

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Bronchitol 40 mg trab għall-inalazzjoni, kapsuli iebsin

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kapsula iebsa fiha 40 mg mannitol.

Id-doża medja f'kull kapsula hija ta' 32.2 mg.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab għall-inalazzjoni, kapsula iebsa.

Kapsuli iebsin ċari mingħajr kulur immarkati b' 'PXS 40 mg' li fihom trab abjad jew kważi abjad.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Bronchitol huwa indikat għall-kura tal-fibrozi ċistika (CF) f'adulti li għandhom 'l fuq minn 18-il sena bħala terapija miżjuda mal-aqwa kura standard.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

#### Pożoloġija

##### *Valutazzjoni tad-doża tal-bidu*

Qabel ma jibdeu il-kura bi Bronchitol, il-pazjenti kollha għandhom jiġu vvalutati għal rispons eċċessiv tal-bronki għal mannitol li jittiehed man-nifs waqt l-għoti tal-ewwel doži (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

Id-doża tal-bidu ta' Bronchitol għall-pazjent għandha tintuża taħt is-superviżjoni u l-monitoraġġ ta' tabib esperjenzat jew ta' professjonista ieħor tal-kura tas-saħħa mħarreġ kif xieraq u mgħammar biex iwettaq spirometrija, jimmonitorja s-saturazzjoni tal-ossiġnu ( $SpO_2$ ), u jimmaniġġja bronkospażmu akut (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8) inkluż l-użu xieraq ta' apparat ta' risuxxitazzjoni.

Il-pazjent għandu jiġi mmedikat minn qabel permezz ta' bronkodilatur 5-15-il minuta qabel id-doża tal-bidu iżda wara li jitkejjel l- $FEV_1$  fil-linja bażi u l- $SpO_2$  (saturazzjoni tal-ossiġnu fid-demmm). Il-kejl kollu tal- $FEV_1$  u l-monitoraġġ tal- $SpO_2$  għandu jsir minuta wara l-inalazzjoni tad-doża.

Huwa importanti li waqt il-valutazzjoni tad-doża tal-bidu, il-pazjent jiġi mħarreġ jipprattika t-teknika korretta tal-inalatur.

Il-valutazzjoni tad-doża tal-bidu għandha ssir hekk:

Pass 1: L- $FEV_1$  u l- $SpO_2$  tal-pazjent fil-linja bażi jitkejlu qabel id-doża tal-bidu

Pass 2: Il-pazjent jieħu 40 mg man-nifs (kapsula 1x40 mg) u l- $SpO_2$  jiġi mmonitorjat

Pass 3: Il-pazjent jieħu 80 mg man-nifs (żewġ kapsuli x40 mg) u l- $SpO_2$  jiġi mmonitorjat

Pass 4: Il-pazjent jieħu 120 mg man-nifs (tliet kapsuli x40 mg), l- $FEV_1$  jiġi mkejjel u l- $SpO_2$  jiġi mmonitorjat

Pass 5: Il-pazjent jiehu 160 mg man-nifs (erba' kapsuli x40 mg), l-FEV<sub>1</sub> jitkejjel u l-SpO<sub>2</sub> jiġi mmonitorjat

Pass 6: L-FEV<sub>1</sub> tal-pazjenti jitkejjel 15-il minuta wara l-ewwel doża.

Il-pazjenti bl-ażżma jista' jkollhom bronkospazmu hafif temporanju riversibbli wara li jgħaddu l-valutazzjoni tad-doża tal-bidu u għalhekk il-pazjenti kollha għandhom jiġu mmonitorjati sakemm l-FEV<sub>1</sub> tagħhom jkun reġa' lura għal-livelli fil-linja bażi.

#### *L-iskeda tad-doża terapewtika*

L-iskeda tad-doża terapewtika m'għandhiex tiġi preskritta qabel tkun saret il-valutazzjoni tad-doża tal-bidu. Il-pazjent irid ilesti u jgħaddi l-valutazzjoni tad-doża tal-bidu qabel ma jibda l-kura bi Bronchitol.

Bronkodilatur għandu jingħata 5-15-il minuta qabel kull doża ta' Bronchitol

Id-doża rakkomandata ta' Bronchitol hija ta' 400 mg darbtejn kuljum. Dan jehtieg l-inalazzjoni tal-kontenut ta' għaxar kapsuli darbtejn kuljum permezz tal-inalatur.

Id-doži għandhom jittieħdu filgħodu u billejl u d-doża ta' filgħaxija għandha tittieħed 2-3 sigħat qabel il-hin tal-irqad.

Għal pazjenti li qegħdin jirċievu bosta terapiji respiratorji, l-ordni rakkomandata hi:

1. Bronkodilatur
2. Bronchitol
3. Fiżjoterapija/eżerċizzju
4. Dornase alfa (jekk applikabbli)
5. Antibijotiċi li jittieħdu min-nifs (jekk applikabbli)

#### Popolazzjonijiet speċjali

##### *Pazjenti anzjani (≥65 sena)*

M'hemmx tagħrif biżżejjed f'din il-popolazzjoni biex tiġġustifika rakkomandazzjoni favur jew kontra aġġustament tad-doża.

##### *Indeboliment renali jew epatiku*

Bronchitol ma ġiex formalment studjat f'pazjenti b'indeboliment tal-funzjoni tal-kliwi u tal-fwied. Tagħrif disponibbli mill-istudji DPM-CF-301 u 302 jissuggerixxi li mhu meħtieġ l-ebda aġġustament tad-doża għal dawn il-popolazzjonijiet ta' pazjenti.

##### *Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Bronchitol fit-tfal u l-adoloxxenti minn 6 sa 18-il sena ma ġewx iddeterminati s'issa. It-tagħrif attwalment disponibbli huwa deskritt fis-sezzjonijiet 4.8, 5.1 u 5.2, iżda ma tista' tingħata l-ebda rakkomandazzjoni dwar il-pożoloġija.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Bronchitol fit-tfal ta' inqas minn 6 snin ma ġewx stabbiliti. L-ebda tagħrif ma huwa disponibbli.

#### Metodu ta' kif għandu jingħata

Bronchitol hu għal użu bl-inalatur ipprovdut fil-pakkett. M'għandux jingħata minn xi rotta oħra jew permezz ta' xi inalatur ieħor. Il-kapsuli m'għandhomx jinbelgħu.

Kull kapsula titqiegħed separatament fl-apparat. Il-kontenut tal-kapsuli jittieħed man-nifs f'nifs wieħed jew f'żewġ nifsijiet permezz tal-inalatur. Wara l-inalazzjoni, kull kapsula vojta tintrema qabel il-kapsula li jmiss tiddaħħal fl-inalatur bl-inqas dewmien possibbli bejn kapsula u oħra.

L-inalatur għandu jinbidel wara ġimgħa ta' użu. Jekk l-inalatur jeħtieġ jitnaddaf, għandu jiġi żgurat li l-apparat ikun vojta, wara għandu jinhasel fl-ilma shun u qabel ma terġa' tużah, l-inalatur għandu jithalla jinxef sew bl-arja.

Il-fuljett ta' tagħrif għall-pazjent għandu iSTRUZZJONIJET iddettaljati dwar kif tuża l-inalatur. Il-pazjenti għandhom jiġu mhegġa biex jaqrawhom bir-reqqa.

### 4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva.

Rispons eċċessiv tal-bronki għal mannitol li jittieħed man-nifs (ara sezzjoni 4.4).

### 4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

#### Rispons eċċessiv għal mannitol

Il-pazjenti jridu jiġu mmonitorjati għal rispons eċċessiv tal-bronki għal mannitol li jingibed man-nifs waqt l-evalwazzjoni tad-doża tal-bidu tagħhom qabel ma jibdew il-kors tad-doża terapewtika ta' Bronchitol. Jekk il-pazjent ma jkunx jista' jwettaq l-ispirometrija jew ilesti l-evalwazzjoni tad-doża tal-bidu, dan m'għandux jingħata riċetta għal Bronchitol. Pazjenti li jkollhom rispons eċċessiv m'għandhomx jingħataw riċetta għall-kors tad-doża terapewtika ta' Bronchitol (ara sezzjoni 4.3). Il-prekawzjonijiet tas-soltu fir-rigward tal-monitoraġġ ta' rispons eċċessiv japplikaw (ara sezzjoni 4.2).

Pazjent hu definit bħala li għandu rispons eċċessiv għal mannitol li jingibed man-nifs u ma jridx jingħata riċetta għall-kors tad-doża terapewtika jekk ikollu xi wieħed minn dawn is-sintomi li ġejjin matul l-evalwazzjoni tad-doża tal-bidu:

- tnaqqis ta'  $\geq 10$  fl-SpO<sub>2</sub> % mil-linja bażi fi kwalunkwe punt tal-evalwazzjoni;
- it-tnaqqis tal-FEV<sub>1</sub> mil-linja bażi jkun ta'  $\geq 20\%$  f'doża kumulattiva ta' 240 mg;
- l-FEV<sub>1</sub> ikun naqas b' $20 < 50\%$  (mil-linja bażi) fit-tmiem tal-valutazzjoni u ma jergax lura għal  $< 20\%$  fi żmien 15-il minuta;
- l-FEV<sub>1</sub> ikun naqas b' $\geq 50\%$  (mil-linja bażi) fit-tmiem tal-valutazzjoni.

Jekk ikun hemm suspett ta' reazzjoni ta' rispons eċċessiv, Bronchitol għandu jitwaqqaf.

Il-pazjenti kollha għandhom jiġu mmonitorjati sakemm l-FEV<sub>1</sub> tagħhom ikun irritorna għal-livelli tal-linja bażi.

#### Bronkospažmu

Bronkospažmu jista' jseħh permezz ta' inalazzjoni ta' prodott mediċinali u ġie rrapportat bi Bronchitol fi studji kliniċi, anki f'pazjenti li ma kinux ibatu minn rispons eċċessiv għad-doża tal-bidu ta' mannitol li ttieħed man-nifs (ara sezzjoni 4.8). Bronkospažmu għandu jiġi ttrattat permezz ta' bronkodilatur jew b'mod medikament xieraq.

Jekk ikun hemm evidenza ta' bronkospažmu minhabba t-terapija, it-tabib għandu jevalwa bir-reqqa jekk il-benefiċċji tat-tkomplija tal-użu ta' Bronchitol jegħlbox ir-riskji għall-pazjent.

Il-pazjenti kollha għandhom jiġu formalment eżaminati wara madwar sitt ġimgħat ta' kura bi Bronchitol biex jiġu vvalutati għal sinjali u sintomi li jissuġġerixxu bronkospažmu indott minn sustanza attiva. Il-valutazzjoni tad-doża tal-bidu deskritta fis-sezzjoni 4.2 għandha tiġi ripetuta jekk ikun għad hemm xi dubju.

#### Ażżma

Is-sigurtà/l-effikaċja ta' Bronchitol f'pazjenti bl-ażżma ma ġietx studjata formalment. Pazjenti bl-ażżma għandhom jiġu mmonitorjati bir-reqqa għal deterjorament fis-sinjali u s-sintomi ta' azzma wara d-doża tal-bidu ta' Bronchitol.

Il-pazjenti għandhom jiġu avżati biex jirrapportaw deterjorament fis-sinjali u s-sintomi tal-ażżma lit-tabib tagħhom waqt l-użu terapewtiku. Jekk ikun hemm evidenza ta' bronkospazmu indott mit-terapija, it-tabib għandu jevalwa sew jekk il-benefiċċji tat-tkomplija tal-użu ta' Bronchitol jegħlbox ir-riskji għall-pazjent. Bronkospazmu għandu jiġi ttrattat bi bronkodilatur jew b' mod medikament xieraq.

#### Emoptisi (Taqta' d-demmi)

L-emoptisi ta' spiss giet irrapportata bi Bronchitol fi studji kliniċi. Bronchitol ma ġiex studjat f'pazjenti bi storja ta' episodji sinifikanti ta' emoptisi (>60 ml) fit-tliet xhur ta' qabel. Għaldaqstant, dawn il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati bir-reqqa, u Bronchitol m'għandux jingħata fil-każ ta' emoptisi massiva. Emoptisi massiva/serja hija kkunsidrata bħala:

- tnixxija akuta ta' demm  $\geq 240$  ml fuq perijodu ta' 24 siegħa
- tnixxija rikorrenti ta' demm  $\geq 100$  ml/kuljum għal bosta granet

Il-bidu mill-ġdid jew iż-żamma ta' Bronchitol wara episodji iżgħar ta' emoptisi għandhom ikunu bbażati fuq ġudizzju kliniku.

#### Sogħla

Fi studji kliniċi s-sogħla kienet irrapportata b' mod komuni bl-użu ta' Bronchitol (ara sezzjoni 4.8). Il-pazjenti għandhom jiġu mharrġa jipprattikaw teknika korretta tal-inalatur waqt il-kura u għandhom jiġu avżati sabiex jgħarrfu lit-tabib tagħhom jekk ikollhom sogħla persistenti bl-użu ta' Bronchitol.

#### Indeboliment tal-funzjoni tal-pulmun

Is-sigurtà u l-effikaċja ma ntwerewx f'pazjenti b'FEV<sub>1</sub> ta' inqas minn 30% milli previst (ara sezzjoni 5.1). L-użu ta' Bronchitol mhuwiex irrakkomandat f'dawn il-pazjenti.

#### Bronchiectasis mingħajr CF

L-effikaċja u s-sigurtà ma ġewx stabbiliti f'pazjenti bi bronchiectasis mingħajr CF. Għalhekk, il-kura bi Bronchitol mhijiex irrakkomandata.

### **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

Ma twettqu l-ebda studji formali ta' interazzjoni.

Madankollu, Bronchitol intuża fi studji kliniċi flimkien ma' terapiji standard għall-fibrozi ċistika bħal mucolytics, antibijotiċi (inkluż tobramycin u colistimethate sodium), bronkodilaturi, enzimi pankreatiċi, vitamini, kortikosteroidi sistematiċi u li jittieħdu man-nifs, u analġeżiċi.

M'hemm l-ebda dejta dwar l-użu konkomitanti ta' salina ipertonika ma' Bronchitol peress li dan gie eskluż mill-istudji ta' Fazi 3.

### **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

#### Tqala

Hemm data limitata dwar l-użu ta' mannitol fuq nisa tqal. L-istudji fuq l-animali ma jindikawx effetti diretti jew indiretti ħżiena dwar tossiċità riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Minhabba li l-effetti ta' possibbiltà ta' reazzjoni ta' rispons eċċessiv fuq l-omm u/jew il-fetu mhumiex magħrufa, wiehed għandu joqgħod attent meta Bronchitol jiġi preskritt lil nisa tqal. Bħala miżura ta' prekawzjoni, l-użu ta' Bronchitol għandu preferibbilment jiġi evitat waqt it-tqala.

#### Treddigh

Mhuwiex magħruf jekk mannitol jiġix eliminat fil-ħalib tal-omm. L-eliminazzjoni ta' mannitol fil-ħalib ma gietx studjata fuq l-animali. Ma jistax jiġi eliminat riskju għat-trabi tat-twelid/trabi. Għandha tittiehed deċiżjoni dwar jekk it-treddigh għandux jitwaqqaf jew jekk għandhiex titwaqqaf it-terapija bi Bronchitol billi jingħata kas tal-benefiċċju tat-treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju ta' terapija bi Bronchitol għall-omm.

## Fertilità

Ma hemm l-ebda taġrif kliniku b'mannitol dwar il-fertilità. Ma sarux studji ta' riproduttività fl-animali b'mannitol li jittiehed man-nifs. Madankollu, studji b'mannitol li jinghata b'mod orali ma jindikaw l-ebda effetti fuq il-fertilità (ara sezzjoni 5.3).

## **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

Bronchitol ma għandu l-ebda effett jew għandu effett negligibbli fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

## **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

### Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Il-profil tas-sigurtà ta' Bronchitol ġie evalwat fi studji kliniċi li involvew aktar minn 1200 pazjent. (Ara Tabella 1).

### Valutazzjoni tad-doża tal-bidu

Waqt il-valutazzjoni tad-doża tal-bidu, ir-reazzjoni avversa l-aktar komuni osservata bl-użu ta' Bronchitol hija s-sogħla (2.9% tal-pazjenti), (ara sezzjoni 4.4).

Waqt il-valutazzjoni tad-doża tal-bidu l-aktar reazzjoni avversa importanti osservata bl-użu ta' Bronchitol hija l-bronkospazmu (ara sezzjoni 4.4).

### L-iskeda tad-doża terapewtika

L-aktar reazzjoni avversa komuni osservata assoċjata mal-użu ta' Bronchitol hija s-sogħla (ara sezzjoni 4.4). Din kienet osservata fi 8.3% tal-pazjenti meta mqabbla ma' 4.0% tal-pazjenti fil-fergħa ta' kontroll. Is-sogħla li wasslet għall-waqfien tal-kura kienet ukoll komuni u kienet osservata f'0% tal-pazjenti fil-fergħa ta' kontroll ta' Bronchitol.

L-aktar reazzjoni avversa importanti osservata assoċjata mal-użu ta' Bronchitol hija l-emoptisi. Il-proporzjon ta' pazjenti li esperjenzaw l-emoptisi bħala reazzjoni avversa kien ta' 7.3%, ta' 3.3% u 3.4% fil-fergħat ta' Bronchitol għall-istudji 301, 302 u 303, rispettivament imqabbla ma' 3.4%, 0% u 5.6% fil-fergħat ta' kontroll. Il-proporzjon ta' pazjenti li esperjenzaw emoptisi inkluża emoptisi rrapportata waqt l-aggravar kien ta' 7.0% fil-fergħa ta' mannitol u ta' 7.7% fil-fergħa ta' kontroll (ara sezzjoni 4.4).

### Tabella ta' reazzjonijiet avversi

Il-profil tas-sigurtà ta' Bronchitol huwa bbażat fuq id-dejta tas-sigurtà minn studji kliniċi ta' Fażi III (inkluż dejta mill-valutazzjoni tad-doża tal-bidu).

Il-frekwenzi huma definiti bħala:

Komuni ħafna ( $\geq 1/10$ ); komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ); mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ ); rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ ); rari ħafna ( $\geq 1/100,000$  sa  $< 1/10,000$ ); mhux magħruf (ma jistax jiġi stmat mid-data disponibbli).

F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma pprezentati jibdew bl-aktar serji

Sistema tal-klassifika tal-organi	Frekwenza	Reazzjoni Avversa
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Mhux komuni	Trasportatur tal-mard batterjali, Bronkite, Bronkopnewmonja, Infazzjoni fil-pulmun, Kandidijasi orali, Faringite, Infazzjoni bi staphylococcus, Infazzjoni fil-passaġġ respiratorju ta' fuq

Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Mhux komuni	Tnaqqis fl-aptit, Dijabete relatata mas-CF, Deidratazzjoni
Disturbi psikjatriċi	Mhux komuni	Insonnja inizjali, Hsibijiet morbużi
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni	Ugigh ta' ras
	Mhux komuni	Sturdament
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	Mhux komuni	Ugigh fil-widnejn
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Komuni	Soghla, Emoptisi, Ugigh orofaringali, Tharhir
	Mhux komuni	Soghla produttiva, Irritazzjoni fil-griżmejn, Azzma, Bronkospažmu, Tnaqqis fil-volum espiratorju furzat, Rinoreja, Dispneja, Disfonja, Iperventilazzjoni, Disturb ostruttiv fil-pajpijiet tan-nifs, Kongestjoni fl-apparat respiratorju, Sputum skulurit, Ipoxxja
Disturbi gastro-intestinali	Komuni	Rimettar wara s-soghla, Rimettar
	Mhux komuni	Nawseja, Dijarea, Tifwiq, Gass fl-istonku, Marda ta' rifluss gastroesofagali, Glossodinja, Tqalligh, Stomatite, Ugigh ta' zaqq fin-naħa ta' fuq, Stomatite bl-afte <sup>1</sup> , Odinofaġja <sup>1</sup> ,
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Mhux komuni	Akne, Għaraq kiesaħ, Prurite, Raxx, Raxx bil-hakk
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Mhux komuni	Ugigh muskoloskeletrali fis-sider, Artralġja, Ugigh fid-dahar, Ebusija fil-ġogi, Ugigh muskoloskeletrali
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja	Mhux komuni	Inkontinenza tal-awrina
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni	Kundizzjoni aggravata, Skumdità fis-sider
	Mhux komuni	Skumdità fis-sider, Deni, Gheja, Mard bħall-influenza, Ugigh tal-ftuq, Telqa, Ugigh fis-sider <sup>1</sup>
Investigazzjonijiet	Mhux komuni	Żieda fl-alkaline phosphatase fid-demmm <sup>1</sup> , Batterji jew test pożittiv għal fungus fl-isputum

Ir-reazzjonijiet avversi li sehħew-biss-bil-valutazzjoni tad-doża tal-bidu (MTT) huma deidratazzjoni, tnaqqis fil-volum espiratorju sfurzat, ipossija, dijarea, ugigh fil-parti ta' fuq tal-addome, stomatite aftuża, odinofaġja, ugigh fis-sider u zieda fil-fosfatazi alkalina tad-demmm

#### Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Sebgha u għoxrin minn 378 pazjent (7.1%) li għamlu t-test għat-tolleranza għal mannitol (MTT) fl-istudju 301, 18 minn 341 pazjent (5.3%) fl-istudju 302 u 25 minn 486 pazjent (5.1%) fl-istudju 303 kellhom MTT pożittiv. Fl-istudju 301, generalment ir-reazzjonijiet avversi l-aktar frekwenti matul l-MTT kienu sogħla f'20 suġġett (5.3%), tharhir/bronkospažmu f'seba' individwi (1.9%) u skumdità fis-sider f'sitt individwi (1.6%). Fl-istudju 302 l-aktar reazzjoni avversa rrapportata b'mod frekwenti matul l-MTT kienet is-soghla f'seba' pazjenti (2.1%), u fl-istudju 303 l-aktar reazzjoni avversa rrapportata b'mod frekwenti mill-MTT ukoll kienet is-soghla fi tmien pazjenti (1.6%).

#### Tfal (minn 6 sa 17-il sena)

Il-frekwenza, it-tip u s-severità ta' reazzjonijiet avversi fit-tfal huma simili għal dawk osservati fl-adulti.

#### Doża tal-bidu (minn 6 sa 17-il sena)

Matul il-valutazzjoni tad-doża tal-bidu l-aktar reazzjoni avversa komuni osservata assoċjata mal-użu ta' Bronchitol fil-popolazzjoni pedjatrika hija s-sogħla (4.8% tal-pazjenti ).

Waqt il-valutazzjoni tad-doża tal-bidu l-aktar reazzjoni avversa importanti osservata assoċjata mal-użu ta' Bronchitol fil-popolazzjoni pedjatrika hija l-bronkospażmu.

*L-iskeda tad-doża terapewtika (minn 6 sa 17-il sena)*

L-aktar reazzjoni avversa komuni osservata assoċjata mal-użu ta' Bronchitol hija s-sogħla. Din kienet osservata f'7.8% tal-pazjenti meta mqabbla ma' 3.8% tal-pazjenti fil-fergħa ta' kontroll.

L-aktar reazzjoni avversa importanti osservata assoċjata mal-użu ta' Bronchitol hija l-emoptisi.

<u>Tabella 2: Frekwenza ta' reazzjonijiet avversi bi Bronchitol fl-istudji ta' fażi 3 (valutazzjonitad-doża tal-bidu u/jew fażi tal-kura) – popolazzjoni pedjatrika (età ta' 6 sa 17-il sena).</u>		
<u>Sistema tal-klassifika tal-organi</u>	<u>Frekwenza</u>	<u>Reazzjoni Avversa</u>
Disturbi psikjatriċi	Mhux komuni	Insomnja inizjali
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni	Ugħigh ta' ras
	Mhux komuni	Sturdament
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	Mhux komuni	Ugħigh fil-widnejn
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Komuni	Sogħla, Kundizzjoni aggravata, Emoptisi, Ugħigh orofaringali, Skumdità fis-sider, Tharhir, Azzma, Sogħla produttiva
	Mhux komuni	Bronkite, Bronkopnewmonja, Disfonja, Iperventilazzjoni, Sputum skulurit, Irritazzjoni fil-ġriżmejn, Faringite, Infezzjoni fil-passaġġ respiratorju ta' fuq, Bronkospażmu, Dispneja, Ugħigh fis-sider
Disturbi gastro-intestinali	Komuni	Rimettar, Rimettar wara s-sogħla
	Mhux komuni	Nawseja, Odinofaġja, Tqalligh
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Mhux komuni	Prurite, Raxx pruritiku
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Mhux komuni	Ugħigh muskoloskeletalali fis-sider
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja	Mhux komuni	Inkontinenza urinarja
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Mhux komuni	Piressija
Investigazzjonijiet	Komuni	Batterji identifikati fl-isputum,

Ir-reazzjonijiet avversi li seħew biss bil-valutazzjoni tad-doża tal-bidu (MTT) huma bronkospażmu, ugħigh fis-sider, odinofaġja u rimettar.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi ssuspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi ssuspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizżla f' [Appendiċi V](#).



## 4.9 Doża eċċessiva

Persuni suxxettibbli jistgħu jsofru minn djuq fil-pajpijiet tan-nifs fil-każ ta' doża eċċessiva li tittiehed man-nifs. Fil-każ ta' sogħla eċċessiva u bronkokostrizzjoni, għandu jingħata agonist beta<sub>2</sub>, u ossigenu jekk meħtieg.

## 5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

### 5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Preparazzjonijiet għas-sogħla u għal rih, Mucolytic. Kodiċi ATC: R05CB16

#### Mekkanizmu ta' azzjoni

Bronchitol huwa prodott mediċinali iperosmotiku li jittiehed man-nifs. Filwaqt li l-mekkanizmu eżatt ta' azzjoni mhux magħruf, mannitol li jittiehed man-nifs jista' jbidel il-karatteristiċi viskoelastiċi tal-mukus, iżid l-idratazzjoni tas-saff tal-*'fluwidu periciljari'* u jikkontribwixxi għal żieda fit-tneħħija tal-mukus tat-tnixxijiet miżmuma permezz ta' attività mukoċiljari. Is-sogħla produttiva tgħin biex jitneħħew il-bili

#### Effetti farmakodinamiċi

Fil-popolazzjoni ITT ta' studju b'tikketta miftuħa dwar ir-rispons tad-doża, DPM-CF-202, il-bidla perċentwali medja (SD) fl-FEV<sub>1</sub> għad-doża ta' 400 mg kienet ta' 8.75 (SD: 12.4) u ta' -1.569 (SD: 9.0) għad-doża ta' 40 mg (p < 0.0001).

#### Effikaċja klinika u sigurtà

Saru tliet studji ta' intervent fuq 26 gimgha, tal-Fażi 3, b'għamad doppju, randomizzati, b'fergħa parallela, ikkontrollati, (DPM-CF-301, DPM-CF-302 u DPM-CF-303) li fihom 324 (DPM-CF-301) u 318 (DPM-CF-302) pazjenti 'il fuq minn 6 snin ġew randomizzati f'proporzjon ta' 3:2 għal mannitol li jittiehed man-nifs 400 mg darbtejn kuljum jew għal kontroll (mannitol li jittiehed man-nifs 50 mg darbtejn kuljum). Fit-tielet studju (DPM-CF-303) 423 pazjent adult ġew randomizzati fi proporzjon 1:1 sabiex jiġbdu man-nifs mannitol 400 mg darbtejn kuljum jew għal kontroll. Seba' u għoxrin (7.1%) minn 378 pazjent li għamlu t-test għat-tolleranza għal mannitol (MTT) fl-istudju 301, 18 (5.3%) minn 341 pazjent fl-istudju 302 u 25 minn 486 pazjent (5.1%) fl-istudju 303 kellhom MTT pożittiv definit jew bħala (1) tnaqqis fl-FEV<sub>1</sub> >20% mil-linja bażi fil-punt tan-nofs (pass 4); jew (2) tnaqqis mil-linja bażi > 20 % fl-aħħar tat-test li ma rkuprax għal < 20% sa 15-il minuta; jew (3) li kellhom tnaqqis fl-FEV<sub>1</sub> > 50% mil-linja bażi fl-aħħar tat-test (pass 6); jew (4) li kellhom tnaqqis fl-SpO<sub>2</sub> għal < 89% matul il-proċedura. Żieda addizzjonali ta' 2.84% (n=34) ta' pazjenti mit-tliet studji kellhom MTTs inkompleti u ma kienux randomizzati.

Il-medja perċentwali (SD) tal-FEV<sub>1</sub> fil-linja bażi prevista fl-istudju DPM-CF-301 (popolazzjoni ta' N= 295) kienet ta' 62.4 (SD:16.45) u ta' 61.4 (SD:16.13) fil-gruppi ta' mannitol u fil-gruppi ta' kontroll, rispettivament. Dawn il-figuri għall-istudju DPM-CF-302 (N=305) huma kif ġejjin: 65.24 (SD:13.90) u 64.35 (SD:15.29). Fl-istudju DPM-CF-303 (N=423) il-perċentwal tal-FEV<sub>1</sub> fil-linja bażi mbassar kien 63.17 (SD: 15.15) u 62.98 (SD: 13.65). Fl-istudju DPM-CF-301 64.4 % tal-popolazzjoni tal-pazjenti kienu adulti filwaqt li fl-istudju DPM-CF-302 din il-figura kienet ta' 49.5%. Studju DPM-CF-303 kien kollu pazjenti adulti. Hamsa u hamsin fil-mija tal-pazjenti kienu qegħdin jirċievu rhDNase fl-istudju DPM-CF-301 filwaqt li fl-istudju DPM-CF-302 dan in-numru kien ta' 75% u għal DPM-CF-303 dan kien ta' 67.6%. Il-perċentwal ta' pazjenti li kienu qegħdin jirċievu antibijotiċi li jittiehdu mill-halq kien ta' 55% fl-istudju DPM-CF-301, ta' 56% fl-istudju DPM-CF-302 u ta' 52% fl-istudju DPM-CF-303. L-għoti flimkien ma' hypertonic saline ma kienx permess f'dawn il-provi.

Il-punt ta' tmiem primarju speċifikat minn qabel, jiġifieri l-bidla mil-linja bażi fl-FEV<sub>1</sub> (ml) fil-popolazzjoni tal-ITT modifikata (mITT) (n=269, 297 u 423 fl-istudji DPM-CF-301, DPM-CF-302 u

DPM-CF-303, rispettivament) meta mqabbel mal-kontroll matul il-perijodu ta' 26 ġimgha huwa pprovdut fit-Tabella 3 hdejn l- $FEV_1$  ipprezentat bhala % tibdil assolut u relattiv previst.

Tabella 3 – Tibdil fl- $FEV_1$  mil-linja baži matul is-26 ġimgha fil-popolazzjonijiet mITT u tal-adulti

	Stima tad-daqs tal-effett					
	DPM-CF-301		DPM-CF-302		DPM-CF-303	
	$FEV_1$ (95% CI)	Valur p	$FEV_1$ (95% CI)	Valur p	$FEV_1$ (95% CI)	Valur p
<b>Popolazzjoni Ġenerali</b>						
	N=269		N=297		N=423	
<b>mL Assolut</b>	<b>94.5</b> (46.2, 142.7)	<b>&lt;0.001</b>	<b>54.1</b> (-1.97, 110.3)	<b>0.059</b>	<b>54</b> (8, 100)	<b>0.020</b>
<b>% Assolut previst</b>	<b>2.4</b> (0.9, 3.9)	<b>0.001</b>	<b>1.9</b> (-0.02, 3.8)	<b>0.052</b>	<b>1.2</b> (0.07, 2.4)	<b>0.037</b>
<b>% Relattiv previst</b>	<b>3.5</b> (1.0, 6.1)	<b>0.007</b>	<b>3.6</b> (0.3, 6.9)	<b>0.033</b>	<b>2.3</b> (0.3, 4.2)	<b>0.024</b>
<b>Popolazzjoni Adulta</b>						
	N=171		N=144		N=423	
<b>mL Assolut</b>	<b>108.5</b> (47.6, 169.4)	<b>&lt;0.001</b>	<b>85.9</b> (4.6, 167.3)	<b>0.038</b>	<b>54</b> (8, 100)	<b>0.020</b>
<b>% Assolut previst</b>	<b>2.7</b> (0.9, 4.5)	<b>0.004</b>	<b>2.3</b> (-0.4, 5.1)	<b>0.095</b>	<b>1.2</b> (0.07, 2.4)	<b>0.037</b>
<b>% Relattiv previst</b>	<b>4.3</b> (1.1, 7.5)	<b>0.008</b>	<b>5.0</b> (0.2, 9.8)	<b>0.040</b>	<b>2.3</b> (0.3, 4.2)	<b>0.024</b>

Nota: Kien hemm xi differenzi fil-metodi ta' analiżi fost it-3 studji. F'DPM-CF-303 l-imputazzjoni ta' dejta nieqsa saret permezz ta' approç osservazzjoni tal-linja baži mressqa 'l quddiem (BOCF) fejn ma saret l-ebda imputazzjoni f'DPM-CF-301 jew f'DPM-CF-302.

L-effett tal-kura ta' Bronchitol fuq l- $FEV_1$  kien inqas evidenti fis-sottogrupp ta' pazjenti li kienu qeghdin jircievu rhDNase konkomitanti. Fl-utenti ta' rhDNase fl-istudju 301 it-tibdil relattiv fil-% fl- $FEV_1$  previst mil-linja baži fuq 26 ġimgha ta' kura kien ta' 2.83 (95% CI -0.62, 6.27). Għal dawk li ma jinghatawx rhDNase, it-tibdil relattiv kien ta' 4.30 (95% CI 0.53, 8.07). Fl-istudju 302 it-tibdil relattiv (95% CI) għall-utenti ta' rhDNase u tan-non-utenti kien ta' 3.21 (-0.61, 7.03) u 4.73 (-1.93, 11.40), rispettivament. Fl-istudju 303 it-tibdil relattiv (95% CI) għal utenti ta' rhDNase u non-utenti kien ta' 1.30 (-0.91, 3.51) u 4.45 (0.52, 8.38), rispettivament.

L-Istudju 303 ma wariet effett tal-kura superjuri ta' Bronchitol fuq l- $FEV_1$  għal pazjenti nisa, li fihom il-kors tal-marda tal-fibrozi cistika sottostanti jista' jkun aghar mill-irġiel għal raġunijiet li mhumiex mifhuma għalkollox. F'pazjenti nisa, il-bidla medja aġġustata fl- $FEV_1$  kienet 27 ml għal Bronchitol u 44 ml għall-fergħa ta' kontroll, li tissuggerixxi benefiçju potenzjalment inferjuri fuq il-funzjoni tal-pulmun bi Bronchitol meta mqabbel mal-kontroll, għalkemm id-differenza ma kinitx statistikament sinifikanti ( $p=0.480$ ).

In-numru ta' individwi li kellhom mill-inqas aggravar pulmonari wiehed skont il-protokoll (PDPE, definit bil-preżenza ta' mill-inqas 4 sintomi u sinjali flimkien mal-użu ta' antibijotiçi ġol-vini) kien ta' 18.1% fil-fergħa ta' mannitol u ta' 28% fil-fergħa ta' kontroll fl-istudju 301 (popolazzjoni ITT). Fl-istudju 302 15.2% mis-sugġetti fil-fergħa ta' mannitol u 19% fil-kontroll kellhom PDPE. Fl-istudju 303, 13.4% individwi fil-fergħa ta' mannitol u 13.6% fil-kontroll kellhom PDPE.

L-effett ta' kura stmat (tibdil medju u 95% CI mil-linja bażi fuq 26 ġimgħa, popolazzjoni mITT) fuq l-FVC kien ta' 108.78 ml (95% CI: 49.21, 168.35) fl-istudju 301, 71.4 ml (95% CI: 10.57, 132.13) fl-istudju 302 u 40 ml (95% CI: -12, 92) fl-istudju 303.

#### Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Bronchitol fit-tfal u fl-adoloxxenti taħt it-18-il sena ma ġewx stabbiliti. (ara sezzjoni 4.2)

Fl-istudji DPM-CF-301 u 302 il-perċentaġġ relattiv tal- $FEV_1$  previst meta mqabbel mal-kontroll fit-tfal (6-11-il sena) tjiieb b'0.44% (95% CI -5.90, 6.77, N=43) u b'6.1% (95% CI -1.28, 13.54, N=59) fuq 26 ġimgħa ( $p=0.892$  u  $0.104$ ) rispettivament.

Fl-adoloxxenti (12-17-il sena) il-perċentaġġ relattiv tal- $FEV_1$  previst meta mqabbel mal-kontroll tjiieb b'3.31% (95% CI -2.29, 8.90, N=55) u b'0.42% (95% CI -5.45, 6.29, N=94) fuq 26 ġimgħa ( $p=0.245$  u  $0.888$ ) rispettivament.

## **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

#### Assorbiment

Fi studju fuq 18-il raġel voluntiera b'saħħithom, il-bijodisponibilità assoluta tat-trab mannitol għall-inalazzjoni meta mqabbla ma' mannitol mogħti ġol-vina kienet ta'  $0.59\% \pm 0.15$ .

Ir-rata u l-firxa ta' assorbiment ta' mannitol wara l-ġhoti man-nifs kienu simili ħafna għal daww osservati wara l-ġhoti orali. It- $T_{max}$  wara l-ġhoti man-nifs kien ta'  $1.5 \pm 0.5$  sigħat.

Fi studju fuq 9 pazjenti bil-fibrozi ċistika (6 adulti, 3 adoloxxenti), bl-użu ta' 400 mg ta' mannitol man-nifs bhala doża waħda (Jum 1) u wara darbejn kuljum għal 7t ijiem (Jiem 2 - 7), il-parametri farmakokinetiċi kienu simili għall-adulti u għall-adoloxxenti, ħlief għal medja itwal tal-half life terminali apparenti għall-adoloxxenti (Jum 1 = 7.29 siegħa, Jum 7 = 6.52 siegħa) meta mqabbla mal-adulti (Jum 1 = 6.10 sigħat, Jum 7 = 5.42 siegħa). B'mod ġenerali, il-paragun AUC bejn Jum 1 u Jum 7 ma kienx jiddependi fuq il-ħin tal-farmakokinetika, li jindika linearità fil-livell tad-doża mogħtija f'dan l-istudju.

#### Bijotrasformazzjoni

Perċentwal żgħir ta' mannitol li jiġi assorbit b'mod sistematiku jgħaddi minn metabolizmu epatiku għal glajkoġen u diossidu tal-karbonju. Studji fuq il-firien, il-ġrieden u l-bnedmin urew li mannitol ma għandu l-ebda metaboliti tossiċi. Il-passaġġ metaboliku ta' mannitol li jittiehed man-nifs ma ġiex eżaminat fi studji farmakokinetiċi.

#### Distribuzzjoni

Studji dwar id-depożizzjoni fil-pulmun urew depożizzjoni ta' 24.7% ta' mannitol li jittiehed man-nifs li dan jikkonferma d-distribuzzjoni tiegħu fl-organu ippjanat. Studji tossikoloġiċi mhux kliniċi jindikaw li mannitol li jittiehed man-nifs għal ġol-pulmuni jiġi assorbit fid-demm, u l-konċentrazzjoni massima fis-serum tintlaħaq wara siegħa. Ma hemm l-ebda evidenza li mannitol jakkumula fil-ġisem, għalhekk id-distribuzzjoni ta' mannitol li jittiehed man-nifs ma ġiex eżaminata fi studji farmakokinetiċi.

#### Eliminazzjoni

L-ammont kumulattiv ta' mannitol filtrat fl-awrina matul il-perijodu ta' ġbir fuq 24 siegħa kien simili għal mannitol li jittiehed man-nifs (55%) u orali (54%). Meta mogħti ġol-vina, mannitol ġeneralment jiġi eliminat mhux mibdul permezz ta' filtrazzjoni glomerulari u 87% tad-doża tiġi eliminata fl-awrina fi żmien 24 siegħa. Il-medja tal-half-life terminali fl-adulti kienet ta' madwar 4 sa 5 sigħat mis-serum u madwar 3.66 sigħat mill-awrina.

#### Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Bronchitol fit-tfal u l-adoloxxenti ta' bejn is-6 snin u t-18-il sena għadhom ma ġewx stabbiliti.

It-tagħrif limitat disponibbli f'adolessenti minn 12 sa 17-il sena jindika li l-parametri farmakokinetiċi ta' mannitol li jittiehed man-nifs huma simili għal tal-popolazzjoni adulta.

Ma hemm l-ebda data disponibbli għat-tfal taħt it-12-il sena.

### **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Wara 13-il ġimgħa ta' dożaġġ b'mannitol li jittiehed man-nifs fuq firien maskili, kien osservat [żjeda fil-għadd](#) ta' limfoċiti li jiċċirkolaw u ta' mandibular lymph node [plasmacytes](#) f'doži oghla minn 9.3 darbiet id-doża massima. L-għadd elevat ta' limfoċiti kien fil-limitu tal-valur storiku ta' kontroll, ma żdiedx u essenzjalment ġie riżolt sakemm spiċċa l-istudju u wara li l-kura twaqqfet. Dan l-effett ma ġie nnotat f'ebda speċi oħra u klinikament ma rriżultax f'sinjali avversi.

Fil-klieb kienet osservata żieda fl-okkorrenza ta' sogħla kemm waqt u immedjatament wara d-doża kemm b'doži baxxi u u kemm b'doži għoljin ta' mannitol man-nifs. Ma seħhew l-ebda avvenimenti avversi relatati mad-doża oghla minn 13-il darba d-doża massima terapewtika.

Meta mannitol ġie analizzat f'serje standard ta' testijiet ta' ġenotossicità ma kienx hemm l-ebda effett mutageniku jew ġenotossiku..

F'analizi iżolata fuq l-għajnejn tal-bovini jew meta introdott fl-għajnejn tal-fniek irriżulta li mannitol ma kienx irritanti.

Ma kienet osservata l-ebda evidenza ta' karċinogenicità meta mannitol ingħata mal-ikel ( $\leq 5\%$ ) lill-ġrieden u l-firien għal sentejn. Ma sarux studji ta' karċinogenicità b'mannitol li jittiehed man-nifs.

Ma sarux studji ta' tossicità b'mannitol li jittiehed man-nifs waqt it-tqala u l-iżvilupp . Madankollu, studji li saru b'mannitol mogħti permezz ta' rotot oħra ma ndikaw l-ebda effett fuq is-sopravivenza tal-fetu fil-ġrieden, fil-firien u l-ħamsters u fuq l-iżvilupp tal-embriju u tal-fetu fil-firien u l-fniek.

Ma sarux studji tar-riproduzzjoni fl-annimali b'mannitol li jittiehed man-nifs. Madankollu, studji li saru b'mannitol mogħti b'mod orali ma ndikaw l-ebda effett teratoġeniku fil-ġrieden jew fil-firien, f'doži sa 1.6 g/kg, jew fil-ħamsters f'1.2 g/kg.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

Xejn.

### **6.2 Inkompatibbiltajiet**

Mhux applikabbli.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

Tliet Snin

Armi l-inalatur u t-tapp tiegħu ġimgħa wara li jintużaw għall-ewwel darba.

### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Ahżen f'temperatura taħt il-30°C.

Ahżen fil-folja oriġinali biex jiġu protetti mill-umdità u għandhom jitneħħew biss immedjatement qabel l-użu.

#### **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm go fih**

Aluminju/poliamide/PVC/folji tal-aluminju. Pakketti li fihom 10 jew 280 kapsula għad-doża tal-bidu u għall-użu ta' kura rispettivament.

Il-pakkett tad-doża tal-bidu fih folja waħda (ta' 10 kapsuli ) u inalatur wieħed.

Il-pakkett ta' ġimagħtejn fih 28 folja (ta' 10 kapsuli kull waħda) u żewġ inalaturi.

#### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema**

L-ebda htigijiet speċjali.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

### **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

### **8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/12/760/001-002

### **9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 13 ta' April 2012  
Data tal-aħħar tiġdid: 11 ta' Jannar 2017

### **10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST**

Informazzjoni ddettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu/>.

## **ANNEX II**

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-  
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONI RIGWARD IL-  
PROVVISTA U L-UŻU.**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-  
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-  
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT  
MEDIĊINALI**

## **A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

### Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli għall-hruġ tal-lott

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

jew

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

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott konċernat.

## **B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

## **Ċ. KONDIZZJONIJIET OHRA U REKWIŻITI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

## **D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

### **• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
  - Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).
- 
- **Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

Qabel il-prodott mediċinali jitqiegħed fis-suq f'kull Stat Membru, id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq għandu jaqbel fuq il-kontenut u l-format tal-materjal edukattiv mal-awtorità nazzjonali kompetenti.

Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq (MAH) għandu jiżgura li, meta jitqiegħed fis-suq, il-Professjonijisti kollha tal-Kura tas-Saħħa li huma mistennija jużaw u/jew jippreskrivu Bronchitol jingħataw pakkett edukattiv.

Il-pakkett edukattiv għandu jkun fih dawn li ġejjin:

- Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott u Fuljett ta' Tagħrif għall-Pazjent
- Materjal edukattiv għall-Professjonisti tal-Kura tas-Saħħa

Il-materjal edukattiv għall-Professjonisti tal-Kura tas-Saħħa għandu jkun fuljett li jinkludi informazzjoni dwar l-elementi ewlenin li ġejjin:

- Ir-riskju ta' bronkospazmu waqt il-kura
  - Il-ħtieġa li ssir valutazzjoni tad-doża tal-bidu ta' Bronchitol biex jiġu identifikati pazjenti li għandhom rispons eċċessiv tal-bronki bħala reazzjoni għal mannitol li jittiehed man-nifs billi jitkejjel il-grad ta' bronkokostrizzjoni li jsehħ wara l-għoti sekwenzjali ta' mannitol.
  - Kif għandha ssir valutazzjoni tad-doża tal-bidu ta' Bronchitol b'mod sigur u t-tul ta' żmien li l-pazjent għandu jiġi segwit.
  - Kif ir-riżultati tal-valutazzjoni tad-doża tal-bidu ta' Bronchitol għandhom jiġu interpretati bħala Għadda, Wehel jew Inkomplet.
  - Id-doži terapewtiċi ta' Bronchitol għandhom jiġu preskritti biss jekk il-pazjent ikun għadda mill-valutazzjoni tad-doża tal-bidu.
  - Il-ħtieġa għal medikazzjoni minn qabel permezz ta' bronkodilatur 5-15 minuta qabel il-valutazzjoni tad-doża tal-bidu ta' Bronchitol u qabel kull għoti terapewtiku ta' Bronchitol.
  - Il-ħtieġa li jiġi ċċekkjat li l-pazjent jaf kif għandu juża l-bronkodilatur sew.
  - Il-ħtieġa li l-pazjent jiġi rivedut wara madwar sitt ġimgħat biex jiġi vvalutat għal sinjali u sintomi ta' bronkospazmu .
  - Ir-riskju ta' bronkospazmu matul kura fit-tul, anki jekk il-valutazzjoni tad-doża tal-bidu ta' Bronchitol kienet inizjalment għaddiet, u l-ħtieġa li terġa' tiġi ripetuta fil-każ ta' dubju.
- Ir-riskju ta' emoptisi matul il-kura
  - Li Bronchitol ma ġiex studjat f'pazjenti bi storja ta' emoptisi sinifikanti (>60 ml) fit-tliet xhur ta' qabel.
  - Il-ħtieġa għal-monitoraġġ u meta l-kura għandha titwaqqaf.
- Ir-riskju potenzjali ta' konsegwenzi relatati ma' sogħla waqt il-kura
  - Il-ħtieġa li l-pazjent jiġi mħarreġ biex tiġi minimizzata s-sogħla waqt l-għoti permezz tal-użu tat-teknika korretta ta' inalazzjoni.



**ANNEX III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA – PAKKETT TAD-DOŻA TAL-BIDU**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Bronchitol 40 mg trab li jittiehed man-nifs, kapsuli iebsin mannitol

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull kapsula iebsa fiha 40 mg mannitol.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Trab li jittiehed man-nifs, kapsula iebsa.

10 kapsulin iebsin u 1 inalatur

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Id-doża tal-bidu għandha tintuża taht superviżjoni medika u għandha tinkludi monitoraġġ tal-funzjoni tal-pulmun.

Uża kif jgħidlek it-tabib tiegħek.

Irreferi għall-fuljett mehmuz għal struzzjonijiet dwar l-apparat inalatur.

Il-kapsuli fihom trab għal inalazzjoni orali permezz tal-apparat inalatur inkluż.

Tnehhix il-kapsuli mill-folja sa eżattament qabel l-użu.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Uża għal inalazzjoni biss.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

Il-kapsuli m'għandhomx jinbelgħu.

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahżen f' temperatura taħt 30°C  
Ahżen fil-folja originali biex tilqa' mill-umdità.

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/12/760/001

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Bronchitol 40 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

Barcode 2D li għandu l-identifikatur uniku inkluż

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU – *DATA* LI TISTA' TINGARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA – PAKKETT TA' KURA TA' ĠIMAGHTEJN**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Bronchitol 40 mg, trab li jittiehed man-nifs, kapsuli iebsin mannitol

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull kapsula iebsa fiha 40 mg mannitol.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Trab li jittiehed man-nifs, kapsula iebsa.

Pakkett ta' kura ta' ġimagħtejn ta' 280 kapsula iebsa u 2 inalaturi

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Uża kif jgħidlek it-tabib tiegħek.

Irreferi għall-fuljett meħmuż għal struzzjonijiet dwar l-apparat inalatur.

Il-kapsuli fihom trab għal inalazzjoni orali permezz tal-apparat inalatur inkluż.

Tneħħix il-kapsuli mill-folji sa eżattament qabel l-użu.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Uża għal inalazzjoni biss.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

Il-kapsuli ma għandhomx jinbelgħu.

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahżen f' temperatura taht 30°C  
Ahżen fil-folja originali biex tilqa' mill-umdità.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/12/760/002

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Bronchitol 40 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

Barcode 2D li għandu l-identifikatur uniku inkluż

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TISTA' TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI  
FOLJI**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Bronchitol 40 mg, trab li jittiehed man-nifs, kapsuli iebsin  
Mannitol

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Pharmaxis

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**5. OHRAJN**



## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## Fuljett ta' taghrif: informazzjoni għall-utent

### Bronchitol 40 mg, trab li jittiehed man-nifs, kapsuli iebsin Mannitol

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhux imniżżel f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### **F'dan il-fuljett**

1. X'inhu Bronchitol u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Bronchitol
3. Kif għandek tuża Bronchitol
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Bronchitol
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### **1. X'inhu Bronchitol u għalxiex jintuża**

##### **X'inhu Bronchitol**

Bronchitol fih mediċina msejha mannitol li hija sustanza mukolitika.

##### **Għal x'hiex jintuża Bronchitol**

Bronchitol għandu jintuża f'adulti minn 18-il sena 'l fuq. Apparti li tuża Bronchitol normalment tibqa' tuża l-mediċini l-oħrajn li tiegħu għal fibrozi ċistika.

##### **Kif jahdem Bronchitol**

Bronchitol jittiehed man-nifs fil-pulmun biex jgħin il-fibrozi ċistika, marda li tintiret li taffettwa l-glandoli fil-pulmuni, fl-imsaren u fil-frixa li jnixxu fluwidi bħal mukus u meraq diġestiv.

Bronchitol jgħin billi jżid l-ammont ta' ilma fuq il-wiċċ tal-passaġġi tal-arja u fil-mukus. Dan jgħin biex ineħhi l-mukus aktar malajr. Jgħin ukoll biex itejjeb il-kundizzjoni tal-pulmuni kif ukoll it-teħid tan-nifs. B'konsegwenza ta' dan jista' jkollok 'soghla produttiva', li tgħin ukoll biex tneħhi l-mukus mill-pulmuni.

#### **2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Bronchitol**

##### **Tużax Bronchitol**

- jekk inti allergiku għal mannitol
- jekk inti sensitiv/a għall-mannitol. Qabel tinbeda fuq Bronchitol, it-tabib tiegħek sejjer jara jekk il-passaġġi tal-arja jkunux sensitivi wisq għal mannitol. Jekk inti sensitiv wisq għal mannitol, il-passaġġi tal-arja jidjieuq issibha aktar diffiċli tiegħu nifs.

Jekk xi waħda minn dawn ta' hawn fuq tapplika għalik (jew jekk m'intix ċert/a), kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tuża din il-mediċina.

##### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tuża din il-mediċina:

- jekk għandek l-ażżma;

- jekk tisgħol bid-demmm jew kellek id-demmm fil-bżieq tiegħek;
- jekk għandek fibrozi ċistika severa, b'mod partikolari jekk il-funzjoni tal-pulmun tiegħek imkejla mill-Volum Espiratorju Furzat fl-ewwel sekonda ta' nifs 'il barra (FEV<sub>1</sub>) tkun normalment inqas minn 30%.

Jekk tiegħu medicina man-nifs, dan jista' jikkawża għafis fuq is-sider u tharhir u dan jista' jsehh minnufih wara li tiegħu din il-medicina. It-tabib tiegħek sejjer jgħinek tiegħu l-ewwel doża tiegħek ta' Bronchitol u tikkontrolla l-funzjoni tal-pulmun tiegħek qabel, matul u wara d-doża. It-tabib tiegħek jista' jitolbok tuża medicini oħra bħal bronkodilatur qabel tiegħu Bronchitol.

Jekk tiegħu medicini man-nifs, dan jista' jikkawża wkoll sogħla u dan jista' jsehh bi Bronchitol. Kellem lit-tabib tiegħek jekk is-sogħla ma tkunx trid tmur jew tkun qed tinkwetak.

### **Tfal u adoloxxenti**

Bronchitol m'għandux jintuża minn tfal u adoloxxenti taht l-età ta' 18-il sena. Dan minhabba li ffit hemm informazzjoni f'dan il-grupp ta' nies.

### **Medicini oħra u Bronchitol**

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk hadt dan l-aħħar jew tista' tiegħu xi medicini oħra.

Tista' tkompli tuża l-medicini għal fibrozi ċistika meta tkun qed tuża Bronchitol, dan jinkludi antibijotiċi li jittieħdu man-nifs bħal tobramycin u colistimethate sodium. Jekk m'intix ċert/a, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tuża Bronchitol.

### **Tqala u treddigh**

- Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiegħu din il-medicina. Għandek tevita li tiegħu din il-medicina jekk inti tqila.
- Jekk inti qed tredda' jew qed tippjana li tredda', itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiegħu din il-medicina. Huwa magħruf li din il-medicina tgħaddi fil-halib uman.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Bronchitol mhuwiex probabbli li jaffettwa l-abbiltà tiegħek li ssuq jew tuża xi għodod jew magni.

## **3. Kif għandek tuża Bronchitol**

Dejjem għandek tuża din il-medicina eżatt skont il-parir tat-tabib tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Dejjem hu l-bronkodilatur tiegħek qabel tuża Bronchitol.

### **Kemm għandek tuża**

#### Adulti ta' 18-il sena u iktar

Doża tal-bidu

Qabel ma tingħata Bronchitol, it-tabib tiegħek sejjer jgħinek tiegħu l-ewwel doża ta' Bronchitol u sejjer jittestja l-funzjoni tal-pulmun f'kull pass sabiex jagħmel ċert li inti m'intix wisq sensitiv/a għal mannitol. L-ewwel doża tittieħed f'4 passi:-

- Pass 1 – 1 kapsula (40 mg)
- Pass 2 – 2 kapsuli (80 mg)
- Pass 3 – 3 kapsuli (120 mg)
- Pass 4 – 4 kapsuli (160 mg)

Fi tmiem id-doża inizzjali, tkun ħadt 10 kapsuli (400 mg), l-istess ammont tad-doża normali.

Doża tal-kura (pakketti ta' ġimagħtejn)

- Għandek tuża Bronchitol kuljum.
- Id-doża tas-soltu hija 10 kapsuli (400 mg) li jittieħdu man-nifs filgħodu, u 10 kapsuli li jittieħdu man-nifs filgħaxija.
- Tieħu d-doża ta' filgħaxija għallinqas sagħtejn jew 3 sigħat qabel tmur fis-sodda.
- Għall-aqwa riżultati, ħu kull kapsula man-nifs, waħda wara l-oħra, biex b'hekk ikun hemm kemm jista' jkun ftit dewmien bejn kapsula u oħra.

### **Meta għandek tuża din il-medicina**

Uża Bronchitol bħala parti mir-rutina tal-kura ta' kuljum normali tiegħek. L-ordni ssuġġerita hija kif ġej, sakemm ma jingħatax parir mod ieħor mit-tabib tiegħek:

1. Uża l-bronkodilatur tiegħek;
2. Stenna 5 sa 15-il minuta;
3. Uża l-Bronchitol tiegħek qabel fiżjoterapija jekk din hija parti mir-rutina tal-kura għalik.
4. Dornase alfa (Pulmozyme) jekk din hija parti mir-rutina tal-kura tiegħek
5. Antibijotiċi li jittieħdu man-nifs jekk dawn huma parti mir-rutina tal-kura tiegħek

### **Kif tuża l-medicina tiegħek**

- Bronchitol jittieħed man-nifs (inalat) bħala trab mill-kapsula permezz tal-inalatur ipprovdut fil-pakkett. Huwa jittieħed man-nifs biss u m'għandekx tieħdu b'mod ieħor. Il-kapsuli ma għandekx tiblaxhom.
- It-trab fil-kapsuli għandu jittieħed biss man-nifs 'l ġewwa permezz tal-inalatur inkluż fil-pakkett.
- Uża inalatur ġdid kull ġimgħa.
- Kull waħda mill-10 kapsuli titpoġġa fl-inalatur waħda, waħda.
- Iġbed il-kontenut tal-kapsula man-nifs permezz tal-inalatur, b'nifs wieħed jew tnejn 'il ġewwa.

Għal struzzjonijiet dwar kif tuża l-inalatur, ara t-tmiem ta' dan il-fuljett.

### **Jekk tuża Bronchitol aktar milli suppost**

Jekk taħseb li użajt wisq medicina, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek minnufih. Tista':

- thossok ma tistax tieħu nifs;
- tibda tħarħar;
- tisgħol ħafna.

It-tabib jista' jagħtik l-ossigenu u medicini biex jgħinek tieħu nifs.

### **Jekk tinsa tuża Bronchitol**

- Jekk tinsa tieħu doża, ħudha malli tiftakar u kompli bħas-soltu. Madankollu, jekk ikun kważi il-ħin għad-doża li jmiss, aqbez id-doża li ma tkunx ħadt.
- Tiħux doża doppja sabiex tagħmel tajjeb għad-doża li tkun insejt.

### **Jekk tieqaf tuża Bronchitol**

Jekk tieqaf tuża Bronchitol, is-sintomi tiegħek jistgħu imorru għall-aġar. Tieqafx tuża l-Bronchitol mingħajr ma tkellem lit-tabib l-ewwel, anki jekk thossok aħjar. It-tabib sejjer jgħidlek għal kemm żmien għandek tuża din il-medicina.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

**Ieqaf uza Bronchitol u ara tabib minnufih jekk tinnota l-effetti sekondarji serji li ġejjin:**

- Diffikultà biex tiegħu n-nifs, li tista' tkun dovuta għax jidjiegħu l-passaġġi tal-arja, iggravar tas-sintomi tal-ażżma jew tħarħir. Dan hu komuni, u jista' jaffettwa sa persuna 1 minn kull 10.
- Sogħla bid-demmm jew demm fil-bżieq tiegħek. Dan huwa komuni.

**Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tinnota xi wiehed minn dawn l-effetti sekondarji:**

- Sogħla severa. Din tiġri spiss.
- Aggravar tas-sintomi. Dan jiġri spiss.

**Effetti sekondarji oħra jinkludu:**Komuni (Jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- Sogħla
- Skumdità fis-sider
- Uġiġħ ta' ras
- Uġiġħ fuq wara ta' ħalqek u l-grizmejn u skumdità meta tibra'
- Rimettar, rimettar wara s-sogħla

Mhux komuni (jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 100)

- Sensazzjoni ta' ħruq jew ta' uġiġħ fl-ilsien
- Dijabete relatata mas-CF
- Uġiġħ fis-sider u uġiġħ addominali
- Tibdil fil-vuċi
- Għaraq kiesaħ
- Kongestjoni
- Deidratazzjoni
- Tnaqqis fl-aptit
- Dijarea
- Uġiġħ fil-widnejn
- Thossok għajjen/a
- Thossok imdardar (dardir)
- Thossok stordut/a
- Thossok ma tiflaħx
- Influenza u deni
- Gass
- Ħruq ta' stonku
- Uġiġħ tal-ftuq
- Iperventilazzjoni
- Ħakk, raxx, akne
- Ebusija u uġiġħ fil-ġogi
- Ħsibijiet morbuži
- Ulċeri fil-ħalq
- Infezzjoni fil-passaġġ respiratorju
- Flissjoni
- Infezzjoni tal-isputum
- Irritazzjoni fil-grizmejn
- Diffikultà biex torqod
- Infezzjoni tal-ħmira fil-ħalq (ħrar)
- Tahrablek l-awrina

**Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellew lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## 5. Kif taħzen Bronchitol

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-folja wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen f' temperatura taħt 30°C.

Aħzen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

Ladarba titneħħa mill-folja, il-kapsula għandha tintuża minnufih.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tieghek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

### X'fih Bronchitol:

Is-sustanza attiva hija mannitol. Kull kapsula fiha 40 milligramma mannitol. Doża medja li tittiehed man-nifs għal kull kapsula hija 32.2 milligramma mannitol.

### Kif jidher Bronchitol u l-kontenut tal-pakkett:

Bronchitol trab għall-inalazzjoni li jimtela f'kapsuli ibsin. Bronchitol 40 mg trab li jittiehed man-nifs, kapsuli iebsin fihom trab abjad jew kwazi abjad mimli f'kapsuli ċari, bla kulur, iebsin b' "PXS 40 mg" stampata fuqhom. It-trab jingibed fil-pulmun permezz ta' inalatur ipprovdut fil-pakkett.

Pakkett ta' doża tal-bidu waħda ta' Bronchitol fih 1 folja b' 10 kapsuli u 1 inalatur. Il-pakkett tad-doża tal-bidu jintuża matul il-valutazzjoni tad-doża tal-bidu mat-tabib tieghek.

Pakkett wiehed ta' kura ta' ġimagħtejn ta' Bronchitol fih 28 folja b' 10 kapsuli kull waħda (280 kapsula b' kollox) u 2 inalaturi. Il-pakkett ta' kura ta' ġimagħtejn huwa għal użu waqt kura.

### Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Pharmaxis Europe Limited, 108 Q House, Furze Road, Sandford, Dublin 18, D18AY29, Irlanda.

### Manifattur

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

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

Għal kull taġhrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

**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

**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**

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

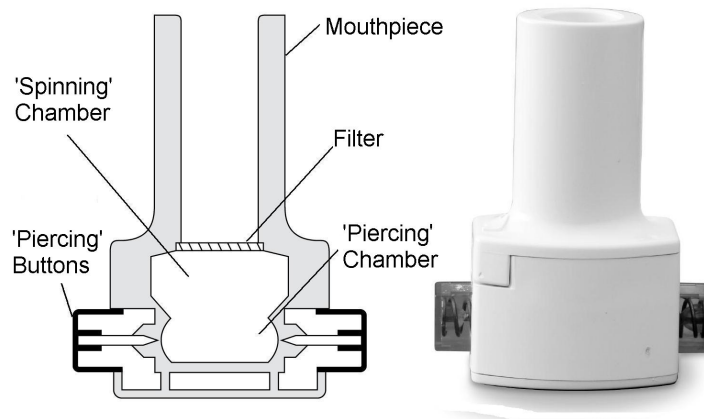
**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' XX/SSSS.**

**Sorsi oħra ta' informazzjoni**

Informazzjoni ddettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu/>. Hemm ukoll links għal siti elettronici oħra dwar mard rari u kura.

**Kif tuża l-inalatur**

Id-dijagramma ta' hawn taħt turi kif jidher l-inalatur. Il-kapsuli Bronchitol jistgħu jintużaw biss mal-inalatur li hemm ipprovdut fil-pakkett.



Spinning Chamber	Kompartiment tad-dawran
Mouthpiece	Bukkin
Filter	Filtru
Piercing Chamber	Kompartiment tat-titqib
Piercing Buttons	Buttuni tat-titqib

**Apparat tal-inalatur**

Il-passi li jmiss jispjegaw kif għandu jintuża l-inalatur. Għal aktar parir dwar kif tiegħu hsieb l-inalatur tiegħek, jekk jogħġbok ara t-tmiem tal-istruzzjonijiet.



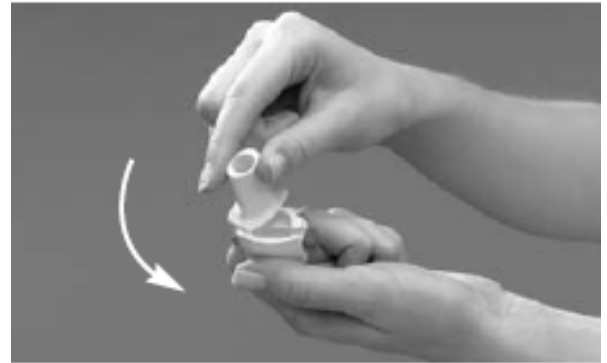
**1. Nehhi l-kappa**

- Uża ż-żewġ idejn, zomm l-inalatur wieqaf u neħhi l-kappa.



**2. Iftah l-inalatur**

- Żomm il-qiegħ tal-inalatur sod b'id waħda.
- Għandek iżżomm l-inalatur mill-qiegħ sabiex tkun ċert li ma tagħfasx il-buttuni li jniffdu l-folja.
- Imbagħad iftħu billi ddawwar il-biċċa tal-halq fid-direzzjoni tal-vleġġa fuq l-inalatur.



**3. Poġġi l-kapsula**

- L-ewwel għamel ċert li idejk ikunu xotti.
- Imbagħad oħroġ il-kapsula mill-folja (neħhi biss il-kapsula eżatt qabel l-użu).
- Poġġi l-kapsula fl-ispazju forma ta' kapsula fil-qiegħ tal-inalatur.



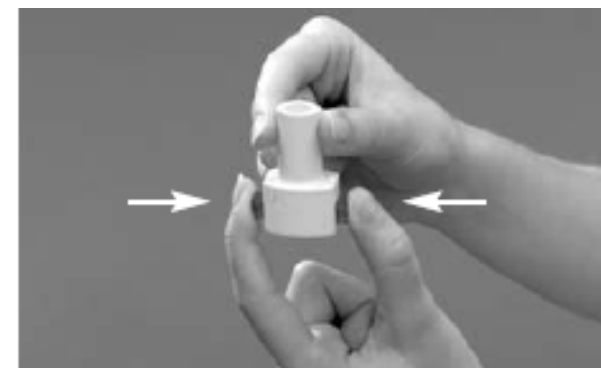
**4. Aghlaq l-inalatur**

- Żomm l-inalatur f'pożizzjoni wieqfa.
- Imbagħad dawwar il-biċċa tal-halq fil-pożizzjoni magħluqa – meta tkun magħluqa tisma' 'klikk'.



**5. Aghmel toqba fil-kapsula**

- Dan jippermetti lit-trab fil-kapsula sabiex jintreħa meta tieħu nifs 'il ġewwa. F'dan il-fuljett, insejhu l-proċess li bih tniiffed biex tagħmel it-toqba, 'piercing'.
- Żomm l-inalatur f'pożizzjoni wieqfa u aghfas għal kollox 'il ġewwa il-buttuni tal-'Piercing' fuq il-ġnub tal-inalatur fl-istess hin, imbagħad erħihom. Aghmel dan darba biss. Dan minħabba li piercing tal-kapsula aktar minn darba jista' jaqsamha jew ifarrakha.



## 6. Hejji għall-inalazzjoni

- Mejjel l-inalatur sabiex il-biċċa tal-ħalq tkun qed thares xi ftit 'l isfel.
- Dan jippermetti li l-kapsula taqa' 'l quddiem fil-kompartiment tat-tidwir.
- Żomm l-inalatur immejjel b'dan il-mod u onfoħ 'il barra għal kollox ('il bogħod mill-inalatur).



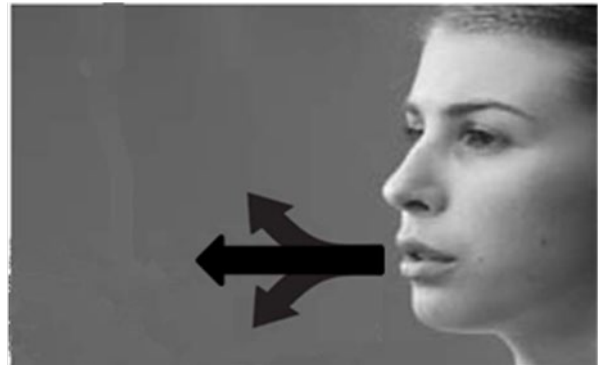
## 7. Hu n-nifs 'il ġewwa

- Mejjel rasek kemmxejn lura.
- Inti u żzomm l-inalatur immejjel 'l isfel, poġġi l-inalatur ma' ħalqek u aghmel ċert li taghlaq xofftejk sewwa madwar il-biċċa tal-ħalq.
- Hu nifs sod 'il ġewwa, biex timla l-pulmuni – imbagħad żomm in-nifs għal 5 sekondi. Meta tieħu nifs 'il ġewwa għandek tisma hoss ta' 'čekċik' hekk kif il-kapsula tibda ddir fl-inalatur. Jekk dan ma jsehħx, il-kapsula tista' tkun wehlet..
- Jekk ma tismax iċ-čekċik, żomm l-inalatur mal-biċċa tal-ħalq thares 'l isfel u taptap il-qiegh b'mod sod. Tippruvax tholl il-kapsula billi tagħfas il-buttuni tal-piercing mill-ġdid. Irrepeti l-inalazzjoni biex tikseb id-doża tiegħek.



## 8. Onfoħ 'il barra

- Nehhi l-inalatur tiegħek 'il bogħod minn ħalqek.
- Onfoħ 'il barra, u mbagħad hu nifs normali mill-ġdid.



## 9. Iċċekkja l-kapsula

- Ħares biex tara jekk il-kapsula hijiex vojta – il-kapsula għandha ddir fl-inalatur biex titbattal. Jekk il-kapsula ma titbattalx jista' jkollok bżonn tirrepeti l-passi 6 sa 8.



## 10. Ohroġ il-kapsula użata

- Aqleb l-inalatur ta' taħt fuq, taptap il-qiegh u armi l-kapsula vojta.

## 11. Irrepeti l-passi 3 sa 10 għal kull kapsula

- Wettaq dawn il-passi għal kull waħda mill-ghaxar kapsuli.
- Biex tikseb l-aqwa riżultati minn Bronchitol, hu kull kapsula man-nifs, waħda wara l-oħra.

**Informazzjoni addizzjonali dwar kif tiehu hsieb l-inalatur tieghek**

- Żomm l-inalatur tieghek xott u dejjem kun ċert li idejk huma xotti qabel tużah.
- Qatt ma għandek tiehu nifs jew tisgħol fl-inalatur tieghek.
- Qatt tissepara l-inalatur tieghek.
- Qatt ma għandek tpoġġ kapsula direttament fil-biċċa tal-ħalq tal-inalatur tieghek.
- Qatt ma għandek thalli kapsula użata fil-kompartiment tal-inalatur tieghek.
- Uża inalatur ġdid kull ġimgħa.
- Jekk l-inalatur jinkiser, uża t-tieni inalatur u kellek lit-tabib.

**Tindif tal-inalatur** – Normalment, l-inalatur jagħtik id-doża korretta tal-medicina għal 7t ijiem mingħajr ma jkollu bżonn ta' tindif. Madankollu, jekk l-inalatur tieghek ma jkollux bżonn ta' tindif, il-passi li għandek issegwi huma:

1. Kun żgur li l-inalatur huwa vojta.
2. Aħsel l-inalatur f' ilma sħun bil-biċċa tal-ħalq miftuħa.
3. Ħawwdu sakemm ma jkunx hemm qtar tal-ilma kbar fl-inalatur.
4. Ħallih jinxef fl-arja – poġġih fuq il-ġenb tiegħu bil-biċċa tal-ħalq miftuħa.
5. Għandek thallih jinxef għal kollox, dan jista' jieħu sa 24 siegħa. Waqt li jkun qed jinxef, uża l-inalatur l-ieħor.