiliser l'inhalateur ou votre médecin peut vous prescrire un bronchodilatateur à utiliser avant ou après la prise de Colobreathe. Si l'un de ces effets devient problématique, veuillez contacter votre médecin qui pourra changer votre traitement.

Si vous/votre enfant souffrez d'un quelconque problème rénal ou neurologique, la prudence est recommandée avec l'administration de Colobreathe, mais votre médecin devrait en être informé.

Si vous/votre enfant devez recevoir du colistiméthate sous d'autres formes, qu'il s'agisse d'un traitement par injection ou par nébulisation, la prudence est recommandée lors de l'utilisation de Colobreathe, mais votre médecin devrait en être informé.

Enfants

Ne donnez pas Colobreathe à des enfants âgés de moins de 6 ans car il ne leur convient pas.

Autres médicaments et Colobreathe

Informez votre médecin si vous/votre enfant prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament, et en particulier :

- si vous/votre enfant prenez des antibiotiques appelés aminosides que l'on utilise dans le traitement de certaines infections, car la prudence est recommandée lors de l'utilisation avec Colobreathe ;
- si vous/votre enfant souffrez de myasthénie et prenez des antibiotiques de type macrolide, comme l'azithromycine et la clarithromycine ou des fluoroquinolones comme la norfloxacine et la ciprofloxacine. La prise de ces médicaments en même temps que Colobreathe peut entraîner des problèmes liés à une faiblesse musculaire ;
- si vous/votre enfant utilisez du colistiméthate par injection ou par nébulisation, car la prudence est recommandée lors de l'utilisation avec Colobreathe ;
- si vous/votre enfant devez recourir à une anesthésie générale, car la prudence est recommandée lors de l'utilisation de Colobreathe.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Il n'existe pas de données concernant la sécurité de Colobreathe chez la femme enceinte. Votre médecin doit vous conseiller avant d'utiliser Colobreathe pour vous indiquer si les bénéfices du traitement sont supérieurs aux risques encourus pour la grossesse.

Le colistiméthate de sodium qui passe dans le sang peut être sécrété dans le lait maternel. Veuillez discuter de l'utilisation de Colobreathe avec votre médecin.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Il est possible que lors de l'utilisation de Colobreathe vous ressentiez des étourdissements, une confusion ou ayez des problèmes de vue. Vous ne devez pas conduire ou utiliser des machines jusqu'à ce que les symptômes aient disparu.

Colobreathe contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par gélule, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment utiliser Colobreathe

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin en cas de doute.

La première dose doit être administrée sous surveillance médicale.

La dose recommandée est de

Adultes et enfants âgés de 6 ans et plus

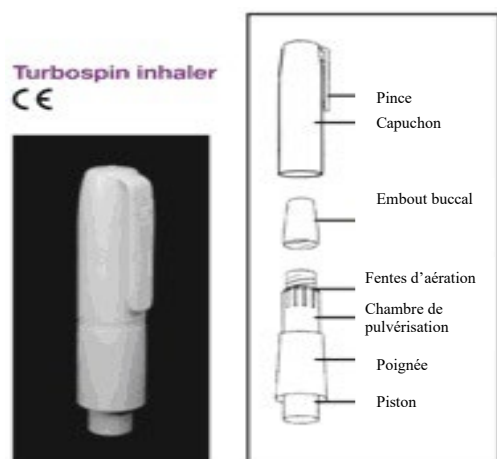
- Le contenu d'une gélule de Colobreathe doit être inhalé deux fois par jour à l'aide de l'inhalateur Turbospin.
- Il faut respecter un intervalle de 12 heures entre les doses.

Ordre dans lequel les autres traitements doivent être pris ou réalisés

Si vous/votre enfant prenez un autre traitement pour la mucoviscidose, vous/votre enfant devez les prendre dans l'ordre suivant :

- Bronchodilatateurs inhalés
- Kinésithérapie respiratoire
- Autres médicaments inhalés
- Puis Colobreathe

Vous/votre enfant devez confirmer l'ordre de vos traitements avec votre médecin.



Mode d'administration

Colobreathe est inhalé dans les poumons sous forme de poudre provenant de la gélule, à l'aide d'un inhalateur manuel appelé Turbospin. Colobreathe peut uniquement être administré à l'aide de ce dispositif.

Ne pas avaler les gélules.

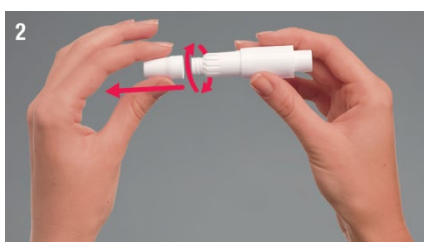
Pour inhaler Colobreathe à partir de la gélule avec l'inhalateur Turbospin, suivez la procédure décrite ci-dessous. Votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ière doit vous montrer/montrer à votre enfant comment inhaler le médicament lorsque vous/votre enfant commencez le traitement pour la première fois :

Inhalation de Colobreathe avec l'inhalateur Turbospin

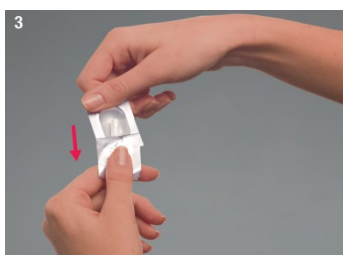
Préparation de l'inhalateur Turbospin



1. Retirez le capuchon en tirant doucement.



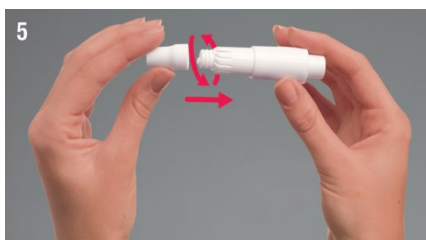
2. Dévissez l'embout buccal, ce qui expose la chambre de l'inhalateur Turbospin.



3. Sortez une seule gélule de la plaquette. Une fois la gélule sortie, elle doit être utilisée immédiatement.

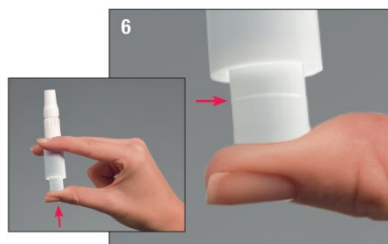


4. Insérez avec précaution la gélule dans la chambre, avec l'extrémité la plus large en avant. Il n'est pas nécessaire de forcer.



5. Remplacez maintenant l'embout buccal en le revissant.

Perçage de la gélule et inhalation du médicament



6. Pour percer la gélule :
 - En tenant l'inhalateur avec l'embout buccal dirigé vers le haut, poussez doucement le piston jusqu'à la ligne visible, vous sentirez alors une résistance, et cela fixera la gélule en place pour le perçage. Maintenez cette position avant de continuer l'étape de perçage.
 - Maintenant, la gélule étant fixée en place, continuer à pousser le piston aussi loin que possible puis relâchez-le.
 - La gélule est maintenant percée et le contenu peut être inhalé.
 - **Ne percez pas** la gélule plus d'une fois. Vous pourrez voir une petite quantité de poudre libérée de la chambre lorsque la gélule a été percée. C'est normal.



7. Expirez lentement. Placez l'embout buccal entre les lèvres et les dents, en serrant les lèvres autour de l'embout buccal. Veillez à ne pas couvrir les fentes d'aération avec vos doigts ou votre bouche pendant l'inhalation.
8. Inspirez ensuite lentement et profondément par la bouche à une vitesse suffisante pour entendre ou sentir la gélule tourner.
9. Retirez l'inhalateur Turbospin de votre bouche et retenez votre inspiration pendant environ 10 secondes ou aussi longtemps que vous n'éprouverez pas de gêne, puis expirez lentement.
10. Si vous n'entendez pas la gélule tourner, elle peut être coincée dans la chambre. Dans ce cas, vous pouvez la décoincer en tapotant doucement la chambre. N'essayez pas de la décoincer en appuyant plusieurs fois sur le piston. Si la gélule ne peut pas être décoincée et que la poudre ne peut pas être inhalée, éliminez la gélule percée et toute la poudre restante et utilisez une autre gélule.
11. Inhalez à nouveau le médicament en répétant les étapes 7 et 8 pour garantir que vous avez vidé la gélule.
12. Vous pouvez vérifier que la gélule est vide en dévissant l'embout buccal et en contrôlant la gélule. Si elle n'est pas vide, répétez les étapes 7, 8 et 9 jusqu'à ce que tout le contenu ait été inhalé.
13. Lorsque tout le contenu a été inhalé, rincez-vous bien la bouche avec de l'eau puis crachez l'eau.

Pour retirer la gélule vide de l'inhalateur Turbospin

14. Lorsque la gélule est vide, dévissez l'embout buccal, puis retirez et éliminez la gélule vide.

Informations supplémentaires

Lorsque vous inhalez doucement, l'air est aspiré à travers le corps de l'inhalateur Turbospin dans la chambre de la gélule. Les minuscules particules de médicament contenues dans la gélule sont captées dans l'air inhalé et transportées vers les poumons par les voies respiratoires.

Occasionnellement, de très petits morceaux de l'enveloppe de la gélule peuvent pénétrer dans la bouche ou les voies respiratoires.

- Dans ce cas, vous pourrez sentir ces morceaux sur votre langue ou dans vos voies respiratoires.
- L'enveloppe de la gélule est en gélatine, qui est sans danger pour l'homme si elle est avalée ou inhalée.
- La probabilité que la gélule se brise en morceaux est augmentée si la gélule est percée plus d'une fois pendant l'étape 6.

Nettoyage du dispositif Turbospin

Nettoyez l'inhalateur Turbospin après chaque dose en suivant la procédure suivante :

1. Appuyez fort sur le piston plusieurs fois tout en gardant la chambre tournée vers le bas.
2. Nettoyez la chambre à l'aide d'un mouchoir en papier ou d'un coton-tige. N'utilisez pas d'eau.
3. Vissez fermement l'embout buccal, remettez le bouchon ; l'inhalateur est prêt à être utilisé pour votre prochaine dose.

Si vous/votre enfant avez utilisé plus de Colobreathe que vous/votre enfant n'auriez dû ou si vous avez accidentellement avalé la gélule, contactez immédiatement votre médecin pour qu'il vous conseille.

Si vous/votre enfant oubliez d'utiliser Colobreathe

Si vous/votre enfant oubliez de prendre une dose de Colobreathe, vous/votre enfant devez alors prendre la dose oubliée dès que vous/votre enfant constatez l'oubli. Vous/votre enfant ne devez pas prendre 2 doses dans un intervalle de 12 heures. Continuez ensuite conformément aux instructions posologiques.

Si vous/votre enfant arrêtez d'utiliser Colobreathe

N'arrêtez pas votre traitement prématurément, sauf si indiqué par votre médecin. Votre médecin décidera de la durée de votre traitement/du traitement de votre enfant.

Si vous/votre enfant avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Réactions allergiques

Une réaction allergique avec Colobreathe est possible (généralement, les réactions allergiques graves peuvent provoquer des éruptions cutanées, un œdème du visage, de la langue et du cou, une incapacité à respirer en raison d'un rétrécissement des voies aériennes et la perte de connaissance). **Si vous/votre enfant observez des signes de réaction allergique, vous devez immédiatement consulter un médecin.**

Autres effets indésirables éventuels

Vous/votre enfant pouvez avoir un goût désagréable dans la bouche après avoir inhalé Colobreathe.

Très fréquent : affecte plus d'1 utilisateur sur 10

- Difficulté à respirer
- Toux, irritation de la gorge
- Voix rauque ou affaiblissement, ou même perte de la voix

- Goût désagréable

Fréquent : affecte jusqu'à 1 utilisateur sur 10

- Maux de tête
- Bourdonnements ou sifflements d'oreille, troubles de l'équilibre
- Crachats sanglants, respiration sifflante, gêne dans la poitrine, asthme, toux productive (toux accompagnée d'expectorations), infection des poumons, crépitements dans les poumons (votre médecin les entendra lors de l'auscultation de vos poumons au stéthoscope)
- Vomissements, nausées
- Anomalies de la fonction pulmonaire (décelées par des examens)
- Douleurs articulaires
- Manque d'énergie, fatigue
- Température élevée

Peu fréquent : affecte jusqu'à 1 utilisateur sur 100

- Réactions allergiques (hypersensibilité), les signes peuvent inclure des éruptions cutanées et des démangeaisons
- Fluctuation du poids, perte d'appétit
- Anxiété
- Convulsions
- Somnolence
- Oreilles bouchées
- Douleur dans la poitrine
- Essoufflement
- Saignements de nez, rhume (mucosités dans votre nez, qui peuvent vous donner la sensation d'avoir le nez bouché), crachats épais et verts, douleur dans la gorge et les sinus
- Bruits inhabituels dans la poitrine (votre médecin les entendra lors de l'auscultation de vos poumons au stéthoscope)
- Diarrhées, flatulence
- Production excessive de salive
- Douleurs dentaires
- Protéines dans l'urine (décelées par des analyses)
- Soif

Les effets indésirables mentionnés ci-dessus ont été observés chez des personnes de tout âge, à une fréquence comparable.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration décrit en Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Colobreathe

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage et la plaquette thermoformée après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

A conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de l'humidité jusqu'au moment précédant immédiatement leur utilisation.

Si vous /votre enfant décollez accidentellement l'opercule en aluminium, et si des gélules sont exposées, veuillez jeter ces gélules.

Jetez l'inhalateur Turbospin après avoir terminé un emballage de traitement.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Colobreathe

La substance active est le colistiméthate de sodium. Chaque gélule contient 1 662 500 UI, soit environ 125 mg de colistiméthate de sodium.

Les autres composants sont :

Enveloppe de la gélule

Gélatine

Polyéthylène glycol

Laurilsulfate de sodium

Eau purifiée

Comment se présente Colobreathe et contenu de l'emballage extérieur

Colobreathe poudre pour inhalation en gélule (poudre pour inhalation) est fourni sous forme de petites gélules en gélatine transparente contenant une fine poudre blanche.

Le Turbospin est un inhalateur de poudre sèche à flux généré par inspiration, en polypropylène et en inox.

Les gélules sont conditionnées dans des plaquettes thermoformées, dans des emballages contenant :

- 56 gélules et un inhalateur de poudre Turbospin, pour 4 semaines d'utilisation.
- 8 gélules et un inhalateur de poudre Turbospin, pour 4 jours d'utilisation.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

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

Fabricant

Teva Pharmaceuticals Europe BV
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Pays-Bas

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

Irlande

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

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

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est Février 2024

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>. Il existe aussi des liens vers d'autres sites concernant les maladies rares et leur traitement.