

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Bronchitol 40 mg κόνις για εισπνοή, σκληρά καψάκια

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 40 mg μαννιτόλης.

Η μέση εισπνεόμενη δόση ανά καψάκιο είναι 32,2 mg.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για εισπνοή, σκληρό καψάκιο.

Διαφανή άχρωμα σκληρά καψάκια με τύπωμα «PXS 40 mg» που περιέχουν λευκή ή σχεδόν λευκή κόνι.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Bronchitol ενδείκνυται για τη θεραπεία της κυστικής ίνωσης (ΚΙ) σε ενήλικες ηλικίας 18 ετών και άνω ως συμπληρωματική θεραπεία στο πλαίσιο βέλτιστου προτύπου φροντίδας.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Αξιολόγηση δόσης έναρξης

Πριν από την έναρξη της θεραπείας με Bronchitol, κατά τη χορήγηση της δόσης έναρξης σε έκαστο ασθενή απαιτείται αξιολόγηση του ασθενούς για βρογχική υπεραντιδραστικότητα στην εισπνεόμενη μαννιτόλη (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).

Η δόση έναρξης του Bronchitol πρέπει να χορηγείται στον ασθενή υπό την επίβλεψη και παρακολούθηση έμπειρου γιατρού ή άλλου επαγγελματία του τομέα υγειονομικής περίθαλψης, κατάλληλα εκπαιδευμένου και με εξοπλισμό για διενέργεια σπιρομέτρησης, παρακολούθηση του κορεσμού οξυγόνου (SpO₂) και διαχείριση οξέος βρογχόσπασμου (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8), συμπεριλαμβανομένης της ορθής χρήσης εξοπλισμού ανάνηψης.

Πέντε έως δεκαπέντε λεπτά πριν από τη χορήγηση της δόσης έναρξης και μετά από τη μέτρηση των τιμών αναφοράς FEV₁ και SpO₂ (κορεσμός οξυγόνου στο αίμα), ο ασθενής πρέπει να λαμβάνει προηγούμενη φαρμακευτική αγωγή με χρήση βρογχοδιασταλτικού. Όλες οι μετρήσεις FEV₁ και η παρακολούθηση των τιμών SpO₂ πρέπει να διενεργούνται 60 δευτερόλεπτα μετά την εισπνοή της δόσης.

Κατά την αξιολόγηση της δόσης έναρξης είναι σημαντική η εκπαίδευση του ασθενούς στην εξάσκηση της ορθής τεχνικής εισπνοών.

Η αξιολόγηση της δόσης έναρξης πρέπει να διενεργείται σύμφωνα με τα εξής βήματα:

Βήμα 1: Μέτρηση των τιμών αναφοράς FEV₁ και SpO₂ του ασθενούς πριν από τη χορήγηση της δόσης έναρξης

Βήμα 2: Εισπνοή 40 mg (1 καψάκιο x 40 mg) και παρακολούθηση της τιμής SpO₂

- Βήμα 3: Εισπνοή 80 mg (2 καψάκια x 40 mg) και παρακολούθηση της τιμής SpO₂
Βήμα 4: Εισπνοή 120 mg (3 καψάκια x 40 mg), μέτρηση της τιμής FEV₁ και παρακολούθηση της τιμής SpO₂
Βήμα 5: Εισπνοή 160 mg (4 καψάκια x 40 mg), μέτρηση της τιμής FEV₁ και παρακολούθηση της τιμής SpO₂
Βήμα 6: Μέτρηση της τιμής FEV₁ του ασθενούς 15 λεπτά μετά από τη λήψη της δόσης έναρξης.

Οι ασθενείς με άσθμα ενδέχεται να εκδηλώσουν αναστρέψιμο παροδικό ήπιο βρογχόσπασμο μετά την αξιολόγηση της δόσης έναρξης και, συνεπώς, απαιτείται παρακολούθηση του ασθενούς έως ότου η τιμή FEV₁ επανέλθει στο επίπεδο της τιμής αναφοράς.

Δοσολογικό σχήμα θεραπείας

Το δοσολογικό σχήμα θεραπείας συνταγογραφείται μόνον αφότου προηγηθεί αξιολόγηση της δόσης έναρξης. Ο ασθενής πρέπει να συμπληρώσει και να περάσει την έναρξη αξιολόγησης της δόσης προτού ξεκινήσει η θεραπεία με Bronchitol.

Εντός 5 έως 15 λεπτών πριν από κάθε δόση Bronchitol, πρέπει να χορηγηθεί ένας βρογχοδιαστολέας.

Η συνιστώμενη δόση του Bronchitol είναι 400 mg δύο φορές την ημέρα. Η δόση αυτή αντιστοιχεί στην εισπνοή του περιεχομένου δέκα καψακίων με χρήση της συσκευής εισπνοής δύο φορές την ημέρα.

Οι δόσεις πρέπει να λαμβάνονται πρωί και βράδυ. Συγκεκριμένα, η βραδινή δόση λαμβάνεται 2-3 ώρες πριν τον ύπνο.

Για ασθενείς που λαμβάνουν αρκετές αναπνευστικές θεραπείες, η συνιστώμενη σειρά είναι:

1. Βρογχοδιασταλτικό
2. Bronchitol
3. Φυσιοθεραπεία/άσκηση
4. Δορνάση-α (εάν εφαρμόζεται)
5. Εισπνεόμενα αντιβιοτικά (εάν εφαρμόζεται)

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι ασθενείς (≥65 ετών)

Δεν υπάρχουν επαρκή διαθέσιμα δεδομένα για τον συγκεκριμένο πληθυσμό που να τεκμηριώνουν την έκδοση σύστασης υπέρ ή κατά της προσαρμογής της δοσολογίας.

Νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία

Το Bronchitol δεν έχει μελετηθεί επισήμως σε ασθενείς με νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία. Τα διαθέσιμα στοιχεία από τις μελέτες DPM-CF-301 και 302 υποδεικνύουν ότι δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας για τους συγκεκριμένους πληθυσμούς ασθενών.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Bronchitol σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 6 έως 18 ετών δεν έχουν ακόμη τεκμηριωθεί. Τα επί του παρόντος διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στις παραγράφους 4.8, 5.1 και 5.2, αλλά δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Bronchitol σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών δεν έχουν ακόμη τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Το Bronchitol προορίζεται για χρήση μέσω εισπνοής με χρήση της συσκευής εισπνοής που εσωκλείεται στη συσκευασία. Δεν πρέπει να χορηγείται μέσω άλλης οδού ή με τη χρήση άλλης συσκευής εισπνοής. Τα καψάκια δεν πρέπει να καταπίνονται.

Κάθε καψάκιο τοποθετείται στη συσκευή ξεχωριστά. Το περιεχόμενο των καψακίων εισπνέεται μέσω της συσκευής εισπνοής με μία ή δύο εισπνοές. Μετά την εισπνοή, τα κενά καψάκια απορρίπτονται πριν από την εισαγωγή του επόμενου καψακίου στη συσκευή εισπνοής με όσο το δυνατόν μικρότερη καθυστέρηση.

Η συσκευή εισπνοής πρέπει να αντικαθίσταται μετά από μία εβδομάδα χρήσης. Εάν όμως απαιτείται καθαρισμός της συσκευής εισπνοής, πρέπει να βεβαιωθείτε ότι η συσκευή είναι κενή και, στη συνέχεια, πρέπει να την πλύνετε με χλιαρό νερό. Προτού χρησιμοποιήσετε εκ νέου τη συσκευή, πρέπει να την αφήσετε να στεγνώσει καλά.

Λεπτομερείς πληροφορίες για τον τρόπο χρήσης της συσκευής εισπνοής υπάρχουν στο φύλλο οδηγιών χρήσης. Οι ασθενείς θα πρέπει να τις διαβάσουν προσεκτικά.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία.

Βρογχική υπεραντιδραστικότητα στην εισπνεόμενη μαννιτόλη (βλ. παράγραφο 4.4).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Υπεραντιδραστικότητα στη μαννιτόλη

Οι ασθενείς πρέπει να είναι υπό παρακολούθηση για βρογχική υπεραντιδραστικότητα σε εισπνεόμενη μαννιτόλη κατά την έναρξη αξιολόγησης της δόσης πριν την έναρξη της εφαρμογής της αξιολόγησης δόσης του Bronchitol. Αν ένας ασθενής δεν δύναται να κάνει σπιρομέτρηση ή να ολοκληρώσει την έναρξη αξιολόγησης της δόσης, δεν πρέπει να του χορηγηθεί το Bronchitol. Σε ασθενείς με υπεραντιδραστικότητα δεν θα πρέπει να χορηγείται η θεραπευτική δόση του Bronchitol (βλέπε παράγραφο 4.3). Ισχύουν οι συνήθεις προφυλάξεις για την παρακολούθηση της βρογχικής υπεραντιδραστικότητας (βλέπε παράγραφο 4.2).

Ένας ασθενής ορίζεται ως υπεραντιδραστικός στην εισπνεόμενη μαννιτόλη και δεν πρέπει να του χορηγείται η θεραπευτική δόση αν κατά την έναρξη αξιολόγησης της δόσης αντιμετωπίζει κάποιο από τα ακόλουθα:

- μείωση της τιμής SpO_2 ως προς την τιμή αναφοράς σε οποιοδήποτε στάδιο της αξιολόγησης κατά $\geq 10\%$
- μείωση της τιμής FEV_1 ως προς την τιμή αναφοράς στην αθροιστική δόση των 240 mg κατά $\geq 20\%$
- μείωση της τιμής FEV_1 ως προς την τιμή αναφοράς στο τέλος της αξιολόγησης κατά $20\text{--}50\%$ χωρίς επάνοδο στο $<20\%$ εντός 15 λεπτών
- μείωση της τιμής FEV_1 ως προς την τιμή αναφοράς στο τέλος της αξιολόγησης κατά $\geq 50\%$.

Σε περίπτωση που υπάρχει υποψία υπεραντιδραστικότητας επαγόμενης από τη θεραπεία, η λήψη του Bronchitol πρέπει να διακόπτεται.

Όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται μέχρι η FEV_1 να επανέλθει στα επίπεδα της τιμής αναφοράς.

Βρογχόσπασμος

Ο βρογχόσπασμος μπορεί να προκληθεί από την εισπνοή φαρμακευτικού προϊόντος και έχει αναφερθεί με τη χρήση του Bronchitol σε κλινικές μελέτες, ακόμη και σε ασθενείς που δεν παρουσίασαν υπεραντιδραστικότητα στην εισπνεόμενη μαννιτόλη κατά τη λήψη της δόσης έναρξης (βλ. παράγραφο 4.8). Ο βρογχόσπασμος πρέπει να αντιμετωπίζεται με βρογχοδιασταλτικό ή όπως άλλως κρίνεται ιατρικά σκόπιμο.

Εάν υπάρχουν αποδείξεις βρογχόσπασμου επαγόμενου από τη θεραπεία, ο γιατρός πρέπει να αξιολογήσει προσεκτικά κατά πόσο τα οφέλη της συνεχιζόμενης χρήσης του Bronchitol υπερσχύουν των κινδύνων για τον ασθενή.

Όλοι οι ασθενείς πρέπει να επανεξετάζονται επίσημα μετά από περίπου έξι εβδομάδες θεραπείας με το Bronchitol για να αξιολογούνται σημεία και συμπτώματα που υποδεικνύουν βρογχόσπασμο επαγόμενο από ενεργή ουσία. Σε περίπτωση αμφιβολιών, η αξιολόγηση της δόσης έναρξης που περιγράφεται στην παράγραφο 4.2 πρέπει να επαναλαμβάνεται.

Άσθμα

Η ασφάλεια/αποτελεσματικότητα του Bronchitol σε ασθενείς με άσθμα δεν έχει μελετηθεί επισήμως. Οι ασθενείς με άσθμα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για ενδεχόμενη επιδείνωση των σημείων και συμπτωμάτων άσθματος μετά τη λήψη της δόσης έναρξης του Bronchitol.

Οι ασθενείς συνιστάται να αναφέρουν στον γιατρό τους τυχόν επιδείνωση των σημείων και συμπτωμάτων άσθματος κατά τη θεραπευτική χρήση. Εάν υπάρχουν αποδείξεις βρογχόσπασμου επαγόμενου από τη θεραπεία, ο γιατρός πρέπει να αξιολογήσει προσεκτικά κατά πόσο τα οφέλη της συνεχιζόμενης χρήσης του Bronchitol υπερσχύουν των κινδύνων για τον ασθενή. Ο βρογχόσπασμος πρέπει να αντιμετωπίζεται με βρογχοδιασταλτικό ή όπως άλλως κρίνεται ιατρικά σκόπιμο.

Αιμόπτυση

Σε κλινικές μελέτες αναφέρονται συχνά περιστατικά αιμόπτυσης με το Bronchitol. Το Bronchitol δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ιστορικό σημαντικών επεισοδίων αιμόπτυσης (>60 ml) κατά τους τρεις προηγούμενους μήνες. Συνεπώς, οι ασθενείς αυτοί πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά, ενώ σε περίπτωση μαζικής αιμόπτυσης, πρέπει να διακόπτεται η λήψη του Bronchitol. Ως μαζική/σοβαρή αιμόπτυση νοείται:

- οξεία αιμορραγία ≥ 240 ml εντός 24 ωρών
- υποτροπιάζουσα αιμορραγία ≥ 100 ml/ημέρα για περισσότερες ημέρες

Η επαναχορήγηση ή διακοπή του Bronchitol μετά από ελάχιστο επεισόδιο αιμόπτυσης πρέπει να γίνεται βάσει κλινικής αξιολόγησης.

Βήχας

Ο βήχας αναφέρεται συχνά σε κλινικές μελέτες για τη χρήση του Bronchitol (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς πρέπει να εκπαιδεύονται στην ορθή τεχνική χρήσης της συσκευής εισπνοής κατά τη θεραπεία και να τους δίνονται οδηγίες ώστε να αναφέρουν στον γιατρό τους τυχόν παρατεταμένο βήχα με τη χρήση του Bronchitol.

Λειτουργία πνευμόνων μη φυσιολογική

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα σε ασθενείς με τιμή FEV₁ χαμηλότερη από 30% της προβλεπόμενης τιμής δεν έχουν ακόμη τεκμηριωθεί (βλ. παράγραφο 5.1). Δεν συνιστάται η χρήση του Bronchitol στους συγκεκριμένους ασθενείς.

Βρογχεκτασία μη σχετιζόμενη με κυστική ίνωση

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια σε ασθενείς με βρογχεκτασία μη σχετιζόμενη με κυστική ίνωση δεν έχουν ακόμη τεκμηριωθεί. Συνεπώς, δεν συνιστάται θεραπεία με το Bronchitol.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν διεξαχθεί επίσημες μελέτες αλληλεπίδρασης.

Ωστόσο, το Bronchitol χρησιμοποιήθηκε σε κλινικές μελέτες σε συνδυασμό με πρότυπες θεραπείες κυστικής ίνωσης όπως βλεννολυτικά, αντιβιοτικά (συμπεριλαμβανομένης της τομπραμυκίνης και της νατριούχου κολιστιμεθάτης), βρογχοδιασταλτικά, παγκρεατικά ένζυμα, βιταμίνες, εισπνεόμενα και συστηματικά κορτικοστεροειδή και αναλγητικά.

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την ταυτόχρονη χορήγηση υπέρτονου φυσιολογικού ορού μαζί με το Bronchitol, καθώς αυτή εξαιρέθηκε από τις μελέτες της Φάσης 3.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα σχετικά με τη χρήση της μαννιτόλης σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα δεν καταδεικνύουν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιδράσεις σε ό,τι αφορά την τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Καθότι οι επιδράσεις ενδεχόμενης υπεραντιδραστικότητας στη μητέρα ή/και στο έμβρυο δεν είναι γνωστές, πρέπει να δίδεται προσοχή κατά τη συνταγογράφηση του Bronchitol σε έγκυες γυναίκες. Σαν προληπτικό μέτρο είναι προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση του Bronchitol κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Γαλουχία

Δεν είναι γνωστό εάν η μαννιτόλη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Η απέκκριση της μαννιτόλης στο γάλα δεν έχει μελετηθεί σε ζώα. Δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος για το παιδί που θηλάζει. Η απόφαση για το εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή η θεραπεία με το Bronchitol πρέπει να λαμβάνεται με βάση το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας με το Bronchitol για τη γυναίκα.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα για την επίδραση της μαννιτόλης στη γονιμότητα. Δεν έχουν διεξαχθεί αναπαραγωγικές μελέτες σε ζώα για την εισπνεόμενη μαννιτόλη. Ωστόσο, μελέτες με μαννιτόλη χορηγούμενη από το στόμα δεν καταδεικνύουν επιδράσεις στη γονιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Bronchitol δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη εικόνας ασφάλειας

Το προφίλ ασφαλείας του Bronchitol έχει αξιολογηθεί σε κλινικές μελέτες, στις οποίες συμμετείχαν περισσότεροι από 1200 ασθενείς. (βλ. Πίνακα 1).

Αξιολόγηση δόσης έναρξης

Η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια που αναφέρθηκε με τη χρήση του Bronchitol κατά την αξιολόγηση της δόσης έναρξης είναι ο βήχας (2,9% των ασθενών) (βλέπε παράγραφο 4.4).

Η πιο σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια που αναφέρθηκε με τη χρήση του Bronchitol κατά την αξιολόγηση της δόσης έναρξης είναι ο βρογχόσπασμος.

Δοσολογικό σχήμα θεραπείας

Η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια που αναφέρθηκε με τη χρήση του Bronchitol είναι ο βήχας (βλέπε παράγραφο 4.4). Παρατηρήθηκε στο 8,3% των ασθενών έναντι 4,0% των ασθενών στο σκέλος ελέγχου. Ο βήχας που συνεπάγετο παύση της θεραπείας ήταν επίσης συχνός και παρατηρήθηκε στο 4,0% των ασθενών στο σκέλος θεραπείας με το Bronchitol.

Η πιο σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια που σχετίζεται με τη χρήση του Bronchitol είναι η αιμόπτυση. Το ποσοστό των ασθενών που παρουσίασαν αιμόπτυση ως ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν 7,3% 3,3% και 3,4% στα σκέλη του Bronchitol για τις μελέτες 301, 302 και 303 αντίστοιχα, έναντι 3,4% 0% και 5,6% στα σκέλη ελέγχου. Το ποσοστό των ασθενών που εμφάνισαν αιμόπτυσης, συμπεριλαμβανομένης της αιμόπτυσης που αναφέρθηκε κατά τον παροξυσμό, ήταν 7,0% στο σκέλος της μαννιτόλης και 7,7% στο σκέλος ελέγχου (βλέπε παράγραφο 4.4).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Το προφίλ ασφαλείας του Bronchitol βασίζεται στα δεδομένα ασφαλείας των κλινικών μελετών της Φάσης ΙΙΙ (συμπεριλαμβανομένων των δεδομένων από την αξιολόγηση της αρχικής δόσης).

Οι συχνότητες εμφάνισης ορίζονται ως ακολούθως:

Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$, $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($\geq 1/100.000$ to $< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 1: Συχνότητα των ανεπιθύμητων αντιδράσεων που προκαλεί το Bronchitol στις μελέτες της φάσης 3 (αξιολόγηση αρχικής δόσης ή/και φάση θεραπείας)

Κατηγορία οργάνου συστήματος	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Όχι συχνές	Φορέας βακτηριακής νόσου, Βρογχίτιδα, Βρογχοπνευμονία, Πνευμονική λοίμωξη, Καντιντίαση του στόματος, Φαρυγγίτιδα, Σταφυλοκοκκική λοίμωξη, Λοίμωξη της ανώτερης αναπνευστικής οδού
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Όχι συχνές	Μειωμένη όρεξη, Διαβήτης σχετιζόμενος με την ΚΙ, Αφυδάτωση ¹
Ψυχιατρικές διαταραχές	Όχι συχνές	Αρχική αϋπνία, Νοσηρές σκέψεις
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές	Κεφαλαλγία
	Όχι συχνές	Ζάλη
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	Όχι συχνές	Ωταλγία
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Συχνές	Βήχας, Αιμόπτυση, Στοματοφαρυγγικό άλγος, Συριγμός
	Όχι συχνές	Παραγωγικός βήχας, Ερεθισμός του λαιμού,, Ασθμα, Βρογχόσπασμος, Ταχέως εκπνεόμενος όγκος μειωμένος, Ρινόρροια, Δύσπνοια, Δυσφωνία, Υπεραερισμός, Απόφραξη αεραγωγών, Συμφόρηση αναπνευστικής οδού, Δυσχρωματισμένα πτύελα, Υποξία,
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Συχνές	Έμετος μετά από βήχα Έμετος
	Όχι συχνές	Ναυτία Διάρροια Ερυγή Μετεωρισμός Γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση Γλωσσοδυνία Ακούσια προσπάθεια για έμετο ² Στοματίτιδα Άλγος άνω κοιλιακής χώρας ¹ Αφθώδης στοματίτιδα ¹ Οδυνοφαγία ¹
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Όχι συχνές	Ακμή, Κρύος ιδρώτας, Κνησμός, Εξάνθημα, Κνησμώδες εξάνθημα
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Όχι συχνές	Μυοσκελετικός πόνος του θώρακα, Αρθραλγία, Οσφυαλγία, Δυσκαμψία άρθρωσης, Μυοσκελετικός πόνος

Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Όχι συχνές	Ακράτεια ούρων
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Συχνές	Κατάσταση επιδεινωθείσα, Θωρακική δυσφορία
	Όχι συχνές	Πυρεξία, Κόπωση, Γριπώδης συνδρομή, Άλγος κήλης, Αίσθημα κακουχίας, Θωρακικό άλγος
Παρακλινικές εξετάσεις	Όχι συχνές	Αυξημένη αλκαλική φωσφατάση αίματος, βακτήρια ή Θετική εξέταση μυκήτων σε πτύελα

Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις που προέκυψαν-μόνον λόγω-της αξιολόγησης αρχικής δόσης είναι η αφυδάτωση, η μείωση του ταχέως εκπνεόμενου όγκου, η υποξία, η διάρροια, ο πόνος στην άνω κοιλιακή χώρα, η αφθώδης στοματίτιδα, η οδυνοφαγία, ο πόνος στο στήθος και η αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης στο αίμα.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Είκοσι επτά (7,1%) από τους 378 ασθενείς που υποβλήθηκαν στη δοκιμασία ανοχής στη μαννιτόλη (MTT) στη μελέτη 301, 18 (5,3%) από τους 341 ασθενείς στη μελέτη 302 και 25 (5,1%) από τους 486 ασθενείς στη μελέτη 303 είχαν θετικό αποτέλεσμα στην MTT. Στη μελέτη 301, συνολικά οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας ανοχής στη μαννιτόλη, ήταν βήχας σε 20 (5,3%) άτομα, συριγμός/βρογχόσπασμος σε επτά (1,9%) άτομα και θωρακική δυσφορία σε έξι (1,6%) άτομα. Στη μελέτη 302, η πιο συχνά αναφερόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας ανοχής στη μαννιτόλη ήταν ο βήχας σε επτά ασθενείς (2,1%) και στη μελέτη 303 η πιο συχνά αναφερόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια από την MTT ήταν επίσης ο βήχας σε οκτώ ασθενείς (1,6%).

Παιδιατρικός πληθυσμός (ηλικίας 6 έως 17 ετών)

Η συχνότητα εμφάνισης, ο τύπος και η σοβαρότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών στα παιδιά παρουσιάζουν ομοιότητες με αυτές που παρατηρήθηκαν στους ενήλικες.

Δόση έναρξης (6 έως 17 ετών)

Η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια που αναφέρθηκε με τη χρήση του Bronchitol κατά την αξιολόγηση της δόσης έναρξης στον παιδιατρικό πληθυσμό είναι ο βήχας (4,8% των ασθενών).

Η πιο σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια που αναφέρθηκε με τη χρήση του Bronchitol κατά την αξιολόγηση της δόσης έναρξης στον παιδιατρικό πληθυσμό είναι ο βρογχόσπασμος.

Δοσολογικό σχήμα θεραπείας (6 έως 17 ετών)

Η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια που αναφέρθηκε με τη χρήση του Bronchitol είναι ο βήχας. Παρατηρήθηκε στο 7,8% των ασθενών έναντι 3,8% των ασθενών στο σκέλος ελέγχου. Η πιο σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια που αναφέρθηκε με τη χρήση του Bronchitol είναι η αιμόπτυση.

Πίνακας 2: Συχνότητα των ανεπιθύμητων αντιδράσεων που προκαλεί το Bronchitol στις μελέτες φάσης 3 (αξιολόγηση αρχικής δόσης ή/και φάση θεραπείας) – σε παιδιατρικό πληθυσμό (ηλικίας 6 έως 17 ετών).

Κατηγορία οργάνου συστήματος	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Ψυχιατρικές διαταραχές	Όχι συχνές	Αρχική αϋπνία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές	Κεφαλαλγία
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	Όχι συχνές	Ζάλη ²
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Όχι συχνές	Ωταλγία
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Συχνές	Βήχας, Κατάσταση επιδεινωθείσα, Αιμόπτυση, Στοματοφαρυγγικό άλγος, Δυσφορία στον θώρακα, Συριγμός, Άσθμα, Παραγωγικός βήχας
	Όχι συχνές	Βρογχίτιδα, Βρογχοπνευμονία, Δυσφωνία, Υπεραερισμός, Δυσχρωμία πτυέλων, Ερεθισμός του λαιμού, Φαρυγγίτιδα, Λοίμωξη της ανώτερης αναπνευστικής οδού, Βρογχόσπασμος, Δύσπνοια, Πόνος στον θώρακα ¹
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Συχνές	Έμετος, Έμετος μετά από βήχα
	Όχι συχνές	Ναυτία, , Οδυνοφαγία, Έμετος μετά από βήχα, Ερυγή ¹
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Όχι συχνές	Κνησμός, Κνησμώνδες εξάνθημα
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Όχι συχνές	Μυοσκελετικός πόνος του θώρακα
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Όχι συχνές	Ακράτεια ούρων
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Όχι συχνές	Πυρεξία
Παρακλινικές εξετάσεις	Συχνές	Προσδιορισμός βακτηρίων σε πτύελα,

Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις που προκαλούνται μόνο λόγω της-αξιολόγησης της αρχικής δόσης είναι ο βρογχόσπασμος, ο πόνος στο στήθος, η οδυνοφαγία και η τάση για έμετο.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Σε περίπτωση εισπνοής υπερβολικής δόσης, τα άτομα με ευαισθησία ενδέχεται να παρουσιάσουν βρογχοσυστολή. Εάν εκδηλωθεί υπερβολικός βήχας και βρογχοσυστολή, πρέπει να χορηγηθεί β₂-αγωνιστής και, εάν χρειαστεί, οξυγόνο.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Παρασκευάσματα κατά του βήχα και του κρυολογήματος, Βλεννολυτικό. Κωδικός ATC: R05CB16

Μηχανισμός δράσης

Το Bronchitol είναι εισπνεόμενο υπερωσμωτικό φαρμακευτικό προϊόν. Αν και ο ακριβής μηχανισμός δράσης δεν είναι γνωστός, η εισπνεόμενη μαννιτόλη μπορεί να αλλάξει τις ιξωδοελαστικές ιδιότητες της βλέννας, να αυξήσει την ενυδάτωση της στοιβάδας εφύγρανσης των κροσσών και να συνεισφέρει στην αυξημένη κάθαρση των στάσιμων εκκρίσεων βλέννας μέσω του βλεννοκροσσώτου μηχανισμού. Ο παραγωγικός βήχας συμβάλλει στην κάθαρση των πτυέλων.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Στον προς θεραπεία πληθυσμό μιας ανοιχτής μελέτης δόσης-απόκρισης, της DPM-CF-202, η μέση ποσοστιαία αλλαγή (τυπική απόκλιση) στην τιμή FEV₁ για τη δόση 400 mg ήταν 8,75 (τυπική απόκλιση: 12,4) και -1,569 (τυπική απόκλιση: 9,0) για τη δόση 40 mg ($p < 0,0001$).

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Διενεργήθηκαν τρεις διπλές τυφλές, τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες, παρεμβατικές μελέτες παράλληλων ομάδων, φάσης 3 και διάρκειας 26 εβδομάδων (DPM-CF-301, DPM-CF-302 και DPM-CF-303) στις οποίες 324 (DPM-CF-301) και 318 (DPM-CF-302) ασθενείς ηλικίας άνω των 6 ετών τυχαιοποιήθηκαν με αναλογία 3:2 σε ομάδα που λάμβανε 400 mg εισπνεόμενης μαννιτόλης δύο φορές την ημέρα και σε ομάδα ελέγχου (50 mg εισπνεόμενης μαννιτόλης δύο φορές την ημέρα). Στην τρίτη μελέτη (DPM-CF-303) τυχαιοποιήθηκαν 423 ενήλικες ασθενείς σε αναλογία 1:1 σε ομάδα που λάμβανε 400 mg εισπνεόμενης μαννιτόλης δύο φορές την ημέρα και σε ομάδα ελέγχου. Είκοσι επτά (7,1%) από τους 378 ασθενείς που υποβλήθηκαν στη δοκιμασία ανοχής στη μαννιτόλη (MTT) στη μελέτη 301, 18 (5,3%) από τους 341 ασθενείς στη μελέτη 302 και 25 από τους 486 ασθενείς (5,1%) στη μελέτη 303 είχαν θετικό αποτέλεσμα στην MTT το οποίο αντιστοιχούσε είτε 1) σε μείωση της τιμής FEV₁ κατά >20% ως προς την τιμή αναφοράς στο μέσο σημείο (βήμα 4), είτε 2) σε μείωση κατά > 20 % ως προς την τιμή αναφοράς στο τέλος της δοκιμασίας χωρίς επάνοδο σε < 20% εντός 15 λεπτών, είτε 3) σε μείωση της τιμής FEV₁ κατά > 50% ως προς την τιμή αναφοράς στο τέλος της δοκιμασίας (βήμα 6), είτε 4) σε μείωση της τιμής SpO₂ σε < 89% κατά τη διαδικασία. Ένα πρόσθετο ποσοστό 2,84% (n=34) των ασθενών από τις τρεις μελέτες δεν είχε ολοκληρώσει τη δοκιμασία MTT και δεν τυχαιοποιήθηκε.

Η μέση προβλεπόμενη ποσοστιαία (τυπική απόκλιση) τιμή αναφοράς της FEV₁ στη μελέτη DPM-CF-301 (πληθυσμός ασφάλειας, N= 295) ήταν 62,4 (τυπική απόκλιση: 16,45) και 61,4 (τυπική απόκλιση: 16,13) για την ομάδα μαννιτόλης και ελέγχου, αντίστοιχα. Οι αντίστοιχες τιμές για τη μελέτη DPM-CF-302 (N=305) είναι οι ακόλουθες: 65,24 (τυπική απόκλιση: 13,90) και 64,35 (τυπική απόκλιση: 15,29). Στη μελέτη DPM-CF-303 (N=423) η μέση προβλεπόμενη ποσοστιαία τιμή αναφοράς της FEV₁ ήταν 63,17 (τυπική απόκλιση: 15,15) και 62,98 (τυπική απόκλιση: 13,65). Στη μελέτη DPM-CF-301 το 64,4 % του πληθυσμού ασθενών ήταν ενήλικες, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό για τη μελέτη DPM-CF-302 ήταν 49,5%. Στη μελέτη DPM-CF-303 όλοι οι ασθενείς ήταν ενήλικες. Στη μελέτη DPM-CF-301 το πενήντα πέντε % των ασθενών λάμβανε ανασυνδυασμένη ανθρώπινη δεοξυριβονουκλεάση (rhDNase) ενώ το αντίστοιχο ποσοστό στη μελέτη DPM-CF-302 ήταν 75% και για τη DPM-CF-303 το ποσοστό ήταν 67,6%. Το ποσοστό των ασθενών που λάμβανε εισπνεόμενα αντιβιοτικά ήταν 55% στη μελέτη DPM-CF-301, 56% στη μελέτη DPM-CF-302 και 52% στη μελέτη DPM-CF-303. Στις εν λόγω δοκιμές δεν επιτρεπόταν η ταυτόχρονη χορήγηση υπερτονικού αλατούχου διαλύματος.

Το προκαθορισμένο πρωτεύον τελικό σημείο, ήτοι η αλλαγή από την τιμή αναφοράς για την FEV₁ (ml) στον τροποποιημένο προς θεραπεία πληθυσμό (n=269, 297 και 423 στις μελέτες DPM-CF-301, DPM-CF-302 και DPM-CF-303, αντίστοιχα) συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου κατά την περίοδο διάρκειας 26 εβδομάδων, παρατίθεται στον Πίνακα 3 παράλληλα με την FEV₁ που παρουσιάζεται ως προβλεπόμενη απόλυτη και σχετική αλλαγή σε %.

Πίνακας 3: Αλλαγή στην τιμή FEV₁ ως προς την τιμή αναφοράς κατά την περίοδο διάρκειας 26 εβδομάδων στον τροποποιημένο προς θεραπεία πληθυσμό και στον ενήλικο πληθυσμό

	Εκτίμηση μεγέθους επίδρασης					
	DPM-CF-301		DPM-CF-302		DPM-CF-303	
	FEV ₁ (ΔΕ 95%)	τιμή p	FEV ₁ (ΔΕ 95%)	τιμή p	FEV ₁ (ΔΕ 95%)	τιμή p
	Συνολικός πληθυσμός					
	N=269		N=297		N=423	
Απόλυτη τιμή mL	94,5 (46,2, 142,7)	<0,001	54,1 (-1,97, 110,3)	0,059	54 (8, 100)	0,020
Προβλεπόμενο απόλυτο %	2,4 (0,9, 3,9)	0,001	1,9 (-0,02, 3,8)	0,052	1,2 (0,07, 2,4)	0,037
Προβλεπόμενο σχετικό %	3,5 (1,0, 6,1)	0,007	3,6 (0,3, 6,9)	0,033	2,3 (0,3, 4,2)	0,024
	Ενήλικος πληθυσμός					
	N=171		N=144		N=423	
	Απόλυτη τιμή mL		Απόλυτη τιμή mL		Απόλυτη τιμή mL	
	108,5 (47,6, 169,4)	<0,001	85,9 (4,6, 167,3)	0,038	54 (8, 100)	0,020
Προβλεπόμενο απόλυτο %	2,7 (0,9, 4,5)	0,004	2,3 (-0,4, 5,1)	0,095	1,2 (0,07, 2,4)	0,037
Προβλεπόμενο σχετικό %	4,3 (1,1, 7,5)	0,008	5,0 (0,2, 9,8)	0,040	2,3 (0,3, 4,2)	0,024

Σημείωση: Υπήρχαν κάποιες διαφορές στις μεθόδους ανάλυσης μεταξύ των 3 μελετών. Στη DPM-CF-303 η απόδοση των ελλειπών δεδομένων πραγματοποιήθηκε μέσω της μεθόδου μεταφοράς της αρχικής παρατήρησης (baseline observation carried forward, BOCF) ενώ δεν πραγματοποιήθηκε απόδοση των δεδομένων στη μελέτη DPM-CF-301 ή τη DPM-CF-302.

Η θεραπευτική επίδραση του Bronchitol στον FEV (βίαια εκπνεόμενο όγκο)₁ ήταν λιγότερο εμφανής στην υποομάδα ασθενών που ελάμβαναν ταυτόχρονη ανθρώπινη δεσοξυριβονουκλεάση (rhDNAse). Στους χρήστες ανασυνδυασμένης ανθρώπινης δεσοξυριβονουκλεάσης στη μελέτη 301, το προβλεπόμενο σχετικό ποσοστό αλλαγής στην τιμή FEV₁ ως προς την τιμή αναφοράς κατά τη διάρκεια των 26 εβδομάδων θεραπείας ήταν 2,83 (ΔΕ 95% -0,62, 6,27). Για τους μη χρήστες, η σχετική αλλαγή ήταν 4,30 (ΔΕ 95% 0,53, 8,07). Στη μελέτη 302 η σχετική αλλαγή (ΔΕ 95%) για τους χρήστες ανασυνδυασμένης ανθρώπινης δεσοξυριβονουκλεάσης ήταν 3,21 (-0,61, 7,03) και για τους μη χρήστες 4,73 (-1,93, 11,40). Στη μελέτη 303 η σχετική αλλαγή (ΔΕ 95%) για τους χρήστες και τους μη χρήστες ανασυνδυασμένης ανθρώπινης δεσοξυριβονουκλεάσης ήταν 1,30 (-0,91, 3,51) και 4,45 (0,52, 8,38), αντίστοιχα.

Η μελέτη 303 δεν έδειξε ανώτερη θεραπευτική επίδραση για το Bronchitol στον FEV (βίαια εκπνεόμενο όγκο)₁ σε γυναίκες ασθενείς, στις οποίες η πορεία της υποκείμενης κυστικής ίνωσης ενδέχεται να είναι χειρότερη από εκείνη των ανδρών, για λόγους που δεν είναι πλήρως κατανοητοί. Σε γυναίκες ασθενείς, η προσαρμοσμένη αλλαγή του μέσου όρου στον FEV (βίαια εκπνεόμενο όγκο)₁ ήταν 27ml για το Bronchitol και 44ml για το σκέλος ελέγχου, υποδεικνύοντας ένα δυνητικά κατώτερο όφελος στην πνευμονική λειτουργία με Bronchitol σε σύγκριση με το σκέλος ελέγχου, παρόλο που η διαφορά δεν ήταν σημαντική από στατιστική πλευρά (p=0,480).

Ο αριθμός των ατόμων με τουλάχιστον έναν πνευμονικό παροξυσμό όπως οριζόταν στο πρωτόκολλο (PDPE, οριζόμενος από την παρουσία τουλάχιστον 4 συμπτωμάτων και σημείων συν της χρήσης ενδοφλέβιων αντιβιοτικών) ήταν, στη μελέτη 301 (προς θεραπεία πληθυσμός), 18,1% στο σκέλος μαννιτόλης και 28% στο σκέλος ελέγχου. Στη μελέτη 302, το 15,2% των ατόμων στο σκέλος μαννιτόλης και το 19% στο σκέλος ελέγχου είχαν στο ιστορικό τους έναν PDPE. Στη μελέτη 303 το 13,4% των συμμετεχόντων στο σκέλος της μαννιτόλης και το 13,6% στο σκέλος ελέγχου είχαν έναν PDPE.

Η εκτιμώμενη επίδραση της θεραπείας (μέση αλλαγή και 95% ΔΕ από την τιμή αναφοράς σε 26 εβδομάδες, πληθυσμός mITT) στην FVC ήταν 108,78 ml (ΔΕ 95%: 49,21, 168,35) στη μελέτη 301 71,4 ml (ΔΕ 95%: 10,57, 132,13) στη μελέτη 302 και 40 ml (ΔΕ 95%: -12, 92) στη μελέτη 303.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Bronchitol σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχει ακόμη τεκμηριωθεί (βλ. παράγραφο 4.2).

Στις μελέτες DPM-CF-301 και 302, το προβλεπόμενο σχετικό ποσοστό της τιμής FEV₁ σε σύγκριση με το σκέλος ελέγχου στα παιδιά (6-11 ετών) βελτιώθηκε κατά 0,44% (ΔΕ 95% -5,90, 6,77, N=43) και 6,1% (ΔΕ 95% -1,28, 13,54, N=59) στην περίοδο διάρκειας 26 εβδομάδων (p=0,892 και 0,104) αντίστοιχα.

Στους εφήβους (12-17 ετών), η σχετική αλλαγή στο προβλεπόμενο σχετικό ποσοστό της FEV₁ σε σύγκριση με το σκέλος ελέγχου βελτιώθηκε κατά 3,31% (ΔΕ 95% -2,29, 8,90, N=55) και 0,42% (ΔΕ 95% - 5,45, 6,29, N=94) στην περίοδο διάρκειας 26 εβδομάδων (p=0,245 και 0,888) αντίστοιχα.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Σε μελέτη 18 υγιών άρρενων ενήλικων εθελοντών, η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της εισπνεόμενης κόνεως μαννιτόλης συγκριτικά με την ενδοφλέβια μαννιτόλη ήταν 0,59% ± 0,15.

Η ταχύτητα και ο βαθμός απορρόφησης της μαννιτόλης μετά από εισπνοή παρουσίαζαν ομοιότητες με αυτά που παρατηρήθηκαν μετά τη χορήγηση από το στόμα. Η T_{max} μετά την εισπνοή ήταν 1,5 ± 0,5 ώρες.

Σε μελέτη 9 ασθενών με κυστική ίνωση (6 ενήλικες, 3 έφηβοι), με χρήση 400 mg εισπνεόμενης μαννιτόλης σε εφάπαξ δόση (ημέρα 1) και στη συνέχεια δύο φορές την ημέρα για 7 ημέρες (ημέρες 2 - 7), οι φαρμακοκινητικές παράμετροι παρουσίαζαν ομοιότητες στους ενήλικες και στους εφήβους, εκτός της μεγαλύτερης μέσης φαινομενικής τελικής διάρκειας ημιζωής για τους εφήβους (ημέρα 1 = 7,29 ώρες, ημέρα 7 = 6,52 ώρες) έναντι των ενηλίκων (ημέρα 1 = 6,10 ώρες, ημέρα 7 = 5,42 ώρες). Συνολικά, η σύγκριση της AUC μεταξύ ημέρας 1 και ημέρας 7 κατέδειξε μη χρονική εξάρτηση των φαρμακοκινητικών ιδιοτήτων, παρουσιάζοντας γραμμικότητα στο επίπεδο της δοσολογίας που χορηγήθηκε στην εν λόγω μελέτη.

Βιομετασχηματισμός

Ένα μικρό ποσοστό της συστηματικά απορροφούμενης μαννιτόλης υπόκειται σε ηπατικό μεταβολισμό, σε γλυκογόνο και διοξείδιο του άνθρακα. Μελέτες σε επίμυες, ποντίκια και ανθρώπους έχουν καταδείξει ότι η μαννιτόλη δεν παράγει τοξικούς μεταβολίτες. Η μεταβολική οδός της εισπνεόμενης μαννιτόλης δεν εξετάστηκε σε φαρμακοκινητικές μελέτες.

Κατανομή

Μελέτες εναπόθεσης στους πνεύμονες κατέδειξαν ποσοστό 24,7% εναπόθεσης της εισπνεόμενης μαννιτόλης επιβεβαιώνοντας την κατανομή της στο όργανο στόχο. Σε μη κλινικές τοξικολογικές μελέτες καταδείχθηκε ότι η μαννιτόλη που εισπνέεται στους πνεύμονες απορροφάται στην αιματική ροή με τη μέγιστη συγκέντρωση στον ορό να επιτυγχάνεται σε 1 ώρα. Δεν υπάρχουν αποδείξεις για τη συσσώρευση της μαννιτόλης στο σώμα και, συνεπώς, η κατανομή της εισπνεόμενης μαννιτόλης δεν εξετάστηκε σε φαρμακοκινητικές μελέτες.

Αποβολή

Η αθροιστική ποσότητα μαννιτόλης που διηθείται στα ούρα κατά τη διάρκεια της 24 ωρης περιόδου συλλογής ήταν παρόμοια τόσο για την εισπνεόμενη (55%) όσο και για την από του στόματος χορηγούμενη (54%) μαννιτόλη. Στην ενδοφλέβια χορήγηση, η μαννιτόλη αποβάλλεται σχεδόν αναλλοίωτη μέσω πειραματικής διήθησης και το 87% της δόσης απεκκρίνεται στα ούρα εντός 24 ωρών. Η μέση τελική διάρκεια ημιζωής σε ενήλικες ήταν περίπου 4 έως 5 ώρες από τον ορό και περίπου 3,66 ώρες από τα ούρα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Bronchitol σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 6 έως 18 ετών δεν έχουν ακόμη τεκμηριωθεί.

Τα περιορισμένα διαθέσιμα στοιχεία για εφήβους ηλικίας 12 έως 17 ετών υποδεικνύουν ότι οι φαρμακοκινητικές παράμετροι της εισπνεόμενης μαννιτόλης είναι παρόμοιες με εκείνες που αναφέρονται για τον ενήλικο πληθυσμό.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Σε άρρενες επίμυες μετά από 13 εβδομάδες χορήγησης εισπνεόμενης μαννιτόλης παρατηρήθηκαν αυξημένοι αριθμοί κυκλοφορούντων λεμφοκυττάρων και πλασματοκυττάρωση στους λεμφαδένες της κάτω γνάθου όταν χορηγήθηκαν δόσεις μεγαλύτερες κατά 9,3 φορές της μέγιστης δόσης. Ο αυξημένος αριθμός λεμφοκυττάρων ενέπιπτε στο εύρος ιστορικών τιμών ελέγχου, δεν εξελίχθηκε και επιλύθηκε ουσιαστικά έως το τέλος της εν ζωή φάσης της μελέτης και κατόπιν διακοπής της θεραπείας. Η εν λόγω επίδραση δεν παρατηρήθηκε σε άλλα είδη και δεν κατέληξε σε κλινικές ενδείξεις.

Στους σκύλους παρατηρήθηκε αυξημένη συχνότητα εμφάνισης βήχα τόσο κατά τη διάρκεια όσο και αμέσως μετά τη χορήγηση χαμηλής και υψηλής δόσης εισπνεόμενης μαννιτόλης. Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με τη θεραπεία μεγαλύτερες από εκείνες που παρατηρούνται κατά τη χορήγηση 13πλάσιας μέγιστης θεραπευτικής δοσολογίας.

Δεν καταδείχθηκε μεταλλαξιογόνος ή γονοτοξική δράση της μαννιτόλης σε δοκιμασίες πρότυπου σετ δοκιμασιών γονοτοξικότητας.

Σε δοκιμασία απομονωμένων οφθαλμών βοοειδών ή μετά από εισαγωγή σε οφθαλμούς κουνελίων δεν καταδείχθηκε ότι η μαννιτόλη έχει ερεθιστική δράση.

Δεν παρατηρήθηκαν στοιχεία καρκινογόνου δράσης όταν χορηγήθηκε εδωδιμη μαννιτόλη ($\leq 5\%$) σε ποντίκια και επίμυες για περίοδο 2 ετών. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες καρκινογένεσης για την εισπνεόμενη μαννιτόλη.

Δεν έχουν διεξαχθεί αναπαραγωγικές μελέτες και μελέτες αναπτυξιακής τοξικότητας για την εισπνεόμενη μαννιτόλη. Ωστόσο, οι μελέτες που διενεργήθηκαν με τη χορήγηση μαννιτόλης μέσω άλλων οδών δεν κατέδειξαν επίδραση στην επιβίωση του εμβρύου σε ποντίκια, επίμυες και κρικητούς ούτε στην ανάπτυξη του εμβρύου σε επίμυες και κουνέλια.

Δεν έχουν διεξαχθεί αναπαραγωγικές μελέτες σε ζώα για την εισπνεόμενη μαννιτόλη. Ωστόσο, σε μελέτες που διενεργήθηκαν με μαννιτόλη χορηγούμενη από το στόμα δεν καταδείχθηκε τερατογόνος δράση σε ποντίκια ή επίμυες, σε δόσεις έως 1,6 g/kg, ή σε κρικητούς σε δόση 1,2 g/kg.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Ουδέν.

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

Απορρίψτε τη συσκευή εισπνοής και το καπάκι της 1 εβδομάδα μετά την πρώτη χρήση.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C.

Να αποθηκεύονται στη συσκευασία κυψέλης για να προστατεύονται από την υγρασία. Τα καψάκια πρέπει να αφαιρούνται μόνο αμέσως πριν από τη χρήση.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Αλουμινένια συσκευασία κυψέλης αλουμινίου/πολυαμιδίου/PVC. Κουτιά που περιέχουν 10 ή 280 καψάκια για δοσολογία έναρξης και για θεραπευτική χρήση αντίστοιχα.

Το κουτί για δοσολογία έναρξης περιέχει 1 κυψέλη(με 10 καψάκια) και μια συσκευή εισπνοής.

Το κουτί για θεραπεία 2 εβδομάδων περιέχει 28 κυψέλες (με 10 καψάκια έκαστη) και δύο συσκευές εισπνοής.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Pharmaxis Europe Limited
108 Q House,
Furze Road,
Sandyford,
Dublin 18, D18AY29
Ιρλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/12/760/001-002

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 13 Απριλίου 2012
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 11 Ιανουάριος 2017

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών που είναι υπεύθυνοι για την αποδέσμευση των παρτίδων

MIAS Pharma Limited
Suite 1, Stafford House
Strand Road, Portmarnock
Co. Dublin, D13WC83
Ιρλανδία

Or

Arvato Supply Chain Solutions SE
Gottlieb-Daimler Straße 1
33428 Harsewinkel
Notrh Rhine-Westphalia
Γερμανία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. Παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

- **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Πριν από την κυκλοφορία του φαρμακευτικού προϊόντος στην αγορά σε κάθε κράτος μέλος, ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας συμφωνεί με την εθνική αρμόδια αρχή σχετικά με το περιεχόμενο και τη μορφή του εκπαιδευτικού υλικού.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) διασφαλίζει ότι κατά τη διάθεση του προϊόντος σε κυκλοφορία όλοι οι επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης που αναμένεται να χρησιμοποιήσουν ή/και να συνταγογραφήσουν το Bronchitol έχουν προμηθευτεί το εκπαιδευτικό υλικό.

Το εκπαιδευτικό υλικό πρέπει να περιέχει τα εξής:

- Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φυλλάδιο οδηγιών προς ασθενείς
- Εκπαιδευτικό υλικό για επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης

Το εκπαιδευτικό υλικό για του επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης θα έχει τη μορφή φυλλαδίου με πληροφορίες σχετικά με τα ακόλουθα βασικά στοιχεία:

- Τον κίνδυνο εκδήλωσης βρογχόσπασμου κατά τη θεραπεία
 - την ανάγκη διενέργειας αξιολόγησης της δόσης έναρξης του Bronchitol για τον προσδιορισμό ασθενών που παρουσιάζουν βρογχική υπεραντιδραστικότητα στην εισπνεόμενη μαννιτόλη, μέσω της μέτρησης του βαθμού βρογχοσυστολής που σημειώνεται μετά από διαδοχικές χορηγήσεις μαννιτόλης.
 - τον τρόπο διενέργειας της ασφαλούς αξιολόγησης της δόσης έναρξης του Bronchitol και τον απαιτούμενο χρόνο παρακολούθησης του ασθενούς.
 - τον τρόπο ερμηνείας των αποτελεσμάτων της αξιολόγησης της δόσης έναρξης του Bronchitol ως Θετικών, Αρνητικών ή Ανεπαρκών.
 - την απαραίτητη προϋπόθεση θετικής έκβασης της αξιολόγησης της δόσης έναρξης για τη συνταγογράφηση θεραπευτικών δόσεων του Bronchitol.
 - την ανάγκη προηγούμενης φαρμακευτικής αγωγής με βρογχοδιασταλτικό 5-15 λεπτά πριν από την αξιολόγηση της δόσης έναρξης του Bronchitol και πριν από κάθε χορήγηση θεραπευτικής δόσης του Bronchitol.
 - την ανάγκη επιβεβαίωσης ότι ο ασθενής γνωρίζει τον ορθό τρόπο χρήσης του βρογχοδιασταλτικού.
 - την ανάγκη επανεξέτασης του ασθενούς μετά από περίπου έξι εβδομάδες για την αξιολόγηση σημείων και συμπτωμάτων βρογχόσπασμου.
 - τον κίνδυνο εμφάνισης βρογχόσπασμου κατά τη διάρκεια μακροχρόνιας θεραπείας ακόμη και αν η αξιολόγηση της δόσης έναρξης του Bronchitol είχε αρχικά θετικό αποτέλεσμα, καθώς και την ανάγκη επανάληψης της αξιολόγησης σε περίπτωση αμφιβολίας.
- Τον κίνδυνο αιμόπτυσης κατά τη θεραπεία
 - το γεγονός ότι το Bronchitol δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ιστορικό σημαντικών επεισοδίων αιμόπτυσης (>60 ml) κατά τους προηγούμενους τρεις μήνες.
 - την ανάγκη παρακολούθησης και τα κριτήρια διακοπής της θεραπείας.
- τον ενδεχόμενο κίνδυνο επιπτώσεων σχετιζόμενων με τον βήχα κατά τη θεραπεία
 - την ανάγκη εκπαίδευσης του ασθενούς στη χρήση της ορθής τεχνικής εισπνοών με σκοπό την ελαχιστοποίηση του βήχα κατά τη χορήγηση.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΑΠΟ ΧΑΡΤΟΝΙ – ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΔΟΣΗΣ ΕΝΑΡΞΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Bronchitol 40 mg κόνις για εισπνοή, σκληρά καψάκια
μαννιτόλη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 40 mg μαννιτόλης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για εισπνοή, σκληρό καψάκιο.

10 σκληρά καψάκια και 1 συσκευή εισπνοής

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Η δόση έναρξης πρέπει να χορηγείται υπό ιατρική επίβλεψη και προϋποθέτει την παρακολούθηση της λειτουργίας των πνευμόνων.

Χρησιμοποιήστε σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας.

Για οδηγίες χρήσης της συσκευής εισπνοής ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Τα καψάκια περιέχουν κόνι για εισπνοή από το στόμα με χρήση της συσκευής εισπνοής που εσωκλείεται.

Μην αφαιρείτε τα καψάκια από τη συσκευασία κυψέλης, παρά μόνο αμέσως πριν τη χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

Μόνο για εισπνοή.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσετε σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Τα καψάκια δεν πρέπει να καταπίνονται.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία κυψέλης για προστασία από υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Pharmaxis Europe Limited
108 Q House,
Furze Road,
Sandyford,
Dublin 18, D18AY29
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/12/760/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Bronchitol 40 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΑΠΟ ΧΑΡΤΟΝΙ – ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ 2 ΕΒΔΟΜΑΔΩΝ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Bronchitol 40 mg κόνις για εισπνοή, σκληρά καψάκια
μαννιτόλη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 40 mg μαννιτόλης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για εισπνοή, σκληρό καψάκιο.
Η συσκευασία θεραπείας 2 εβδομάδων περιέχει 280 σκληρά καψάκια και 2 συσκευές εισπνοής

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Χρησιμοποιήστε σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας.

Για οδηγίες χρήσης της συσκευής εισπνοής ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Τα καψάκια περιέχουν κόνι για εισπνοή από το στόμα με χρήση της συσκευής εισπνοής που εσωκλείεται.

Να μην αφαιρείτε τα καψάκια από τη συσκευασία κυψέλης, παρά μόνο αμέσως πριν από τη χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

Μόνο για εισπνοή.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Τα καψάκια δεν πρέπει να καταπίνονται.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία κυψέλης για προστασία από υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Pharmaxis Europe Limited
108 Q House,
Furze Road,
Sandyford,
Dublin 18, D18AY29
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/12/760/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Bronchitol 40 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ ΚΥΨΕΛΗΣ Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Bronchitol 40 mg, κόνις για εισπνοή, σκληρά καψάκια
Μαννιτόλη

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Pharmaxis

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Bronchitol 40 mg κόνις για εισπνοή, σκληρά καψάκια Μαννιτόλη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Bronchitol και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Bronchitol
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Bronchitol
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Bronchitol
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Bronchitol και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το Bronchitol

Το Bronchitol περιέχει ένα φάρμακο που ονομάζεται μαννιτόλη το οποίο είναι βλεννολυτικός παράγοντας.

Σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται το Bronchitol

Το Bronchitol ενδείκνυται για χρήση σε ενήλικες ηλικίας άνω των 18 ετών. Εκτός από το Bronchitol θα συνεχίσετε να χρησιμοποιείτε κανονικά τα υπόλοιπα φάρμακα που λαμβάνετε για την αντιμετώπιση της κυστικής ίνωσης.

Ποια είναι η δράση του Bronchitol

Το Bronchitol εισπνέεται στους πνεύμονες για την αντιμετώπιση της κυστικής ίνωσης, μιας κληρονομικής ασθένειας που επηρεάζει τους αδένες στους πνεύμονες, στα έντερα και στο πάγκρεας οι οποίοι εκκρίνουν υγρά όπως βλέννα και πεπτικά ένζυμα.

Το Bronchitol βοηθά αυξάνοντας την ποσότητα του νερού στην επιφάνεια των αεραγωγών σας και στη βλέννα σας. Αυτό συμβάλλει στην ευκολότερη κάθαρση της βλέννας από τους πνεύμονές σας. Συμβάλλει επίσης στη βελτίωση της κατάστασης των πνευμόνων σας και της αναπνοής σας. Ως αποτέλεσμα, μπορεί να εκδηλώσετε «παραγωγικό βήχα» που βοηθά στην απομάκρυνση της βλέννας από τους πνεύμονές σας.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το Bronchitol

Μην χρησιμοποιήσετε το Bronchitol

- σε περίπτωση αλλεργίας στη μαννιτόλη
- αν έχετε ευαισθησία στη μαννιτόλη. Πριν από την έναρξη της θεραπείας με Bronchitol, ο γιατρός σας θα βεβαιωθεί ότι οι αεραγωγοί σας δεν παρουσιάζουν υπερευαισθησία στη μαννιτόλη. Εάν παρουσιάζετε υπερευαισθησία στη μαννιτόλη, οι αεραγωγοί σας θα συσταλούν και μπορεί να νιώσετε δυσκολία στην αναπνοή.

Εάν ισχύει κάποιο από τα παραπάνω (ή έχετε αμφιβολίες), μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού χρησιμοποιήσετε το φάρμακο.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού χρησιμοποιήσετε το φάρμακο:

- εάν έχετε άσθμα
- εάν έχετε ποτέ βήξει αίμα ή είχατε αίμα στα πτύελά σας
- αν πάσχετε από σοβαρή κυστική ίνωση, ιδίως εάν η λειτουργία των πνευμόνων σας μετρημένη βάσει του ταχέως εκπνεόμενου όγκου στο πρώτο δευτερόλεπτο της εκπνοής (FEV₁) είναι συνήθως μικρότερη από 30%.

Η εισπνοή φαρμάκων μπορεί να προκαλέσει αίσθημα σύσφιγξης του θώρακα και συριγμό που μπορεί να εκδηλωθούν αμέσως μετά τη λήψη του φαρμάκου. Ο γιατρός σας θα σας βοηθήσει να λάβετε την πρώτη δόση του Bronchitol και θα ελέγξει τη λειτουργία των πνευμόνων σας πριν, κατά τη διάρκεια και μετά τη λήψη της δόσης. Ο γιατρός σας μπορεί να σας ζητήσει να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα όπως κάποιο βρογχοδιασταλτικό πριν από τη λήψη του Bronchitol.

Η εισπνοή φαρμάκων μπορεί επίσης να προκαλέσει βήχα και το ίδιο ισχύει για το Bronchitol. Μιλήστε με τον γιατρό σας αν ο βήχας δεν υποχωρεί ή είναι ανησυχητικός.

Παιδιά και έφηβοι

Το Bronchitol δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται από παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών διότι υπάρχουν περιορισμένες πληροφορίες για τον συγκεκριμένο πληθυσμό.

Άλλα φάρμακα και Bronchitol

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Μπορείτε να συνεχίσετε να λαμβάνετε τα φάρμακά σας για τη θεραπεία της κυστικής ίνωσης παράλληλα με το Bronchitol, συμπεριλαμβανομένων των εισπνεόμενων αντιβιοτικών όπως είναι η τομπραμυκίνη και η νατριούχος κολιστιμεθάτη. Εάν έχετε αμφιβολίες, μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού χρησιμοποιήσετε το Bronchitol.

Κύηση και θηλασμός

- Εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας προτού πάρετε αυτό το φάρμακο. Πρέπει να αποφεύγετε τη χρήση αυτού του φαρμάκου εάν είστε έγκυος.
- Εάν θηλάζετε ή σχεδιάζετε να θηλάσετε, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας προτού πάρετε αυτό το φάρμακο. Δεν είναι γνωστό αν το φάρμακο αυτό απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Bronchitol δεν είναι πιθανόν να έχει επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού εργαλείων ή μηχανημάτων.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Bronchitol

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό τηρώντας αυστηρά τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Πάντοτε λαμβάνετε το βρογχοδιασταλτικό σας προτού χρησιμοποιήσετε το Bronchitol.

Πόση ποσότητα να χρησιμοποιείτε

Ενήλικες ηλικίας 18 ετών και άνω

Δόση έναρξης

Προτού ο γιατρός σας συνταγογραφήσει το Bronchitol, θα σας βοηθήσει να λάβετε την πρώτη δόση του Bronchitol ελέγχοντας ταυτόχρονα τη λειτουργία των πνευμόνων σας σε κάθε βήμα ώστε να βεβαιωθεί ότι δεν έχετε ευαισθησία στη μαννιτόλη. Η πρώτη δόση λαμβάνεται σε 4 βήματα:

- Βήμα 1 – 1 καψάκιο (40 mg)
- Βήμα 2 – 2 καψάκια (80 mg)
- Βήμα 3 – 3 καψάκια (120 mg)
- Βήμα 4 – 4 καψάκια (160 mg)

Στο τέλος της δόσης έναρξης θα έχετε λάβει 10 καψάκια (400 mg) που αντιστοιχούν στη συνήθη δόση.

Δόση θεραπείας (συσκευασίες θεραπείας 2 εβδομάδων)

- Πρέπει να χρησιμοποιείτε το Bronchitol καθημερινά.
- Η συνήθης δόση είναι 10 καψάκια (400 mg) για εισπνοή το πρωί, και 10 καψάκια για εισπνοή το βράδυ.
- Λάβετε τη βραδινή δόση τουλάχιστον 2 έως 3 ώρες πριν από τον ύπνο.
- Για βέλτιστα αποτελέσματα, εισπνεύστε τα καψάκια το ένα μετά το άλλο ώστε να μεσολαβεί όσο το δυνατόν λιγότερος χρόνος μεταξύ των καψακίων.

Σειρά χρήσης αυτού του φαρμάκου

Χρησιμοποιείτε το Bronchitol στο πλαίσιο της κανονικής καθημερινής σας θεραπείας. Προτείνεται η ακόλουθη σειρά, εκτός εάν λάβετε διαφορετικές οδηγίες από τον γιατρό σας:

1. Χρησιμοποιήστε το βρογχοδιασταλτικό σας
2. Περιμένετε για 5 έως 15 λεπτά
3. Χρησιμοποιήστε το Bronchitol πριν από τη φυσιοθεραπεία, εφόσον αυτή αποτελεί μέρος της καθημερινής σας θεραπείας
4. Δορνάζη-α (Pulmozyme), εφόσον συγκαταλέγεται στη θεραπευτική αγωγή σας
5. Εισπνεόμενα αντιβιοτικά, εφόσον συγκαταλέγονται στη θεραπευτική αγωγή σας

Πώς να χρησιμοποιείτε το φάρμακο

- Το Bronchitol εισπνέεται ως κόνι από τα καψάκια με χρήση της συσκευής εισπνοής που παρέχεται στη συσκευασία. Προορίζεται μόνο για εισπνοή και δεν πρέπει να χορηγείται μέσω άλλης οδού. Τα καψάκια δεν πρέπει να καταπίνονται.
- Τα καψάκια περιέχουν κόνι αποκλειστικά για εισπνοή με χρήση της συσκευής εισπνοής που εσωκλείεται στη συσκευασία.
- Χρησιμοποιείτε νέα συσκευή εισπνοής κάθε εβδομάδα.
- Τοποθετήστε τα δέκα καψάκια στη συσκευή εισπνοής το ένα μετά το άλλο.
- Εισπνεύστε το περιεχόμενο του καψακίου χρησιμοποιώντας τη συσκευή εισπνοής, με μία ή δύο εισπνοές.

Για οδηγίες σχετικά με τη χρήση της συσκευής εισπνοής, βλέπε στο τέλος του φύλλου.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Bronchitol από την κανονική

Εάν νομίζετε ότι πήρατε υπερβολικά μεγάλη ποσότητα φαρμάκου, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Ενδέχεται να:

- νιώσετε ότι δεν μπορείτε να αναπνεύσετε
- εμφανίσετε συριγμό
- βήχετε υπερβολικά

Ο γιατρός ενδέχεται να σας χορηγήσει οξυγόνο και φάρμακα για να σας βοηθήσει να αναπνεύσετε.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Bronchitol

- Εάν ξεχάσετε μια δόση, χρησιμοποιήστε το φάρμακο μόλις το θυμηθείτε και συνεχίστε ως συνήθως. Ωστόσο, εάν πλησιάζει η ώρα για την επόμενη δόση, παραλείψτε τη δόση που ξεχάσατε.
- Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Bronchitol

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Bronchitol, τα συμπτώματά σας μπορεί να επιδεινωθούν. Μην διακόψετε τη χρήση του Bronchitol χωρίς να ενημερώσετε πρώτα τον γιατρό σας, ακόμη και αν αισθάνεστε καλύτερα. Ο γιατρός σας θα σας πει για πόσο διάστημα θα χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Διακόψτε τη χρήση του Bronchitol και απευθυνθείτε αμέσως σε γιατρό αν παρατηρήσετε κάποια από τις εξής σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες:

- Δυσκολία στην αναπνοή που οφείλεται ενδεχομένως στη συστολή των αεραγωγών, επιδείνωση των συμπτωμάτων του άσθματος ή συριγμός. Πρόκειται για συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια που ενδέχεται να επηρεάσει 1 στα 10 άτομα.
- Βήχας με αίμα ή αίμα στα πτύελα. Πρόκειται για συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε κάποια από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:

- Σοβαρός βήχας. Πρόκειται για συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια.
- Επιδείνωση των συμπτωμάτων. Πρόκειται για συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια.

Στις ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνονται:

Συχνές (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

- Βήχας
- Δυσφορία στον θώρακα
- Κεφαλαλγία
- Πόνος στο πίσω μέρος του στόματος και του λαιμού και δυσφορία στην κατάποση
- Έμετος, έμετος μετά από βήχα

Όχι συχνές (ενδέχεται να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα)

- Αίσθημα καύσου ή επώδυνη αίσθηση στη γλώσσα
- Διαβήτης σχετιζόμενος με την κυστική ίνωση
- Θωρακικό άλγος και άλγος κοιλιακής χώρας
- Αλλοίωση της φωνής
- Κρύος ιδρώτας
- Συμφόρηση
- Αφυδάτωση
- Μείωση της όρεξης
- Διάρροια
- Ωταλγία
- Αίσθημα κόπωσης
- Αίσθημα ζάλης
- Αίσθημα τάσης έμετου (ναυτία)
- Αίσθημα αδιαθεσίας
- Γρίπη και πυρετός
- Αέρια
- Πύρωση
- Πόνος κήλης
- Υπεραερισμός
- Κνησμός, εξάνθημα, ακμή

- Ακαμψία και πόνος αρθρώσεων
- Νοσηρές σκέψεις
- Στοματικά έλκη
- Λοίμωξη της αναπνευστικής οδού
- Ρινική καταρροή
- Λοίμωξη πτυέλων
- Ερεθισμός του λαιμού
- Διαταραχές του ύπνου
- Μυκητίαση στο στόμα
- Ακούσια διαφυγή ούρων

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Bronchitol

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην εξωτερική συσκευασία και στη συσκευασία κυψέλης μετά την ένδειξη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

Μόλις το καψάκιο αφαιρεθεί από την κυψέλη πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρειάζονται πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Bronchitol:

Η δραστική ουσία είναι η μαννιτόλη. Κάθε καψάκιο περιέχει 40 mg μαννιτόλης. Η μέση εισπνεόμενη δόση ανά καψάκιο είναι 32,3 mg μαννιτόλης.

Εμφάνιση του Bronchitol και περιεχόμενα της συσκευασίας:

Το Bronchitol είναι εισπνεόμενη κόνις που περιέχεται σε σκληρά καψάκια. Το Bronchitol 40 mg εισπνεόμενη κόνις, σκληρά καψάκια, περιέχει λευκή ή σχεδόν λευκή κόνι σε διαφανή, άχρωμα, σκληρά καψάκια που φέρουν τύπωμα με την ένδειξη «PXS 40 mg». Η κόνις εισπνέεται στους πνεύμονες με τη χρήση της συσκευής εισπνοής που παρέχεται στη συσκευασία.

Ένα κουτί με τη δόση έναρξης του Bronchitol περιέχει 1 συσκευασία κυψέλης με 10 καψάκια και 1 συσκευή εισπνοής. Το κουτί με τη δόση έναρξης χρησιμοποιείται από τον γιατρό σας κατά την αξιολόγηση της δόσης έναρξης.

Μια συσκευασία θεραπείας διάρκειας 2 εβδομάδων του Bronchitol περιέχει 28 συσκευασίες κυψέλης με 10 καψάκια έκαστη (συνολικά 280 καψάκια) και 2 συσκευές εισπνοής. Η συσκευασία θεραπείας διάρκειας 2 εβδομάδων προορίζεται για θεραπευτική χρήση.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Pharmaxis Europe Limited, 108 Q House, Furze Road, Sandyford, Dublin 18, D18AY29, Ιρλανδία.

Παρασκευαστής

MIAS Pharma Limited, Suite 1, Stafford House, Strand Road, Portmarnock, Co. Dublin, D13WC83, Ιρλανδία or Arvato Supply Chain Solutions SE, Gottlieb-Daimler Straße 1, 33428 Harsewinkel, North Rhine-Westphalia, Γερμανία.

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας.

België/Belgique/Belgien

Pharmaxis Europe Limited
Tél/Tel: + 353 (0) 1431 9816

Lietuva

Pharmaxis Europe Limited
Tél/Tel: + 353 (0) 1431 9816

България

Pharmaxis Europe Limited
Тел.: +353 (0) 1431 9816

Luxembourg/Luxemburg

Pharmaxis Europe Limited
Tél/Tel: + 353 (0) 1431 9816

Česká republika

4 Life Pharma CZ, s.r.o.
Tel: +420 244 403 003

Magyarország

Pharmaxis Europe Limited
Tel.: +353 (0) 1431 9816

Danmark

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Malta

Pharmaxis Europe Limited
Tel: + 353 (0) 1431 9816

Deutschland

Chiesi GmbH
Tel: +49 (0) 40 897 240

Nederland

Pharmaxis Europe Limited
Tel: + 353 (0) 1431 9816

Eesti

Pharmaxis Europe Limited
Tél/Tel: + 353 (0) 1431 9816

Norge

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Ελλάδα

Chiesi Hellas A.E.B.E.
Τηλ: + 30.210.617.97.63

Österreich

Pharmaxis Europe Limited
Tel: + 353 (0) 1431 9816

España

Chiesi España, S.A.U.
Tel: +34 93 494 8000

Polska

Pharmaxis Europe Limited
Tel: + 353 (0) 1431 9816

France

Pharmaxis Europe Limited
Tél: + 353 (0) 1431 9816

Portugal

Pharmaxis Europe Limited
Tel: + 353 (0) 1431 9816

Hrvatska

Pharmaxis Europe Limited
Tél/Tel: + 353 (0) 1431 9816

România

Pharmaxis Europe Limited
Tel: + 353 (0) 1431 9816

Ireland

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Slovenija

Pharmaxis Europe Limited
Tél/Tel: + 353 (0) 1431 9816

Ísland

Pharmaxis Europe Limited
Sími: +353 (0) 1431 9816

Slovenská republika

4 Life Pharma SK, s.r.o.
Tel: + 420 244 403 003

Italia

Chiesi Italia S.p.A.
Tel: +39 0521 2791

Suomi/Finland

Chiesi Pharma AB
Puh/Tel: + 46 8 753 35 20

Κύπρος

Chiesi Hellas A.E.B.E.
Τηλ: + 30.210.617.97.63

Sverige

Chiesi Pharma AB
Tel: + 46 8 753 35 20

Latvija

Pharmaxis Europe Limited
Tél/Tel: + 353 (0) 1431 9816

United Kingdom (Northern Ireland)

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

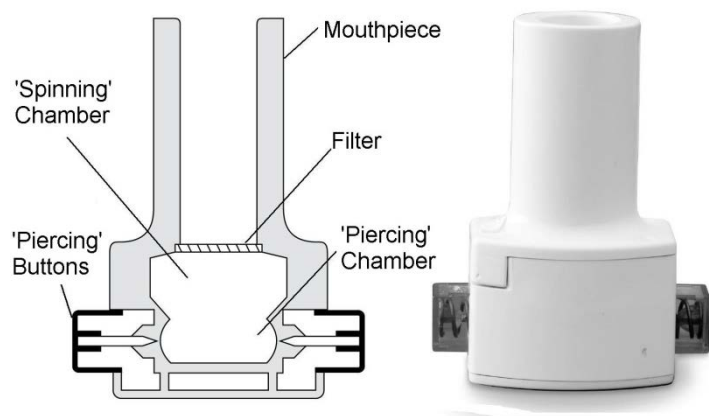
Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις MM/EEEE.

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (EMA): <http://www.ema.europa.eu>. Υπάρχουν επίσης σύνδεσμοι με άλλες ιστοσελίδες που αφορούν σπάνιες ασθένειες και θεραπείες.

Πώς να χρησιμοποιείτε τη συσκευή εισπνοής

Τα καψάκια Bronchitol μπορούν να χρησιμοποιηθούν μόνο με τη συσκευή εισπνοής. Χρησιμοποιείτε μόνο τη συσκευή εισπνοής που εσωκλείεται στη συσκευασία.



Spinning Chamber – θάλαμος περιδίνησης

Piercing Buttons - κομβία διάτρησης

Mouthpiece – επιστόμιο

Filter – Φίλτρο

Piercing Chamber – θάλαμος διάτρησης

Συσκευή εισπνοής

Παρακάτω περιγράφεται ο τρόπος χρήσης της συσκευής εισπνοής. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη φροντίδα της συσκευής εισπνοής, ανατρέξτε στο τέλος των οδηγιών.

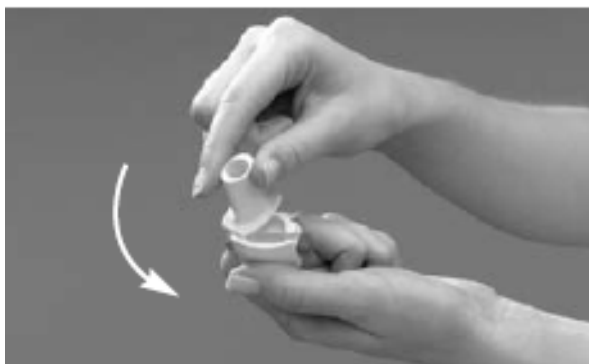
1. Αφαιρέστε το καπάκι

- Με τα δύο χέρια, κρατήστε τη συσκευή εισπνοής σε όρθια θέση και αφαιρέστε το καπάκι.



2. Ανοίξτε τη συσκευή εισπνοής

- Κρατήστε σταθερά το κάτω μέρος της συσκευής εισπνοής με το ένα χέρι.
- Φροντίστε το χέρι σας να βρίσκεται κατά μήκος της κάτω πλευράς της συσκευής ώστε να μην πιέζετε τα κομβία διάτρησης.
- Στη συνέχεια, ανοίξτε τη συσκευή περιστρέφοντας το επιστόμιο προς τη φορά του βέλους που βρίσκεται πάνω στη συσκευή εισπνοής.



3. Τοποθετήστε το καψάκιο

- Πρώτα βεβαιωθείτε ότι τα χέρια σας είναι στεγνά.
- Στη συνέχεια, αφαιρέστε ένα καψάκιο από τη συσκευασία κυψέλης (αφαιρέστε το καψάκιο αμέσως πριν από τη χρήση).
- Τοποθετήστε το καψάκιο στην ειδικά διαμορφωμένη υποδοχή, στο κάτω μέρος της συσκευής εισπνοής.



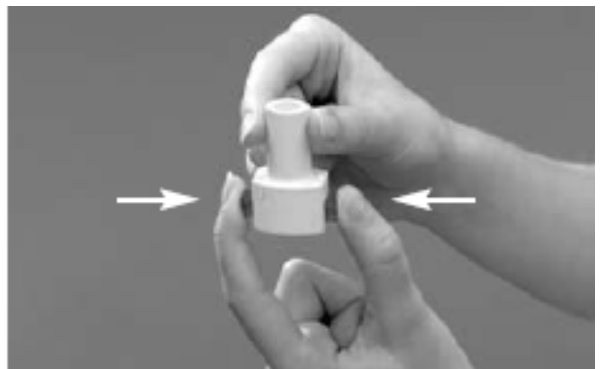
4. Κλείστε τη συσκευή εισπνοής

- Κρατήστε τη συσκευή εισπνοής σε όρθια θέση.
- Στη συνέχεια, ασφαλίστε το επιστόμιο στην κλειστή θέση. Μόλις κλείσει θα ακουστεί ένα χαρακτηριστικό «κλικ».



5. Τρυπήστε το καψάκιο

- Με τον τρόπο αυτό, μόλις εισπνεύσετε, αποδεσμεύεται η κόνις που βρίσκεται στο καψάκιο. Στο παρόν φυλλάδιο η διαδικασία αυτή θα αναφέρεται ως «διάτρηση».
- Κρατήστε τη συσκευή εισπνοής σε όρθια θέση και πιέστε ταυτόχρονα προς τα μέσα αμφότερα τα κομβία διάτρησης πλευρικά της συσκευής και, στη συνέχεια, αφήστε τα. Η διαδικασία αυτή γίνεται μια φορά διότι αν τρυπήσετε το καψάκιο περισσότερες από μια φορές, υπάρχει το ενδεχόμενο διάσπασης ή θραύσης του.



6. Προετοιμασία εισπνοής

- Κρατήστε κεκλιμένη τη συσκευή εισπνοής έτσι ώστε το επιστόμιο να είναι στραμμένο ελαφρώς προς τα κάτω.
- Με τον τρόπο αυτό το καψάκιο κινείται προς τα κάτω, στο εσωτερικό του θαλάμου περιδίνησης.
- Κρατήστε κεκλιμένη τη συσκευή εισπνοής με αυτόν τον τρόπο και εκπνεύστε (όχι στη συσκευή εισπνοής).



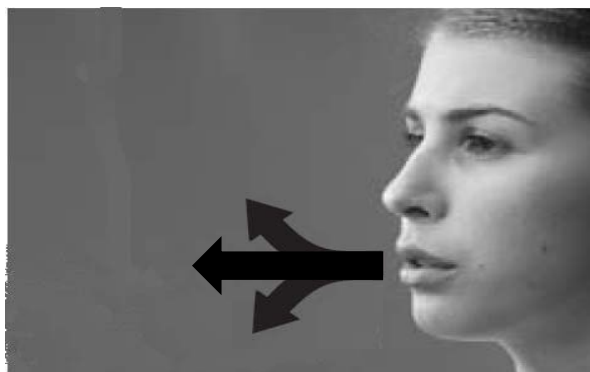
7. Εισπνεύστε

- Γείρετε το κεφάλι σας ελαφρώς προς τα πίσω.
- Κρατώντας τη συσκευή κεκλιμένη προς τα κάτω, τοποθετήστε τη συσκευή εισπνοής στο στόμα σας και βεβαιωθείτε ότι τα χείλη σας περιβάλλουν σφιχτά το επιστόμιο.
- Πάρτε μια βαθιά ανάσα για να γεμίσετε τους πνεύμονές σας και, στη συνέχεια, κρατήστε την αναπνοή σας για 5 δευτερόλεπτα. Μόλις εισπνεύστε θα ακούσετε έναν ήχο «κροτάλισματος» καθώς το καψάκιο περιδινείται στο εσωτερικό της συσκευής εισπνοής. Εάν δεν ακούσετε τον ήχο αυτό, το καψάκιο ενδέχεται να έχει κολλήσει.
- Εάν δεν ακούσετε «κροτάλισμα», κρατήστε τη συσκευή εισπνοής με το επιστόμιο στραμμένο προς τα κάτω και χτυπήστε δυνατά το κάτω μέρος. Μην προσπαθήσετε να αποδεσμεύσετε το καψάκιο πιέζοντας εκ νέου τα κομβία διάτρησης. Επαναλάβετε την εισπνοή για να λάβετε τη δόση σας.



8. Εκπνεύστε

- Απομακρύνετε τη συσκευή εισπνοής από το στόμα σας.
- Εκπνεύστε και, στη συνέχεια, αναπνεύστε κανονικά.



9. Ελέγξτε το καψάκιο

- Βεβαιωθείτε ότι το καψάκιο είναι κενό – το καψάκιο πρέπει να περιδινηθεί εντός της συσκευής εισπνοής για να εκκενωθεί. Εάν το καψάκιο δεν είναι κενό, μπορεί να χρειαστεί να επαναλάβετε τα βήματα 6 έως 8.



10. Αφαιρέστε το χρησιμοποιημένο καψάκιο

- Αναποδογυρίστε τη συσκευή εισπνοής, χτυπήστε το κάτω μέρος και απορίψτε το άδειο καψάκιο.

11. Επαναλάβετε τα βήματα 3 έως 10 για κάθε καψάκιο

- Ακολουθήστε αυτά τα βήματα για καθένα από τα δέκα καψάκια.
- Για βέλτιστα αποτελέσματα με το Bronchitol, εισπνεύστε τα καψάκια το ένα μετά το άλλο.

Πρόσθετες πληροφορίες σχετικά με τη φροντίδα της συσκευής εισπνοής

- Διατηρείτε τη συσκευή εισπνοής στεγνή και, πριν από κάθε χρήση, βεβαιωθείτε ότι τα χέρια σας είναι στεγνά
- Ποτέ μην εκπνέετε ή βήχετε μέσα στη συσκευή εισπνοής
- Ποτέ μην αποσυναρμολογείτε τη συσκευή εισπνοής
- Ποτέ μην τοποθετείτε καψάκια απευθείας μέσα στο επιστόμιο της συσκευής εισπνοής

- Ποτέ μην αφήνετε χρησιμοποιημένα καψάκια μέσα στον θάλαμο της συσκευής εισπνοής
- Χρησιμοποιείτε νέα συσκευή εισπνοής κάθε εβδομάδα
- Εάν η συσκευή εισπνοής σπάσει, χρησιμοποιήστε τη δεύτερη συσκευή της συσκευασίας και ενημερώστε τον γιατρό σας

Καθαρισμός της συσκευής εισπνοής – Συνήθως η συσκευή εισπνοής σας παρέχει τη σωστή δόση φαρμάκου για 7 ημέρες χωρίς να απαιτείται καθαρισμός. Ωστόσο, αν χρειαστεί να καθαρίσετε τη συσκευή, ακολουθήστε τα ακόλουθα βήματα:

1. Βεβαιωθείτε ότι η συσκευή είναι κενή.
2. Βυθίστε τη συσκευή σε χλιαρό νερό με το επιστόμιο ανοιχτό.
3. Ανακινήστε έως ότου δεν υπάρχουν άλλες μεγάλες σταγόνες νερού στο εσωτερικό της συσκευής.
4. Αφήστε τη συσκευή να στεγνώσει. Τοποθετήστε την στο πλάι με το επιστόμιο ανοιχτό.
5. Για να στεγνώσει τελείως η συσκευή μπορεί να χρειαστούν έως και 24 ώρες. Στο μεταξύ, χρησιμοποιείτε τη δεύτερη συσκευή εισπνοής που εσωκλείεται στη συσκευασία.