

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Bronchitol 40 mg inhalācijas pulveris cietās kapsulās

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viena cietā kapsula satur 40 mg mannīta (*mannitol*).

Vidējā ar vienu kapsulu ievadītā deva ir 32,2 mg.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Inhalācijas pulveris cietā kapsulā.

Caurspīdīgas, bezkrāsainas cietās kapsulas ar apzīmējumu “PXS 40 mg”, kas satur baltu vai gandrīz baltu pulveri.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Bronchitol ir indicēts cistiskās fibrozes (CF) ārstēšanai pieaugušajiem no 18 gadu vecuma, lietojot to papildus labākajai standarta aprūpei.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Sākusdevas novērtējums

Pirms ārstēšanas sākšanas ar *Bronchitol* visiem pacientiem jānovērtē bronhu pārmērīga reaktivitāte pret mannīta inhalāciju, ievadot sākusdevu (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Pacientam *Bronchitol* sākusdeva jālieto pieredzējuša ārsta vai kāda cita atbilstoši apmācīta un aprīkota veselības aprūpes speciālista uzraudzībā un kontrolē, lai varētu veikt spirometriju, uzraudzīt skābekļa piesātinājumu (SpO_2) un ārstēt akūtas bronhu spazmas (skatīt 4.4. un 4.8. apakšpunktu), kā arī varētu piemērotā veidā izmantot reanimācijas aprīkojumu.

Pacientam 5–15 minūtes pirms sākusdevas lietošanas, bet pēc sākotnējā FEV_1 un SpO_2 (skābekļa piesātinājums asinīs) noteikšanas jāveic premedikācija ar bronhodilatatoru. Visi FEV_1 mērījumi un SpO_2 uzraudzība jāveic 60 sekundes pēc devas inhalēšanas.

Ir svarīgi sākusdevas novērtēšanas laikā apmācīt pacientu, lai inhalators tiktu lietots pareizi.

Sākusdevas novērtēšana jāveic šādi:

1. posms: pirms sākusdevas lietošanas izmēra pacienta sākotnējo FEV_1 un SpO_2 ;
2. posms: pacients inhalē 40 mg (1x40 mg kapsulas) un tiek veikta SpO_2 kontrole;
3. posms: pacients inhalē 80 mg (2x40 mg kapsulas) un tiek veikta SpO_2 kontrole;
4. posms: pacients inhalē 120 mg (3x40 mg kapsulas), izmēra FEV_1 un tiek veikta SpO_2 kontrole;
5. posms: pacients inhalē 160 mg (4x40 mg kapsulas), izmēra FEV_1 un tiek veikta SpO_2 kontrole;
6. posms: 15 minūtes pēc sākusdevas lietošanas pacientam izmēra FEV_1 .

Astmas pacientiem pēc sākumdevas novērtēšanas var rasties īslaicīgas atgriezeniskas bronhu spazmas, un tādēļ visi pacienti ir jāuzrauga, līdz viņu FEV₁ atjaunojas sākotnējā līmenī.

Terapeitiskā dozēšanas shēma

Terapeitisko dozēšanas shēmu nedrīkst parakstīt, kamēr nav veikta sākumdevas novērtēšana. Pirms Bronchitol terapijas uzsākšanas pacientam ir pilnībā jāpabeidz sākumdevas novērtēšana.

Bronhodilatators ir jālieto 5–15 minūtes pirms katras Bronchitol devas.

Ieteicamā *Bronchitol* deva ir 400 mg divreiz dienā. Lai uzņemtu šādu devu, ar inhalāciju ierīci divreiz dienā jāinhālē desmit kapsulu saturs.

Devas jālieto no rīta un vakarā, vakara devas ieņemot 2–3 stundas pirms naktsmieņa.

Pacientiem, kuri saņem vairākus elpceļu slimību ārstēšanas līdzekļus, ieteicamā secība ir šāda:

1. bronhodilatators
2. *Bronchitol*;
3. fizioterapija/fiziskā slodze;
4. alfa dornāze (ja piemērojams);
5. inhalējamas antibiotikas (ja piemērojams).

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki pacienti (≥65 gadi)

Nav pietiekamu datu par šo populāciju, lai ieteiktu devas pielāgošanu.

Nieru vai aknu darbības traucējumi

Bronchitol nav formāli pētīts pacientiem ar nieru un aknu darbības traucējumiem. Pētījumos DPM-CF-301 un 302 iegūtie dati liecina, ka šīm pacientu grupām devas pielāgošana nav nepieciešama.

Pediatriskā populācija

Bronchitol drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem vecumā no sešiem līdz 18 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Pašlaik pieejamie dati ir izklāstīti 4.8., 5.1. un 5.2. apakšpunktā, bet ieteikumus par devām nav iespējams sniegt.

Bronchitol drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz sešiem gadiem, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Bronchitol lieto inhalācijas veidā, izmantojot iepakojumā esošo inhalatoru. To nedrīkst ievadīt nekādā citā veidā un nedrīkst arī izmantot citu inhalatoru. Kapsulas nedrīkst norīt.

Katru kapsulu ierīcē ievieto atsevišķi. Kapsulu saturu inhalē caur inhalāciju ierīci ar vienu vai divām ieelpām. Pēc inhalācijas, pirms nākamās kapsulas ievietošanas inhalāciju ierīcē, katru tukšo kapsulu iznīcina, starp kapsulām veidojot pēc iespējas īsāku starplaiku.

Pēc nedēļu ilgas lietošanas inhalāciju ierīce ir jānomaina. Ja inhalators ir jātīra, ir jāpārliciecinās, ka ierīce ir tukša, pēc tam tā jāizmazgā ar siltu ūdeni un pirms atkārtotas lietošanas jāļauj inhalatoram pilnībā nožūt.

Plašāki norādījumi par inhalatora lietošanu atrodami lietošanas instrukcijā. Pacientiem jāiesaka tos rūpīgi izlasīt.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu.

Bronhu pārmērīga reaktivitāte pret inhalētu mannītu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pārmērīga reaktivitāte pret mannītu

Jānovēro, vai pacientiem sākumdevas novērtēšanas laikā, pirms *Bronchitol* terapeitiskās dozēšanas shēmas uzsākšanas, nerodas bronhu pārmērīga reaktivitāte pret inhalētu mannītu. Ja pacients nespēj veikt spirometriju vai pabeigt sākumdevas novērtēšanu, tam nedrīkst parakstīt *Bronchitol*. Pacientiem ar pārmērīgu reaktivitāti nedrīkst nozīmēt *Bronchitol* terapeitisko dozēšanas shēmu (skatīt 4.3. apakšpunktu). Jāveic atbilstoši piesardzības pasākumi bronhu pārmērīgas reaktivitātes uzraudzībai (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Nedrīkst nozīmēt terapeitisko dozēšanas shēmu, ja pacientam ir pārmērīga reaktivitāte pret inhalētu mannītu, kad sākumdevas novērtēšanas laikā tiek konstatēts sekojošais:

- SpO₂ samazināšanās salīdzinājumā ar sākumstāvokli par ≥ 10 % jebkurā novērošanas brīdī;
- FEV₁ samazinājums salīdzinājumā ar sākumstāvokli ir ≥ 20 % pie 240 mg kumulatīvās devas;
- novērošanas beigās FEV₁ ir samazinājies par 20- <50 % (salīdzinājumā ar sākumstāvokli) un neatjaunojas līdz <20 % 15 minūšu laikā;
- FEV₁ novērošanas beigās ir samazinājies par ≥ 50 % (salīdzinājumā ar sākumstāvokli).

Ja ir aizdomas par terapijas izraisītu pārmērīgu reaktivitāti, *Bronchitol* lietošana ir jāpārtrauc.

Līdz visu pacientu FEV₁ ir atgriezies sākumstāvoklī, pacientus nepieciešams novērot.

Bronhu spazmas

Bronhu spazmas var rasties, inhalējot zāles, un par tām ziņots, lietojot *Bronchitol* klīniskajos pētījumos, pat pacientiem, kuriem nebija vērojama pārmērīga reaktivitāte pret inhalētā mannīta sākumdevu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Bronhu spazmas jāārstē ar bronhodilatatoru vai atbilstoši medicīniskajām vajadzībām.

Ja ir pierādījumi par terapijas izraisītām bronhu spazmām, ārstam rūpīgi jānovērtē, vai *Bronchitol* terapijas turpināšanas sniegtie ieguvumi attaisno risku pacientam.

Visu pacientu stāvoklis oficiāli jāpārskata pēc aptuveni sešām *Bronchitol* terapijas nedēļām, lai novērtētu pazīmes un simptomus, kas liecina par aktīvās vielas izraisītām bronhu spazmām. Neskaidros gadījumos jāatkārto 4.2. apakšpunktā aprakstītā sākumdevas novērtēšana.

Astma

Bronchitol drošums/efektivitāte astmas pacientiem nav formāli izpētīta. Rūpīgi jānovēro, vai astmas pacientiem pēc *Bronchitol* sākumdevas lietošanas nepastiprinās astmas pazīmes un simptomi.

Pacientiem jānorāda, ka par astmas pazīmi un simptomu pastiprināšanos terapeitiskās lietošanas laikā jāziņo ārstam. Ja ir pierādījumi par terapijas izraisītām bronhu spazmām, ārstam rūpīgi jānovērtē, vai *Bronchitol* terapijas turpināšanas sniegtie ieguvumi attaisno risku pacientam. Bronhu spazmas jāārstē ar bronhodilatatoru vai atbilstoši medicīniskajām vajadzībām.

Asins sļaušana

Klīniskos pētījumos, lietojot *Bronchitol*, par asins sļaušanu ziņots bieži. Pacientiem, kuriem anamnēzē ir nozīmīgas asins sļaušanas epizodes (> 60 ml) pēdējo trīs mēnešu laikā, *Bronchitol* nav pētīts. Šie pacienti ir rūpīgi jānovēro un masīvas asins sļaušanas gadījumā *Bronchitol* lietošana ir jāpārtrauc. Asins sļaušanu par masīvu/nopietnu uzskata šādos gadījumos:

- akūta asiņošana ≥ 240 ml 24 stundu laikā;
- recidivējoša asiņošana ≥ 100 ml/dienā vairākas dienas.

Bronchitol lietošanas atsākšana vai pārtraukšana pēc mazākām asins spļaušanas epizodēm jāveic, pamatojoties uz klīnisku novērtējumu.

Klepus

Lietojot *Bronchitol* klīniskos pētījumos, par klepu ziņots bieži (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pacienti jāapmāca, lai ārstēšanas laikā pareizi lietotu inhalatoru, un viņiem jānorāda, ka par pastāvīgu klepu *Bronchitol* lietošanas laikā jāziņo ārstam.

Plaušu darbības traucējumi

Drošums un efektivitāte pacientiem ar FEV₁, kas ir par 30 % mazāks par paredzēto, nav pierādīta (skatīt 5.1. apakšpunktu). *Bronchitol* lietošana šiem pacientiem nav ieteicama.

Ar CF nesaistītas bronhektāzes

Efektivitāte un drošums pacientiem, kuriem ir ar CF nesaistītas bronhektāzes, nav pierādīta. Tādēļ ārstēšana ar *Bronchitol* nav ieteicama.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Oficiāli mijiedarbības pētījumi nav veikti.

Tomēr *Bronchitol* klīniskos pētījumos ir lietots kopā ar standarta cistiskās fibrozes ārstēšanas līdzekļiem, piemēram, mukolītiskiem līdzekļiem, antibiotikām (arī tobramicīnu un kolistimetāta nātrija sāli), bronhodilatatoriem, aizkuņģa dziedzera enzīmiem, vitamīniem, inhalējamiem un sistēmiski lietojamiem kortikosteroīdiem un pretsāpju līdzekļiem.

Nav datu par hipertensīvā sāls šķīduma vienlaicīgu lietošanu ar *Bronchitol*, jo tas tika izslēgts no 3. fāzes pētījumiem.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un zīdīšanas periods

Grūtniecība

Dati par mannīta lietošanu grūtniecēm ir ierobežoti. Ar dzīvniekiem veiktie pētījumi neliecina par tiešu vai netiešu nelabvēlīgu ietekmi attiecībā uz reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Tā kā iespējamās pārmērīgas reaktivitātes reakcijas ietekme uz māti un/vai augli nav zināma, jāievēro piesardzība, parakstot *Bronchitol* grūtniecēm. Piesardzības nolūkā vēlams izvairīties no *Bronchitol* lietošanas grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai mannīts izdalās mātes pienā cilvēkam. Mannīta izdalīšanās ar pienu dzīvniekiem nav pētīta. Nevar izslēgt risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem. Jāpieņem lēmums pārtraukt zīdīšanu vai ārstēšanu ar *Bronchitol*, ņemot vērā ieguvumu, ko zīdīšana sniedz bērnam, un ieguvumu, ko *Bronchitol* terapija sniedz sievietei.

Fertilitāte

Nav pieejami klīniskie dati par mannīta ietekmi uz fertilitāti. Dzīvnieku reprodukcijas pētījumi ar inhalējamu mannītu nav veikti. Taču ar iekšķīgi lietotu mannītu veiktie pētījumi neliecina par ietekmi uz fertilitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Bronchitol neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma īpašību apkopojums

Bronchitol drošuma īpašības ir izvērtētas klīniskos pētījumos, kuros iesaistīti vairāk nekā 1200 pacientu. (skatīt 1. tabulu).

Sākusdevas novērtējums

Saistībā ar *Bronchitol* lietošanu biežāk novērotā blakusparādība sākusdevas novērtēšanas laikā ir klepus (2,9 % pacientu), (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Nozīmīgākā blakusparādība, kas saistīta ar *Bronchitol* lietošanu sākusdevas novērtēšanas laikā, ir bronhu spazmas (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Terapeitiskā dozēšanas shēma

Saistībā ar *Bronchitol* lietošanu biežāk novērotā blakusparādība ir klepus (skatīt 4.4. apakšpunktu). To novēroja 8,3 % pacientu salīdzinājumā ar 4,0 % pacientu kontroles grupā. Klepus, kura dēļ bija jāpārtrauc ārstēšana, arī radās bieži un to novēroja 4,0 % pacientu *Bronchitol* terapijas grupā.

Nozīmīgākā ar *Bronchitol* lietošanu saistītā blakusparādība ir asins spļaušana. To pacientu daļa, kuriem kā blakusparādība radās asins spļaušana, *Bronchitol* grupās bija 7,3 %, 3,3 % un 3,4% attiecīgi 301, 302 un 303 pētījumā, salīdzinot ar 3,4 %, 0 %, 5,6% kontroles grupās. Proporcionāls pacientu skaits, kam tika ziņots par asins spļaušanu, ieskaitot asins spļaušanas sastopamību arī paasinājuma laikā, bija 7 % mannīta grupā un 7,7 % kontroles grupā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Blakusparādību uzskaitījums tabulas veidā

māk esošajās tabulās 1. un 2.

Bronchitol drošuma profila pamatā ir 3. fāzes klīnisko pētījumu drošuma dati (ieskaitot datus, kas iegūti no sākuma devas novērtējuma)

Sastopamības biežums definēts šādi:

ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$); ļoti reti ($\geq 1/100\,000$ līdz $< 1/10\,000$); nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

1. tabula. Bronchitol nevēlamo blakusparādību biežums 3. fāzes pētījumos
(sākuma devas novērtējums un/vai ārstēšanas fāze)

Orgānu sistēmu klase	Biežums	Nevēlamā blakusparādība
Infekcijas un infestācijas	Retāk	Bakteriālas slimības nēsāšana Bronhīts Bronhopneimonija Plaušu infekcija Mutes dobuma kandidoze Faringīts Stafilokoku infekcija Augšējo elpceļu infekcija
Vielmaiņas un uztura traucējumi	Retāk	Samazināta ēstgriba Ar CF saistīts cukura diabēts Dehidratācija
Psihiskie traucējumi	Retāk	Nespēja iemigt Slimīgas domas
Nervu sistēmas traucējumi	Bieži	Galvassāpes
	Retāk	Reibonis
Ausu un labirinta bojājumi	Retāk	Ausu sāpes
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Bieži	Klepus Hemoptīze Orofaringeālas sāpes Sēkšana
	Retāk	Produktīvs klepus Rīkles kairinājums Astma Bronhu spazmas Samazināts forsētais izelpas tilpums Rinoreja Dispnoja Disfonija Hiperventilācija Obstruktīvi elpceļu traucējumi Sastrēgums elpceļos Krēpu krāsas pārmaiņas Hipoksija
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Bieži	Vemšana pēc klepošanas Vemšana
	Retāk	Slikta dūša Caureja Atraugas Vēdera uzpūšanās Gastroezofageāla atvīļņa slimība Glosodīnija Žagas Stomatīts Sāpes vēdera augšdaļā Aftozs stomatīts Odinofāģija
Ādas un zemādas audu bojājumi	Retāk	Pinnes Auksti sviedri Nieze Izsitumi Niezoši izsitumi

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Retāk	Krūšu kurvja muskuļu sāpes Artralģija Sāpes mugurā Locītavu stīvums Skeleta-muskuļu sāpes
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	Retāk	Urīna nesaturēšana
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Bieži	Stāvokļa pasliktināšanās Nepatīkama sajūta krūšu kurvī
	Retāk	Paaugstināta ķermeņa temperatūra Nespēks Gripai līdzīga slimība Trūces izraisītas sāpes Vājums Sāpes krūtīs
Izmeklējumi	Retāk	Paaugstināts sārmainās fosfatāzes līmenis asinīs Pozitīvs baktēriju vai sēnīšu noteikšanas tests krēpās

Nevēlamās blakusparādības, kas radās-tikai saistībā ar sākuma devas novērtējumu (MTT), ir dehidratācija, piespiedu izelpas tilpuma samazināšanās, hipoksija, caureja, sāpes vēdera augšdaļā, aftozs stomatīts, odinofāģija, sāpes krūšu kurvī un paaugstināts sārmainās fosfatāzes līmenis asinīs.

Blakusparādību reakciju apraksts

Divdesmit septiņi (7,1 %) no 378 pacientiem, kas piedalījās mannīta tolerances testā (MTT) 301. pētījumā, un 18 (5,3 %) no 341 pacienta, kas piedalījās 302. pētījumā un 25 (5,1%) no 486 pacientiem 303.pētījumā, bija pozitīvs mannīta tolerances testa (MTT) rezultāts. 301. pētījumā kopumā biežākās MTT laikā novērotās blakusparādības bija klepus 20 (5,3 %) pacientiem, sēkšana/bronhu spazmas septiņiem (1,9 %) pacientiem un nepatīkama sajūta krūšu kurvī sešiem (1,6 %) pacientiem. 302. pētījumā MTT laikā biežāk novērotā blakusparādība septiņiem pacientiem (2,1%) bija klepus un 303 pētījumā visbiežāk novērotā blakusparādība astoņiem pacientiem (1,6%) MTT laikā arī bija klepus.

Pediātriskā populācija (6 - 17 gadi)

Blakusparādību sastopamības biežums, veids un smaguma pakāpe bērniem ir līdzīga, kā novērots pieaugušajiem.

Sākusmdeva (6-17 gadi)

Pediātriskā populācijā saistībā ar *Bronchitol* lietošanu sākusmdevas novērtēšanas laikā biežāk novērotā blakusparādība ir klepus (4,8 % pacientu).

Pediātriskā populācijā saistībā ar *Bronchitol* lietošanu sākusmdevas novērtēšanas laikā nozīmīgākā blakusparādība ir bronhu spazmas.

Terapeitiskā dozēšanas shēma (6-17 gadi)

Saistībā ar *Bronchitol* lietošanu biežāk novērotā blakusparādība ir klepus. To novēroja 7,8 % pacientu salīdzinājumā ar 3,8 % pacientu kontroles grupā. Nozīmīgākā ar *Bronchitol* lietošanu saistītā blakusparādība ir asins spļaušana.

2. tabula. Bronchitol nevēlamo blakusparādību biežums 3. fāzes pētījumos (devas noteikšanas sākums un/vai ārstēšanas fāze) – bērniem (vecumā no 6 līdz 17 gadiem).

Orgānu sistēmu klase	Biežums	Nevēlamā blakusparādība
Psihiskie traucējumi	Retāk	Nespēja iemigt
Nervu sistēmas traucējumi	Bieži	Galvassāpes
	Retāk	Reibonis
Ausu un labirinta bojājumi	Retāk	Ausu sāpes
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Bieži	Klepus Stāvokļa pasliktināšanās Asins splaušana Orofaringeālas sāpes Nepatikama sajūta krūšu kurvī Sēkšana Astma Produktīvs klepus
	Retāk	Bronhīts Bronhopneimonija Disfonija Hiperventilācija Krēpu krāsas pārmaiņas Rīkles kairinājums Faringīts Augšējo elpceļu infekcija Bronhu spazmas Dispnoja Sāpes krūšu kurvī
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Bieži	Vemšana Vemšana pēc klepošanas
	Retāk	Slikta dūša Odinofāģija Žagas
Ādas un zemādas audu bojājumi	Retāk	Nieze Niezoši izsitumi
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Retāk	Krūšu kurvja muskuļu sāpes
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	Retāk	Urīna nesaturēšana
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā	Retāk	Paaugstināta ķermeņa temperatūra
Izmeklējumi	Bieži	Identificētas baktērijas krēpās

Nevēlamās blakusparādības, kas radās tikai saistībā ar-sākuma devas novērtējumu (MTT), ir bronhospazmas, sāpes krūtīs, odinofāģija un rīstīšanās.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikuma](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Ja pārdozēšana notikusi inhalācijas veidā, jutīgiem cilvēkiem var rasties bronhu konstrikcija. Ja rodas pārmērīga klepošana un bronhu konstrikcija, jālieto bēta₂ agonists un skābeklis, ja nepieciešams.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: pretklepus un pretsaaukstēšanās līdzekļi, mukolītiskie līdzekļi. ATĶ kods: R05CB16

Darbības mehānisms

Bronchitol ir inhalējams hiperosmotisks līdzeklis. Lai gan precīzs darbības mehānisms nav zināms, inhalēts mannīts var mainīt gļotu viskoelastiskās īpašības, palielināt periciliārā šķidruma slāņa hidratāciju un veicināt uzkrātā sekrēta gļotu izdalīšanos, palielinot mukociliāro aktivitāti. Produktīvs klepus var veicināt krēpu izdalīšanos.

Farmakodinamiskā iedarbība

Atklātā devas un atbildes reakcijas vērtēšanas pētījuma DPM-CF-202 ITT populācijā vidējās (SN) procentuālās FEV₁ pārmaiņas 400 mg devai bija 8,75 (SN: 12,4) un -1,569 (SN: 9,0) 40 mg devai (p < 0,0001).

Klīniskā efektivitāte un drošums

Ir veikti trīs 3. fāzes 26 nedēļas ilgi dubultmaskēti, nejaušināti, paralēlu grupu, kontrolēti pētījumi ar iejaukšanos (DPM-CF-301, DPM-CF-302 un DPM-CF-303), kuros 324 (DPM-CF-301) un 318 (DPM-CF-302) pacientus no sešu gadu vecuma nejaušināja attiecībā 3:2, lai viņi inhalācijas veidā saņemtu 400 mg mannīta divreiz dienā vai kontroles līdzekli (50 mg inhalēta mannīta divreiz dienā). Trešajā pētījumā (DPM-CF-303) 423 pieaugušie tika nejaušināti attiecībā 1:1, lai viņi inhalācijas veidā saņemtu 400 mg mannīta divreiz dienā vai kontroles līdzekli. Divdesmit septiņi (7,1 %) no 378 pacientiem, kuri 301. pētījumā tika iesaistīti mannīta tolerances testā (MTT), un 18 (5,3 %) no 341 pacientiem, kuri iesaistīti 302. pētījumā un 25 no 486 pacientiem (5,1%) 303. pētījumā MTT tika definēts kā 1) FEV₁ samazināšanās viduspunktā par >20 % salīdzinājumā ar sākumstāvokli (4. posms) vai 2) samazināšanās testa beigās par > 20 % salīdzinājumā ar sākumstāvokli, kas neatjaunojās līdz < 20 % 15 minūšu laikā, vai 3) kam FEV₁ testa beigās samazinājies par > 50 % salīdzinājumā ar sākumstāvokli (6. posms), vai 4) kam SpO₂ procedūras laikā samazinājies līdz < 89 %. Vēl 2,84 % (n=34) pacientu visos trīs pētījumos MTT rezultāts bija nepilnīgs un viņi netika nejaušināti.

Vidējais (SN) sākotnējais DPM-CF-301. pētījumā (drošuma populācija, N= 295) paredzētais FEV₁ procents bija 62,4 (SN:16,45) un 61,4 (SN:16,13) attiecīgi mannīta un kontroles grupās. Šie rādītāji DPM-CF-302 (N=305) pētījumam ir šādi: 65,24 (SN:13,90) un 64,35 (SN:15,29). DPM-CF-303 pētījumā (N=423) sākumstāvokļa FEV₁ bija 63,17 (SD: 15,15) un 62,98 (SD 13,65). DPM-CF-301 pētījumā 64,4 % pacientu populācijas bija pieaugušie, bet DPM-CF-302 pētījumā šis rādītājs bija 49,5 %. DPM-CF-303 pētījumā piedalījās vienīgi pieaugušie pacienti. Piecdesmit pieci procenti pacientu DPM-CF-301 pētījumā saņēma rhDNāzi, bet DPM-CF-302 pētījumā šis rādītājs bija 75 % un DPM-CF-303 šis skaitlis bija 67,6%.. Procentuālais to pacientu daudzums, kuri saņēma inhalējamās antibiotikas, DPM-CF-301 pētījumā bija 55 %, bet DPM-CF-302 pētījumā – 56 % un DPM-CF-303 pētījumā. Lietošana vienlaikus ar hipertensisku sāls šķīdumu šajos pētījumos nebija atļauta.

Primārais iepriekš noteiktais vērtējais rādītājs, t. i., FEV₁ (ml) pārmaiņas salīdzinājumā ar sākumstāvokli modificētā ITT (mITT) populācijā (n=269, 297 un 423 attiecīgi DPM-CF-301, DPM-CF-302 un DPM-CF-303 pētījumā) salīdzinājumā ar kontroles grupu 26 nedēļu periodā ir norādītas 3. tabulā kopā ar FEV₁ absolūtām un relatīvām % pārmaiņām no paredzētās vērtības.

3. tabula – FEV₁ pārmaiņas salīdzinājumā ar sākumstāvokli 26 nedēļu laikā mITT un pieaugušo populācijā

	Iedarbības apjoma aplēse					
	DPM-CF-301		DPM-CF-302		DPM-CF-303	
	FEV ₁ (95 % TI)	p vērtība	FEV ₁ (95 % TI)	p vērtība	FEV ₁ (95% TI)	p vērtība
	Kopējā populācija					
	N=269		N=297		N=423	
Absolūtais rādītājs (ml)	94,5 (46,2, 142,7)	<0,001	54,1 (-1,97, 110,3)	0,059	54 (8, 100)	0,020
Absolūtais paredzētais rādītājs (%)	2,4 (0,9, 3,9)	0,001	1,9 (-0,02, 3,8)	0,052	1,2 (0,07, 2,4)	0,037
Relatīvais paredzētais rādītājs (%)	3,5 (1,0, 6,1)	0,007	3,6 (0,3, 6,9)	0,033	2,3 (0,3, 4,2)	0,024
	Pieaugušo populācija					
	N=171		N=144			
Absolūtais rādītājs (ml)	108,5 (47,6, 169,4)	<0,001	85,9 (4,6, 167,3)	0,038	54 (8, 100)	0,020
Absolūtais paredzētais rādītājs (%)	2,7 (0,9, 4,5)	0,004	2,3 (-0,4, 5,1)	0,095	1,2 (0,07, 2,4)	0,037
Relatīvais paredzētais rādītājs (%)	4,3 (1,1, 7,5)	0,008	5,0 (0,2, 9,8)	0,040	2,3 (0,3, 4,2)	0,024

Piezīme: visos 3 pētījumos tika konstatētas atšķirības analīžu metodēs. DPM-CF-303 pētījumā trūkstošo datu attiecināšana tika veikta izmantojot sākotnējās novērošanas datu (BOCF) metodi, bet DPM-CF-301 un DPM-CF-302 pētījumos attiecināšana netika veikta.

Ārstēšanas efekts ar Bronchitol uz rādītāju FEV₁ bija mazāk izteikts pacientu apakšgrupā, kas vienlaikus saņēma rhDNāzi. RhDNāzes lietotājiem 301. pētījumā relatīvās paredzētā FEV₁ % pārmaiņas salīdzinājumā ar sākumstāvokli 26 ārstēšanas nedēļu laikā bija 2,83 (95 % TI -0,62, 6,27). Pacienti, kas šo līdzekli nelietoja, relatīvā pārmaiņa bija 4,30 (95 % TI 0,53, 8,07). 302. pētījumā relatīvā pārmaiņa (95 % TI) rhDNāzes lietotājiem un nelietotājiem bija attiecīgi 3,21 (-0,61, 7,03) un 4,73 (-1,93, 11,40). RhDNāzes lietotājiem 301. pētījumā relatīvā izmaiņa (95% TI) un pacientiem, kas šo līdzekli nelietoja pārmaiņa bija 1,30 (-0,91, 3,51) un 4,45 (0,52, 8,38). 303. pētījumā netika konstatēts, ka Bronchitol ārstēšanas efekts uz rādītāju FEV₁ sievietēm būtu labāks, jo cistiskās fibrozes slimības pamatā esošais cēlonis var būt sliktāks nekā vīriešiem tādu iemeslu dēļ, kas nav pilnībā saprotami. Sievietēm pielāgotā vidējā pārmaiņa rādītājā FEV₁ bija 27 ml ārstēšanas līdzeklim Bronchitol un 44 ml kontroles grupai, kas liecina par potenciāli zemāku lietderību plaušu funkcijai, ārstējot ar Bronchitol, salīdzinājumā ar kontroli, lai gan atšķirība nebija statistiski nozīmīga (p = 0,480).

To pacientu skaits, kuriem bija vismaz viens protokolā definēts plaušu slimības paasinājums (PDPSP, kas definēts kā vismaz četri simptomi un pazīmes, kā arī intravenoza antibiotiku ievadīšana) 301. pētījumā (ITT populācijā) bija 18,1 % mannīta grupā un 28 % kontroles grupā. 302. pētījumā 15,2 % mannīta grupā un 19 % kontroles grupā bija PDPSP. 303 pētījumā 13,4% no dalībniekiem mannīta grupā un 13,6% kontroles grupā bija PDPSP.

Aplēstā ārstēšanas ietekme (vidējās pārmaiņas un 95 % TI salīdzinājumā ar sākumstāvokli 26 nedēļu laikā mITT populācijā) uz FVC bija 108,78 ml (95 % TI: 49,21, 168,35) 301. pētījumā, 71,4 ml (95 % TI: 10,57, 132,13) 302. pētījumā un 40 ml (95% TI – 12, 92) 303 pētījumā..

Pediatriskā populācija

Bronchitol drošums un efektivitāte bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam nav pierādīta (skatīt 4.2. apakšpunktu).

DPM-CF-301 un 302 pētījumā relatīvais paredzētais FEV₁ % salīdzinājumā ar kontroles līdzekli bērniem (6–11 gadi) 26 nedēļu laikā (p=0,892 un 0,104) uzlabojās attiecīgi par 0,44 % (95 % TI –5,90, 6,77, N=43) un 6,1 % (95 % TI –1,28, 13,54, N=59).

Pusaudžiem (12 – 17 gadi) relatīvās paredzētā FEV₁ % pārmaiņas salīdzinājumā ar kontroles grupu 26 nedēļu laikā (p=0,245 un 0,888) uzlabojās attiecīgi par 3,31 % (95 % TI –2,29, 8,90, N=55) un 0,42 % (95 % TI –5,45, 6,29, N=94).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pētījumā ar 18 veseliem pieaugušiem vīriešu dzimumam brīvprātīgajiem mannīta inhalāciju pulvera absolūtā biopieejamība salīdzinājumā ar intravenozi ievadītu mannītu bija 0,59 % ± 0,15.

Mannīta uzsūkšanās ātrums un apjoms pēc lietošanas inhalāciju veidā bija ļoti līdzīgs tam, kāds novērots pēc perorālas lietošanas. T_{max} pēc lietošanas inhalāciju veidā bija 1,5 ± 0,5 stundas.

Pētījumā ar deviņiem cistiskās fibrozes pacientiem (seši – pieaugušie, trīs – pusaudži), lietojot 400 mg inhalēta mannīta vienreizējas devas veidā (1. dienā), pēc tam divreiz dienā 7 dienas (2. – 7. diena), farmakokinētikas parametri pieaugušajiem un pusaudžiem bija līdzīgi, izņemot ilgāku vidējo šķietamo terminālo pusperiodu pusaudžiem (1. diena = 7,29 stundas, 7. diena = 6,52 stundas) salīdzinājumā ar pieaugušajiem (1. diena = 6,10 stundas, 7. diena = 5,42 stundas). Kopumā, salīdzinot AUC 1. un 7. dienā, konstatēja laika neatkarību no farmakokinētikas, kas liecina par linearitāti šajā pētījumā lietotās devas līmenī.

Biotransformācija

Neliels procentuālais daudzums sistēmiski uzsūkta mannīta aknās metabolizējas par glikogēnu un oglekļa dioksīdu. Pētījumos ar žurkām, pelēm un cilvēkiem pierādīts, ka mannītam nav toksisku metabolītu. Inhalēta mannīta metabolisko ceļu farmakokinētikas pētījumos nevērtēja.

Izkliede

Pētījumos par līdzekļa uzkrāšanos plaušās konstatēja, ka uzkrājas 24,7 % inhalēta mannīta, kas apstiprina tā izkliedi mērķa orgānā. Neklīniskie toksikoloģijas pētījumi liecina, ka plaušās inhalēts mannīts uzsūcas asinsritē, maksimālā koncentrācija serumā tiek sasniegta pēc vienas stundas. Nav pierādījumu, ka mannīts uzkrātos organismā, tādēļ inhalēta mannīta izkliedi FK pētījumos nepētīja.

Eliminācija

Kumulatīvais mannīta daudzums, kas tiek filtrēts urīnā 24 stundu savākšanas periodā, inhalētam (55 %) un iekšķīgi lietotam mannītam (54 %) bija līdzīgs. Ievadot intravenozi, mannīts galvenokārt tiek izvadīts nemainītā veidā glomerulārās filtrācijas ceļā, un 87 % devas izdalās ar urīnu 24 stundu laikā. Vidējais terminālais pusperiods pieaugušajiem bija aptuveni 4–5 stundas no seruma un aptuveni 3,66 stundas no urīna.

Pediatriskā populācija

Bronchitol drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem vecumā no sešiem līdz 18 gadiem, līdz šim nav pierādīta.

Ierobežots apjoms datu, kas pieejams par 12-17 gadīgo populāciju, liecina, ka inhalēta mannīta farmakokinētiskie parametri ir līdzīgi kā pieaugušo populācijā. Nav pieejami dati par bērniem līdz 12 gadu vecumam.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Žurku tēviņiem pēc 13 nedēļas ilgas inhalējama mannīta lietošanas, lietojot devas, kas vairāk nekā 9,3 reizes pārsniedza maksimālo devu, novēroja palielinātu cirkulējošo limfocītu skaitu un mandibulāro limfmezglu plazmocitozi. Palielinātais limfocītu skaits atbilda vēsturiskajām kontroles

vērtībām, neprogresēja un būtībā izzuda pētījuma dzīviescikla beigās un pēc ārstēšanas pārtraukšanas. Šādu ietekmi nekonstatēja nevienai citai sugai, un tā neizraisīja klīniskas pazīmes.

Suņiem palielinātu klepus sastopamību novēroja gan zāļu lietošanas laikā, gan uzreiz pēc tam, lietojot mazas un lielas inhalējama mannīta devas. Lietojot devu, kas ir vairāk nekā 13 reizes lielāka par maksimālo terapeitisko devu, ar ārstēšanu saistītas blakusparādības neradās.

Vērtējot mannītu standarta genotoksicitātes testu komplektā, mutagēnisku vai genotoksisku ietekmi nekonstatēja.

Izolētas liellopu acs pārbaudē vai, ievadot trušu acīs, nekonstatēja, ka mannīts darbotos kairinoši.

Lietojot mannītu ar uzturu ($\leq 5\%$) pelēm un žurkām divus gadus, kancerogenitātes pazīmes nekonstatēja. Kancerogenitātes pētījumi ar inhalējamu mannītu nav veikti.

Reproduktīvās un attīstības toksicitātes pētījumi ar inhalējamu mannītu nav veikti. Tomēr pētījumi, kas veikti ar mannītu, ievadot to citādā veidā, neliecināja par ietekmi uz peļu, žurku un kāmišu dzīvildzi un embrija un augļa attīstību žurkām un trušiem.

Dzīvnieku reprodukcijas pētījumi ar inhalējamu mannītu nav veikti. Tomēr pētījumi, kas veikti ar iekšķīgi lietotu mannītu, neliecināja par teratogēnisku ietekmi pelēm vai žurkām, lietojot devas līdz 1,6 g/kg, vai kāmišiem, lietojot devu 1,2 g/kg.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nav.

6.2. Nesaderība

Nav piemērojams.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi

Iznīcināt inhalatoru un tā vāciņu vienu nedēļu pēc pirmās lietošanas reizes.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Vienmēr jāglabā oriģinālajā blisterī, lai sargātu no mitruma. Kapsulas jāizņem tikai tieši pirms lietošanas.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Alumīnija/poliamīda/PVH/ alumīnija blisteros. Kastītēs pa 10 vai 280 kapsulām attiecīgi sākumdevai un ārstēšanai.

Sākumdevas kastītē ir viena blisteris (10 kapsulas) un viena inhalāciju ierīce.

Divu nedēļu kastītē ir 28 blisterplāksnītes (pa 10 kapsulām katrā) un divas inhalāciju ierīces.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/12/760/001-002

9. REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2012.gada 13.aprīlis
Jaunākās atjaunošanas datums: 2017.gada 11.Janvāris

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Plašāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu/>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS, KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāji, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

Or

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

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS apliecības NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

Zāļu periodisko atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegumu prasības ir noteiktas Eiropas Savienības *atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (EURD saraksts)*), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu un publicēts Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjaunotajos apstiprinātajos RPP.

Papildināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
 - ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.
-
- Riska mazināšanas papildu pasākumi

Pirms zāļu reģistrācijas katrā dalībvalstī reģistrācijas apliecības īpašniekam ar valsts kompetento iestādi jāaskaņo izglītojošo materiālu saturs un formāts.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jānodrošina, lai, laižot līdzekli tirdzniecībā, visiem veselības aprūpes speciālistiem, kuri varētu lietot un/vai parakstīt *Bronchitol*, tiktu izsniegta izglītojošā pakete.

Izglītojošā paketē jābūt šādiem dokumentiem:

- zāļu apraksts un lietošanas instrukcija;
- izglītojošs materiāls veselības aprūpes speciālistiem.

Izglītojošais materiāls veselības aprūpes speciālistiem jāveido kā lapiņa, kurā iekļauta informācija par šādiem pamatelementiem:

- Bronhu spazmu risks ārstēšanas laikā
 - Nepieciešamība veikt *Bronchitol* sākumdevas novērtēšanu, lai atklātu pacientus, kuriem ir pārmērīga bronhu reaktivitāte pret inhalētu mannītu, nosakot bronhu konstrikcijas pakāpi, kas rodas pēc secīgas mannīta lietošanas.
 - Kā droši veikt *Bronchitol* sākumdevas novērtēšanu un cik ilgi uzraudzīt pacientu.
 - Kā interpretēt *Bronchitol* sākumdevas novērtēšanas rezultātus kā atbilstošus, neatbilstošus vai nepilnīgus.
 - *Bronchitol* terapeitiskās devas drīkst parakstīt tikai tad, ja pacienta sākumdevas novērtēšanas rezultāti ir atbilstoši.
 - Nepieciešamība veikt premedikāciju ar bronhodilatatoru 5–15 minūtes pirms *Bronchitol* sākumdevas novērtēšanas un pirms katras *Bronchitol* terapeitiskās devas lietošanas reizes.
 - Nepieciešamība pārbaudīt, vai pacients zina, kā pareizi lietot bronhodilatatoru.
 - Nepieciešamība pārskatīt pacienta stāvokli pēc aptuveni sešām nedēļām, lai novērtētu bronhu spazmu pazīmes un simptomus.
 - Bronhu spazmu risks ilgstošas ārstēšanas laikā, pat ja *Bronchitol* sākumdevas novērtēšana sākotnēji bijusi atbilstoša, un nepieciešamība veikt devas atkārtotu titrēšanu šaubu gadījumā.
- Asins spļaušanas risks ārstēšanas laikā
 - *Bronchitol* nav pētīts pacientiem, kuriem anamnēzē iepriekšējo trīs mēnešu laikā ir nozīmīga asins spļaušana (> 60 ml).
 - Nepieciešamība veikt uzraudzību un kad jāpārtrauc ārstēšana.
- Iespējamais ar klepu saistīto komplikāciju risks ārstēšanas laikā
 - Nepieciešamība apmācīt pacientu, kā mazināt klepu zāļu lietošanas laikā, izmantojot pareizu inhalāciju metodi.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE – SĀKUMDEVAS IEPAKOJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Bronchitol 40 mg inhalācijas pulveris cietās kapsulās
mannīts

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS

Viena cietā kapsula satur 40 mg mannīta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Inhalācijas pulveris cietā kapsulā.

10 cietās kapsulas un 1 inhalators

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Sācumdeva jālieto veselības aprūpes speciālista uzraudzībā un tā ietver plaušu darbības uzraudzību.

Lietojiet atbilstoši ārsta norādījumiem.

Izlasiet lietošanas instrukcijā iekļautos inhalāciju ierīces lietošanas norādījumus.

Kapsulas satur pulveri perorālām inhalācijām, izmantojot iepakojumā esošo inhalāciju ierīci.

Izņemiet kapsulas no blistera tikai tieši pirms lietošanas.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Lietošanai tikai inhalāciju veidā.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Kapsulas nav paredzētas norīšanai.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C

Uzglabāt oriģinālajā blisterī, lai aizsargātu pret mitrumu.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/12/760/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Bronchitol 40 mg

17. UNIKĀLAIS IDENTIFIKĀTORS – 2D SVĪTRUKODS

2D svītrukods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLAIS IDENTIFIKĀTORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE – DIVU NEDĒĻU ĀRSTĒŠANAS IEPAKOJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Bronchitol 40 mg inhalācijas pulveris cietās kapsulās
mannitol

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS

Viena cietā kapsula satur 40 mg mannīta

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Inhalācijas pulveris cietā kapsulā.
Divu nedēļu ārstēšanas iepakojums ar 280 cietajām kapsulām un diviem inhalatoriem

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Lietojiet atbilstoši ārsta norādījumiem.

Izlasiet lietošanas instrukcijā sniegtās inhalāciju ierīces lietošanas norādījumus.

Kapsulas satur pulveri perorālām inhalācijām, izmantojot iepakojumā esošo inhalāciju ierīci.

Izņemiet kapsulas no blistera tikai tieši pirms lietošanas.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Lietošanai tikai inhalāciju veidā.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Kapsulas nav paredzētas norīšanai.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C
Uzglabāt oriģinālajā blisterī, lai aizsargātu pret mitrumu.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/12/760/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Bronchitol 40 mg

17. UNIKĀLAIS IDENTIFIKĀTORS – 2D SVĪTRUKODS

2D svītrukods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLAIS IDENTIFIKĀTORS - DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES BLISTERIS
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Bronchitol 40 mg inhalācijas pulveris cietās kapsulās
Mannitol

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS
--

Pharmaxis

3. DERĪGUMA TERMIŅA BEIGU DATUMS

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Bronchitol 40 mg inhalācijas pulveris cietās kapsulās
Mannitol

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums ir jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas šajā instrukcijā nav minētas. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir *Bronchitol* un kādam nolūkam to lieto
2. Kas jāzina pirms *Bronchitol* lietošanas
3. Kā lietot *Bronchitol*
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt *Bronchitol*
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir *Bronchitol* un kādam nolūkam to lieto

Kas ir *Bronchitol*

Bronchitol satur zāles, kuras sauc par mannītu un kas darbojas kā mukolītisks līdzeklis.

Kādam nolūkam *Bronchitol* lieto

Bronchitol lieto pieaugušajiem no 18 gadu vecuma. Lietojot *Bronchitol*, turpināsi lietot citas zāles cistiskās fibrozes ārstēšanai kā parasti.

Kā *Bronchitol* darbojas

Bronchitol ielido plaušās, lai ārstētu cistisko fibrozi, iedzimtu slimību, kas ietekmē plaušās, zarnās un aizkuņģa dziedzerī esošus dziedzerus, kas sekretē tādus šķidrumus kā gļotas un gremošanas sulas.

Bronchitol palīdz palielināt ūdens daudzumu uz elpceļu virsmas un gļotās. Tas palīdz plaušām vieglāk izvadīt gļotas. Tas palīdz arī uzlabot plaušu stāvokli un elpošanu. Tā rezultātā var rasties “produktīvs klepus”, kas arī palīdz izvadīt gļotas no plaušām.

2. Kas jāzina pirms *Bronchitol* lietošanas

Nelietojiet *Bronchitol* šādos gadījumos

- Ja Jums ir alerģija pret mannītu;
- ja esat jutīgs pret mannītu. Pirms *Bronchitol* lietošanas sāksian Jūsu ārsts pārbaudīs, vai elpceļi nav pārāk jutīgi pret mannītu. Ja esat pārāk jutīgs pret mannītu, elpceļi sašaurināsies un Jums var būt grūtāk elpot.

Ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums (vai par to neesat pārliecināts), pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

- Ja Jums ir astma;
- ja kādreiz esat atkrēpojis asinis vai Jums krēpās ir bijušas asinis;
- ja Jums ir smaga cistiskā fibroze, jo īpaši tad, ja plaušu darbība, kas novērtēta ar forsētas izelpas tilpumu pirmajā izelpas sekundē (FEV₁), parasti ir mazāka par 30 %.

Inhalējamās zāles var izraisīt saspringuma sajūtu krūtīs un sēkšanu, un tas var notikt uzreiz pēc šo zāļu lietošanas. Ārsts palīdzēs Jums lietot pirmo *Bronchitol* devu un pārbaudīs plaušu darbību pirms zāļu lietošanas, tās laikā un pēc tam. Ārsts var lūgt Jums lietot citas zāles pirms *Bronchitol* lietošanas, piemēram, bronhodilatatoru.

Inhalējamās zāles var izraisīt arī klepu, un tas var notikt, lietojot *Bronchitol*. Konsultējieties ar ārstu, ja klepus neizzūd vai sagādā Jums raizes.

Bērni un pusaudži

Bronchitol nevajadzētu lietot bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam, jo nav pietiekamas informācijas par šo cilvēku grupu.

Citas zāles un *Bronchitol*

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

Lietojot *Bronchitol*, varat turpināt lietot savas zāles cistiskās fibrozes ārstēšanai, tas ietver inhalējamās antibiotikas, piemēram, tobramicīnu un kolistimetāta nātrija sāli. Ja neesat drošs, pirms *Bronchitol* lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Grūtniecība un zīdīšanas periods

- Ja Jums iestājusies grūtniecība, ja domājat, ka Jums varētu būt iestājusies grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu. Jums jāizvairās no šo zāļu lietošanas grūtniecības laikā.
- Ja Jūs barojat bērnu ar krūti vai plānojat to darīt, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu. Nav zināms, vai šīs zāles izdalās mātes pienā.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Bronchitol nav raksturīga ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot ierīces un mehānismus.

3. Kā lietot *Bronchitol*

Vienmēr lietojiet šīs zāles saskaņā ar ārsta norādījumiem. Ja jums ir neskaidrības, vērsieties pie ārsta vai farmaceita.

Pirms *Bronchitol* lietošanas vienmēr lietojiet bronhodilatatoru.

Cik daudz šo zāļu jālieto

Pieaugušie no 18 gadu vecuma

Sākumdeva

Pirms *Bronchitol* parakstīšanas ārsts palīdzēs Jums lietot pirmo *Bronchitol* devu un pārbaudīs Jūsu plaušu darbību katrā posmā, lai pārliecinātos, vai neesat jutīgs pret mannītu. Pirmo devu lieto četros posmos:-

1. posms – 1 kapsula (40 mg)
2. posms – 2 kapsulas (80 mg)
3. posms – 3 kapsulas (120 mg)
4. posms – 4 kapsulas (160 mg)

Sākumdevas lietošanas beigās Jūs būsiet izlietojis 10 kapsulas (400 mg), kas atbilst parasti lietojamai devai.

Ārstēšanas deva (divu nedēļu iepakojumi)

- Jums jālieto *Bronchitol* katru dienu.
- Parastā deva ir 10 kapsulu (400 mg) inhalācija no rīta un 10 kapsulu inhalācija vakarā.
- Lietojiet vakara devu vismaz 2–3 stundas pirms naktsmiera.
- Lai sasniegtu labākus rezultātus, inhalējiet katru kapsulu vienu pēc otras, lai starp kapsulām būtu pēc iespējas mazāks starplaiks.

Zāļu lietošanas kārtība

Lietojiet *Bronchitol* parastās ikdienas terapijas shēmas ietvaros. Ierosinātā secība ir šāda, izņemot gadījumus, kad ārsts ir norādījis citādi:

1. Lietojiet savu bronhodilatoru;
2. Nogaidiet 5–15 minūtes;
3. Lietojiet *Bronchitol* pirms fizioterapijas, ja tā ir iekļauta terapijas shēmā;
4. Alfa dornāze (*Pulmozyme*), ja tā ir iekļauta terapijas shēmā;
5. Inhalējamās antibiotikas, ja tās ir iekļautas terapijas shēmā.

Kā Jūsu zāles jālieto

- *Bronchitol* ir no kapsulas ieelpojams pulveris, kuru lieto izmantojot inhalatoru, kas nodrošināts iepakojumā. Kapsulas paredzētas tikai inhalācijām, un tās nedrīkst lietot savādākā veidā. Kapsulas nedrīkst norīt.
- Kapsulās esošo pulveri drīkst inhalēt, tikai izmantojot iepakojumā esošo inhalatoru.
- Katru nedēļu izmantojiet jaunu inhalatoru.
- Katras desmit kapsulas ievieto inhalatorā pa vienai.
- Inhalējiet kapsulu saturu, izmantojot inhalatoru, ar vienu vai divām ieelpām.

Norādījumus par inhalatora lietošanu skatiet instrukcijas beigās.

Ja esat lietojis *Bronchitol* vairāk nekā noteikts

Ja domājat, ka esat lietojis pārāk daudz zāļu, nekavējoties pastāstiet to savam ārstam vai farmaceitam. Jūs varat just, ka:

- nespējat paelpot;
- elpošana kļūst sāpīga;
- daudz klepojat.

Ārsts var iedot Jums skābekli un zāles, kas atvieglo elpošanu.

Ja esat aizmirsis lietot *Bronchitol*

- Ja esat aizmirsis lietot devu, lietojiet to, tiklīdz par to atceraties un turpiniet zāļu lietošanu ierastā veidā. Taču, ja jau gandrīz ir pienācis nākamās devas lietošanas laiks, izlaidiet aizmirsto devu.
- Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja pārtraucat lietot *Bronchitol*

Ja pārtraucat lietot *Bronchitol*, simptomi var pastiprināties. Nepārtrauciet lietot *Bronchitol*, vispirms nekonsultējoties ar ārstu, pat ja jūtaties labāk. Jūsu ārsts pastāstīs Jums, cik ilgi Jums šīs zāles jālieto.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājieliet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Pārtrauciet lietot *Bronchitol* un nekavējoties dodieties pie ārsta, ja pamanāt kādu no šīm nopietnajām blakusparādībām:

- Apgrūtināta elpošana, kas var būt saistīta ar elpceļu sašaurināšanos, astmas simptomu pastiprināšanās vai sēkšana. Šīs reakcijas rodas bieži, un var skart maksimāli vienu cilvēku no 10.

- Asins atkrēpošana vai asins piejaukums krēpām. Tas notiek bieži.

Nekavējoties pastāstiet ārstam, ja novērojat kādas no šīm blakusparādībām:

- stiprs klepus. Tas rodas bieži.
- simptomu pastiprināšanās. Tas notiek bieži.

Citas blakusparādības:

Bieži (var skart vairāk nekā 1 cilvēku no 10)

- Klepus
- Nepatīkama sajūta krūšu kurvī
- Galvassāpes
- Sāpes mutes aizmugurē un rīklē un nepatīkama sajūta rīšanas laikā
- Vemšana, vemšana pēc klepošanas

Retāk (var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem)

- Dedzinoša sajūta vai sāpes mēlē
- Ar CF saistīts cukura diabēts
- Sāpes krūšu kurvī un vēderā
- Balss pārmaiņas
- Auksti sviedri
- Sastrēgums
- Dehidratācija
- Samazināta ēstgriba
- Caureja
- Ausu sāpes
- Noguruma sajūta
- Reibonis
- Slikta dūša (vemšana)
- Slikta pašsajūta
- Gripa un drudzis
- Meteorisms
- Grēmas
- Trūces izraisītas sāpes
- Hiperventilācija
- Nieze, izsitumi, pinnes
- Locītavu stīvums un sāpes
- Slimīgas domas
- Čūlas mutes dobumā
- Elpceļu infekcija
- Iesnas
- Krēpu infekcija
- Rīkles kairinājums
- Miega traucējumi
- Rauga sēnīšu infekcija mutes dobumā (kandidoze)
- Patvaļīga urīna noplūde

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas šajā instrukcijā nav minētas. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt *Bronchitol*

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un blistera pēc “Derīgs līdz/EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

Pēc izņemšanas no blistera kapsula jālieto nekavējoties.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko *Bronchitol* satur:

Aktīvā viela ir mannīts. Viena kapsula satur 40 miligramus mannīta. Vidējā no vienas kapsulas inhalētā deva ir 32,2 miligrami mannīta.

Bronchitol ārējais izskats un iepakojums:

Bronchitol ir pulveris inhalācijām, kas fasēts cietās kapsulās. *Bronchitol* 40 mg inhalācijas pulveris cietās kapsulās satur baltu vai gandrīz baltu pulveri, kas iepildīts caurspīdīgās, bezkrāsainās, cietās kapsulās ar iespaidumu “PXS 40 mg”. Pulveri ieelpo plaušās, izmantojot iepakojumā esošo inhalatoru.

Vienā *Bronchitol* sākumdevas iepakojumā ir viens blisters ar 10 kapsulām un viens inhalators. Sākumdevas iepakojumu izmanto sākumdevas novērtēšanas laikā, ko veic Jūsu ārsts.

Vienā *Bronchitol* divu nedēļu ārstēšanas iepakojumā ir 28 blisteri pa 10 kapsulām katrā (kopā 280 kapsulas) un divi inhalatori. Divu nedēļu ārstēšanas iepakojumu izmanto ārstēšanai.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

Danmark

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Chiesi Pharma AB
Tel: + 46 8 753 35 20

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta MM/GGGG.

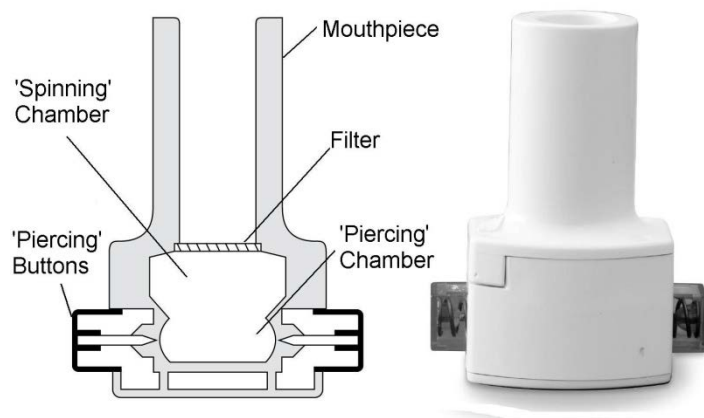
Citi informācijas avoti

Plašāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:

<http://www.ema.europa.eu/>. Tur ir arī saites uz citām tīmekļa vietnēm par retām slimībām un to ārstēšanu.

Kā lietot inhalatoru

Tālāk ir diagramma, kurā redzams, kā inhalators izskatās. Bronchitol kapsulas var lietot tikai ar iepakojumā esošo inhalatoru.



Spinning Chamber	Rotējoša kamera
Piercing Buttons	Caurduršanas pogas
Mouthpiece	Iemutis
Filter	Filtrs
Piercing Chamber	Caurduršanas kamera

Inhalāciju ierīce

Turpmāk paskaidrots, kā jālieto inhalators. Plašāku informāciju par inhalatora kopšanu, lūdzu, skatiet instrukcijas beigās.

1. Noņemiet vāciņu

- Ar abām rokām turiet inhalatoru vertikāli un noņemiet vāciņu.



2. Atveriet inhalatoru

- Turiet inhalatora pamatni stingri ar vienu roku.
- Jums inhalators jātur pie pamatnes, lai nepiespiestu caurduršanas pogas.
- Atveriet inhalatoru, griežot iemuti uz inhalatora uzzīmētās bultiņas virzienā.



3. Ielieciet kapsulu

- Vispirms pārliedzinieties, vai Jūsu rokas ir sausas.
- Pēc tam izņemiet kapsulu no blistera (kapsulu izņemiet tikai tieši pirms lietošanas).
- Ielieciet kapsulu kapsulas formas vietā inhalatora pamatnē.



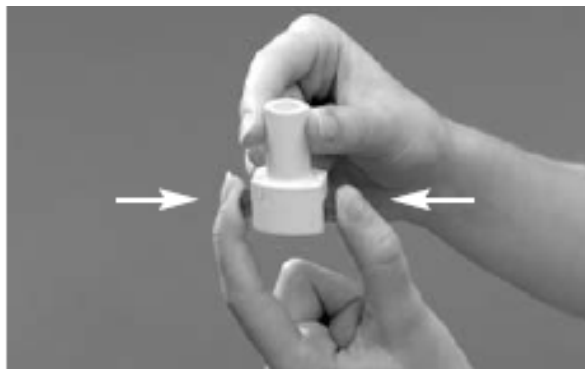
4. Aizveriet inhalatoru

- Turiet inhalatoru vertikāli.
- Pēc tam pagriežiet iemuti tā, lai inhalators būtu noslēgts – kad tas būs noslēgts, Jūs dzirdēsiet “klikšķi”.



5. Izveidojiet kapsulā caurumu

- Tas ļauj ieelpošanas laikā no kapsulas atbrīvoties pulverim. Šajā instrukcijā cauruma izveidošanu dēvējam par “caurduršanu”.
- Turiet inhalatoru vertikāli un vienlaicīgi iespiediet līdz galam abas inhalatora sānos esošās “caurduršanas” pogas. Dariet to tikai vienreiz, jo kapsulas caurduršana vairāk nekā vienu reizi var izraisīt tās sadalīšanos vai salūšanu.



6. Sagatavojieties inhalācijai

- Novietojiet inhalatoru tā, lai iemutis būtu vērsts nedaudz uz leju.
- Tas ļauj kapsulai nokļūt inhalatora priekšdaļā esošajā rotējošajā kamerā.
- Turiet inhalatoru šādā veidā un pilnībā izelpojiet (izelpu vēršot prom no inhalatora).



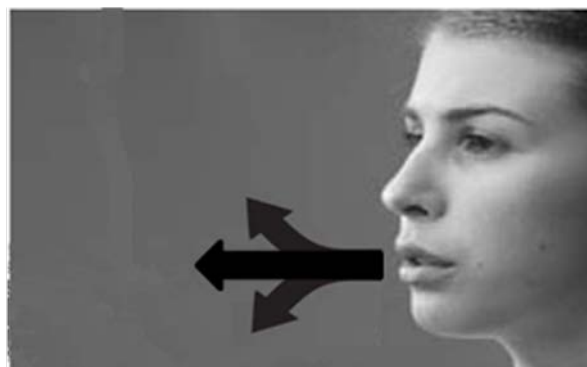
7. Veiciet inhalāciju

- Nedaudz atlieciet galvu.
- Turot inhalatoru slīpi uz leju, pielieciet inhalatoru pie mutes un ar lūpām stingri aptveriet iemuti.
- Veiciet vienmērīgu dziļu ieelpu, lai piepildītu plaušas – tad aizturiet elpu uz piecām sekundēm. Ieelpas laikā Jums vajadzētu dzirdēt “graboņu”, kad kapsula griežas inhalatorā. Ja tā nenotiek, kapsula var būt iesprūdusi.
- Ja nedzirdat graboņu, turiet inhalatoru ar iemuti lejup un stingri piesitiet inhalatora pamatnei. Nemēģiniet atbrīvot kapsulu, vēlreiz piespiežot caurduršanas pogas. Veiciet inhalāciju vēlreiz, lai ieelpotu devu.



8. Izelpojiet

- Noņemiet inhalatoru no mutes.
- Izelpojiet un pēc tam turpiniet elpot, kā ierasts.



9. Pārbaudiet kapsulu

- Pārlicinieties, ka kapsula ir tukša – lai iztukšotos, kapsulai inhalatorā ir jāgriežas. Ja kapsula nav iztukšojusies, Jums var būt jāatkārto 6.–8. punktā minētās darbības.



10. Izņemiet izlietoto kapsulu

- Apgrieziet inhalatoru otrādi, piesitiet inhalatora pamatnei un izmetiet tukšo kapsulu.

11. Ar katru kapsulu atkārtoti veiciet 3.–10. punktā aprakstītās darbības.

- Veiciet šīs darbības ar katru no desmit kapsulām.
- Lai sasniegtu labākos rezultātus, lietojot *Bronchitol*, inhalējiet kapsulas vienu pēc otras.

Papildu informācija par inhalatora kopšanu

- Uzglabājiēt inhalatoru sausu un vienmēr pirms lietošanas pārlicinieties, vai Jūsu rokas ir sausas.
- Nekad neveiciet izelpu inhalatorā un neklepojiēt inhalatorā.
- Nekad nemēģiniet inhalatoru izjaukt.
- Nekad neievietojiet kapsulu tieši inhalatora iemutī.
- Nekad neatstājiēt izlietoto kapsulu inhalatora kamerā.
- Katru nedēļu izmantojiēt jaunu inhalatoru.
- Ja inhalators salūst, izmantojiēt otru inhalatoru un konsultējiēties ar ārstu.

Inhalatora tīrīšana – parasti no inhalatora Jūs saņēmsiet pareizu zāļu devu septiņas dienas un to nevajadzēs tīrīt. Taču, ja inhalators ir jātīra, Jums jārīkojas šādi:

1. pārlicinieties, vai inhalators ir tukšs;
2. nomazgājiēt inhalatoru ar atvērtu iemuti siltā ūdenī;
3. kratiet to, kamēr inhalatorā nav palikušas lielas ūdens piles;
4. ļaujiēt tam nožūt – novietojiēt uz sāniem ar atvērtu iemuti;
5. Jums jāļauj tam pilnībā nožūt, tas var ilgt līdz 24 stundām ilgi. Kamēr viens inhalators žūst, izmantojiēt citu inhalatoru.