

UPUTSTVO ZA LEK

Bronchitol, 40 mg, prašak za inhalaciju, tvrda kapsula

INN: manitol

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da uzimate ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru ili farmaceutu.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

U ovom uputstvu pročit ćete:

1. Šta je lek Bronchitol i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što uzmete lek Bronchitol
3. Kako se uzima lek Bronchitol
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Bronchitol
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

1. Šta je lek Bronchitol i čemu je namenjen

Šta je lek Bronchitol

Lek Bronchitol sadrži manitol koji je mukolitički agens.

Za šta se koristi lek Bronchitol

Lek Bronchitol je namenjen osobama starijim od 18 godina. Pored upotrebe leka Bronchitol treba da nastavite upotrebu drugih lekova koje uzimate za lečenje cistične fibroze.

Kako deluje lek Bronchitol

Lek Bronchitol se inhalira u pluća kako bi pomogao u lečenju cistične fibroze, urođene bolesti koja pogađa žlezde u plućima, crevima i pankreasu (gušterači), koje luče tečnosti poput sluzi i digestivnih sokova.

Lek Bronchitol pomaže tako što povećava količinu vode na površini disajnih puteva i u sluzi. Na taj način pomaže plućima da lakše uklanjaju sluz. Takođe, poboljšava stanje Vaših pluća i Vaše disanje. Kao rezultat toga, može nastati "produktivan kašalj", koji takođe pomaže da se ukloni sluz iz pluća.

2. Šta treba da znate pre nego što uzmete lek Bronchitol

Lek Bronchitol ne smete uzimati:

- ako ste alergični na manitol
- ako ste osetljivi na manitol. Pre nego što počnete da uzimate lek Bronchitol, Vaš lekar će proveriti da li su Vaši disajni putevi preosetljivi na manitol. Ako ste preosetljivi na manitol, Vaši disajni putevi će postati uži i možete otežano disati.

Ako se bilo šta od navedenog odnosi na Vas (ili ako niste sigurni), pre primene ovog leka posavetujte se sa Vašim lekarom ili farmaceutom.

Upozorenja i mere opreza

Razgovarajte sa svojim lekarom ili farmaceutom pre nego što uzmete lek Bronchitol.

Obavestite lekara ako se bilo šta od dole navedenog odnosi na Vas:

- ako imate astmu;
- ako ste ikada iskašljavali krv ili ste imali krv u ispljuvku;
- ako imate težak oblik cistične fibroze, posebno ako Vam je funkcija pluća izmerena forsiranim ekspirijumskim volumenom vazduha u prvoj sekundi izdisaja (FEV₁) uobičajeno manja od 30%.

Lekovi za inhalaciju mogu izazvati stezanje u grudima i zviždanje (pri disanju), što se može desiti odmah nakon uzimanja ovog leka. Lekar će Vam pomoći da uzmete prvu dozu leka Bronchitol, i proveriće funkciju Vaših pluća pre, za vreme i nakon uzimanja leka. Lekar može zatražiti da pre uzimanja leka Bronchitol uzmete druge lekove, kao što je bronhodilatator.

Lekovi za inhalaciju mogu takođe izazvati kašalj, što je slučaj i kod leka Bronchitol. Posavetujte se sa lekarom ako kašalj ne prestaje ili ako Vas to brine.

Deca i adolescenti

Lek Bronchitol se ne preporučuje kod dece i adolescenata mlađih od 18 godina zbog toga što nema dovoljno dostupnih informacija za ovu populaciju.

Drugi lekovi i Bronchitol

Obavestite svog lekara ili farmaceuta ako uzimate, donedavno ste uzimali ili ćete možda uzimati bilo koje druge lekove.

Uz lek Bronchitol možete nastaviti korišćenje drugih lekova za cističnu fibrozu, uključujući antibiotike za inhalaciju poput tobramicina i natrijum-kolistimetata. Ako niste sigurni, pre primene leka Bronchitol posavetujte se sa lekarom ili farmaceutom

Trudnoća i dojenje

Ukoliko ste trudni ili dojite, mislite da ste trudni ili planirate trudnoću, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu za savet pre nego što uzmete ovaj lek.

Trudnoća

Trebalo bi da izbegavate primenu ovog leka tokom trudnoće.

Dojenje

Nije poznato da li se ovaj lek izlučuje u majčino mleko.

Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama

Malo je verovatno da lek Bronchitol utiče na sposobnost upravljanja motornim vozilima ili rukovanja mašinama.

3. Kako se uzima lek Bronchitol

Uvek uzimajte ovaj lek tačno onako kako Vam je to objasnio Vaš lekar. Ukoliko niste sigurni, proverite sa Vašim lekarom ili farmaceutom.

Za inhalacionu upotrebu.

Pre uzimanja leka Bronchitol uvek uzmite bronhodilatator.

Doziranje leka

Lek je namenjen za osobe starije od 18 godina.

Početna doza

Pre nego što Vam propiše lek Bronchitol, lekar će Vam pomoći da uzmete prvu dozu leka Bronchitol i proveriti funkciju Vaših pluća u svakom koraku, kako bi bio siguran da niste osetljivi na manitol. Prva doza se uzima u 4 koraka:

1. korak – 1 kapsula (40 mg)
2. korak – 2 kapsule (80 mg)
3. korak – 3 kapsule (120 mg)
4. korak – 4 kapsule (160 mg)

Uzimanjem prve (početne) doze, ukupno ćete inhalirati prašak iz 10 kapsula (400 mg), što je jednako uobičajenoj dozi.

Terapijska doza (dvo nedeljno pakovanje):

- Lek Bronchitol treba da uzimate svaki dan.

- Uobičajena doza je inhaliranje 10 kapsula (400 mg) ujutru i 10 kapsula uveče.
- Večernju dozu uzmite najkasnije 2 do 3 sata pre odlaska na spavanje.
- Za postizanje najboljih rezultata inhalirajte kapsule jednu za drugom tako da vremenski razmak između dvu kapsule bude što manji.

Redosled uzimanja ovog leka

Uzimajte lek Bronchitol uz Vašu uobičajenu dnevnu terapiju. Preporučeno je sledeći redosled, osim ako Vas lekar nije drugačije savetovao:

1. Uzmite bronhodilatator.
2. Sačekajte 5 do 15 minuta.
3. Uzmite lek Bronchitol pre fizioterapije, ako je deo Vaše uobičajene terapije.
4. Dornaza alfa (Pulmozyme), ako je deo Vaše uobičajene terapije.
5. Antibiotici za inhalaciju, ako su deo Vaše uobičajene terapije.

Način primene leka

- Lek Bronchitol se udiše (inhalira) u obliku praška iz kapsule uz pomoć inhalatora koji je priložen u pakovanju. Lek je namenjen isključivo za inhalaciju i ne sme se koristiti na drugi način. Kapsule se ne smeju gutati.
- Prašak iz kapsule se sme inhalirati samo uz pomoć inhalatora koji je priložen u pakovanju.
- Svake nedelje upotrebite novi inhalator.
- Svaku od deset kapsula stavljajte u inhalator jednu po jednu.
- Udahnite sadržaj kapsule uz pomoć inhalatora u jednom ili dva udaha.

Instrukcije za upotrebu inhalatora se nalaze na kraju ovog Uputstva za lek.

Ako ste uzeli više leka Bronchitol nego što treba

Ako mislite da ste uzeli više leka nego što je trebalo, odmah se obratite lekaru ili farmaceutu.

Možda:

- ćete osetiti da ne možete da dišete
- se pojavi zviždanje prilikom disanja
- ćete mnogo kašljati

Lekar će Vam možda dati kiseonik i lekove koji će Vam pomoći pri disanju.

Ako ste zaboravili da uzmete Bronchitol

- Ako ste zaboravili da uzmete lek, uzmite ga čim se setite i nastavite sa uobičajenom terapijom. Međutim, ako se bliži vreme za sledeću dozu, preskočite zaboravljenu dozu.
- Ne uzimajte duplu dozu da biste nadoknadili propuštenu dozu.

Ako naglo prestanete da uzimate lek Bronchitol

Lekar će Vas posavetovati koliko dugo bi trebalo da uzimate ovaj lek. Vaše zdravstveno stanje može da se pogorša ako prestanete da uzimate ovaj lek bez prethodnog savetovanja sa lekarom.

Ako imate dodatnih pitanja o primeni ovog leka, obratite se svom lekaru ili farmaceutu.

4. Moguća neželjena dejstva

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji uzimaju ovaj lek.

Prestanite da uzimate lek Bronchitol i odmah se javite lekaru, ukoliko primetite bilo koje od navedenih ozbiljnih neželjenih dejstava:

- otežano disanje, koje može biti posledica sužavanja disajnih puteva, pogoršanje simptoma astme ili zviždanje (u plućima). To je često neželjeno dejstvo koje može da se javi kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek.
- Iskašljavanje krvi ili krv u ispljuvku. To je često neželjeno dejstvo.

Obavestite odmah lekara ukoliko primetite bilo koje od sledećih neželjenih dejstava:

- Težak kašalj. To je često neželjeno dejstvo.
- Pogoršanje simptoma. To je često neželjeno dejstvo.

Ostala neželjena dejstva obuhvataju:

Veoma česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- Kašalj

Česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- Nelagodnost u grudima
- Glavobolja
- Bol u zadnjem delu usta i u grlu, i nelagodnost pri gutanju
- Nadraženost grla
- Povraćanje, povraćanje nakon kašlja

Povremena neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek):

- Žarenje ili osećaj bola na jeziku
- Dijabetes povezan sa cističnom fibrozom
- Bol u grudima i stomaku
- Promena glasa
- Hladan znoj
- Pojačana prokrvljenost
- Dehidracija
- Smanjen apetit
- Proliv
- Bol u uhu
- Umor
- Vrtoglavica
- Osećate se loše
- Prehlada i groznica
- Gasovi
- Gorušica
- Bol zbog kile
- Neuobičajeno brzo i duboko disanje
- Svrab, osip, akne
- Ukočenost zglobova i bol
- Morbidne misli
- Ranice u ustima
- Infekcija disajnih puteva
- Curenje nosa
- Infekcija ispljuvka
- Poteškoće sa spavanjem
- Gljivična upala sluzokože usta (sor)
- Nekompatibilno mokrenje

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara ili farmaceuta. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

5. Kako čuvati lek Bronchitol

Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece.

Ne smete koristiti lek Bronchitol posle isteka roka upotrebe naznačenog na spoljašnjem pakovanju, nakon „Važi do:“. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Čuvati na temperaturi do 30 °C.

Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od vlage.

Kapsula se mora upotrebiti odmah nakon vađenja iz blistera.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju baciti u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

Šta sadrži lek Bronchitol

Aktivna supstanca je manitol.

Jedna kapsula sadrži 40 mg manitola. Prosečna inhalaciona doza manitola iz jedne kapsule iznosi 32,2 mg.

Kako izgleda lek Bronchitol i sadržaj pakovanja

Prašak za inhalaciju, tvrda kapsula.

Providna, bezbojna, tvrda kapsula sa oznakom "PXS 40 mg" koja sadrži beli ili skoro beli prašak.

Prašak se inhalira u pluća uz pomoć inhalatora koji je priložen u pakovanju.

Priroda i sadržaj kontaktne ambalaže

Unutrašnje pakovanje je Al/PA/PVC/Al blister koji sadrži 10 kapsula.

Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 1 blister (ukupno 10 kapsula), jedan inhalator i Uputstvo za lek.

Pakovanje leka je za početno doziranje i koristi se kod lekara prilikom procene početne doze.

Nosilac dozvole i proizvođač

Nosilac dozvole:

PHARMASWISS D.O.O., BEOGRAD
Batajnički drum 5A, Beograd

Proizvođač:

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno
Oktobar, 2017.

Režim izdavanja leka:

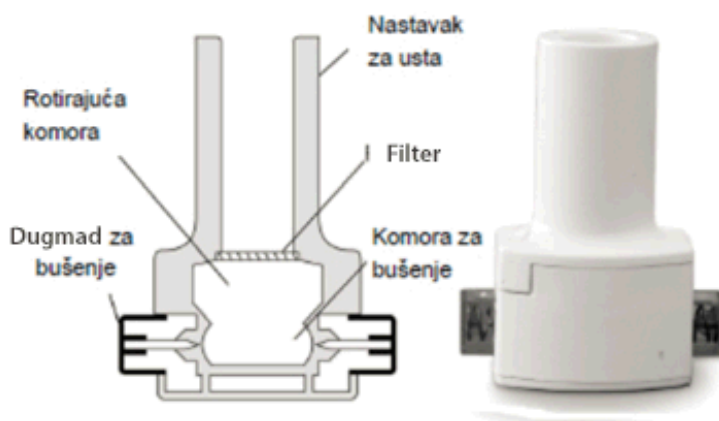
Lek se može upotrebljavati samo u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi.

Broj i datum dozvole:

515-01-04214-16-001 od 26.10.2017.

Kako se koristi inhalator

U nastavku se nalazi šema inhalatora. Bronchitol kapsule se smeju koristiti isključivo uz pomoć inhalatora koji je priložen u pakovanju.



Inhalator

Način upotrebe inhalatora objašnjen je u koracima koji slede.

Dodatne informacije o održavanju inhalatora se nalaze na kraju ovog uputstva.

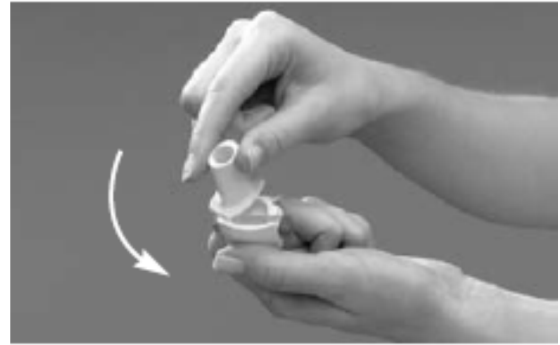
1. Skinite zatvarač

- Držite inhalator u uspravnom položaju obema rukama i skinite zatvarač.



2. Otvorite inhalator

- Čvrsto držite donji deo inhalatora jednom rukom.
- Inhalator treba držati sasvim pri dnu kako ne biste pritisnuli dugmad za bušenje.
- Okrenite nastavak za usta u smeru strelice na inhalatoru kako biste otvorili inhalator.



3. Umetnite kapsulu

- Ruke moraju biti potpuno suve.
- Izvadite kapsulu iz blistera (kapsulu izvadite neposredno pre primene).
- Stavite kapsulu u oblikovano ležište za kapsulu na dnu inhalatora.



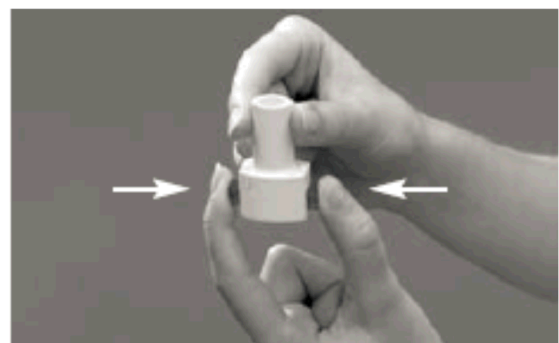
4. Zatvorite inhalator

- Držite inhalator u uspravnom položaju.
- Okrenite nastavak za usta u zatvoreni položaj – kada bude zatvoren, čuće se ‘klik’.



5. Napravite rupu na kapsuli

- To omogućava da se prašak tokom udisanja oslobodi iz kapsule. U ovom uputstvu, pravljenje rupe nazivamo ‘bušenje’.
- Držite inhalator uspravno i istovremeno pritisnite do kraja oba dugmeta za ‘bušenje’ smeštenih na stranama inhalatora, a zatim ih pustite. Učinite to samo jednom. Ako probušite kapsulu više puta, mogla bi se razdvojiti ili pući.



6. Pripremite se za inhalaciju

- Nagnite inhalator tako da nastavak za usta bude okrenut malo na dole.
- To će omogućiti kapsuli da se pomeri napred u rotirajuću komoru.
- Držite inhalator u tom položaju i izdahnite do kraja (dalje od inhalatora).



7. Udahnite

- Blago nagnite glavu prema nazad.
- Držeći inhalator nagnut na dole, stavite ga u usta i čvrsto zatvorite usne oko nastavka za usta.
- Ravnomerno i duboko udahnite kako biste napunili pluća – zatim zadržite dah 5 sekundi. Tokom udisanja treba da se čuje ‘zveckanje’ dok se kapsula vrti u inhalatoru. Ako se to ne dogodi, kapsula se možda zaglavila.
- Ako ne čujete zveckanje, držite inhalator sa nastavkom za usta okrenutim na dole i snažno kucnite po dnu inhalatora. Ne pokušavajte da otpustite kapsulu dodatnim pritiskanjem dugmadi za bušenje. Ponovo udahnite da biste uzeli celu dozu



8. Izdahnite

- Odmaknite inhalator od usta.
- Izdahnite, a zatim počnite ponovno da dišete



9. Proverite kapsulu

- Proverite da li je kapsula prazna – kapsula se mora vrteti u inhalatoru kako bi se ispraznila. Ako kapsula nije prazna, možda ćete morati ponoviti korake od 6 do 8.



10. Izvadite upotrebljenu kapsulu

- Okrenite inhalator naopako, kucnite po dnu i bacite praznu kapsulu.

11. Ponovite korake od 3 do 10 za svaku kapsulu

- Izvedite te korake za svaku od deset kapsula.
- Da bi lek Bronchitol dao najbolje rezultate, sve kapsule udahnite jednu za drugom.

Dodatne informacije o održavanju inhalatora

- Inhalator mora biti suv i uvek proverite da li su Vam ruke suve pre upotrebe inhalatora.
- Nikada ne dišite i ne kašljite u inhalator.
- Nikada ne rastavljajte inhalator.
- Nikada ne stavljajte kapsulu direktno u nastavak za usta na inhalatoru.
- Nikada ne ostavljajte upotrebljenu kapsulu u komori inhalatora.
- Svake sedmice upotrebite novi inhalator.
- Ako se inhalator polomi, upotrebite drugi inhalator iz pakovanja i obratite se lekaru.

Čišćenje inhalatora - Inhalator će Vam obično tačno dozirati lek tokom 7 dana bez potrebe za čišćenjem. Međutim, ako morate očistiti inhalator, postupite na sledeći način:

1. Proverite da je inhalator prazan.
2. Operite inhalator sa otvorenim nastavkom za usta toplom vodom.
3. Protresite ga dok iz njega ne izađu sve veće kapi vode.
4. Pustite da se osuši na vazduhu – položite ga na stranu s otvorenim nastavkom za usta.
5. Morate ga pustiti da se potpuno osuši. To može potrajati do 24 sata. Dok se suši, koristite drugi inhalator.

SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:

KLINIČKI PODACI

Terapijske indikacije

Lek Bronchitol je indikovano za terapiju cistične fibroze (CF) kod osoba starijih od 18 godina, kao dodatna terapija radi postizanja najboljih rezultata lečenja.

Doziranje i način primene

Početnu dozu leka Bronchitol pacijent mora uzeti pod nadzorom i praćenjem iskusnog lekara ili drugog zdravstvenog radnika koji je prošao odgovarajuću obuku i ima mogućnosti izvođenja spirometrije, praćenja saturacije kiseonikom (SpO₂) i postupanja u slučaju akutnog bronhospazma (videti odeljke Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka i Neželjena dejstva) uključujući odgovarajuću primenu opreme za reanimaciju.

Doziranje

Procena početne doze

Pre početka lečenja lekom Bronchitol, kod svakog pacijenta treba ispitati bronhijalnu hiperreaktivnost na inhalirani manitol tokom primene početne doze (videti odeljke Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka i odeljak 5.1 Sažetka karakteristika leka).

Pacijentu treba prethodno dati bronhodilatator 5-15 minuta pre primene početne doze, ali tek nakon merenja početnog FEV₁ i SpO₂ (saturacija krvi kiseonikom). Sva merenja FEV₁ i praćenje SpO₂ moraju se obaviti 60 sekundi nakon inhalacije doze leka.

Tokom procene početne doze važno je pokazati pacijentu ispravnu tehniku inhalacije.

Procena početne doze mora se izvesti u skladu sa sledećim koracima:

1. korak: Pacijentu se izmere početne vrednosti FEV₁ i SpO₂ pre primene početne doze
2. korak: Pacijent inhalira 40 mg (1 tvrda kapsula od 40 mg) i prati se SpO₂
3. korak: Pacijent inhalira 80 mg (2 tvrde kapsule od 40 mg) i prati se SpO₂
4. korak: Pacijent inhalira 120 mg (3 tvrde kapsule od 40 mg), meri se FEV₁ i prati se SpO₂
5. korak: Pacijent inhalira 160 mg (4 tvrde kapsule od 40 mg), meri se FEV₁ i prati se SpO₂
6. korak: Pacijentu se meri FEV₁ 15 minuta nakon primene početne doze.

Nakon izvođenja procene početne doze, pacijenti sa astmom mogu doživeti reverzibilni privremeni blagi bronhospazam, zbog čega sve pacijente treba nadzirati dok im se vrednost FEV₁ ne vrati na nivo početne vrednosti.

Režim primene terapijske doze

Režim primene terapijske doze se ne sme propisati dok se ne izvede procena početne doze. Pacijent mora da dovrši i prođe procenu početne doze pre nego što započne terapiju lekom Bronchitol.

Bronhodilatator se mora uzimati 5-15 minuta pre svake doze leka Bronchitol.

Preporučena doza leka Bronchitol je 400 mg dva puta dnevno. To zahteva inhalaciju sadržaja deset tvrdih kapsula dva puta dnevno uz pomoć inhalatora.

Doze treba uzimati ujutru i uveče, s tim da večernju dozu treba uzeti 2-3 sata pre spavanja.

Za pacijente koji primaju nekoliko respiratornih terapija preporučen je sledeći redosled:

1. Bronhodilatator
2. Lek Bronchitol
3. Fizioterapija/vežba
4. Dornaza alfa (ako je primenljivo)
5. Inhalacijski antibiotici (ako je primenljivo)

Posebne populacije pacijenata

Stariji pacijenti (≥ 65 godina)

Nema dovoljno podataka za ovu populaciju koji bi ukazivali na to da li dozu treba prilagoditi ili ne.

Oštećenje funkcije bubrega ili jetre

Lek Bronchitol nije posebno ispitan kod pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega i jetre. Dostupni podaci iz studija DPM-CF-301 i 302 ukazuju da za te populacije pacijenata nije potrebno izvršiti prilagođavanje doze.

Pedijatrijska populacija

Bezbednost i efikasnost leka Bronchitol kod dece i adolescenata uzrasta od 6 do 18 godina nisu

još ustanovljene. Trenutno dostupni podaci opisani su u odeljku Neželjena dejstva i odeljcima 5.1 i 5.2 Sažetka karakteristika leka, međutim, nije moguće dati preporuku o doziranju.

Bezbednost i efikasnost leka Bronchitol kod dece mlađe od 6 godina nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Način primene

Lek Bronchitol je namenjen za inhalacionu upotrebu uz pomoć inhalatora koji je priložen u pakovanju leka. Ne sme se primenjivati bilo kojim drugim putem ili uz pomoć bilo kog drugog inhalatora. Kapsule se ne smeju gutati.

Doze treba uzimati ujutru i uveče, s tim da večernju dozu treba uzeti 2-3 sata pre spavanja.

Svaka kapsula se mora zasebno staviti u inhalator. Sadržaj kapsule se inhalira uz pomoć inhalatora uz jedan ili dva udaha. Nakon inhalacije, svaku praznu kapsulu treba baciti, zatim staviti u inhalator novu kapsulu uz što je moguće kraći vremenski razmak između dve kapsule.

Inhalator se nakon nedelju dana korišćenja mora zameniti. Ako je potrebno čišćenje inhalatora, neophodno je uveriti se da je uređaj prazan, zatim ga treba oprati toplom vodom i pustiti da se dobro osuši na vazduhu pre nove upotrebe.

Detaljno uputstvo o načinu upotrebe inhalatora je dato u Uputstvu za lek. Pacijente treba savetovati da ih pažljivo pročitaju.

Kontraindikacije

Preosetljivost na aktivnu supstancu.

Bronhijalna hiperreaktivnost na inhalirani manitol (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka).

Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Hiperreaktivnost na manitol

Kod pacijenata treba pratiti pojavu bronhijalne hiperreaktivnosti na inhalirani manitol prilikom procene učinka početne doze, a pre početka primene terapijske doze leka Bronchitol. Lek Bronchitol se ne sme propisati pacijentu koji ne može da podnese spirometriju ili završi procenu početne doze.

Hiperreaktivnim pacijentima se ne sme propisati terapijska doza leka Bronchitol (videti odeljak Kontraindikacije).

Primenjuju se uobičajene mere opreza u vezi sa praćenjem bronhijalne hiperreaktivnosti (videti odeljak Doziranje i način primene).

Smatra se da kod pacijenta postoji hiperreaktivnost na inhalirani manitol, i tada mu se ne sme propisati terapijska doza, ako je prilikom uzimanja početne doze došlo do bilo kog od sledećih slučajeva:

- pad vrednosti SpO₂ za $\geq 10\%$ u odnosu na početnu vrednost u bilo kom trenutku procene
- pad vrednosti FEV₁ za $\geq 20\%$ u odnosu na početnu vrednost pri kumulativnoj dozi od 240 mg
- pad vrednosti FEV₁ za 20- < 50% (u odnosu na početnu vrednost) na kraju procene i nije se vratila na < 20% za 15 minuta
- pad vrednosti FEV₁ za $\geq 50\%$ (u odnosu na početnu vrednost) na kraju procene

Ukoliko postoji sumnja da je terapija izazvala hiperreaktivnu reakciju, primenu leka Bronchitol treba prekinuti.

Bronhospazam

Kao i pri inhalacionoj terapiji drugim lekovima, klinička ispitivanja su pokazala da inhalacija leka Bronchitol može uzrokovati bronhospazam, čak i kod pacijenata kod kojih nije došlo do hiperreaktivnosti na početnu dozu inhaliranog manitola (videti odeljak Neželjena dejstva). Bronhospazam treba lečiti bronhodilatatorom ili na drugi medicinski prihvatljiv način.

Ako postoji dokaz da je bronhospazam izazvan ovim lekom, lekar mora pažljivo da proceni odnos koristi i rizika od mogućih komplikacija za pacijenta u slučaju nastavka primene leka Bronchitol.

Sve pacijente treba pregledati nakon približno šest nedelja terapije lekom Bronchitol, kako bi se utvrdilo postojanje znakova i simptoma bronhospazma izazvanog aktivnom supstancom ovog leka. Ako postoji neizvesnost, procenu početne doze opisane u odeljku Doziranje i način primene treba ponoviti.

Astma

Bezbednost/efikasnost manitola kod pacijenata sa astmom nije adekvatno ispitana. Pacijente sa astmom treba pažljivo nadgledati kako bi se primetili znaci i simptomi pogoršanja astme nakon uzimanja početne doze leka Bronchitol.

Pacijente treba posavetovati da prijave svom lekaru znake i simptome pogoršanja astme tokom terapije ovim lekom. Ako postoji dokaz da je bronhospazam izazvan ovim lekom, lekar mora pažljivo da proceni odnos koristi i rizika od mogućih komplikacija u slučaju nastavka primene leka Bronchitol. Bronhospazam treba lečiti bronhodilatatorom ili na drugi medicinski prihvatljiv način.

Hemoptiza

Pojava hemoptize je često prijavljivana u toku kliničkih ispitivanja leka Bronchitol. Lek Bronchitol nije ispitan kod pacijenata sa anamnezom značajnih epizoda hemoptize (> 60 mL) u prethodna tri meseca. Stoga, te pacijente treba pažljivo nadgledati i prekinuti primenu leka Bronchitol u slučaju obilne hemoptize. Smatra se da je hemoptiza obilna/ozbiljna kada je :

- akutno krvarenje \geq 240 mL tokom perioda od 24 časa
- rekurentno krvarenje \geq 100 mL/dan tokom nekoliko dana

Odluka o novom uvođenju leka Bronchitol ili prekidu terapije ovim lekom nakon manjih epizoda hemoptize zasniva se na kliničkoj proceni.

Kašalj

Klinička ispitivanja pokazala su veoma čestu pojavu kašlja kod primene leka Bronchitol (videti odeljak Neželjena dejstva).

Pacijente treba naučiti ispravnoj tehnici inhalacije tokom lečenja, i savetovati ih da prijave svom lekaru slučajevne uporne kašlja tokom primene leka Bronchitol.

Oslabljena funkcija pluća

Bezbednost i efikasnost nisu utvrđene kod pacijenata čija je vrednost FEV₁ 30% niža od procenjene (videti odeljak 5.1 Sažetka karakteristika leka). Primena leka Bronchitol se ne preporučuje kod ovih pacijenata.

Bronhiektazije koje nisu povezane sa cističnom fibrozom

Efikasnost i bezbednost leka nisu utvrđene kod pacijenata sa bronhiektazijama koje nisu povezane sa cističnom fibrozom. Stoga, lečenje lekom Bronchitol se ne preporučuje.

Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Nisu sprovedena ispitivanja interakcija.

Međutim, lek Bronchitol je korišćen u kliničkim ispitivanjima zajedno sa standardnim lekovima za lečenje cistične fibroze, kao što su mukolitici, antibiotici (uključujući tobramicin i natrijum

kolistimetat), bronhodilatatori, enzimi pankreasa, vitamini, inhalacioni i sistemski kortikosteroidi i analgetici.

Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Podaci o primeni manitola kod trudnica su ograničeni. Studije na životinjama ne ukazuju na direktna ili indirektna štetna dejstva u pogledu reproduktivne toksičnosti (videti odeljak 5.3 Sažetka karakteristika leka). S obzirom na to da dejstvo moguće hiperreaktivne reakcije na majku i/ili fetus nije poznato, potreban je oprez pri propisivanju leka Bronchitol trudnicama. Kao mera opreza, preporučuje se da se izbegava primena leka Bronchitol tokom trudnoće.

Dojenje

Nije poznato da li se manitol izlučuje u majčino mleko. Nije ispitivano da li se manitol izlučuje u mleko životinja. Ne može se isključiti rizik po novorođenče/odojče. Mora se doneti odluka o tome da li da se prekine dojenje ili da se prekine terapija lekom Bronchitol uzimajući u obzir korist dojenja za dete i korist od terapije lekom Bronchitol za ženu.

Plodnost

Nema dostupnih kliničkih podataka o uticaju manitola na plodnost. Ispitivanja uticaja manitola unetog inhalacijom na reprodukciju životinja nisu sprovedena. Međutim, ispitivanja sprovedena prilikom oralne primene manitola su pokazala da on ne utiče na plodnost (videti odeljak 5.3 Sažetka karakteristika leka).

Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Lek Bronchitol nema ili ima zanemarljiv uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

Neželjena dejstva

Sažetak bezbednosnog profila

Procena početne doze

Najčešće primećena neželjena reakcija povezana sa primenom leka Bronchitol tokom procene početne doze je kašalj (3,6% pacijenata) (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka).

Najvažnija neželjena reakcija povezana sa primenom leka Bronchitol tokom procene početne doze je bronhospazam (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka).

Terapijska doza

Najčešće primećena neželjena reakcija povezana sa primenom leka Bronchitol je kašalj (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka). Kašalj je primećen kod 10,2% pacijenata u poređenju sa 5,0% pacijenata iz kontrolne grupe. Učestala pojava bio je i kašalj koji je uzrokovao prekid terapije i primećen je kod 4,7% pacijenata iz grupe koja je lečena lekom Bronchitol.

Najvažnija neželjena reakcija povezana sa primenom leka Bronchitol je hemoptiza. Udeo pacijenata u studijama 301 i 302 kod kojih je zabeležena hemoptiza kao neželjena reakcija je bio 7,3% i 2,9% u grupi lečenoj lekom Bronchitol u odnosu na 3,4% i 0% u kontrolnoj grupi. Ukupna incidenca hemoptize, uključujući i onu tokom egzacerbacije, iznosila je 15,8% u grupi koja je uzimala manitol i 14,6% u kontrolnoj grupi (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka).

Tabelarni prikaz neželjenih reakcija

Učestalosti navedene u tabelama 1 i 2 su zasnovane na zapažanjima na dan pregleda i tokom dve pivotalne, uporedne kliničke studije kojima je ispitivano dejstvo leka Bronchitol (bezbednosna populacija, 361 pacijent koji uzima lek Bronchitol).

Učestalost pojave neželjenih reakcija je definisna na sledeći način:

Veoma česta ($\geq 1/10$); česta ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); povremena ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); retka ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$); veoma retka ($\geq 1/100000$ do $< 1/10000$), i nepoznata (ne može se proceniti na osnovu raspoloživih podataka).

U okviru svake grupe učestalosti, neželjene reakcije su navedene prema opadajućoj ozbiljnosti.

Tabela 1: Učestalost neželjenih reakcija leka Bronchitol tokom faze lečenja i na dan pregleda

MedDRA klasa sistema organa (SOC)	Veoma česta	Česta	Povremena
Infekcije i infestacije			Kliconoša bakterijskih bolesti Oralna kandidijaza Infekcija uzrokovana stafilokokom
Poremećaji metabolizma i ishrane			Smanjen apetit Dijabetes povezan s cističnom fibrozom Dehidracija ¹
Psijhijatrijski poremećaji			Početna nesаница Morbidne misli
Poremećaji nervnog sistema		Glavobolja	Vrtoglavica ²
Poremećaji uha i labirinta			Bol u uhu
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji.	Kašalj	Hemoptiza Pogršanje stanja ² Faringolaringealni bol Kašalj ¹ Nelagodnost u grudima ² Zviždanje Produktivni kašalj Nadraženost grla	Zviždanje ¹ Prisustvo bakterija u sputumu Asthma Rinoreja Bronhospazam ² Uzorak sputuma pozitivan na gljivice Disfonija Dispneja Hiperventilacija Opstruktivni poremećaj disajnih puteva Kongestija disajnih puteva Promena boje sputuma Bronhitis Bronhopneumonija Infekcija plućа Faringitis Infekcija gornjih disajnih puteva Hipoksija ¹ Produktivni kašalj ¹ Smanjen forsirani ekspiratorni volumen vazduha ¹ Bol u grudima ¹ Nadraženost grla ¹
Gastrointestinalni poremećaji		Povraćanje uzrokovano kašljem	Mučnina ² Povraćanje ¹

		Povraćanje	Proliv ¹ Podrigivanje Nadutost Gastroezofagealna refluksna bolest Glosodinija Dizanje želuca ² Stomatitis Bol u gornjem delu abdomena ¹ Aftozni stomatitis ¹ Odinofagija ¹ Povraćanje uzrokovano kašljem ¹
Poremećaji kože i potkožnog tkiva			Akne Hladan znoj Pruritus Osip Pruritički osip
Poremećaji mišićno- koštanog sistema, i vezivnog tkiva			Mišićno-koštani bol u grudima Artralgija Bol u leđima Ukočenost zglobova Mišićno-koštani bol
Poremećaji bubrega i urinarnog sistema			Inkontinencija mokraće
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene			Bolest nalik gripu Umor ² Bol zbog hernije Malaksalost Pireksija
Ispitivanja			Povišene vrednosti alkalne fosfataze u krvi ¹

¹Neželjena reakcija koja se pojavila na dan pregleda.

²Neželjena reakcija koja se pojavila tokom faze lečenja i na dan pregleda.

Opis odabranih neželjenih reakcija

Dvadeset sedam (7%) pacijenata od 389 uključenih u studiju 301 i 14 (4,1%) pacijenata od 342 uključenih u studiju 302 nisu razvrstani zbog pozitivnog testa tolerancije na manitol (MTT, engl. *mannitol tolerance test*). U studiji 301, najučestaliji događaji zabeleženi tokom MTT bili su kašalj kod 18 (4,8%) ispitanika, zviždanje/bronhospazam kod osam (2,1%) ispitanika i nelagodnost u grudima kod šest (1,6%) ispitanika. U studiji 302, najučestaliji klinički znak ili simptom zabeležen tokom MTT bio je kašalj (7,9%).

Pedijatrijska populacija (uzrasta od 6 do 17 godina)

Učestalost, vrsta i težina neželjenih reakcija kod dece slični su onima zabeleženim kod odraslih.

Početna doza (uzrasta od 6 do 17 godina)

Najčešće zabeležena neželjena reakcija povezana sa upotrebom leka Bronchitol tokom procene početne doze kod pedijatrijske populacije je kašalj (4,8% pacijenata).

Najvažnija neželjena reakcija povezana sa upotrebom leka Bronchitol tokom procene početne doze kod pedijatrijske populacije je bronhospazam.

Režim primene terapijske doze (uzrasta od 6 do 17 godina)

Najčešća zabeležena neželjena reakcija povezana sa upotrebom leka Bronchitol je kašalj. Kašalj je primećen kod 7,8% pacijenata u odnosu na 3,8% pacijenata iz kontrolne grupe.

Najvažnija neželjena reakcija povezana sa upotrebom leka Bronchitol je hemoptiza.

Tabela 2: Učestalost neželjenih reakcija izazvanih lekom Bronchitol tokom faze lečenja i na dan pregleda - pedijatrijska populacija (uzrasta od 6 do 17 godina)

MedDRA klase sistema organa (SOC)	Veoma česta	Česta	Povremena
Psihijatrijski poremećaji			Početna nesanica
Poremećaji nervnog sistema		Glavobolja	Vrtoglavica ²
Poremećaji uha i labirinta			Bol u uhu
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji.		Kašalj ² Pogoršanje stanja ² Hemoptiza Faringolaringealni bol Prisustvo bakterija u sputumu Nelagodnost u grudima ² Zviždanje Astma Produktivni kašalj	Bronhitis Bronhopneumonija Disfonija Hiperventilacija Promena boje sputuma Nadraženost grla ¹ Faringitis Infekcija gornjih disajnih puteva Bronhospazam ¹ Dispneja Nelagodnost u grudima ¹ Bol u grudima ¹
Gastrointestinalni poremećaji		Povraćanje Povraćanje uzrokovano kašljem	Mučnina ² Povraćanje ¹ Odinofagija ¹ Povraćanje uzrokovano kašljem ¹ Dizanje želuca ¹
Poremećaji kože i potkožnog tkiva			Pruritus Pruritički osip
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva			Mišićno-koštani bol u grudima
Poremećaji bubrega i urinarnog sistema			Inkontinencija mokraće
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene			Pireksija

¹Neželjena reakcija koja se pojavila na dan pregleda.

²Neželjena reakcija koja se pojavila tokom faze lečenja i na dan pregleda.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije

Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

Predoziranje

Kod osetljivih osoba, u slučaju prekomerne inhalacije može doći do bronhokonstrikcije. Ukoliko dođe do preteranog kašljanja i bronhokonstrikcije, treba dati beta₂ agonist i kiseonik, ako je potrebno.

FARMACEUTSKI PODACI

Lista pomoćnih supstanci

Nema.

Inkompatibilnost

Nije primenljivo.

Rok upotrebe

3 godine.

Po isteku nedelju dana od prve upotrebe inhalator i njegov zatvarač treba baciti.

Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 30 °C.

Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od vlage.

Kapsula se sme izvaditi iz blistera isključivo neposredno pre upotrebe.

Kapsula se mora upotrebiti odmah nakon vađenja iz blistera.

Za uslove čuvanja nakon prvog otvaranja leka, videti odeljak Rok upotrebe.

Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je Al/PA/PVC/Al blister koji sadrži 10 kapsula.

Spoljašnje pakovanje leka za početno doziranje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 1 blister (ukupno 10 kapsula), jedan inhalator i Uputstvo za lek.

Spoljašnje pakovanje leka za dvonedeljnu terapiju je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 28 blistera (ukupno 280 kapsula), dva inhalatora i Uputstvo za lek.

Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Nema posebnih zahteva.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti u skladu sa važećim propisima.