

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Bronchitol 40 mg innöndunarduft, hörð hylki

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hart hylki inniheldur 40 mg af mannitóli.

Hvert hylki gefur skammt sem er að meðaltali 32,2 mg.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Innöndunarduft, hart hylki.

Gagnsæ, litlaus hörð hylki merkt með „PXS 40 mg“ sem innihalda hvítt eða næstum hvítt duft.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Bronchitol er ætlað til meðferðar við slímseigjusjúkdómi hjá fullorðnum 18 ára og eldri, sem viðbótarmeðferð við bestu meðhöndlun.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Mat á upphafsskammti

Áður en meðferð með Bronchitol er hafin skal meta alla sjúklinga m.t.t. ofsvörunar (hyperresponsiveness) í berkjum við mannitóli til innöndunar meðan á gjöf upphafsskammtsins stendur (sjá kafla 4.4 og 5.1).

Sjúklingurinn verður að taka upphafsskammtinn af Bronchitol undir eftirliti reynds lækis eða annars heilbrigðisstarfsmanns sem hefur fengið viðeigandi þjálfun og hefur undir höndum búnað til að gera öndunarpróf, fylgjast með súrefnismettun (SpO_2) og meðhöndla bráða berkjukrampa (sjá kafla 4.4 og 4.8) þ.m.t. viðeigandi notkun á endurlífgunarbúnaði.

Sjúklingnum skal gefa berkjuvíkkandi lyf 5-15 mínútum áður en upphafsskammturinn er gefinn, en eftir mælingar á upphafsgildum fyrir FEV_1 og SpO_2 (súrefnismettun í blóði). Allar mælingar á FEV_1 og eftirlit með SpO_2 skal framkvæma 60 sekúndum eftir innöndun skammts.

Mikilvægt er að þjálfar sjúklinginn í að nota rétta tækni við innöndunina meðan á mati á upphafsskammti stendur.

Mat á upphafsskammti skal gera í eftirfarandi þrepum:

- Þrep 1: Upphafsgildi FEV_1 og SpO_2 eru mæld fyrir upphafsskammtinn
- Þrep 2: Sjúklingur andar að sér 40 mg (1x40 mg hylki) og fylgst er með SpO_2
- Þrep 3: Sjúklingur andar að sér 80 mg (2x40 mg hylki) og fylgst er með SpO_2
- Þrep 4: Sjúklingur andar að sér 120 mg (3x40 mg hylki), FEV_1 er mælt og fylgst er með SpO_2
- Þrep 5: Sjúklingur andar að sér 160 mg (4x40 mg hylki), FEV_1 er mælt og fylgst er með SpO_2
- Þrep 6: FEV_1 er mælt hjá sjúklinginum 15 mín. eftir upphafsskammtinn.

Sjúklingar með astma geta fengið afturkræfa skammvinna væga berkjukrampa eftir að fara í gegnum matið á upphafsskammtinum og því skal hafa eftirlit með öllum sjúklingum þar til FEV₁ hefur náð aftur upphafsgildum.

Meðferðaráætlun

Meðferð skal ekki hafin samkvæmt meðferðaráætlun fyrr en mat á upphafsskammti liggur fyrir. Áður en sjúklingur hefur meðferð með Bronchitol verður hann að hafa lokið við og staðist mat á upphafsskammti.

Gefa þarf berkjuvíkkandi lyf 5 til 15 mínútum fyrir gjöf hvers skammts af Bronchitol.

Ráðlagður skammtur af Bronchitol er 400 mg tvisvar á dag. Þetta þýðir að anda þarf inn innihaldi tíu hylkja með innöndunartækinu tvisvar á dag.

Taka ætti skammtana að morgni og að kvöldi, og taka kvöldskammtinn 2-3 klukkustundum fyrir svefn.

Hjá sjúklingum sem fá margs konar öndunarfærameðferð er þessi röð ráðlögð:

1. Berkjuvíkkandi lyf
2. Bronchitol
3. Sjúkraþjálfun/líkamsrækt
4. Dornase alfa (ef við á)
5. Sýklalyf til innöndunar (ef við á)

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir sjúklingar (≥ 65 ára)

Ekki liggja fyrir fullnægjandi upplýsingar fyrir þennan hóp til að mæla með eða gegn skammtaáðlögun.

Skert nýrna- eða lifrarstarfsemi

Bronchitol hefur ekki verið rannsakað formlega hjá sjúklingum með skerta nýrna- og lifrarstarfsemi. Upplýsingar sem liggja fyrir úr rannsóknum DPM-CF-301 og 302 benda ekki til að aðlaga þurfi skammta hjá þessum sjúklingahópum.

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun Bronchitol hjá börnum og unglingum 6 til 18 ára. Í köflum 4.8, 5.1 og 5.2 er að finna þær upplýsingar sem liggja fyrir, en ekki er hægt að veita ráðleggingar um skömmtun.

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Bronchitol hjá börnum yngri en 6 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagiöf

Bronchitol er ætlað til innöndunar með innöndunartækinu sem fylgir í pakkningunni. Það má ekki gefa með öðrum hætti eða með öðru innöndunartæki. Ekki má kyngja hylkjunum.

Hverju hylki er hlaðið einu sér inn í tækið. Innihaldi hylkisins er andað inn í gegnum innöndunartækið í einum eða tveimur andardráttum. Eftir innöndun er hverju tómu hylki fargað áður en næsta hylki er sett inn í innöndunartækið með eins stuttu hléi og hægt er á milli hylkja.

Innöndunartækið skal endurnýja eftir notkun í eina viku. Ef hreinsa þarf innöndunartækið skal tryggja að tækið sé tómt og þvo það síðan í volgu vatni og leyfa innöndunartækinu að þorna vel af sjálfu sér áður en það er notað aftur.

Nákvæmar leiðbeiningar um notkun innöndunartækisins eru í fylgiseðlinum. Sjúklingum skal ráðlagt að lesa þær vandlega.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu.

Ofsvörun í berkjum við mannitóli til innöndunar (sjá kafla 4.4).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Ofsvörun við mannitóli

Fylgjast skal með ofsvörun við mannitóli til innöndunar hjá sjúklingum meðan á mati á upphafsskammti stendur, áður en meðferð samkvæmt meðferðaráætlun Bronchitol er hafin. Geti sjúklingur ekki gengist undir öndunarmælingar eða staðist mat á upphafsskammti má ekki ávísa Bronchitol. Hjá sjúklingum sem sýna ofsvörun má ekki hefja Bronchitol meðferð (sjá kafla 4.3). Venjulegar varúðarreglur varðandi eftirlit með ofsvörun í berkjum eiga við (sjá kafla 4.2).

Sjúklingar eru skilgreindir með ofsvörun við mannitóli til innöndunar og ekki má ávísa meðferð samkvæmt meðferðaráætlun ef eitthvað af eftirfarandi kemur fram við mat á upphafsskammti:

- SpO_2 lækkar $\geq 10\%$ frá upphafsgildi á einhverjum tímapunkti í matinu;
- FEV_1 lækkar $\geq 20\%$ frá upphafsgildi við uppsafnaðan 240 mg skammt;
- FEV_1 hefur lækkað 20-< 50% (frá upphafsgildi) við lok matsins og nær ekki upp í < 20% lækkun innan 15 mínútna;
- FEV_1 hefur lækkað um $\geq 50\%$ (frá upphafsgildi) við lok matsins.

Hætta skal meðferð með Bronchitol ef grunur leikur á að meðferð sé að valda ofsvörun.

Hafa skal eftirlit með öllum sjúklingum þar til FEV_1 hefur aftur náð upphafsgildum.

Berkjukrampar

Berkjukrampar geta komið fram við innöndun lyfja og hefur verið greint frá þeim við notkun Bronchitol í klínískum rannsóknum, jafnvel hjá sjúklingum sem ekki voru með ofsvörun við upphafsskammti mannitóls til innöndunar (sjá kafla 4.8). Berkjukrampa skal meðhöndla með berjuvíkkandi lyfjum, eða eftir því sem við á.

Ef eitthvað bendir til að meðferð örvi berjukrampa skal lækningin meta vandlega hvort ávinningur af áframhaldandi notkun Bronchitol vegi þyngra en áhættan fyrir sjúklinginn.

Alla sjúklinga skal endurmeta með formlegum hætti eftir u.þ.b. 6 vikna meðferð með Bronchitol í til að meta einkenni sem benda til berjukrampa af völdum virks efnis. Í vafatilfellum skal endurtaka mat á upphafsskammti sem lýst er í kafla 4.2.

Astma

Öryggi/verkun Bronchitol hjá sjúklingum með astma hafa ekki verið rannsökuð formlega. Hafa verður nákvæmt eftirlit með sjúklingum með astma m.t.t. versnandi astmaeinkennum eftir upphafsskammtinn af Bronchitol.

Sjúklingum skal ráðlagt að greina lækni sínum frá versnandi astmaeinkennum meðan á meðferðinni stendur. Ef vísbendingar koma fram sem benda til berjukrampa af völdum meðferðarinnar skal lækningin meta vandlega hvort ávinningur af áframhaldandi notkun Bronchitol vegi þyngra en áhættan fyrir sjúklinginn. Berkjukrampa skal meðhöndla með berjuvíkkandi lyfjum eða eftir því sem við á.

Blóðhósti

Alengt var að greint væri frá blóðhósta við notkun Bronchitol í klínískum rannsóknum. Bronchitol hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með sögu um alvarlegan blóðhósta (> 60 ml) undanfarna

þrjá mánuði. Því skal fylgjast nákvæmlega með þessum sjúklingum og sleppa notkun Bronchitol ef verulegur blóðhósti kemur fram. Blóðhósti er talinn verulegur/alvarlegur ef um er að ræða:

- bráða blæðingu ≥ 240 ml á 24 klst. tímabili
- endurteknar blæðingar ≥ 100 ml/dag í nokkra daga

Ákvörðun um að hefja aftur eða hætta notkun Bronchitol í kjölfar minni blóðhósta skal byggð á klínísku mati.

Hósti

Algengt var að greint væri frá hósta við notkun Bronchitol í klínískum rannsóknum (sjá kafla 4.8). Sjúklinga skal þjálfá í notkun réttar innöndunartækni meðan á meðferð stendur og ráðleggja þeim að greina læknum frá viðvarandi hósta við notkun Bronchitol.

Skert lungnastarfsemi

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun hjá sjúklingum með FEV_1 undir 30% forspárgildis (sjá kafla 5.1). Notkun Bronchitol er ekki ráðlögð hjá þessum sjúklingum.

Berkjuskúlk (bronchiectasis) án slímseigjuszúkdóms

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun hjá sjúklingum með berkjuskúlk án slímseigjuszúkdóms. Meðferð með Bronchitol er því ekki ráðlögð.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar formlegar rannsóknir á milliverkunum.

Bronchitol hefur hins vegar verið notað í klínískum rannsóknum í tengslum við venjulega meðferð gegn slímseigjuszúkdómi svo sem slímleysandi lyf, sýklalyf (þ.m.t. tobramýcín og colistimetatnatríum), berkjuvíkkandi lyf, brisensím, vítamín, barkstera til innöndunar, barkstera með altæka verkun og verkjalyf.

Engar upplýsingar liggja fyrir um samhliða notkun saltvatns við notkun Bronchitol þar sem það var útilokað frá 3. stigs rannsóknum

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun mannitóls hjá þunguðum konum. Dýrarrannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa varðandi eiturverkanir á æxlun (sjá kafla 5.3). Þar sem áhrif hugsanlegrar ofsvörunar hjá móður og/eða fóstri eru ekki þekkt, skal gæta varúðar við ávisun Bronchitol hjá þunguðum konum. Til öryggis er æskilegast að forðast notkun Bronchitol á meðgöngu.

Brjóstagjöf

Ekki er vita hvort mannitól er skilið út í brjóstamjólk. Útskilnaður mannitóls í mjólk hefur ekki verið rannsakaður hjá dýrum. Ekki er hægt að útiloka áhættu fyrir nýburann/ungbarnið. Taka þarf ákvörðun um hvort hætta eigi brjóstagjöf eða hætta meðferð með Bronchitol og taka tillit til ávinnings af brjóstagjöf fyrir barnið og ávinning af meðferð með Bronchitol fyrir konuna.

Frjósemi

Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir um áhrif mannitóls á frjósemi. Æxlunarrannsóknir hjá dýrum hafa ekki verið gerðar með mannitóli til innöndunar. Rannsóknir með mannitóli til inntöku benda hins vegar ekki til áhrifa á frjósemi (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Bronchitol hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Yfirlit yfir aukaverkanir

Aukaverkanamynstur Bronchitol hefur verið metið í klínískum rannsóknum með meira en 1200 sjúklingum. (sjá töflu 1).

Mat á upphafsskammti

Algengasta aukaverkunin í tengslum við notkun Bronchitol við mat á upphafsskammti er hósti (2,9% sjúklinga), (sjá kafla 4.4).

Mikilvægasta aukaverkunin í tengslum við notkun Bronchitol við mat á upphafsskammti er berkjukrampi (sjá kafla 4.4).

Meðferð með ráðlögðum skömmtum

Algengasta aukaverkunin í tengslum við notkun Bronchitol er hósti (sjá kafla 4.4). Hann kom fram hjá 8,3% sjúklinga samanborið við 4,0% sjúklinga í samanburðarminum. Einnig var algengt að hósti sem leiddi til þess að meðferð væri hætt kæmi fram eða hjá 4,0% sjúklinga í arminum sem fékk Bronchitol.

Mikilvægasta aukaverkunin tengd notkun Bronchitol er blóðhósti. Hlutfall sjúklinga sem fékk blóðhósta sem aukaverkun í rannsóknum 301, 302 og 303 var annars vegar 7,3%, 3,3% og 3,4% í Bronchitol örmunum og hins vegar 3,4%, 0% og 5,6% í samanburðarörmunum (sjá kafla 4.4). Hlutfall sjúklinga sem fékk blóðhósta aukaverkanir, að meðtöldum blóðhósta sem tilkynnt var um meðan á versnun stóð, var 7,0% í mannitólarminum og 7,7% í samanburðarminum.

Tafla yfir aukaverkanir

. Öryggisupplýsingar Bronchitol byggjast á öryggisgögnum úr klínískum III. stigs rannsóknum (þ.m.t. gögn frá upphafsskammtsmati).

Tíðni er skilgreind sem:

Mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($\leq 1/10.000$); tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 1: Tíðni aukaverkana við Bronchitol í 3. stigs rannsóknum (upphafsskammtsmat og / eða meðferðaráfangi)

Líffæraflokkur	Tíðni	Aukaverkanir
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Sjaldgæfar	Smitberi bakteríusjúkdóms Berkjubólga Berkjulungnabólga Lungnasýking Candida sveppasýking í munni Kokbólga Sýking af völdum stafýlókokka Sýking í efri öndunarvegi
Efnaskipti og næring	Sjaldgæfar	Minnkuð matarlyst, Sykursýki tengd slímseigjusjúkdómi, Ofþornun
Geðræn vandamál	Sjaldgæfar	Svefnleysi í upphafi Sjúklegar hugsanir
Eyru og völundarhús	Algengar	Höfuðverkur
	Sjaldgæfar	Sundl
Eyru og völundarhús	Sjaldgæfar	Eyrnaverkur
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Algengar	Hósti Blóðhósti Óþægindi fyrir brjósti Verkur í munni og koki
	Sjaldgæfar	Hósti með uppgangi Erting í hálsi Astma2 Nefrennsli Berkjukrampar Minnkað þvingað útöndunarrúmmál Mæði Raddtruflun Oföndun Teppa í öndunarvegum Þrengsli í öndunarvegi Litaður hráki Súrefnisskortur
Meltingarfæri	Algengar	Uppköst í kjölfar hósta, Uppköst
	Sjaldgæfar	Ógleði, Niðurgangur, Ropar, Vindgangur, Maga- vélindabakflæðis-sjúkdómur, Tungusviði, Að kúgast, Munnbólga, Verkir ofarlega í kvið, Munnsár, Kyngingartregða
Húð og undirhúð	Sjaldgæfar	Þrymlabólur, Kaldur sviti, Kláði, Útbrot, Útbrot með kláða
Stoðkerfi og stoðvefur	Sjaldgæfar	Brjóstverkir frá stoðkerfi, Liðverkur, Bakverkur, Stírðleiki í liðum, Verkur í stoðkerfi
Nýru og þvægfæri	Sjaldgæfar	Þvagleki
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Algengar	Ástand versnaði, Óþægindi fyrir brjósti
	Sjaldgæfar	Hiti, Þreyta, Inflúensulík veikindi, Verkir frá kviðsliti, Lasleiki, Brjóstverkir
Rannsóknaniðurstöður	Sjaldgæfar	Hækkun alkalínfosfatasa í blóði, Bakteríur eða jákvæð niðurstaða rannsóknar á sveppum í hráka

Aukaverkanir sem áttu sér stað-aðeins við–upphafsskammtarmælingu (MTT) eru þurrkur, minnkaður þvægþrýstingur, blóðþrýstingur, niðurgangur, verkir í efri hluta kviðs, munnbólga, hægðatregða, brjóstverkur og aukning á basísku fosfatasi í blóði.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Tuttugu og sjö (7,1%) af 378 sjúklingum sem fóru í próf á mannitólþoli (MTT) í rannsókn 301, 18 (5,3%) af 341 sjúklingi í rannsókn 302 og 25 (5,1%) af 486 sjúklingum í rannsókn 303 voru með jákvæða MTT-svörun. Í rannsókn 301 voru aukaverkanirnar sem oftast var greint frá meðan á prófi

fyrir mannitólþoli stóð hósti hjá 20 (5,3%) einstaklingum, blísturshljóð við öndun/berkjukrampi hjá sjö (1,9%) einstaklingum og óþægindi fyrir brjósti hjá sex (1,6%) einstaklingum. Í rannsókn 302 var algengasta aukaverkunin sem greint var frá meðan á prófi fyrir mannitólþoli stóð hósti hjá sjö sjúklingum (2,1%) og í rannsókn 303 var algengasta aukaverkunin sem greint var frá úr MTT-prófinu einnig hósti hjá átta sjúklingum (1,6%).

Börn (6 til 17 ára)

Tíðni, tegund og alvarleiki aukaverkana sem komu fram hjá börnum voru svipuð og komu fram hjá fullorðnum.

Upphafsskammtur (6 til 17 ára)

Algengasta aukaverkunin í tengslum við notkun Bronchitol við mat á upphafsskammti hjá börnum er hósti (4,8% sjúklinga).

Mikilvægasta aukaverkunin í tengslum við notkun Bronchitol við mat á upphafsskammti hjá börnum er berkjukrampi.

Meðferð með ráðlögðum skömmtum (6 til 17 ára)

Algengasta aukaverkunin í tengslum við notkun Bronchitol er hósti. Hann kom fram hjá 7,8% sjúklinga samanborið við 3,8% sjúklinga í samanburðarminum.

Mikilvægasta aukaverkunin sem kom fram í tengslum við notkun Bronchitol er blóðhósti

Tafla 2: Tíðni aukaverkana við Bronchitol í 3. stigs rannsóknum (upphafsskammtsmat og / eða meðferðaráfangi) hjá börnum (6 - 17 ára).

Líffæraflokkur	Tíðni	Aukaverkanir
Geðræn vandamál	Sjaldgæfar	Svefnleysi í upphaf
Taugakerfi	Algengar	Höfuðverkur
	Sjaldgæfar	Sundl
Eyru og vöndarhús	Sjaldgæfar	Eyrnaverkur
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Algengar	Hósti, Ástand versnaði, Blóðhósti, Óþægindi fyrir brjósti, Blísturshljóð við öndun, Astmi, Hósti með uppgangi
	Sjaldgæfar	Berkjubólga, Berkjulungnabólga, Raddtruflun, Oföndun, Litaður hráki, Erting í hálsi, Kokkbólga, Sýking í efri hluta öndunarfæra, Berkjukrampi, Mæði, Brjóstverkur
Meltingarfæri	Algengar	Uppköst, Uppköst í kjölfar hósta
	Sjaldgæfar	Ógleð, Kyngingartregða, Að kúgast
Húð og undirhúð	Sjaldgæfar	Kláði, Útbrot með kláða
Stoðkerfi og stoðvefur	Sjaldgæfar	Verkir í brjóstholi frá stoðkerfi
Nýru og þvægfæri	Sjaldgæfar	Þvagleki
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Sjaldgæfar	Hiti
Rannsóknaniðurstöður	Algengar	Bakteríur greindust í hráka

Aukaverkanir sem áttu sér stað aðeins við -upphafsskammtsmælingu (MTT) eru berkjukrampar, brjóstverkur, kyngingartregða og uppköst.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtun

Næmir einstaklingar geta fengið berkjuprengingar ef andað er inn of stórum skammti. Ef verulegur hósti eða berkjuprengingar koma fram skal gefa beta₂ örva og súrefni ef þörf krefur.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Hósta og kvefilyf, slímpynnir, ATC-flokkur: R05CB16

Verkunarháttur

Bronchitol er innöndunarlyf með háan osmósuprýsting. Þótt verkunarháttur þess sé ekki þekktur nákvæmlega getur mannitol til innöndunar breytt seigjueiginleikum slíms, aukið vatnsmagn í vökvalaginu umhverfis bifhár (periciliary fluid layer) og haft áhrif er auka úthreinsun slíms úr uppsöfnuðu seyti með virkni slímhára (mucociliary activity). Hósti með uppgangi getur átt þátt í úthreinsun hráka.

Lyfhrif

Í þýði sem ákveðið var að meðhöndla (ITT population) í opinni rannsókn á svörun við skömmtum, DPM-CF-202 var prósentubreyting á FEV₁ að meðaltali (staðalfrávik) 8,75 (staðalfrávik: 12,4) fyrir 400 mg skammtinn og -1,569 (staðalfrávik: 9,0) fyrir 40 mg skammtinn ($p < 0,0001$).

Klínísk verkun og öryggi

Þrjár 3. stigs, 26-vikna, tvíblindar, slembaðar samanburðarrannsóknir með inngripum, með samhliða örmum, hafa verið gerðar (DPM-CF-301, DPM-CF-302 og DPM-CF-303) þar sem 324 (DPM-CF-301) og 318 (DPM-CF-302) sjúklingum 6 ára og eldri var slembiraðað í hlutfallinu 3:2 til að fá 400 mg af mannitól til innöndunar tvisvar á dag eða í samanburðarhóp (50 mg af mannitól til innöndunar tvisvar á dag). Í þriðju rannsókninni (DPM-CF-303) var 423 fullorðnum sjúklingum slembiraðað í 1:1 hlutfalli til að fá mannitol 400 mg til innöndunar tvisvar á dag eða í samanburðarhóp. Tuttugu og sjö (7,1%) af 378 sjúklingum sem fóru í próf á mannitolþoli (MTT) í rannsókn 301, 18 (5,3%) af 341 sjúklingi í rannsókn 302 og 25 af 486 sjúklingum (5,1%) í rannsókn 303 voru með jákvæða MTT-svörun, sem var skilgreind sem annaðhvort 1) lækkun á FEV₁ > 20% frá upphafsgildi í miðpunkti (þrepi 4) eða 2) > 20% lækkun frá upphafsgildi við lok prófs sem náði ekki aftur < 20% lækkun innan 15 mínútna eða 3) lækkun á FEV₁ > 50% frá upphafsgildi í lok prófs (þrepi 6) eða 4) lækkun á SpO₂ í < 89% meðan á prófinu stóð. 2,84% (n=34) sjúklinga til viðbótar úr rannsóknunum þremur luku ekki prófi fyrir mannitolþoli og var því ekki slembiraðað.

Meðalprósenta (staðalfrávik) forspárgildis FEV₁ í upphafi í DPM-CF-301 rannsókninni (öryggisþýði, N=295) var 62,4 (staðalfrávik: 16,45) og 61,4 (staðalfrávik: 16,13) í annars vegar mannitolhópnum og hins vegar samanburðarhópnum. Þessar tölur fyrir DPM-CF-302 rannsóknina (N=305) eru eftirfarandi: 65,24 (staðalfrávik: 13,90) og 64,35 (staðalfrávik: 15,29). Í rannsókn DPM-CF-303 (N=423) var spáð FEV₁ upphafsprósenta 63,17 (SD: 15,15) og 62,98 (SD: 13,65). Í DPM-CF-301 rannsókninni voru 64,4% sjúklinganna fullorðnir en í DPM-CF-302 49,5%. Í rannsókn DPM-CF-303 voru eingöngu fullorðnir sjúklingar. Fimmtíu og fimm% sjúklinganna fengu rhDNase í DPM-CF-301 rannsókninni en í DPM-CF-302 rannsókninni var þetta hlutfall 75% og í DPM-CF-303 var það 67,6%. Hlutfall sjúklinga sem fengu sýklalyf til innöndunar var 55% í DPM-CF-301 rannsókninni, 56% í DPM-CF-302 rannsókninni og 52% í DPM-CF-303 rannsókninni. Í þessum rannsóknum var notkun ofþrýstinnar saltlausnar ekki heimiluð.

Fyrirframskilgreindi aðalendapunkturinn, þ.e. breyting á FEV₁ (ml) frá upphafsgildi í aðlöguðu þýði sem ætlað var að meðhöndla (modified ITT population) (n=269 í DPM-CF-301, n=297 í DPM-CF-302 og 423 í DPM-CF-303) samanborið við viðmiðunarhóp á 26 vikna tímabili er sýndur í töflu 3 ásamt FEV₁ sem heildar- og hlutfallsleg breyting (%) forspárgildis.

Tafla 3 – Breytingar á FEV₁ frá upphafsgildi á 26 vikum hjá aðlöguðu þýði sem ætlað var að meðhöndla og þýði fullorðinna

	Mat á umfangi áhrifa					
	DPM-CF-301		DPM-CF-302		DPM-CF-303	
	FEV ₁ (95% CI)	p-gildi	FEV ₁ (95% CI)	p-gildi	FEV ₁ (95% CI)	p-gildi
	Heildarþýði					
	N=269		N=297		N=423	
Heildarrúmmál (ml)	94,5 (46,2, 142,7)	<0,001	54,1 (-1,97, 110,3)	0,059	54 (8, 100)	0,020
Heildarforspárgildi %	2,4 (0,9, 3,9)	0,001	1,9 (-0,02, 3,8)	0,052	1,2 (0,07, 2,4)	0,037
Hlutfallslegt forspárgildi %	3,5 (1,0, 6,1)	0,007	3,6 (0,3, 6,9)	0,033	2,3 (0,3, 4,2)	0,024
	Þýði fullorðinna					
	N=171		N=144		N=423	
Heildarrúmmál (ml)	108,5 (47,6, 169,4)	<0,001	85,9 (4,6, 167,3)	0,038	54 (8, 100)	0,020
Heildarforspárgildi %	2,7 (0,9, 4,5)	0,004	2,3 (-0,4, 5,1)	0,095	1,2 (0,07, 2,4)	0,037
Hlutfallslegt forspárgildi %	4,3 (1,1, 7,5)	0,008	5,0 (0,2, 9,8)	0,040	2,3 (0,3, 4,2)	0,024

Ath.: Nokkur munur var á greiningaraðferðum milli rannsókna þriggja. Í DPM-CF-303 var fyllt upp í gagnagöt með nálgun þar sem upphafsgildi voru framreiknuð (baseline observation carried forward eða BOCF) en ekki var fyllt upp í gagnagöt í DPM-CF-301 eða DPM-CF-302.

Meðferðaráhrif Bronchitol á FEV₁ var minna áberandi í undirhópi sjúklinga sem fengu samhliða rhDNase. Hjá þeim sem notuðu rhDNasa í rannsókn 301 var hlutfallsleg breyting á forspárgildi FEV₁ (%) frá upphafsgildi á 26 vikna meðferð 2,83 (95% CI -0,62, 6,27). Hjá þeim sem ekki notuðu rhDNasa var hlutfallsleg breyting 4,30 (95% CI 0,53, 8,07). Í rannsókn 302 var hlutfallsleg breyting (95% CI) hjá þeim sem notuðu rhDNasa 3,21 (-0,61, 7,03) og þeim sem ekki notuðu rhDNasa 4,73 (-1,93, 11,40). Í rannsókn 303 var hlutfallsleg breyting (95% CI) hjá þeim sem notuðu rhDNasa 1,30 (-0,91, 3,51) og hjá þeim sem ekki notuðu rhDNasa 4,45 (0,52, 8,38).

Rannsókn 303 sýndi ekki framúrskarandi meðferðaráhrif af Bronchitol á FEV₁ fyrir kvenkyns sjúklinga, þar sem undirliggjandi sjúkdómur á slímhúðabólgu hjá þeim getur verið verra en hjá karlmönnum af ástæðum sem ekki eru að fullu rannsakaðar. Hjá kvenkyns sjúklingum var leiðrétt meðalbreyting í FEV₁ 27ml fyrir Bronchitol og 44ml fyrir samanburðarhópinn, sem bendir hugsanlega til lægri ávinnings á lungnastarfsemi með Bronchitol samanborið við samanburðarhópana, þótt munurinn væri ekki tölfræðilega marktækur p=0.480).

Fjöldi einstaklinga sem var með a.m.k. eina skilgreinda versnun í lungum samkvæmt rannsóknaráætlun (versnun skilgreind þannig að til staðar voru a.m.k. 4 einkenni plús notkun sýklalyfja í bláæð) var 18,1% í mannitólarminum og 28% í viðmiðunararmi rannsóknar 301 (ITT þýði). Í rannsókn 302 voru 15,2% einstaklinga í mannitólarminum og 19% í viðmiðunararminum með slíka skilgreinda versnun. Í rannsókn 303 voru 13,4% einstaklinga í mannitólhópnum og 13,6% í samanburðarhópnum með skilgreinda versnun í lungum samkvæmt rannsóknaráætlun.

Áætluð áhrif meðferðar (meðalbreyting og 95% CI frá upphafsgildi á 26 vikum, aðlagð ITT þýði) á kröftugt frámál (FVC) voru 108,78 ml (95% CI: 49,21, 168,35) í rannsókn 301, 71,4 ml (95% CI: 10,57, 132,13) í rannsókn 302 og 40 ml (95% CI: -12, 92) í rannsókn 303.

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Bronchitol hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára (sjá kafla 4.2).

Í rannsóknum DPM-CF-301 og 302 batnaði hlutfallslegt forspárgildi FEV₁ (%) miðað við viðmiðunarhóp hjá börnum (6-11 ára) um annars vegar 0,44% (95% CI -5,90, 6,77, N=43) og hins vegar 6,1% (95% CI -1,28, 13,54, N=59) á 26 vikum (p=0,892 og 0,104).

Hjá unglingum (12-17 ára) batnaði hlutfallslegt forspárgildi FEV₁ (%) miðað við viðmiðunarhóp um annars vegar 3,31% (95% CI -2,29, 8,90, N=55) og hins vegar 0,42% (95% CI -5,45, 6,29, N=94) á 26 vikum (p=0,245 og 0,888).

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Í rannsókn hjá 18 heilbrigðum karlkyns sjálfboðaliðum var heildaraðgengi mannitólдуfts til innöndunar samanborið við mannitól gefið í bláæð $0,59 \pm 0,15$.

Hraði og umfang frásogs mannitóls eftir innöndun voru mjög svipuð og komu fram eftir inntöku. T_{max} eftir innöndun var $1,5 \pm 0,5$ klst.

Í rannsókn hjá 9 sjúklingum með slímseigjusjúkdóm (6 fullorðnum, 3 unglingum) sem notuðu 400 mg af mannitóli til innöndunar í stökum skammti (Dagur 1) síðan tvisvar á dag í 7 daga (Dagar 2-7), voru lyfjahvarfabreytur mjög svipaðar hjá fullorðnum og unglingum, að undanskildum lengri meðal lokahelmingunartíma hjá unglingum (Dagur 1 = 7,29 klst., Dagur 7 = 6,52 klst.) samanborið við fullorðna (Dagur 1 = 6,10 klst., Dagur 7 = 5,42 klst.). Í heildina sýndi samanburður á AUC á milli Dags 1 og Dags 7 að lyfjahvörf voru ekki háð tíma, sem bendir til línulegs sambands á skammtabilinu sem notað var í þessari rannsókn.

Umbrot

Lítill hluti mannitóls sem frásogast umbrotnar í lifur í glýkógen og koltvísýring. Rannsóknir hjá rottum, músum og mönnum hafa sýnt að engin umbrotsefni mannitóls eru eitruð. Umbrotaferill mannitóls til innöndunar var ekki rannsakaður í lyfjahvarfarannsóknum.

Dreifing

Rannsóknir á dreifingu til lungna hafa fundið þar 24,7% af innönduðu mannitóli, sem staðfestir dreifingu þess til marklíffærisins. Eitrunarrannsóknir sem ekki voru klínískar benda til að mannitól sem andað er ofan í lungu frásogist inn í blóðrásina og að hámarkspéttni í sermi náist eftir 1 klst. Engar vísbendingar eru um að mannitól safnist upp í líkamanum og því var dreifing mannitóls til innöndunar ekki rannsökuð í lyfjahvarfarannsóknum.

Brotthvarf

Uppsafnað magn af mannitóli sem er síað út í þvag á 24 klst. söfnunartímabili var svipað fyrir mannitól til innöndunar (55%) og inntöku (54%). Við gjöf í bláæð er mannitól að verulega leyti skilið út óbreytt með gauksúni og 87% af skammtinum eru skilin út í þvagini innan 24 klst. Meðal helmingunartími brotthvarfs hjá fullorðnum var u.þ.b. 4 til 5 klst. úr sermi og u.þ.b. 3,66 klst. úr þvagi.

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Bronchitol hjá börnum og unglingum á aldrinum 6 til 18 ára.

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir hjá unglingum 12 til 17 ára en þær benda til að lyfjahvarfabreytur mannitóls til innöndunar séu svipaðar og hjá þýði fullorðinna. Engar upplýsingar liggja fyrir varðandi börn yngri en 12 ára.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Eftir notkun mannitóls til innöndunar í 13 vikur hjá karlrottum kom fram fjölgun eitilfrumna í blóði og plasmafrumnager úr kjálkæitlum (mandibular lymph node plasmacytosis) við skammta hærra en 9,3 faldan hámarksskammtinn. Fjölgun eitilfrumna var innan eldri samanburðarmarka, ekki var um að ræða framgang og hafði hún gengið eiginlega að fullu til baka við lok líftíma rannsóknarinnar og eftir

að meðferð var hætt. Þessi áhrif komu ekki fram hjá neinni annarri dýrategund og ollu ekki klínískum einkennum.

Aukin tíðni hósta kom fram hjá hundum bæði við skömmtnun og strax eftir hana við lága og háa skammta af mannitóli til innöndunar. Engar meðferðartengdar aukaverkanir komu fram við skammta sem voru hærri en 13-faldur ráðlagður hámarksskammtur.

Engin stökkbreytandi áhrif eða eitúraðhrif á erfðæfni hafa komið fram þegar mannitól var prófað í hefðbundnum prófunarkerfum á eiturvekunum á erfðæfni.

Sýnt hefur verið fram á að mannitól hefur ekki ertandi áhrif í einangruðu augnprófi í nautum eða ef það er sett í augu hjá kaninum.

Engar vísbendingar um krabbameinsvaldandi áhrif hafa komið fram þegar mannitól í fæði ($\leq 5\%$) var gefið músum og rottum í 2 ár. Rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum hafa ekki verið gerðar með mannitóli til innöndunar.

Rannsóknir á eiturvekunum á æxlun og þroska hafa ekki verið gerðar með mannitóli til innöndunar. Rannsóknir sem gerðar hafa verið með mannitóli sem gefið er með öðrum aðferðum bentu hins vegar ekki til neinna áhrifa á lifun fóstura hjá músum, rottum og hömstrum og þroska fósturvísis og fósturs hjá rottum og kaninum.

Rannsóknir á æxlun hjá dýrum hafa ekki verið gerðar með mannitóli til innöndunar. Rannsóknir gerðar með mannitóli til inntöku bentu hins vegar ekki til neinna vansköpunarvaldandi áhrif hjá músum eða rottum, við skammta allt að 1,6 g/kg eða hömstrum við allt að 1,2 g/kg.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Engin.

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár

Fargið innöndunartækinu og loki þess 1 viku eftir notkun í fyrsta skipti.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 30°C.

Geymið í upprunalegri þynnu til varnar gegn raka. Hylkin má aðeins taka út rétt fyrir notkun.

6.5 Gerð íláts og innihald

Þynnur úr áli/pólýamíði/PVC/áli. Öskjur sem innihalda 10 hylki fyrir upphafsskammtinn eða 280 hylki til notkunar við meðferð.

Askjan fyrir upphafsskammtinn inniheldur 1 þynnu (með 10 hylkjum) og eitt innöndunartæki.

2-vikna askjan inniheldur 28 þynnur (með 10 hylkjum hver) og tvö innöndunartæki.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/12/760/001-002

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 13. apríl 2012
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 11. Janúar 2017

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG
NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

Or

Arvato Supply Chain Solutions SE
Gottlieb-Daimler Straße 1
33428 Harsewinkel
North Rhine-Westphalia
Þýskaland

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyf sem eingöngu má nota eftir ávísun tiltekinna sérfræðilækna (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

• Viðbótaraðgerðir til að lágmarka áhættu

Í hverju aðildarlandi skal markaðsleyfishafinn ná samkomulagi við yfirvöld varðandi innihald og form fræðsluefnisins áður en lyfið er sett á markað.

Markaðsleyfishafi skal tryggja að við markaðssetningu hafi allir heilbrigðisstarfsmenn sem búist er við að noti og/eða ávísi Bronchitol fengið fræðslupakka.

Fræðslupakkinn skal innihalda eftirtalin gögn:

- Samantekt á eiginleikum lyfs og fylgiseðil
- Fræðsluefni fyrir heilbrigðisstarfsfólk

Fræðsluefnið fyrir heilbrigðisstarfsfólk skal vera bæklingur sem inniheldur upplýsingar um eftirtalin lykilatriði:

- Hættuna á berkjukrömpum meðan á meðferð stendur
 - Nauðsyn þess að meta upphafsskammt af Bronchitol til að greina sjúklinga með ofsvörun í berkjum við mannitóli til innöndunar með því að mæla stig berkjuþrengingar sem kemur fram við gjöf röð mannitólskammta.
 - Hvernig á að framkvæma mat á upphafsskömmtum Bronchitol með öruggum hætti og í hve langan tíma á að fylgjast með sjúklinginum.
 - Hvernig á að túlka niðurstöður mats á upphafsskammti sem fullnægjandi, óhæfar eða ekki lokið.
 - Að meðferðarskömmtum af Bronchitol skuli aðeins ávísa ef sjúklingurinn hefur staðist mat á upphafsskammti.
 - Nauðsyn for-meðferðar með berkjuvíkkandi lyfi 5-15 mínútum fyrir mat á upphafsskammti Bronchitol og fyrir hverja gjöf Bronchitol við meðferð.
 - Nauðsyn þess að athuga hvort sjúklingurinn viti hvernig á að nota berkjuvíkkandi lyfið á réttan hátt.
 - Nauðsyn þess að endurmeta sjúklinginn eftir u.þ.b. sex vikur til að meta einkenni berkjukrampa.
 - Hættuna á berkjukrampa meðan á langtímameðferð stendur, jafnvel þó sjúklingur hafi staðist mat á upphafsskammti Bronchitol í upphafi og nauðsyn þess að endurtaka það í vafatilvikum.
- Hættuna á blóðhósta meðan á meðferð stendur
 - Að Bronchitol hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með sögu um verulegan blóðhósta (>60 ml) undanfarna þrjá mánuði.
 - Að eftirlit sé nauðsynlegt og hvenær gera skuli hlé á meðferð.
- Hugsanlega hættu á afleiðingum tengdum hósta meðan á meðferð stendur
 - Nauðsyn þess að þjálfja sjúklinginn í að lágmarka hósta meðan á innöndun stendur með því að nota rétta tækni við innöndunina.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA - PAKKNING FYRIR UPPHAFSSKAMMT

1. HEITI LYFS

Bronchitol 40 mg innöndunarduft, hörð hylki
mannitól

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hart hylki inniheldur 40 mg af mannitóli.

3. HJÁLPAREFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innöndunarduft, hart hylki.

10 hörð hylki og 1 innöndunartæki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Upphafsskammtinn skal nota undir eftirliti læknis sem fylgist með lungnastarfsemi.

Notið samkvæmt fyrirmælum læknisins.

Sjá notkunarleiðbeiningar fyrir innöndunartæki í fylgiseðli.

Hylkin innihalda duft til innöndunar um munn með notkun innöndunartækisins sem fylgir.

Ekki má fjarlægja hylkin úr þynnunni fyrr en rétt fyrir notkun.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Aðeins til innöndunar.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Ekki má kyngja hylkjunum.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 30°C.

Geymið í upphaflegu þynnunni til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/12/760/001

13. LOTUNÚMER

Lotunr.

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Bronchitol 40 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA - 2-VIKNA MEÐFERÐARPAKKNING

1. HEITI LYFS

Bronchitol 40 mg innöndunarduft, hörð hylki
mannitól

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hart hylki inniheldur 40 mg af mannitóli.

3. HJÁLPAREFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innöndunarduft, hart hylki.

2-vikna meðferðarþakning með 280 hylkjum og 2 innöndunartækjum

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Notið samkvæmt fyrirmælum læknisins.

Sjá notkunarleiðbeiningar fyrir innöndunartæki í fylgiseðli.

Hylkin innihalda duft til innöndunar um munn með notkun innöndunartækisins sem fylgir.

Ekki taka hylkin úr þynnunni fyrr en rétt fyrir notkun.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Aðeins til innöndunar.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Ekki má kyngja hylkjunum.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 30°C.

Geymið í upphaflegu þynnunni til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/12/760/002

13. LOTUNÚMER

Lotunr.

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Bronchitol 40 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM ÞYNNUR
--

1. HEITI LYFS

Bronchitol 40 mg innöndunarduft, hörð hylki
Mannitól

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Pharmaxis

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Bronchitol 40 mg innöndunarduft, hörð hylki Mannítól

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Bronchitol og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Bronchitol
3. Hvernig nota á Bronchitol
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Bronchitol
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Bronchitol og við hverju það er notað

Upplýsingar um Bronchitol

Bronchitol inniheldur lyf sem kallast mannítól sem er slímþynnandi lyf.

Við hverju er Bronchitol notað

Bronchitol er notað hjá fullorðnum 18 ára og eldri. Yfirleitt heldur þú áfram að nota önnur lyf sem þú tekur við slímseigjusjúkdómi samhliða Bronchitol.

Hvernig verkar Bronchitol

Bronchitol er andað ofan í lungu til að vinna gegn slímseigjusjúkdómi, arfgengum sjúkdómi sem hefur áhrif á kirtla í lungum, görnum og brisi sem seyta vökva svo sem slími og meltingarsöfum.

Bronchitol hjálpar með því að auka magn vatns á yfirborði öndunarvegs og í slíminu. Þetta auðveldar slímlösum úr lungum. Það hjálpar einnig við að bæta ástand lungnanna og öndun. Af þessum ástæðum getur þú fengið hósta með uppgangi, sem hjálpar einnig við að fjarlægja slím úr lungunum.

2. Áður en byrjað er að nota Bronchitol

Ekki má nota Bronchitol :

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir mannítóli
- ef þú ert viðkvæm/ur fyrir mannítóli. Áður en þú byrjar á meðferð með Bronchitol, mun lækinn kannna hvort öndunarvegurinn hjá þér sé of næmur fyrir mannítóli. Ef þú ert of næm/ur fyrir mannítóli, verða þrengingar í öndunarvegi og þér getur þótt erfiðara að anda.

Ef annað hvort þessara atriða á við um þig (eða ef þú ert ekki viss), skalt þú ræða við lækinn eða lyfjafræðing áður en þú notar þetta lyf.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Talaðu við lækinn eða lyfjafræðing áður en þú notar þetta lyf:

- ef þú ert með astma;
- ef þú hefur einhvern tíma hóstað upp blóði eða blóð verið í hráka hjá þér;
- ef þú ert með alvarlegan slímseigjusjúkdóm, einkum ef lungnastarfsemi mæld með rúmmáli fráblásturs á fyrstu sekúndu (FEV₁) er yfirleitt innan við 30%.

Innöndunarlyf geta veldið þyngslum fyrir brjósti og blísturshljóðum við öndun og þetta getur gerst strax eftir að þú tekur þetta lyf. Læknirinn mun hjálpa þér að taka fyrsta skammtinn af Bronchitol og kanna lungnastarfsemi fyrir, við og eftir skömmtun. Það getur verið að læknirinn biði þig að nota önnur lyf svo sem berkjuvíkkandi lyf áður en þú tekur Bronchitol.

Innöndunarlyf geta einnig valdið hósta og þetta getur gerst eftir Bronchitol. Talaðu við lækinn ef hóstinn hættir ekki eða veldur þér áhyggjum.

Börn og unglingar

Ekki ætti að nota Bronchitol hjá börnum og unglungum yngri en 18 ára. Þetta er vegna þess að takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um þennan hóp.

Notkun annarra lyfja samhliða Bronchitol

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Þú getur haldið áfram að nota lyfin þín við slímseigjusjúkdómi þegar þú notar Bronchitol, þetta á einnig við um sýklalyf til innöndunar svo sem tobramýcín og colistimetatnatríum. Talaðu við lækinn eða lyfjafræðing áður en þú notar Bronchitol ef þú ert ekki viss.

Meðganga og brjóstagið

- Ef þú ert þunguð, heldur að þú gætir verið þunguð eða ráðgerir að eignast barn skaltu leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað. Þú skalt forðast að nota lyfið ef þú ert þunguð.
- Ef þú ert með barn á brjósti eða ráðgerir að hafa barn á brjósti skaltu leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað. Ekki er vitað hvort lyfið berst í brjóstamjólk.

Akstur og notkun véla

Ólíklegt er að Bronchitol hafi áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar tækja eða véla.

3. Hvernig nota á Bronchitol

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Taktu alltaf berkjuvíkkandi lyfið áður en þú notar Bronchitol.

Hve mikið á að nota

Fullorðnir 18 ára og eldri

Upphafsskammtur

Áður en Bronchitol er ávísað handa þér mun læknirinn hjálpa þér að taka fyrsta skammtinn af Bronchitol og prófa lungnastarfsemi við hvert þrep til að tryggja að þú sért ekki viðkvæm/ur fyrir mannitóli. Fyrsti skammturinn er tekinn í 4 þrepum:

- Þrep 1 - 1 hylki (40 mg)
- Þrep 2 - 2 hylki (80 mg)
- Þrep 3 - 3 hylki (120 mg)
- Þrep 4 - 4 hylki (160 mg)

Í lok upphafsskammtsins hefur þú tekið 10 hylki (400 mg) sem jafngilda venjulegum skammti.

Meðferðarskammtur (2-vikna pakkning)

- Þú verður að taka Bronchitol á hverjum degi.

- Venjulegur skammtur er 10 hylki (400 mg) til innöndunar að morgni og 10 hylki til innöndunar að kvöldi.
- Taktu kvöldskammtinn 2 til 3 klst. áður en þú ferð að sofa.
- Til að ná sem bestum árangri skalt þú anda að þér innihaldi hylkjanna hverju á fætur öðru, þannig að tími á milli hylkja sé eins lítill og hægt er.

Röðin sem taka skal þetta lyf í

Notið Bronchitol sem hluta reglulegrar daglegrar meðferðar. Lagt er til að þetta sé gert í eftirfarandi röð, nema lækinn hafi ráðlagt annað:

1. Notaðu berkjuvíkkandi lyfið;
2. Bíddu í 5 til 15 mínútur;
3. Notaðu Bronchitol fyrir sjúkrahjálfun ef hún er hluti af reglulegri meðferð;
4. Dornase alfa (Pulmozyme) ef það er hluti af reglulegri meðferð;
5. Sýklalyf til innöndunar ef þau eru hluti af reglulegri meðferð.

Hvernig nota á lyfið

- Bronchitol er andað inn sem dufti úr hylkinu með innöndunartækinu sem fylgir í pakkningunni. Lyfið er aðeins til innöndunar og má ekki nota það á annan hátt. Ekki má kyngja hylkjunum.
- Duftið í hylkjunum er aðeins til innöndunar með notkun innöndunartækisins sem fylgir í pakkningunni.
- Notaðu nýtt innöndunartæki eftir hverja viku.
- Hylkin 10 eru öll sett í innöndunartækið, eitt og eitt í einu.
- Andaðu innihaldi hylkisins að þér með innöndunartækinu, í einum eða tveimur andardráttum.

Sjá leiðbeiningar um notkun innöndunartækisins í lok fylgiseðilsins.

Ef notaður er stærri skammtur af Bronchitol en mælt er fyrir um

Ef þú heldur að þú hafir notað of mikið af lyfinu skalt þú láta lækinn eða lyfjafræðing vita án tafar. Einkenni geta verið:

- þér finnst þú ekki geta andað;
- blásturshljóð heyrist við öndun;
- mikill hósti.

Læknirinn getur gefið þér súrefni og lyf sem aðstoða við öndunina.

Ef gleymist að nota Bronchitol

- Ef þú gleymir skammti skalt þú nota hann um leið og þú manst eftir því og halda áfram eins og venjulega. Ef hins vegar er næstum komið að næsta skammti skalt þú sleppa skammtinum sem gleymdist.
- Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að nota.

Ef hætt er að nota Bronchitol

Ef þú hættir að nota Bronchitol geta einkenni þín versnað. Ekki hætta að nota Bronchitol án þess að ræða fyrst við lækinn, jafnvel þó þér líði betur. Læknirinn mun segja þér hve lengi þú átt að nota lyfið.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Hættu strax að nota Bronchitol og leitaðu til læknis ef eftirtaldar alvarlegar aukaverkanir koma fram:

- Öndunarörðugleikar sem geta verið vegna þrenginga í öndunarvegi, verri einskenni astma eða blásturshljóð við öndun. Algengt er að þetta komi fram, hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum.

- Hóstað er upp blóði eða blóð er í hráka. Algengt er að þetta komið fyrir.

Láttu lækninn strax vita ef eftirfarandi aukaverkanir koma fram:

- Blóðhósti, sem er algengur.
- Versnun einkenna, sem er algeng.

Aðrar aukaverkanir eru m.a.:

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Hósti
- Óþægindi fyrir brjósti
- Höfuðverkur
- Verkur aftarlega í munni og hálsi og óþægindi þegar kyngt er
- Uppköst, uppköst í kjölfar hósta

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá á allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- Sviði eða óþægileg tilfinning á tungunni
- Sykursýki tengd slímseigjusjúkdómi
- Verkur í brjóst- og kviðarholi
- Raddbreytingar
- Kaldur sviti
- Vökvasókn
- Ofþornun
- Minnkuð matarlyst
- Niðurgangur
- Eyrnaverkur
- Þreyta
- Sundl
- Ógleði
- Vanlíðan
- Flensa og hiti
- Vindgangur
- Brjóstsviði
- Verkur vegna kviðslits
- Oföndun
- Kláði, útbrot, þrymlabólur
- Stirðleiki og verkur í liðum
- Sjúklegar hugsanir
- Sár í munni
- Sýking í öndunarvegi
- Nefrennsli
- Sýking í hráka
- Erting í hálsi
- Svefnvandamál
- Sveppasýking í munni (þruska)
- Þvagleki

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn, eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#)**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Bronchitol

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og þynnunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið við lægri hita en 30°C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

Notið hylkið strax og það hefur verið fjarlægt úr þynnunni.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Bronchitol inniheldur

Virka innihaldsefnið er mannitól. Hvert hylki inniheldur 40 milligrömm af mannitóli. Úr hverju hylki er að meðaltali andað inn 32,2 milligrömmum af mannitóli.

Lýsing á útliti Bronchitol og pakkningastærðir

Bronchitol er innöndunarduft sem er sett í hörð hylki. Bronchitol 40 mg innöndunarduft, hörð hylki innihalda hvítt eða næstum hvítt duft sem komið er fyrir í gagnsæjum, litlausum, hörðum hylkjum með áletruninni „PXS 40“. Duftinu er andað ofan í lungu með því að nota innöndunartækið sem fylgir í pakkningunni.

Ein pakkning með upphafsskammti af Bronchitol inniheldur 1 þynnu með 10 hylkjum og 1 innöndunartæki. Pakkningin með upphafsskammtinum er notuð við mat á upphafsskammti með læknum.

Ein 2-vikna meðferðarpakkning með Bronchitol inniheldur 28 þynnur með 10 hylkjum hver (alls 280 hylki) og 2 innöndunartæki. 2-vikna pakkningin er til að nota við meðferð.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

Pharmaxis Europe Limited
Tél/Tel: + 353 (01) 1431 9816

Lietuva

Pharmaxis Europe Limited
Tél/Tel: + 353 (01) 1431 9816

България

Pharmaxis Europe Limited
Тел.: + 353 (01) 1431 9816

Luxembourg/Luxemburg

Pharmaxis Europe Limited
Tél/Tel: + 353 (01) 1431 9816

Česká republika

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

Magyarország

Pharmaxis Europe Limited
Tel.: +353 (01) 1431 9816

Danmark

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Malta

Pharmaxis Europe Limited
Tel: + 353 (01) 1431 9816

Deutschland

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

Nederland

Pharmaxis Europe Limited
Tel: + 353 (01) 1431 9816

Eesti

Pharmaxis Europe Limited
Tél/Tel: + 353 (01) 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 (01) 1431 9816

España

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

Polska

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

France

Pharmaxis Europe Limited
Tél: + 353 (01) 1431 9816

Portugal

Pharmaxis Europe Limited
Tel: + 353 (01) 1431 9816

Hrvatska

Pharmaxis Europe Limited
Tél/Tel: + 353 (01) 1431 9816

România

Pharmaxis Europe Limited
Tel:+353 (01) 1431 9816

Ireland

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

Slovenija

Pharmaxis Europe Limited
Tél/Tel: + 353 (01) 1431 9816

Ísland

Pharmaxis Europe Limited
Sími: +353 (01) 1431 9816

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

Chiesi Hellas A.E.B.E.

Τηλ: + 30.210.617.97.63

Sverige

Chiesi Pharma AB

Tel: + 46 8 753 35 20

Latvija

Pharmaxis Europe Limited

Tél/Tel: + 353 (01) 1431 9816

United Kingdom (Northern Ireland)

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Tel: + 39 0521 2791

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður MM/ÁÁÁÁ.

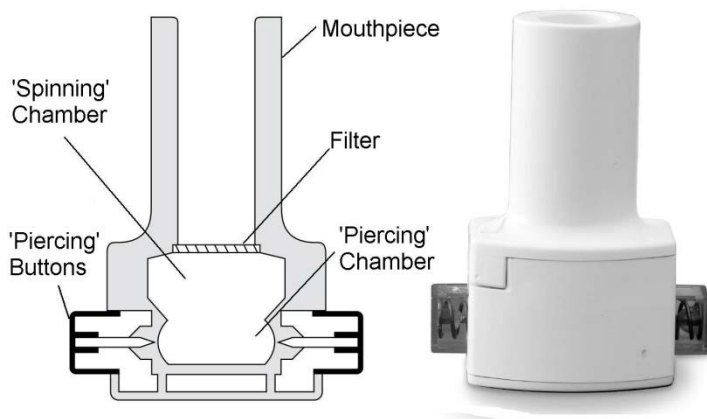
Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>. Þar eru líka tenglar á aðra vefi um sjaldgæfa sjúkdóma og lyf við þeim.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

Hvernig nota á innöndunartækið

Hér fyrir neðan er skýringarmynd sem sýnir hvernig innöndunartækið lítur út. Einungis má nota Bronchitol hylki með innöndunartækinu sem fylgir í pakkningunni.



Mouthpiece = Munnstykki

Spinning Chamber = Snúningshólf

Filter = Sía

Piercing Buttons = Götunarhnappar

Piercing Chamber = Götunarhólf

Innöndunartækið

Eftirfarandi þrep skýra notkun innöndunartækisins. Sjá nánari upplýsingar um umhirðu innöndunartækisins í lok leiðbeininganna.

1. Taktu lokið af

- Haltu innöndunartækinu upprétu með báðum höndum og taktu lokið af.



2. Opnaðu innöndunartækið

- Haltu þétt um botn innöndunartækisins með annarri hendi.
- Þú skalt halda um botn innöndunartækisins til að tryggja að þú þrýstir ekki á götunarhnappana.
- Opnaðu það síðan með því að snúa munnstykkinu í stefnu örvarinnar á innöndunartækinu.



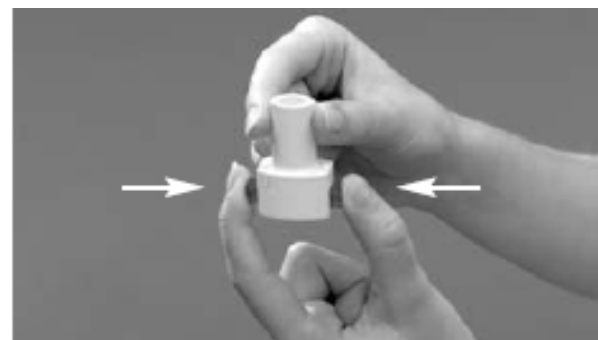
3. Settu hylkið í

- Fyrst skaltu vera viss um að hendurnar séu þurrar.
- Taktu síðan hylki úr þynnunni (ekki taka hylkið úr fyrr en rétt fyrir notkun).
- Settu hylkið inn í hylkisлага rýmið í botni innöndunartækisins.



4. Lokaðu innöndunartækinu

- Hafðu innöndunartækið áfram í uppréttri stöðu.
- Snúðu síðan munnstykkinu í lokaða stöðu - þú heyrir smell þegar það lokast.



5. Gerðu gat á hylkið

- Þetta gerir losun duftsins úr hylkinu mögulega þegar þú andar að þér. Í þessum fylgiseðli köllum við það götun að búa götin til.
- Haltu innöndunartækinu uppréttu og þrýstu samtímis báðum götunarhnöppunum á hliðum innöndunartækisins alveg inn, slepptu þeim síðan. Þetta skal aðeins gera einu sinni. Það er vegna þess að ef hylkið er gatað oftar en einu sinni getur það klofnað eða rifnað.



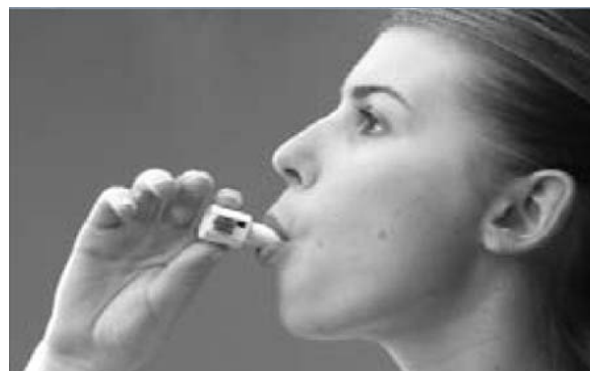
6. Búðu þig undir innöndun

- Hallaðu innöndunartækinu þannig að munnstykkið vísi aðeins niður.
- Við þetta dettur hylkið niður í snúningshólfið.
- Hafðu innöndunartækið áfram hallandi á þennan hátt og andaðu alveg frá þér (í átt frá innöndunartækinu).



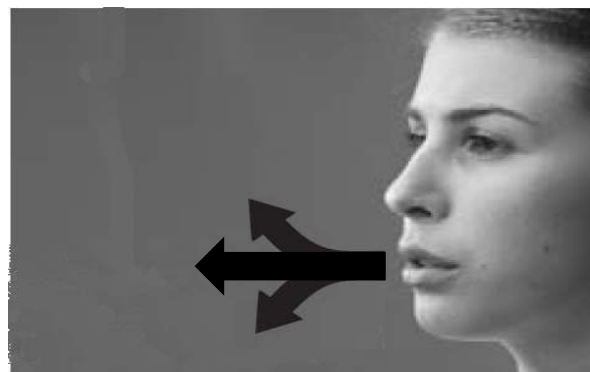
7. Andaðu að þér

- Hallaðu höfðinu svolítið aftur.
- Settu innöndunartækið, sem enn hallar niður, í munninn og vertu viss um að varinnar lokist þétt utan um munnstykkið.
- Andaðu að þér, jafnt og djúpt, til að fylla lungun - haltu síðan í þér andanum í 5 sekúndur. Þegar þú andar að þér ættir þú að heyra skrölt þegar hylkið snýst innan í innöndunartækinu. Ef þetta gerist ekki getur verið að hylkið sé fast.
- Ef þú heyrir ekkert skrölt, haltu þá innöndunartækinu með munnstykkið niður og bankaðu þétt á botninn. Ekki reyna að losa hylkið með því að þrýsta aftur á götunarhnappana. Endurtaktu innöndunina til að fá skammtinn.



8. Andaðu frá þér

- Taktu innöndunartækið úr munninum.
- Andaðu frá þér og andaðu síðan aftur venjulega.



9. **Skoðaðu hylkið**

- Gáðu hvort hylkið sé tómt - hylkið þarf að snúast í innöndunartækinu til að tæmast. Ef hylkið hefur ekki tæmst getur þú þurft að endurtaka þrep 6 til 8.



10. **Taktu notaða hylkið úr**

- Hvolfdðu innöndunartækinu, bankaðu á botninn og hentu tóma hylkinu.

11. **Endurtaktu þrep 3 til 10 fyrir hvert hylki**

- Farðu í gegnum þessi þrep fyrir öll hylkin tíu.
- Til að árangur af notkun Bronchitol verði sem bestur skaltu anda að þér innihaldi hylkjanna, hverju á eftir öðru.

Viðbótarupplýsingar um umhirðu innöndunartækisins

- Geymdu innöndunartækið þurrt og vertu alltaf viss um að hendur þínar séu þurrar áður en þú notar það.
- Þú skalt aldrei anda eða hósta inn í innöndunartækið.
- Þú skalt aldrei taka innöndunartækið í sundur.
- Þú skalt aldrei setja hylki beint í munnstykki innöndunartækisins.
- Þú skalt aldrei skilja notað hylki eftir í hólfi innöndunartækisins.
- Notaðu nýtt innöndunartæki í hverri viku.
- Ef innöndunartækið bilar skalt þú nota hitt innöndunartækið og hafa samband við lækinn.

Hreinsun innöndunartækisins - Innöndunartækið gefur þér venjulega réttan skammt af lyfi í 7 daga án þess að þörf sé á hreinsun. Ef innöndunartækið þarfnast hins vegar hreinsunar, skal það gert í eftirfarandi þrepum:

1. Vertu viss um að innöndunartækið sé tómt.
2. Þvoðu innöndunartækið í volgu vatni með munnstykkið opið.
3. Hristu það þar til engir stórir vatnsdropar eru eftir í innöndunartækinu.
4. Leyfðu því að loftþorna - legðu það á hliðina með munnstykkið opið.
5. Þú verður að leyfa því að þorna alveg, þetta getur tekið upp í 24 klst. Notaðu hitt innöndunartækið á meðan þetta er að þorna.