

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

## **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Bronchitol 40 mg inhalációs por, kemény kapszula

## **2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL**

40 mg mannitot tartalmaz kemény kapszulánként.

Az átlagos belélegezhető adag 32,2 mg kapszulánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## **3. GYÓGYSZERFORMA**

Inhalációs por, kemény kapszula.

Tiszta, színtelen, „PXS 40 mg” jelzéssel ellátott és fehér vagy majdnem fehér port tartalmazó kemény kapszula.

## **4. KLINIKAI JELLEMZŐK**

### **4.1 Terápiás javallatok**

A Bronchitol a cysticus fibrosis (CF) kezelésére javallott 18 éves és annál idősebb felnőttek számára, a legjobb standard kezeléshez adott kiegészítő terápiaként.

### **4.2 Adagolás és alkalmazás**

Adagolás

#### *Az első adag értékelése*

A Bronchitol-kezelés elkezdése előtt minden betegnél fel kell becsülni az első adag alkalmazása alatt belélegzett mannitra adott, fokozott bronchialis válaszreakciót (lásd 4.4 és 5.1 pont).

A beteg első Bronchitol-adagját olyan tapasztalt orvos vagy más egészségügyi szakember felügyelete és folyamatos ellenőrzése mellett kell beadni, aki megfelelő képzettséggel és felszereléssel rendelkezik a spirometriás vizsgálat elvégzésére, oxigénszaturáció (SpO<sub>2</sub>) ellenőrzésére és az akut bronchospasmus kezelésére (lásd 4.4 és 4.8 pont), ideértve az újraélesztéshez szükséges felszerelés megfelelő használatát is.

Az első adag előtt 5–15 perccel, de a kiindulási FEV<sub>1</sub> és SpO<sub>2</sub> (a vér oxigénszaturációja) mérése után a betegnek előzetesen bronchodilatátort kell kapnia. Minden FEV<sub>1</sub>-mérést és SpO<sub>2</sub>-ellenőrzést 60 másodperccel az adag belélegzése után kell elvégezni.

Az első adag értékelése alatt fontos betanítani a betegnek a helyes inhalációs technikát.

Az első adag értékelését a következő lépések szerint kell elvégezni:

1. lépés: a betegek kiindulási FEV<sub>1</sub>- és SpO<sub>2</sub>-értékét az első adag előtt meg kell mérni
2. lépés: a betegnek 40 mg-ot (1 × 40 mg-os kapszulát) kell belélegeznie, és az SpO<sub>2</sub>-t ellenőrizni kell
3. lépés: a betegnek 80 mg-ot (2 × 40 mg-os kapszulát) kell belélegeznie és az SpO<sub>2</sub>-t ellenőrizni kell

4. lépés: a betegnek 120 mg-ot (3 × 40 mg-os kapszulát) kell belélegeznie, a FEV<sub>1</sub>-et meg kell mérni, és az SpO<sub>2</sub>-t ellenőrizni kell
5. lépés: a betegnek 160 mg-ot (4 × 40 mg-os kapszulát) kell belélegeznie, a FEV<sub>1</sub>-et meg kell mérni, és az SpO<sub>2</sub>-t ellenőrizni kell
6. lépés: a beteg FEV<sub>1</sub>-értékét az első adag után 15 perccel meg kell mérni.

Az asthmás betegeknek reverzibilis, átmeneti, enyhe bronchospasmus jelentkezhet, miután átestek az első adag meghatározásán, ezért minden beteget megfigyelés alatt kell tartani, amíg a FEV<sub>1</sub>-érték vissza nem áll a kiindulási szintre.

#### *Terápiás adagolási rend*

A terápiás adagolási rendet csak az első adag értékelése után szabad előírni. A beteg Bronchitol-kezelése előtt be kell adni neki egy kezdeti adagot és meg kell győződni róla, hogy megfelelően reagál rá.

Minden egyes Bronchitol-dózis előtt 5–15 perccel hörgőtágítót kell alkalmazni.

A Bronchitol ajánlott adagja naponta kétszer 400 mg. Ehhez tíz kapszula tartalmának belélegzése szükséges, naponta kétszer, az inhalátor készüléken keresztül.

Az adagokat reggel és este kell alkalmazni, az esti adagot 2-3 órával lefekvés előtt.

Több légzésterápiában is részesülő betegek esetében az ajánlott sorrend a következő:

1. Bronchodilatátor
2. Bronchitol
3. Fizioterápia/torna
4. Dornáz-alfa (ha kap a beteg)
5. Inhalációs antibiotikumok (ha kap a beteg)

#### Speciális betegpopulációk

##### *Idősek betegek (≥ 65 év)*

Erre a populációra vonatkozóan nem áll rendelkezésre elegendő adat, amely alapján javasolni lehetne az adag módosítását, illetve el lehetne vetni az adag módosítását.

##### *Beszűkült vese- vagy májműködés*

A Bronchitol-t beszűkült vese- vagy májműködésben szenvedő betegeknek formálisan nem vizsgálták. A DPM-CF-301 és 302 vizsgálatokból rendelkezésre álló adatok arra utalnak, hogy ezeknél a betegpopulációknál nincs szükség az adag módosítására.

##### *Gyermekek és serdülők*

A Bronchitol biztonságosságát és hatásosságát 6–18 éves gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. A jelenleg rendelkezésre álló adatok leírata a 4.8, 5.1 és 5.2 pontban található, de nincs az adagolásra vonatkozó javaslat.

A Bronchitol biztonságosságát és hatásosságát a 6 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

#### Az alkalmazás módja

A Bronchitol-t belélegzés útján kell alkalmazni a csomagban lévő inhalátorral. Más úton vagy más inhalációs készülékkel nem szabad beadni. A kapszulákat tilos lenyelni.

Mindegyik kapszulát külön kell betölteni a készülékbe. A kapszulák tartalmát az inhalátor készüléken keresztül kell belélegezni egy vagy két belélegzéssel. A belélegzés után az üres kapszulát a következő kapszulának az inhalátor készülékbe való minél gyorsabb behelyezése előtt el kell dobni.

Az inhalátor készüléket egy hét használat után ki kell cserélni. Ha az inhalátort meg kell tisztítani, meg kell győződni arról, hogy a készülék üres, majd meleg vízzel ki kell mosni, és újbóli használata előtt hagyni kell a levegőn alaposan megszáradni.

Az inhalátor használatával kapcsolatosan további utasítások a betegtájékoztató végén találhatóak.

### 4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával szembeni túlérzékenység.

Fokozott bronchialis válaszreakció a belélegzett mannitra (lásd 4.4 pont).

### 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

#### A mannitra adott fokozott válaszreakció

Mielőtt terápiás dózisban ír fel Bronchitol, figyelje meg, hogy a betegnél nem lép-e fel túlzott reakció a hörgőkben a belélegzett mannitra az első adag értékelése során. Ha a beteg légzésfunkcióját nem lehet megvizsgálni vagy nem lehet elvégezni az első adag értékelését, nem szabad Bronchitol felírni. Túlérzékeny betegeknek nem szabad terápiás dózisban felírni Bronchitol (lásd a 4.3. fejezetet). Tartsa be a hörgőtúlérzékenység vizsgálata során szokásosan alkalmazott óvintézkedéseket (lásd a 4.2. fejezetet).

A beteg túlérzékeny a belélegzett mannitra és nem szabad neki terápiás dózist felírni, ha az első adag értékelése során a következők bármelyike fellép:

- a meghatározás bármely időpontjában az SpO<sub>2</sub>-érték 10%-os vagy annál nagyobb mértékű csökkenése a kiindulási értékhez képest;
- A FEV<sub>1</sub>-érték csökkenése 240 mg-os kumulatív dózis esetében a kiindulási értékhez képest 20% vagy annál nagyobb;
- A FEV<sub>1</sub>-érték a meghatározás végén 20% - < 50%-ot csökkent (a kiindulási értékhez képest) és 15 percen belül nem áll vissza < 20%-ra;
- A FEV<sub>1</sub>-érték csökkenése a meghatározás végén 50%-os vagy annál nagyobb mértékű (a kiindulási értékhez képest).

Ha egy a kezelés által kiváltott fokozott válaszreakcióra van gyanú, akkor a Bronchitol alkalmazását meg kell szakítani.

Minden beteget monitorozni kell, amíg a FEV<sub>1</sub> vissza nem tér a kiindulási szintre.

#### Bronchospasmus

A bronchospasmus a gyógyszer belélegzése következtében jelentkezhet, és a klinikai vizsgálatokban a Bronchitol esetében még olyan betegeknél is jelentették, akiknél nem jelentkezett fokozott válaszreakció a belélegzett mannit első adagjára (lásd 4.8 pont). A bronchospasmust bronchodilatátorral vagy más, orvosi szempontból megfelelő módon kell kezelni.

Ha a terápia által kiváltott bronchospasmusra van bizonyíték, a kezelőorvosnak gondosan mérlegelnie kell, hogy az adott beteg esetében a Bronchitol további alkalmazásának előnyei felülmúlják-e a kockázatokat.

Megközelítőleg hathetes Bronchitol-kezelés után minden beteget az előírásoknak megfelelően felül kell vizsgálni, és keresni kell az aktív anyag által kiváltott bronchospasmusra utaló panaszokat és tüneteket. Bizonytalanság esetén az első adag a 4.2 pontban leírt kiértékelését meg kell ismételni.

#### Asthma

A Bronchitol biztonságosságát/hatásosságát asthmás betegeknél formálisan nem vizsgálták. Az asthmás betegek esetében a Bronchitol az első adagjának alkalmazása után gondosan figyelemmel kell követni, hogy az asthmás panaszok és tünetek nem súlyosbodnak-e.

A betegeknek azt kell tanácsolni, hogy a terápiás alkalmazás alatt jelentsék kezelőorvosuknak az asthma jeleinek és tüneteinek súlyosbodását. Ha a terápia által kiváltott bronchospasmusra van bizonyíték, a kezelőorvosnak gondosan mérlegelnie kell, hogy az adott beteg esetében a Bronchitol további alkalmazásának előnyei felülmúlják-e a kockázatokat. A bronchospasmust bronchodilatátorral vagy más, orvosi szempontból megfelelő módon kell kezelni.

#### Haemoptoe

A Bronchitolal végzett klinikai vizsgálatokban gyakran jelentettek haemoptoét. A Bronchitolt nem vizsgálták olyan betegeknél, akik kórtörténetében az előző három hónapban jelentős (> 60 ml) haemoptoe epizódok voltak. Ennek következtében ezeket a betegeket gondosan ellenőrizni kell, és erős haemoptoe esetén számukra nem szabad Bronchitolt adni. A következő eseteket tekintik erős haemoptoének:

- akut vérzés,  $\geq 240$  ml egy 24 órás időszakban
- visszatérő vérzés  $\geq 100$  ml/nap több napon keresztül

A Bronchitol kisebb haemoptoés epizódokat követő újbóli alkalmazásáról vagy alkalmazásának megszakításáról a klinikum alapján kell dönteni.

#### Köhögés

A Bronchitol alkalmazásával kapcsolatos klinikai vizsgálatokban gyakran jelentettek köhögést (lásd 4.8 pont). A betegeknek a kezelés alatt be kell tanítani az inhalátor helyes használatának technikáját, és azt kell nekik tanácsolni, hogy jelentsék kezelőorvosuknak, ha a Bronchitol alkalmazása állandó köhögéssel társul.

#### Beszűkült légzésfunkció

A biztonságosságot és a hatásosságot nem igazolták az előrejelzett érték 30%-ánál kisebb FEV<sub>1</sub>-értékkel rendelkező betegek esetén (lásd 5.1 pont). A Bronchitol alkalmazása ezeknél a betegeknél nem ajánlott.

#### Nem cysticus fibrosis bronchiectasia

A hatásosságot és a biztonságosságot a nem cysticus fibrosis bronchiectasiában szenvedő betegeknél nem igazolták. A Bronchitol-kezelés ezért nem javallott.

### **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

Formális interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

Klinikai vizsgálatok során azonban a cysticus fibrosis standard kezeléséhez használt gyógyszerekkel, például mucolyticumokkal, antibiotikumokkal (ideértve a tobramicint és kolisztimetát-nátriumot), bronchodilatátorokkal, hasnyálmirigy-enzimekkel, vitaminokkal, inhalációs és szisztémás kortikoszteroidokkal, illetve analgetikumokkal együtt alkalmaztak Bronchitolt.

Nincsenek adatok a hipertóniás sóoldat és a Bronchitol egyidejű alkalmazásáról, mivel ezt kizárták a III. fázisú vizsgálatokból.

### **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

#### Terhesség

A mannit terhes nők esetén történő alkalmazásáról korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre. Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat a reprodukív toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont). Mivel egy esetleges fokozott válaszreakciónak az anyára és/vagy a magzatra gyakorolt hatásai nem ismertek, a Bronchitol terhes nőknek csak gondos mérlegelés után írható fel. A Bronchitol alkalmazása elővigyázatosságból kerülendő a terhesség alatt.

#### Szoptatás

Nem ismert, hogy a mannit kiválasztódik-e a humán anyatejbe. A mannit tejben való kiválasztódását állatokon nem tanulmányozták. Az anyatejjel táplált csecsemőre nézve a kockázatot nem lehet kizárni. A Bronchitol alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a

Bronchitol-kezelést, figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekekre nézve, valamint a Bronchitol-terápia előnyét a nőre nézve.

#### Termékenység

A mannitra nézve nem állnak rendelkezésre klinikai adatok a termékenységet illetően. Az állatokon nem végeztek reprodukciós vizsgálatokat belélegzett mannittal. A szájon át beadott mannittal végzett vizsgálatok azonban nem jelezték, hogy a mannit hatással lenne a termékenységre (lásd 5.3 pont).

#### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A Bronchitol nem vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

#### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

##### A biztonságossági profil összefoglalása

A Bronchitol biztonságossági profilját több mint 1200 beteggel végzett klinikai vizsgálatokban értékelték. (Lásd 1. táblázat).

##### Az első adag értékelése

Az első adag értékelése alatt a Bronchitol alkalmazásához társuló leggyakrabban megfigyelt mellékhatás a köhögés (a betegek 2,9%-a esetében) (lásd 4.4 pont).

Az első adag értékelése alatt a Bronchitol alkalmazásához társuló legfontosabb mellékhatás a bronchospasmus (lásd 4.4 pont).

##### Terápiás adagolási rend

A Bronchitol alkalmazásához társuló leggyakrabban megfigyelt mellékhatás a köhögés (lásd 4.4 pont). Ezt a betegek 8,3%-nál figyelték meg, a kontroll kar betegeinek 4,0%-os értékéhez képest. Szintén gyakran észleltek olyan köhögést, amely a kezelés megszüntetéséhez vezetett – ezt a betegek 4,0%-ánál figyelték meg a Bronchitol kezelési karon.

A Bronchitol alkalmazásához társuló legfontosabb mellékhatás a haemoptoe. A 301-es, 302-es valamint 303-as vizsgálatokban azon betegek aránya, akiknél a haemoptoe mint mellékhatás jelentkezett, 7,3%, 3,3% valamint 3,4% volt a Bronchitol-karokon, illetve 3,4%, 0%, valamint 5,6% volt a kontroll karokon. Azoknak a pácienseknek az aránya, akiknél haemoptoét tapasztaltak, beleértve az exacerbatio alatti haemoptoét is, 7,0% volt a mannit-karon, míg 7,7% volt a kontroll karon (lásd 4.4 pont).

##### A mellékhatások táblázatos összefoglalása

A Bronchitol biztonságossági profilja a III. fázisú klinikai vizsgálatok biztonságossági adatain alapul (beleértve az első adag értékeléséből származó adatokat is).

A gyakoriságok meghatározása:

nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ); ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ ), nagyon ritka ( $\geq 1/100\ 000 - < 1/10\ 000$ ), nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

| 1. táblázat: A Bronchitol mellékhatásainak gyakorisága a III. fázisú vizsgálatokban (első adag értékelése és/vagy kezelési fázis) |             |   |
|---|-------------|---|
| Szervrendszeri kategória  | Gyakoriság  | Mellékhatás   |
| Fertőző betegségek és parazitafertőzések  | Nem gyakori | Bakteriális betegség hordozója, Bronchitis, Bronchopneumonia, Tüdőfertőzés, Oralis candidiasis, Pharyngitis, Staphylococcus-fertőzés, Felső légúti fertőzés |

|   |             |   |
|---|-------------|---|
| Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek                     | Nem gyakori | Csökkent étvágy, Cysticus fibrosissal összefüggő diabetes, Dehidráció   |
| Pszichiátriai kórképek  | Nem gyakori | Elalvási zavar, Morbid gondolatok   |
| Idegrendszeri betegségek és tünetek                                   | Gyakori     | Fejfájás  |
|   | Nem gyakori | Szédülés  |
| A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei            | Nem gyakori | Fülfájás  |
| Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek       | Gyakori     | Köhögés, Haemoptoe, Pharyngolaryngealis fájdalom, Sípoló légzés   |
|   | Nem gyakori | Produktív köhögés, Torokirritáció, Asthma, Bronchospasmus, Csökkent erőltetett kilégzési térfogat, Orrfolyás, Dyspnoe, Dysphonia, Hiperventilláció, Obstruktív légúti betegség, Légúti pangás, Elszíneződött köpet, Hypoxia |
| Emésztőrendszeri betegségek és tünetek                                | Gyakori     | Köhögés utáni hányás, Hányás  |
|   | Nem gyakori | Hányinger, Hasmenés, Böfögés, Flatulentia, Gastrooesophagealis reflux betegség, Glossodynia, Öklendezés, Stomatitis, Felhasi fájdalom, Aphthás stomatitis, Odynophagia  |
| A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei                    | Nem gyakori | Acne, Hideg veriték, Pruritus, Kiütés, Viszkető kiütés  |
| A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei | Nem gyakori | Musculoskeletalis mellkasi fájdalom, Arthralgia, Hátfájás, Ízületi merevség, Musculoskeletalis fájdalom   |
| Vese- és húgyúti betegségek és tünetek                                | Nem gyakori | Vizeletinkontinencia  |
| Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók              | Gyakori     | Súlyosbodó állapot, Mellkasi diszkomfortérzés   |
|   | Nem gyakori | Pyrexia, Fáradtság, Influenzaszerű betegség, Sérvfájdalom, Rossz közérzet, Mellkasi fájdalom  |
| Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei                         | Nem gyakori | Emelkedett alkalikusfoszfataz-szint a vérben, Köpet baktérium- vagy gombavizsgálata pozitív   |

A csak az első adag értékelésénél (MTT) előforduló mellékhatások a dehidratáció, az erőltetett kilégzési térfogat csökkenése, hypoxia, hasmenés, a has felső részének fájdalma, aphthás stomatitis, odynophagia, mellkasi fájdalom és az alkalikus foszfataz emelkedett szintje a vérben.

#### A kiválasztott mellékhatások leírása

A 301-es vizsgálatba bevont, a mannitolancia-teszten (MTT) részt vett 378 beteg közül huszonhét (7,1%), a 302-es vizsgálatba bevont 341 beteg közül 18 (5,3%) valamint a 303-as vizsgálatba bevont 486 beteg közül 25 (5,1%) pozitív mannitolancia-tesztel (MTT) rendelkezett. A 301-es vizsgálatban az MTT során jelentett leggyakoribb mellékhatások a 20 betegnél előfordult köhögés (5,3%), a 7 betegnél előfordult sípoló légzés/bronchospasmus (1,9%) és a 6 betegnél előfordult mellkasi diszkomfortérzés (1,6%) voltak. A 302-es vizsgálatban az MTT során hét betegnél a leggyakoribb mellékhatás a köhögés volt (2,1%), míg a 303-as vizsgálatnál az MTT során a leggyakoribb mellékhatásként nyolc betegnél (1,6%) jelentkezett szintén a köhögés.

#### Gyermekek és serdülők (6–17 évesek)

A gyermekek esetében jelentkező mellékhatások gyakorisága, típusa és súlyossága hasonló a felnőttek esetében megfigyelttel.

#### *Az első adag (6–17 évesek)*

Az első adag értékelése alatt a Bronchitol alkalmazásához társuló leggyakrabban megfigyelt mellékhatás a gyermekpopuláció esetében a köhögés (a betegek 4,8%-a esetében).

Az első adag értékelése alatt a Bronchitol alkalmazásához társuló legfontosabb mellékhatás a gyermekpopuláció esetében a bronchospasmus.

### Terápiás adagolási rend (6–17 évesek)

A Bronchitol alkalmazásához társuló leggyakrabban megfigyelt mellékhatás a köhögés. Ezt a betegek 7,8%-ánál figyelték meg, a kontroll kar betegeinek 3,8%-ához képest.

A Bronchitol alkalmazásához társuló legfontosabb mellékhatás a haemoptoe.

| Szervrendszeri kategória   | Gyakoriság  | Mellékhatás  |
|--|-------------|--|
| Pszichiátriai kórképek   | Nem gyakori | Elalvási zavar   |
| Idegrendszer   | Gyakori     | Fejfájás   |
|  | Nem gyakori | Szédülés   |
| A fül és az egyensúly érzékelő szerv betegségei és tünetei                 | Nem gyakori | Fülfájás   |
| Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek betegségei és tünetek | Gyakori     | Köhögés, Súlyosbodott állapot, Haemoptoe, Oropharyngealis fájdalom, Mellkasi diszkomfortérzés, Sípoló légzés, Asthma, Produktív köhögés  |
|  | Nem gyakori | Bronchitis, Bronchopneumonia, Dysphonia, Hiperventilláció, Elszíneződött köpet, Torokirritáció, Pharyngitis, Felső légúti fertőzés, Bronchospasmus, Dyspnoe, Mellkasi fájdalom |
| Emésztőrendszeri betegségek és tünetek                                     | Gyakori     | Hányás, Köhögés utáni hányás   |
|  | Nem gyakori | Hányinger, Odynophagia, Öklendezés   |
| A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei                         | Nem gyakori | Pruritus, Viszkető kiütés  |
| A csont- és izomrendszer valamint a kötőszövet betegségei és tünetei       | Nem gyakori | Musculoskeletalis mellkasi fájdalom  |
| Vese- és húgyúti betegségek és tünetek                                     | Nem gyakori | Vizeletinkontinencia   |
| Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók                   | Nem gyakori | Pyrexia  |
| Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei                              | Gyakori     | Köpetben kimutatott baktérium  |

A csak az adagolás-bevezetésénél (MTT) fellépett mellékhatások a bronchospasmus, mellkasi fájdalom, odynophagia és hányinger.

### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül\*.

## 4.9 Túladagolás

Inhalációs túladagolás esetén a fogékony személyek hörgőszűkületet szenvedhetnek. Túlzott köhögés és hörgőszűkület előfordulása esetén béta-2-agonistát kell adni, és szükség esetén oxigént.

## 5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

### 5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok



Farmakoterápiás csoport: Köhögés- és megfázás elleni készítmények, nyákoldók. ATC kód: R05CB16

### Hatásmechanizmus

A Bronchitol egy inhalációs hiperozmotikus gyógyszer. Noha a pontos hatásmechanizmus ismeretlen, a belélegzett mannit megváltoztathatja a nyák viscoelasticus tulajdonságait, fokozhatja a periciliaris folyadék réteg hidratációját és a mucociliaris tevékenységen és köpetürítéssel járó köhögésen keresztül hozzájárulhat a retineálódott szekrétumok nyákkal történő fokozott ürítéséhez. A produktív köhögés hozzájárulhat a nyák tisztulásához.

### Farmakodinámiás hatások

Egy nyílt elrendezésű, dózis-hatás vizsgálat, a DPM-CF-202 számú vizsgálat bevétele szerinti (ITT) populációjában a FEV<sub>1</sub>-értékben bekövetkező átlagos (SD) százalékváltozás a 400 mg-os adag esetében 8,75 (SD: 12,4) és a 40 mg-os adag esetében -1,569 (SD: 9,0) volt (p < 0,0001).

### Klinikai hatásosság és biztonságosság

Három fázis III, 26 hetes, kettős vak, randomizált, párhuzamos karú, kontrolllos, intervenciós vizsgálatot (DPM-CF-301, DPM-CF-302 és DPM-CF-303) végeztek el, amelyben 324 (DPM-CF-301) és 318 (DPM-CF-302) hatéves és annál idősebb beteget randomizáltak 3:2 arányban naponta kétszer belélegzett 400 mg mannitra vagy kontrollra (50 mg belélegzett mannit naponta kétszer). A harmadik vizsgálatban (DPM-CF-303) 423 felnőtt beteget randomizáltak 1:1 arányban naponta kétszer belélegzett 400 mg mannitra vagy kontrollra. A 301-es vizsgálatba bevont 378, mannitolancia-tesztnak (MTT) alávetett beteg közül 27 (7,1%) a 302-es vizsgálatba bevont 341 beteg közül 18 (5,3%), a 303-as vizsgálat 486 betege közül pedig 25 (5,1%) rendelkezett pozitív mannitolancia-teszttel (MTT), amely a következő módokon volt meghatározva: (1) a FEV<sub>1</sub> 20%-osnál nagyobb mértékű csökkenése a kiindulási értékhez képest a középpontnál (4. lépés), vagy (2) a kiindulási értékhez képest 20%-osnál nagyobb mértékű csökkenés a vizsgálat végén, amely nem állt vissza kevesebb mint 20%-ra 15 percen belül, vagy (3) akiknek a FEV<sub>1</sub>-értéke több mint 50%-kal csökkent a kiindulási értékhez képest a vizsgálat végén (6. lépés), vagy (4) akiknek az SpO<sub>2</sub>-értéke 89% alá esett az eljárás alatt. A három vizsgálatból együttesen a betegek további 2,84%-ának (n = 34) hiányos MTT-je volt, és nem kerültek randomizálásra.

A DPM-CF-301 vizsgálatban várható átlagos (SD) kiindulási FEV<sub>1</sub>-százalék (biztonsági populáció, N = 295) 62,4 (SD:16,45) volt a mannit-csoportban, és 61,4 (SD:16,13) a kontrollcsoportban. Ezek az adatok a DPM-CF-302 (N = 305) vizsgálat esetében a következők: 65,24 (SD:13,90) és 64,35 (SD:15,29). A DPM-CF-303 vizsgálatban (N=423) a kezdeti FEV<sub>1</sub>-arányt 63,17-re becsülték (SD: 15,15) valamint 62,98-ra (SD: 13,65). A DPM-CF-301 vizsgálatban a betegpopuláció 64,4%-a felnőtt volt, míg a DPM-CF-302 vizsgálat esetében ez az adat 49,5% volt. A DPM-CF-303 egy teljesen felnőtt betegeken végzett vizsgálat volt. A betegek 55%-a rhDNáz-t kapott a DPM-CF-301 vizsgálatban, míg a DPM-CF-302 vizsgálat esetében ez a szám 75% volt; a DPM-CF-303 esetében pedig 67,6%. Az inhalációs antibiotikumot kapó betegek aránya a DPM-CF-301 vizsgálatban 55% volt, a DPM-CF-302 vizsgálatban 56%, a DPM-CF-303 vizsgálatban pedig 52%. Ezekben a vizsgálatokban a hipertóniás sóoldattal történő együttes alkalmazás nem volt engedélyezett.

Az előre megadott elsődleges végpont – azaz a FEV<sub>1</sub>-érték (ml) változása a kiindulási értékhez képest a módosított ITT-populációban (mITT) (a DPM-CF-301, a DPM-CF-302 és a DPM-CF-303 vizsgálatban n = 269, 297, illetve 423), a kontrollcsoporttal összehasonlítva a 26 hetes időszak alatt a 3. táblázatban szerepel, mellette a FEV<sub>1</sub> várható abszolút és relatív százalékos változása is feltüntetésre került.

3. táblázat – A FEV<sub>1</sub> változása a kiindulási értékhez képest a 26 hét alatt a mITT- és a felnőtt populációban

| Becsült hatásméret |            |            |
|--------------------|------------|------------|
| DPM-CF-301         | DPM-CF-302 | DPM-CF-303 |

|                              | <b>FEV<sub>1</sub></b><br><b>(95%-os CI)</b> | <b>p-érték</b>   | <b>FEV<sub>1</sub></b><br><b>(95%-os CI)</b> | <b>p-érték</b> | <b>FEV<sub>1</sub></b><br><b>(95%-os CI)</b> | <b>p-érték</b> |
|------------------------------|--|------------------|--|----------------|--|----------------|
| <b>Teljes populáció</b>      |  |                  |  |                |  |                |
|                              | <b>N=269</b>                                 |                  | <b>N=297</b>                                 |                | <b>N=423</b>                                 |                |
| <b>Abszolút érték ml-ben</b> | <b>94,5</b><br>(46,2, 142,7)                 | <b>&lt;0,001</b> | <b>54,1</b><br>(-1,97, 110,3)                | <b>0,059</b>   | <b>54</b><br>(8, 100)                        | <b>0,020</b>   |
| <b>Abszolút várható %</b>    | <b>2,4</b><br>(0,9, 3,9)                     | <b>0,001</b>     | <b>1,9</b><br>(-0,02, 3,8)                   | <b>0,052</b>   | <b>1,2</b><br>(0,07, 2,4)                    | <b>0,037</b>   |
| <b>Relatív várható %</b>     | <b>3,5</b><br>(1,0, 6,1)                     | <b>0,007</b>     | <b>3,6</b><br>(0,3, 6,9)                     | <b>0,033</b>   | <b>2,3</b><br>(0,3, 4,2)                     | <b>0,024</b>   |
| <b>Felnőtt populáció</b>     |  |                  |  |                |  |                |
|                              | <b>N=171</b>                                 |                  | <b>N=144</b>                                 |                | <b>N=423</b>                                 |                |
| <b>Abszolút érték ml-ben</b> | <b>108,5</b><br>(47,6, 169,4)                | <b>&lt;0,001</b> | <b>85,9</b><br>(4,6, 167,3)                  | <b>0,038</b>   | <b>54</b><br>(8, 100)                        | <b>0,020</b>   |
| <b>Abszolút várható %</b>    | <b>2,7</b><br>(0,9, 4,5)                     | <b>0,004</b>     | <b>2,3</b><br>(-0,4, 5,1)                    | <b>0,095</b>   | <b>1,2</b><br>(0,07, 2,4)                    | <b>0,037</b>   |
| <b>Relatív várható %</b>     | <b>4,3</b><br>(1,1, 7,5)                     | <b>0,008</b>     | <b>5,0</b><br>(0,2, 9,8)                     | <b>0,040</b>   | <b>2,3</b><br>(0,3, 4,2)                     | <b>0,024</b>   |

Megjegyzés: A 3 vizsgálat között volt némi eltérés az analízis módszereiben. A DPM-CF-303-nél a hiányzó adatokat a kiindulási értékkel pótolták (baseline observation carried forward - BOCF), míg a DPM-CF-301 vagy a DPM-CF-302 esetében imputálást nem végeztek.

A Bronchitol-kezelés által a FEV<sub>1</sub>-re kifejtett hatás kevésbé volt egyértelmű azoknak a betegeknek az alsóportjában, akik egyidejűleg rhDNase-t kaptak. A rhDNase-használók esetében a 301-es vizsgálatban a FEV<sub>1</sub> várható százalékos változása a kiindulási értékhez képest a kezelés 26 hete alatt 2,83 (95%-os CI -0,62, 6,27) volt. Az rhDNase-t nem használók esetében a relatív változás 4,30 (95%-os CI 0,53, 8,07) volt. A 302-es vizsgálatban a relatív változás (95%-os CI) az rhDNase-használók esetében 3,21 (-0,61, 7,03) volt, míg a nem használóknál 4,73 (-1,93, 11,40). A 303-as vizsgálatban az rhDNase-használók és nem használók esetében a relatív változás (95%-os CI) 1,30 (-0,91, 3,51) és 4,45 (0,52, 8,38) volt.

A 303-as vizsgálatban nem volt megfigyelhető a Bronchitol-kezelés FEV<sub>1</sub>-re kifejtett jobb hatása nőbetegek esetében, akiknél nem teljesen tisztázott okok miatt a cysticus fibrosis alapbetegség lefolyása rosszabb lehet, mint férfiaknál. Nőbetegeknél a FEV<sub>1</sub> korrigált átlagos változása 27 ml volt Bronchitol alkalmazásakor, illetve 44 ml a kontrollkaron, ami arra utal, hogy a kontrollhoz képest a Bronchitol esetleg kisebb mértékű jótékony hatást fejt ki a tüdő működésére, noha a különbség nem volt statisztikailag szignifikáns (p = 0,480).

A legalább egy, protokoll szerint meghatározott, pulmonalis exacerbációval (PDPE, a meghatározás szerint legalább 4 tünet vagy panasz jelenléte plusz intravénás antibiotikumok használata) rendelkező betegek száma 18,1% volt a mannittal kezelt karban és 28% a kontroll karon a 301-es vizsgálatban (az ITT-populációban). A 302-es vizsgálatban a mannittal kezelt karon a betegek 15,2%-ának, illetve a kontroll karon lévő betegek 19%-ának volt PDPE-je. A 303-as vizsgálatban a mannittal kezelt karon a betegek 13,4%-ának, míg a kontroll karon a betegek 13,6%-ának volt PDPE-je.

A kezelésnek az forszírozott vitálkapacitásra (FVC) gyakorolt becsült hatása (jelentős változás és 95%-os CI a kiindulási értékhez képest a kezelés 26 hete alatt, mITT-populációban) a 301-es

vizsgálatban 108,78 ml (95%-os CI: 49,21, 168,35), a 302-es vizsgálatban 71,4 ml (95%-os CI: 10,57, 132,13) volt, a 303-as vizsgálatban pedig 40 ml (95%-os CI: -12,92).

### Gyermekek és serdülők

A Bronchitol biztonságosságát és hatásosságát a 18 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták (lásd 4.2 pont).

A DPM-CF-301 és 302 vizsgálatokban a relatív várható FEV<sub>1</sub> %-os értéke a kontroll karral összehasonlítva a gyermekeknél (6–11 év) 0,44%-kal (95%-os CI -5,90, 6,77, N = 43), illetőleg 6,1%-kal (95%-os CI -1,28, 13,54, N = 59) javult 26 hét alatt (p = 0,892 és 0,104).

A serdülőknél (12–17 év) a relatív változás a várható FEV<sub>1</sub> %-os értékében a kontroll karral összehasonlítva 3,31%-kal (95%-os CI -2,29, 8,90, N = 55), illetőleg 0,42%-kal (95%-os CI -5,45, 6,29, N = 94) javult a 26 hét alatt (p = 0,245 és 0,888).

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

### Felszívódás

Egy 18, egészséges felnőtt férfi önkéntesen végzett vizsgálatban a belélegzett mannit por biohasznosulása az intravénásan beadott mannittal összehasonlítva 0,59% ± 0,15 volt.

A mannit felszívódásának sebessége és mértéke az inhalációs alkalmazás után nagyon hasonló volt a szájon át történő alkalmazás után megfigyeltéhez. A T<sub>max</sub> az inhalációs alkalmazás után 1,5 ± 0,5 óra volt.

Egy 9, cysticus fibrosisos beteggel (6 felnőtt, 3 serdülő) végzett vizsgálatban, amely során 400 mg belélegzett mannitot alkalmaztak egyszeri adagként (1. nap), majd 7 napig (2–7. nap) naponta kétszer, a farmakokinetikai paraméterek hasonlóak voltak a felnőttek és serdülők esetében, kivéve azt, hogy a serdülőknél hosszabb volt az átlagos látszólagos terminális felezési idő (1. nap = 7,29 óra, 7. nap = 6,52 óra), mint a felnőtteknél (1. nap = 6,10 óra, 7. nap = 5,42 óra). Általánosan az 1. és a 7. nap AUC-értékei közötti összehasonlítás a farmakokinetikai tulajdonságok időtől való függetlenségét mutatta, linearitást jelezve az ebben a vizsgálatban alkalmazott adag szintjén.

### Biotranszformáció

A szisztémásan felszívódó mannit kis százaléka hepatikus metabolizmuson megy keresztül, és glikogénné és szén-dioxidá alakul. A patkányokkal, egerekkel és emberekkel végzett vizsgálatok igazolták, hogy a mannitnak nincsenek mérgező anyagcseretermékei. A belélegzett mannit anyagcsere-útvonalát farmakokinetikai vizsgálatokban nem vizsgálták.

### Eloszlás

A tüdődepozíciós vizsgálatok a belélegzett mannit 24,7%-os lerakódását igazolták, megerősítve annak a célszervben történő eloszlását. A nem klinikai toxikológiai vizsgálatok azt jelzik, hogy a tüdőbe belélegzett mannit felszívódik a véráramba, 1 óra után érve el a maximális szérumszintet. A mannit szervezetben való felhalmozódására nincs bizonyíték, ezért a belélegzett mannit eloszlását farmakokinetikai vizsgálatokban nem tanulmányozták.

### Elimináció

A vizeletben kiválasztott mannit kumulatív mennyisége a 24 órás összegyűjtési időszak alatt a belélegzett (55%) és szájon át adott (54%) mannit esetén hasonló volt. Intravénás alkalmazás esetén a mannit glomeruláris filtráció útján, nagyobbrészt változatlanul eliminálódik, és az adag 87%-a 24 órán belül kiválasztódik a vizeletbe. Az átlagos terminális felezési idő a felnőtteknél körülbelül 4-5 óra volt a szérumból és körülbelül 3,66 óra a vizeletből.

### Gyermekek és serdülők

A Bronchitol biztonságosságát és hatásosságát 6–18 éves gyermekek és serdülők esetében nem igazolták.

A 12–17 éves serdülőkkel kapcsolatban rendelkezésre álló korlátozott adatok azt jelzik, hogy a belélegzett mannit farmakokinetikai paraméterei hasonlóak a felnőtt populációéhoz. A 12 évesnél fiatalabb gyermekekre vonatkozóan nincsenek adatok.

### **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

Hím patkányoknál a belélegzett mannit 13 hetes adagolása után a keringő lymphocyták emelkedett számát és mandibularis nyirokcsomó plasmacytosist figyeltek meg a maximális adagnál 9,3-szor nagyobb adagoknál. Az emelkedett lymphocytaszám a korábbi kontrollértékeken belül volt, nem növekedett, és lényegében a vizsgálat élő fázisának végére és a kezelés megszakítását követően megszűnt. Ezt a hatást egyetlen más fajnál sem figyelték meg, és nem járt klinikai tünetekkel.

Kutyáknál a köhögés fokozott előfordulását figyelték meg az adag beadása alatt és közvetlenül utána is, a kis és nagy adagú belélegzett mannit alkalmazása esetén. A maximális terápiás adagnál több mint 13-szor nagyobb adagra nem fordult elő a kezeléssel kapcsolatos mellékhatás.

Amikor a mannitot szabványos genotoxikológiai vizsgálatorozatnak vetették alá, nem azonosítottak mutagén vagy genotoxikus hatást.

A mannit egy izolált szarvasmarhaszem-vizsgálatban, illetve amikor nyulak szemébe csepegtették be, nem bizonyult irritáló hatásúnak.

Nem figyeltek meg karcinogenitásra utaló bizonyítékot, amikor 2 évig ételben adtak be mannitot ( $\leq 5\%$ ) egereknek és patkányoknak. Az állatokon nem végeztek karcinogenitási vizsgálatokat belélegzett mannittal.

Nem végeztek reprodukció- és fejlődéstudományi vizsgálatokat belélegzett mannittal. A más módokon alkalmazott mannittal végzett vizsgálatok azonban nem mutattak ki a magzati túlélésre gyakorolt hatást egereknél, patkányoknál és hörcsögöknél, illetve az embrió és a magzat fejlődésére gyakorolt hatást patkányoknál és nyulaknál.

Állatokon nem végeztek reprodukciós vizsgálatokat belélegzett mannittal. A szájon át adható mannittal végzett vizsgálatok viszont nem mutattak ki teratogén hatásokat egereknél vagy patkányoknál, egészen 1,6 g/kg-os adagoknál, vagy hörcsögöknél 1,2 g/kg-os adagoknál.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

Segédanyagokat nem tartalmaz.

### **6.2 Inkompatibilitások**

Nem értelmezhető.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

3 év

Első használata után 1 héttel dobja el az inhalátort és annak kupakját.

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti buboréksomagolásban tárolandó. A kapszulákat közvetlenül használat előtt kell kivenni abból.

## **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

Alumínium/poliamid/PVC/alumínium buboréksomagolás. 10 vagy 280 kapszulát tartalmazó doboz az első adaghoz, illetőleg a kezelés alkalmazásához.

Az első adag doboza 1 buboréksomagolást tartalmaz (10 kapszulával) és egy inhalátor készüléket.

A 2 hetes doboz 28 buboréksomagolást tartalmaz (egyenként 10 kapszulával) és két inhalátor készüléket.

## **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések**

Nincsenek különleges előírások. A gyógyszerek megsemmisítésére vonatkozó általános szabályokat kell alkalmazni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

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

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/12/760/001-002

## **9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2012. április 13.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2017. január 11.

## **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

## **II. MELLÉKLET**

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

## **A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓK**

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártók neve és címe

Mawdsleys Clinical Services,  
Unit 22, Quest Park,  
Wheatley Hall Road,  
Doncaster, DN2 4LT,  
Nagy-Britannia.

vagy

Arvato distribution GmbH  
Gottlieb-Daimler Straße 1  
33428 Harsewinkel  
North Rhine-Westphalia  
Németország

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

## **B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

## **C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**

A forgalomba hozatali engedély benyújtására vonatkozó követelmények a gyógyszerre vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referenciadátumok listája (EURD lista) szerinti követelményeknek megfelelően kötelesek benyújtani.

## **D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

### **• Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

- **Kockázat-minimalizálásra irányuló további intézkedések**

Valamennyi tagállamban a gyógyszer forgalmazása előtt a forgalomba hozatali engedély jogosultjának meg kell állapodnia a nemzeti illetékes hatósággal a tájékoztató anyag tartalmát és formáját illetően.

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának gondoskodnia kell arról, hogy a forgalomba hozatalkor minden egészségügyi szakember, aki várhatóan alkalmazza és/vagy felírja a Bronchitol-t, oktatási anyagot tartalmazó csomagot kapjon.

Az oktatási anyagot tartalmazó csomagnak a következőket kell tartalmaznia:

- Alkalmazási előírás és a betegtájékoztató
- Egészségügyi szakembereknek szóló oktatási anyag

Az egészségügyi szakembereknek szánt oktatási anyag egy tájékoztató, amelynek a következő kulcsfontosságú elemeket kell tartalmaznia:

- A bronchospasmus kockázatát a kezelés alatt
  - A Bronchitol első adagja értékelésének szükséges azon betegeknek a hörgőszűkület mérésével történő azonosítására, akiknél a belélegzett mannit fokozott bronchialis válaszreakciót vált ki, amely a mannit szekvenciális alkalmazását követően fordul elő.
  - Hogyan kell a Bronchitol első adagja biztonságos értékelését elvégezni, és mennyi ideig kell tartania a beteg monitorozásának.
  - Milyen eredmények esetén értékelhető a Bronchitol első adagjának értékelése sikeresként, sikertelenként vagy hiányosként.
  - Azt, hogy a Bronchitol terápiás adagjait csak akkor szabad elrendelni, ha a beteg sikeresen átesett az első adag értékelésén.
  - Előzetesen szükséges-e bronchodilatátort kapnia 5–15 perccel a Bronchitol első adagjának értékelése előtt és a Bronchitol valamennyi terápiás alkalmazása előtt.
  - Annak ellenőrzése szükségességét, hogy a beteg ismeri-e a bronchodilatátor helyes alkalmazásának módját.
  - A beteg ellenőrzésének szükségességét körülbelül hat hét után, a bronchospasmus panaszainak és tüneteinek felmérésére.
  - A bronchospasmus kockázatát a hosszú távú kezelés alatt, még akkor is, ha a Bronchitol első adagjának értékelése eredetileg sikeres volt, és kétség esetén annak megismétlésének szükségességét.
- A haemoptoe kockázatát a kezelés alatt
  - Azt, hogy olyan betegek esetében, akik kórtörténetében az előző három hónapban jelentős (> 60 ml) haemoptoe szerepel, a Bronchitol-t nem vizsgálták.
  - A monitorozás szükségességét és a kezelés megszakításának pillanatát.
- A köhögéssel kapcsolatos következmények lehetséges kockázatát a kezelés alatt
  - A beteg betanításának szükségességét annak érdekében, hogy az alkalmazás alatt a helyes inhalációs technikával minimálisra csökkentsék a köhögést.



**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## **A. CÍMKESZÖVEG**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### DOBOZ – AZ ELSŐ ADAG CSOMAGJA

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Bronchitol 40 mg inhalációs por, kemény kapszula  
Mannit

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden kapszula 40 mg mannitot tartalmaz.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Inhalációs por, kemény kapszula.

10 kemény kapszula és 1 inhalátor

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Az első adagot orvosi felügyelet mellett kell alkalmazni, amely során a légzésfunkciót figyelemmel kell kísérni.

Kezelőorvosa utasítása szerint alkalmazza.

Az inhalátor készülék utasításait a betegtájékoztató tartalmazza.

A kapszulák a mellékelt inhalátor készülék segítségével szájon át belélegzendő port tartalmaznak.

A kapszulákat csak közvetlenül használat előtt vegye ki a buborékcsomagolásból.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Kizárólag inhalációs alkalmazásra.

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

A kapszulákat nem szabad lenyelni.

**8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti buboréksomagolásban tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/12/760/001

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Bronchitol 40 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:  
SN:  
NN:

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **DOBOZ – 2 HETES KEZELÉST TARTALMAZÓ CSOMAG**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Bronchitol 40 mg inhalációs por, kemény kapszula  
Mannit

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

Minden kapszula 40 mg mannitot tartalmaz.

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

**Inhalációs por, kemény kapszula.**

2 hetes kezelést tartalmazó csomag 280 kemény kapszulával és 2 inhalátorral

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

A kezelőorvosa utasítása szerint alkalmazza.

Az inhalátor készülék utasításait a mellékelt betegtájékoztató tartalmazza.

A kapszulák port tartalmaznak szájon át történő belélegzésre a mellékelt inhalátor készülék segítségével.

A kapszulákat csak közvetlenül használat előtt vegye ki a buboréksomagolásból.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Kizárólag inhalációs alkalmazásra.

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

A kapszulákat nem szabad lenyelni.

#### **8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti buboréksomagolásban tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/12/760/002

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Bronchitol 40 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:  
SN:  
NN:

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN  
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**BUBORÉKCSOMAGOLÁS**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Bronchitol 40 mg inhalációs por, kemény kapszula  
Mannit

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

Pharmaxis

**3. LEJÁRATI IDŐ**

Felh.:

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**



## Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

### Bronchitol 40 mg inhalációs por, kemény kapszula

Mannit

**Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### **A betegtájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer a Bronchitol és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Bronchitol alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Bronchitol-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Bronchitol-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### **1. Milyen típusú gyógyszer a Bronchitol és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

##### **Milyen típusú gyógyszer a Bronchitol?**

A Bronchitol egy mannitnak nevezett gyógyszert tartalmaz, amely nyákoldó szer.

##### **Milyen betegségek esetén alkalmazható a Bronchitol?**

A Bronchitol 18 éves és annál idősebb felnőttek esetén alkalmazható. A Bronchitol alkalmazása mellett normális körülmények között tovább használhatja a cisztás fibrózisra szedett egyéb gyógyszereket.

##### **Hogyan hat a Bronchitol?**

A Bronchitol-t a tüdőbe kell belélegezni a cisztás fibrózis kezelésére, amely egy olyan örökletes betegség, ami a hörgőkben, a belekben és a hasnyálmirigyben lévő, különböző nedveket, például nyákot és emésztőnedveket termelő mirigyeket érinti.

A Bronchitol azáltal fejt ki hatását, hogy növeli a víz mennyiségét a légutak felületén és a nyálkában. Ez segít a tüdőnek, hogy sokkal könnyebben ürítse ki a nyálkát. A tüdő állapotát és a lélegzést is segíti. Köpetürítéssel járó köhögést eredményezhet, ami segít kiüríteni a nyálkát a tüdőből.

#### **2. Tudnivalók a Bronchitol alkalmazása előtt**

##### **Ne alkalmazza a Bronchitol-t :**

- ha allergiás a mannitra
- ha érzékeny a mannitra. A Bronchitol-kezelés elkezdése előtt a kezelőorvosa ellenőrzi, hogy az Ön légútfajai érzékenyek-e a mannitra. Ha Ön fokozottan érzékeny a mannitra, légútfajai összeszűkülnek és nehezebben lélegezhet.

Ha a fentiek valamelyikét észleli (vagy nem biztos benne, hogy azokat észleli), a gyógyszer alkalmazása előtt egyeztessen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

A gyógyszer használata előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével:

- ha asztmája van;
- ha előfordult már valaha, hogy vért köhögött fel vagy véres volt a köpete;
- ha súlyos cisztás fibrózis van, különösen, ha a kilégzés első másodpercében az erőltetett kilégzési térfogattal (FEV<sub>1</sub>) mért légzésfunkció általában kisebb mint 30%.

Az inhalált gyógyszer mellkasi szorítást és sípoló légzést okozhat, és ez közvetlenül az ilyen gyógyszer alkalmazása után fordulhat elő. Kezelőorvosa segít Önnek az első Bronchitol adag alkalmazásakor, és ellenőrzi a légzésfunkciót az adagolás előtt, alatt és után. Kezelőorvosa megkérheti, hogy a Bronchitol alkalmazása előtt más gyógyszereket, például hörgőtágítót is alkalmazzon.

Az inhalált gyógyszerek köhögést is okozhatnak, és ez a Bronchitol esetében is megtörténhet. Ha a köhögés nem múlik el vagy aggasztja Önt, beszéljen kezelőorvosával.

### **Gyermekek és serdülők**

A Bronchitol-t nem szabad alkalmazni gyermekek és 18 év alatti serdülők esetében. Ennek az az oka, hogy erre a betegsoporra vonatkozóan korlátozott adatok állnak rendelkezésre.

### **Egyéb gyógyszerek és a Bronchitol**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Ha Bronchitol-t alkalmaz, tovább folytathatja a cisztás fibrózisra alkalmazott gyógyszerei alkalmazását, ez magába foglalja az inhalációs antibiotikumokat, például a tobramicint és a kolisztimetát-nátriumot. Ha bizonytalan, a Bronchitol alkalmazása előtt egyeztessen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével!

### **Terhesség és szoptatás**

- Ha Ön terhes, vagy fennáll Önnél a terhesség lehetősége, vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt kérje ki kezelőorvosa véleményét. Ha terhes, a gyógyszer alkalmazása kerülendő.
- Ha már szoptat vagy szoptatást tervez, a gyógyszer alkalmazása előtt kérje ki kezelőorvosa véleményét. Nem ismert, hogy ez a gyógyszer átjut-e az anyatejbe.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Nem valószínű, hogy a Bronchitol hatással van a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre.

## **3. Hogyan kell alkalmazni a Bronchitol-t?**

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Kérdezze meg az orvosát vagy gyógyszerészét, ha bizonytalan.

A Bronchitol alkalmazása előtt mindig vegyen be hörgőtágítót.

### **Milyen mennyiségben alkalmazza?**

#### 18 éves vagy annál idősebb felnőttek

Első adag

Mielőtt felíránk Önnek a Bronchitol-t, kezelőorvosa segít az első Bronchitol-adag alkalmazásakor és minden lépésnél megvizsgálja a légzésfunkciót, meggyőződve arról, hogy Ön nem érzékeny a mannitra. Az első adag alkalmazása 4 lépésben történik:

1. lépés – 1 kapszula (40 mg)
2. lépés – 2 kapszula (80 mg)
3. lépés – 3 kapszula (120 mg)
4. lépés – 4 kapszula (160 mg)

Az első adag végére 10 kapszulát (400 mg-ot) fog alkalmazni, ami ugyanannyi, mint a szokásos adag.

Kezelési adag (2 hetes csomag)

- Minden nap alkalmaznia kell a Bronchitol-t.
- A szokásos adag 10 kapszula (400 mg) reggel belélegezve, és 10 kapszula este belélegezve.
- Az esti adagot 2-3 órával lefekvés előtt kell alkalmazni.
- A legjobb eredmény elérése érdekében a kapszulák tartalmát sorban, egymás után lélegezze be, minél kevesebb időt hagyva a kapszulák között.

### **Mikor alkalmazza ezt a gyógyszert?**

A Bronchitol-t a szokásos mindennapi kezelése részeként alkalmazza. Ellenkező orvosi utasítás hiányában a javasolt sorrend a következő:

1. Alkalmazza a hörgőtágítót.
2. Várjon 5–15 percet.
3. A Bronchitol-t a fizioterápia előtt alkalmazza, amennyiben az a szokásos kezelése részét képezi.
4. Dornáz-alfa (Pulmozyme), ha az a szokásos kezelése részét képezi.
5. Inhalációs antibiotikumok, ha azok a szokásos kezelése részét képezik.

### **Hogyan kell alkalmazni a gyógyszert?**

- A Bronchitol-t a kapszulából származó porként kell belélegezni (inhalálni) a csomagolásban mellékelt inhalátor segítségével. A kapszulák csak inhalálásra szolgálnak, egyéb módon nem használható. A kapszulákat lenyelni tilos!
- A kapszulában levő port csak a csomaghoz mellékelt inhalátorral szabad belélegezni.
- Minden héten új inhalátort használjon.
- Mind a tíz kapszulánál egyszerre egy darabot kell az inhalátorba betenni.
- Lélegezze be a kapszulák tartalmát az inhalátorral, egy vagy két belélegzéssel.

Az inhalátor használatával kapcsolatos utasításokat a betegtájékoztató végén találja.

### **Ha az előírtnál több Bronchitol-t alkalmazott**

Ha úgy véli, hogy az előírtnál több gyógyszert alkalmazott, azonnal értesítse kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ön:

- úgy érezheti, hogy nem kap levegőt;
- légzése sípolóvá válhat;
- sokat köhöghet.

A kezelőorvos oxigént és gyógyszereket adhat Önnek, hogy segítse a légzését.

### **Ha elfelejtette alkalmazni a Bronchitol-t**

- Ha kihagyott egy adagot, azonnal alkalmazza azt, amint eszébe jut, majd a szokásos rend szerint folytassa az adagolást. Ha azonban már elérkezett a következő adag alkalmazásának ideje, ugorja át a kihagyott adagot.
- Ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

### **Ha idő előtt abbahagyja a Bronchitol alkalmazását**

Ha idő előtt abbahagyja a Bronchitol alkalmazását, tünetei súlyosbodhatnak. Ne hagyja abba a Bronchitol alkalmazását anélkül, hogy először kezelőorvosával megbeszélné azt, még akkor sem, ha jobban érzi magát. A kezelőorvosa mondja meg Önnek, hogy mennyi ideig kell alkalmaznia a gyógyszert.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

#### 4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

##### **Azonnal hagyja abba a Bronchitol alkalmazását és forduljon orvoshoz, ha a következő súlyos mellékhatásokat észleli:**

- Nehézlégzés, ami a légutak összeszűkülése, az asztmás tünetek súlyosbodása vagy sípoló légzés miatt következhet be. Ez gyakran előfordul, 10 beteg közül 1 beteget érinthet.
- Vér felköhögése vagy véres köpet. Ez gyakran előfordul.

##### **Azonnal közölje kezelőorvosával, ha a következő mellékhatások valamelyikét észleli:**

- Súlyos köhögés. Ez gyakran előfordul.
- A tünetek súlyosbodása. Ez gyakran előfordul.

##### **Egyéb mellékhatások:**

###### Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- Köhögés
- Mellkasi panaszok
- Fejfájás
- Fájdalom a szájüreg hátsó részén és a torokban, illetve nyelési panaszok
- Hányás, köhögés utáni hányás

###### Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- Égés vagy fájdalmas érzés a nyelven
- Cisztás fibrózissal összefüggő cukorbetegség
- Mellkasi és hasi fájdalom
- A hang megváltozása
- Hideg veríték
- Vérbőség
- Kiszáradás
- Csökkent étvágy
- Hasmenés
- Fülfájás
- Fáradtságérzés
- Szédülés
- Hányinger
- Rosszullét
- Influenza és láz
- Puffadás
- Gyomorégés
- Sérvfájdalom
- Szapora légzés (hiperventiláció)
- Viszketés, bőrkiütés, faggyúmirigy-gyulladás
- Ízületi merevség és fájdalom
- Kóros gondolatok
- Szájfekély
- Légúti fertőzés
- Orrfolyás
- Fertőzött köpet
- Torokirritáció
- Alvászavar
- A száj gombás fertőzése (szájpenész)
- Akaratlan vizeletelcsepegés

## **Mellékhatások bejelentése**

Ha bármilyen mellékhatást észlel, beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt mellékhatásokra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül\*.  
A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell a Bronchitol-t tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a buboréksomagoláson feltüntetett lejárati idő (Felhasználható, Felh.) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert! A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

A buboréksomagolásból kivett kapszulát azonnal fel kell használni.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a Bronchitol?**

A készítmény hatóanyaga a mannit. Mindegyik kapszula 40 milligramm mannitot tartalmaz. Az átlagosan belélegzett adag kapszulánként 32,2 milligramm mannit.

### **Milyen a Bronchitol külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

A Bronchitol egy inhalációs por, amely kemény kapszulákba van töltve. A Bronchitol 40 mg inhalációs por kemény kapszulában egy fehér vagy majdnem fehér port tartalmaz, amely tiszta, színtelen, kemény, „PXS 40 mg” jelzéssel ellátott kapszulákba van töltve. A port a csomagban lévő inhalátor segítségével a tüdőbe kell belélegezni.

A Bronchitol első adagjának csomagolása 1 buboréksomagolást tartalmaz 10 kapszulával és 1 inhalátorral. Az első adagot tartalmazó csomagolást a kezelőorvos segítségével az első adag értékelése alatt kell alkalmazni.

A Bronchitol 2 hetes kezelést tartalmazó csomagja 28 buboréksomagolást tartalmaz egyenként 10 kapszulával (összesen 280 kapszulát) és 2 inhalátort. A 2 hetes kezelést tartalmazó csomag kezelési alkalmazásra szolgál.

### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

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

### **Gyártó**

Mawdsleys Clinical Services, Unit 22, Quest Park, Wheatley Hall Road, Doncaster, DN2 4LT, Nagy-Britannia.

Arvato distribution GmbH, Gottlieb-Daimler Straße 1, 33428 Harsewinkel,  
North Rhine-Westphalia, Németország.

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély  
jogosultjának helyi képviselőjéhez:

**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**

IMED Poland Sp. z o. o.  
Tel: +48 22 663 43 10

**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 Limited  
Tel: + 44 (0)161 488 5555

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

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

**Κόπος**  
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**  
Chiesi Limited  
Tel: + 44 (0)161 488 5555

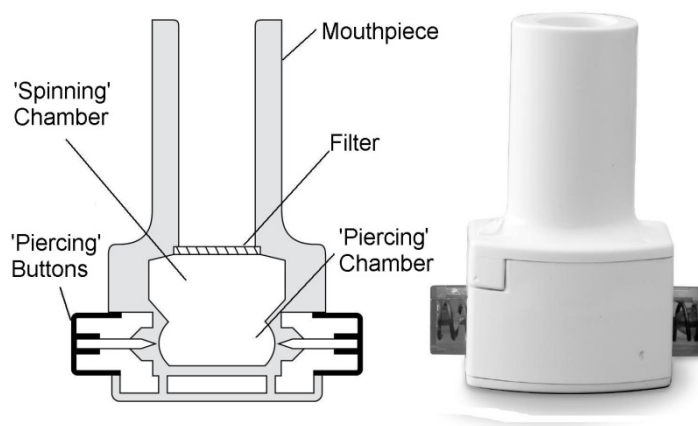
**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: ÉÉÉÉ. hónap**

#### **Egyéb információforrások**

A gyógyszerrel részletes információ, illetve ritka betegségekről és azok kezeléséről szóló honlapok címei az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

#### **Hogyan kell alkalmazni az inhalátort?**

Az alábbi kép bemutatja, hogyan néz ki az inhalátor. A Bronchitol kapszulák csak a csomagban található inhalátorral használhatók.



|                  |                |
|------------------|----------------|
| Spinning Chamber | Központi kamra |
| Mouthpiece       | Szájfeltét     |
| Filter           | Szűrő          |
| Piercing Chamber | Lyukasztókamra |

**Inhalátor készülék**

A következő lépések ismertetik az inhalátor használatát. Az inhalátor karbantartására vonatkozó további tanácsokat az utasítások végén talál.

**1. Vegye le a kupakot**

- Tartsa függőlegesen az inhalátort, és mindkét kezét használva vegye le róla a kupakot.

**2. Nyissa ki az inhalátort**

- Az egyik kezével tartsa erősen az inhalátor alját.
- Az alsó résznél kell megfognia az inhalátort, hogy ne nyomja meg a lyukasztógombokat.
- Ezután az inhalátoron lévő nyíl irányába forgatva nyissa ki a szájfeltétet.

**3. Tegye be a kapszulát**

- Először győződjön meg arról, hogy a kezei szárazak.
- Ezután vegyen ki egy kapszulát a buboréksomagolásból (csak közvetlenül a használat előtt vegye ki a kapszulát).
- Tegye be a kapszulát az inhalátor alján lévő kapszula alakú üregbe.

**4. Zárja le az inhalátort**

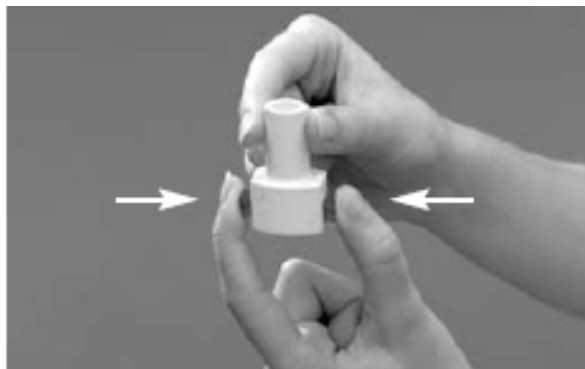
- Tartsa az inhalátort függőleges helyzetben.
- Ezután forgassa a szájfeltétet zárt helyzetbe – egy kattanást fog hallani, amikor bezáródott.

**5. Lyukassza ki a kapszulát**

- Ez lehetővé teszi, hogy a kapszulából belélegezhesse a port. Ebben a tájékoztatóban a lyuk készítését lyukasztásnak nevezzük.



- Tartsa függőlegesen az inhalátort és egyszerre nyomja be teljesen az inhalátor két oldalán levő lyukasztógombokat, majd engedje el őket. Ezt csak egyszer csinálja meg. Ha többször is kilyukasztja a kapszulát, az kettéválhat vagy eltörhet.



## 6. A belélegzés előkészítése

- Döntse meg az inhalátort úgy, hogy a szájfeltét kissé lefelé mutasson.
- Ez lehetővé teszi, hogy a kapszula beleessen a központi kamrába.
- Az inhalátort tartsa így megdöntve, és fújja ki teljesen a levegőt (ne az inhalátor felé).



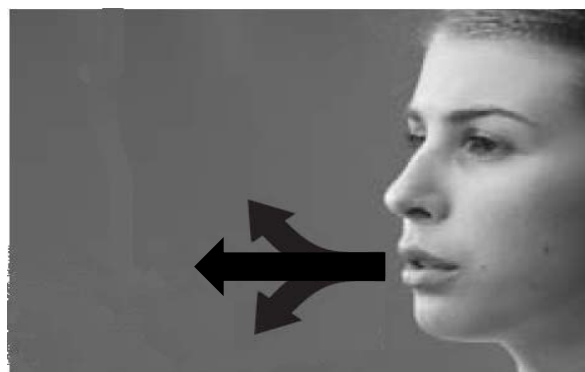
## 7. Belélegzés

- Kissé döntse hátra a fejét.
- Az inhalátort továbbra is lefelé döntve tartva, tegye be a szájába és szorosan zárja össze ajkait a szájfeltét körül.
- Vegyen egy gyors, mély lélegzetet, hogy a tüdeje megteljen, majd 5 másodpercig tartsa vissza lélegzetét. Belégzéskor egy „csörgő” hangot kell hallania, amit az inhalátorban pörgő kapszula okoz. Ha ez elmarad, a kapszula beszorulhatott.
- Ha nem hallja a csörgő hangot, tartsa az inhalátort a szájfeltéttel lefelé, és kopogtassa meg erősen az alját. Ne próbálja a lyukasztógombok újbóli megnyomásával meglazítani a kapszulát. Lélegezze be ismét az adagot.



## 8. Kilélegzés

- Vegye el a szájától az inhalátort.
- Fújja ki a levegőt, majd lélegezzen újból a szokásos módon.



## 9. Ellenőrizze a kapszulát

- Ellenőrizze, hogy kiürült-e a kapszula – a kapszulának forognia kell az inhalátorban ahhoz, hogy kiürüljön. Ha a kapszula nem ürült ki, lehet, hogy meg kell ismételnie a 6–8. lépéseket.



**10. Vegye ki az üres kapszulát**

- Fordítsa fejjel lefelé az inhalátort, kopogtassa meg az alját és dobja el az üres kapszulát.

**11. Minden kapszulával ismétlje meg a 3–10. lépést**

- Mind a tíz kapszula esetében végezze el ezeket a lépéseket.
- Annak érdekében, hogy minél jobb eredményt érjen el a Bronchitol-lal, egymás után lélegezzen be a kapszulákat.

**További információk az inhalátor karbantartására vonatkozóan**

- Tartsa szárazon az inhalátort, és használata előtt győződjön meg arról, hogy a kezei szárazak.
- Soha ne lélegezzen vagy köhögjön bele az inhalátorba.
- Soha ne szedje szét az inhalátort.
- Soha ne tegye a kapszulát közvetlenül az inhalátor szájfeltétébe.
- Soha ne hagyja az üres kapszulát az inhalátor kamrájában.
- Minden héten új inhalátort használjon.
- Ha az inhalátor eltörik, a másik inhalátort használja, és beszéljen kezelőorvosával.

**Az inhalátor tisztítása** – Általában az inhalátor 7 napig használható a megfelelő adag belélegzésére anélkül, hogy tisztítani kellene. Ha azonban meg kell tisztítani az inhalátort, a következő módon kell eljárnia:

1. Győződjön meg arról, hogy az inhalátor üres.
2. Mossa ki meleg vízzel az inhalátort úgy, hogy a szájfeltét nyitva legyen.
3. Rázza ki belőle a nagyobb vízcseppeket.
4. Nyitott szájfeltéttel fektesse az oldalára, és hagyja a levegőn megszáradni.
5. Hagyja teljesen megszáradni. Ez akár 24 óráig is eltarthat. Miközben szárad, használja a másik inhalátort.