

«Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Медициналық және
фармацевтикалық бақылау
Комитеті» РММ төрағасының
2022 ж. «21» қарашада
№ N058169 бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік препаратты медициналық қолдану
жөніндегі нұсқаулық (Қосымша парак)**

Саудалық атауы
Бронхитол-ГЕН

Халықаралық патенттелмеген атауы
Маннитол

Дәрілік түрі, дозасы
Ингаляцияға арналған дозаланған ұнтақ, 40 мг

Фармакотерапиялық тобы
Респираторлық жүйе. Жөтел және суық тию кезінде қолданылатын
препараттар. Экспекторанттар, жөтелді басатын біріктірілімдерді
қоспағанда. Муколитиктер. Маннитол.
АТХ коды R05CB16

Қолданылуы
Бронхитол-ГЕН 6 жастан асқан балаларда және ересектерде дорназа альфа
қолдануға қосымша, сондай-ақ дорназа альфа жақпайтын немесе жауап
бермейтін пациенттерде муковисцидозды (МВ) емдеу үшін көрсетілген.

Қолдануды бастағанға дейін қажетті мәліметтер тізбесі

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- Маннитолға жоғары сезімталдық.
- Ингаляциялық маннитолға бронх гиперреактивтілігі.

Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі

Бронхитол-ГЕН клиникалық зерттеулерде муколитиктер, антибиотиктер,
бронхолитиктер, ұйқы безінің ферменттері, дәрумендер, ингаляциялық
және жүйелік кортикостероидтар мен анальгетиктер сияқты

муковисцидозды емдеуге арналған стандартты препараттармен бірге тиімді және қауіпсіз қолданылды. Алайда, басқа препараттармен өзара әрекеттесуге ресми зерттеулер жүргізілген жоқ.

Арнайы ескертулер

Бронхитол-ГЕН препаратымен емдеуді бастар алдында барлық пациенттер бастапқы дозаны алған кезде ингаляциялық маннитолға бронх гиперреактивтілігіне бағалаудан өтуі тиіс. Спирометрия қарсы көрсетілген және осы себептен бастапқы дозаны қабылдау кезінде бағалаудан өте алмайтын пациенттер Бронхитол-ГЕН алмауы тиіс.

Бастапқы дозаны қабылдағанда бағалау:

Пациент Бронхитол-ГЕН препаратының бастапқы дозасын (400 мг) тиісті дайындықтан өткен және гемоглобиннің оттегімен қанығуын (SpO₂) бақылауға, спирометрия жүргізуге және жедел бронх түйілуін жоюға арналған құралы бар тәжірибелі дәрігердің немесе басқа медициналық қызметкердің қадағалауымен және бақылауымен қабылдауы тиіс.

Пациент бастапқы дозаны қабылдағанға дейін 5-15 минут бұрын бронхолитикалық препаратты алдын ала алуы тиіс (бірақ алғашқы секундтағы қарқынды дем шығарудың бастапқы көлемін өлшегеннен кейін (ҚДК1) және SpO₂). Барлық ҚДК 1 өлшеу және SpO₂ бақылау дозаны жұтқаннан кейін 60 секундтан кейін жүргізіледі.

Бастапқы дозаны қабылдау кезінде бағалау кезең-кезеңмен жүргізіледі:

1-кезең: бастапқы дозаны қабылдағанға дейін пациенттің бастапқы ҚДК1 және SpO₂ өлшеу жүргізіледі.

2-кезең: пациент 40 мг (40 мг 1 капсула) дем алады, содан кейін SpO₂ бақылауы жүзеге асырылады.

3-кезең: пациент 80 мг (40 мг 2 капсула) дем алады, содан кейін SpO₂ бақылауы жүзеге асырылады.

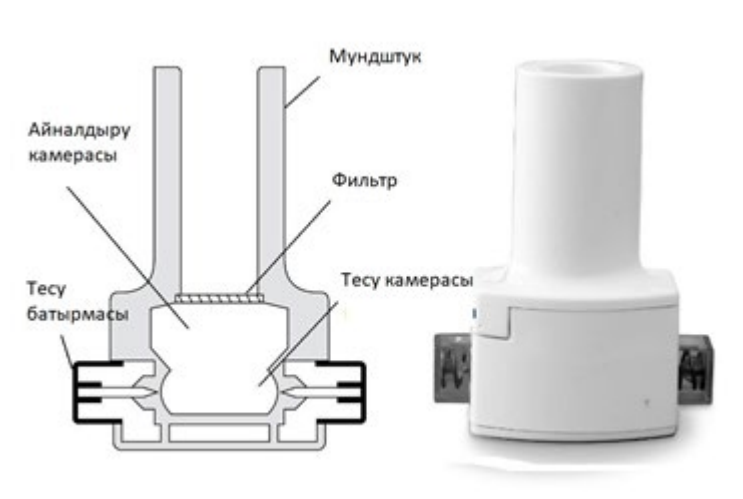
4-кезең: пациент 120 мг (40 мг 3 капсула) дем алады, содан кейін ҚДК1 өлшеу және SpO₂ бақылау жүргізіледі.

5-кезең: пациент 160 мг (40 мг 4 капсула) дем алады, содан кейін ҚДК1 өлшеу және SpO₂ бақылау жүргізіледі.

6-кезең: бастапқы дозаны қабылдағаннан кейін 15 минуттан кейін пациенттің ҚДК1 өлшеу жүргізіледі.

Бастапқы дозаны қабылдау кезінде бағалау барысында пациентті ингаляторды дұрыс пайдалану техникасына үйрету маңызды.

Төмендегі диаграммада ингалятордың түрі көрсетілген. Бронхитол-ГЕН капсулаларын тек берілген ингалятормен бірге қолдануға болады.

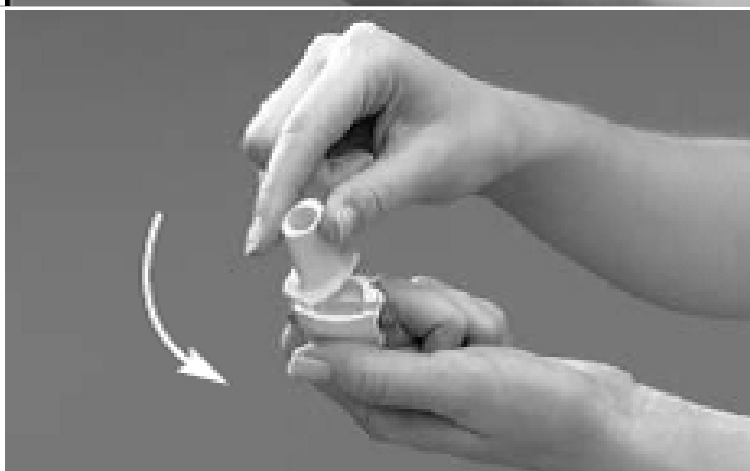


Төмендегі қадамдар ингаляторды қалай қолдануға болатынын түсіндіреді. Ингаляторды күту туралы толығырақ ақпаратты нұсқаулықтың соңынан қараңыз.

1. Қақпағын шешіңіз
 - Екі қолыңызбен ингаляторды тік ұстап, қақпақты алыңыз.



2. Ингаляторды ашыңыз
 - Ингалятордың түбін бір қолыңызбен мықтап ұстаңыз.
 - Тесу батырмасын баспағаныңызға көз жеткізу үшін ингаляторды төменгі жағымен ұстауыңыз керек.
 - Содан кейін мундштукты ингалятордағы көрсеткі бағытына бұрап оны ашыңыз.



3. Капсуланы салыңыз

- Алдымен қолдарыңыздың құрғақ екеніне көз жеткізіңіз.

- Содан кейін блистерден капсуланы алыңыз (қолданар алдында капсуланы алыңыз).

- Капсуланы ингалятордың төменгі жағындағы «piercing chamber» капсула тесетін камераға салыңыз.



4. Ингаляторды жабыңыз

- Ингаляторды тік ұстаңыз.

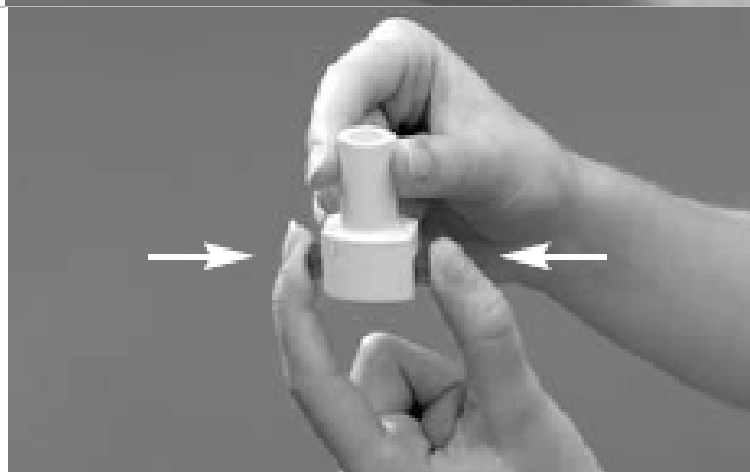
- Содан кейін мундштукты жабық күйге бұраңыз - ол жабылған кезде сіз «шыртылдаған» дыбысты естисіз.



5. Капсулада тесік жасаңыз

- Бұл капсуладағы ұнтақты ингаляция кезінде босатуға мүмкіндік береді.

- Ингаляторды тік ұстап тұрып, бір уақытта ингалятордың бүйіріндегі екі тесу «Piercing» батырмасын да толық басыңыз, содан кейін оларды босатыңыз. Мұны тек бір рет жасаңыз. Себебі капсуланы бірнеше рет тесу оның бұзылуына немесе ыдырауына әкелуі мүмкін.



6. Ингаляцияға дайындалыңыз

- Мундштук аздап төмен бағытталған етіп ингаляторды еңкейтіңіз.

- Бұл капсуланың айналдыру камерасына батып кетуіне мүмкіндік береді.

- Ингаляторды осылайша бұрышпен ұстап, толық шығарыңыз (ингалятордан алыс).



7. Дем алу

- Басыңызды сәл артқа еңкейтіңіз.

- Ингаляторды еңкейтіп ұстаңыз, ингаляторды аузыңызға алып келіп, мундштукты ауызға тығыз жауып тұрғаныңызға көз жеткізіңіз.

- Өкпеңізді толтыру үшін терең тыныс алыңыз, содан кейін деміңізді 5 секунд ұстаңыз. Демді ішке алғанда, капсула ингаляторда айналған кезде «шылдырлаған» дыбысты есту керек. Егер олай болмаса, капсула кептеліп қалуы мүмкін.

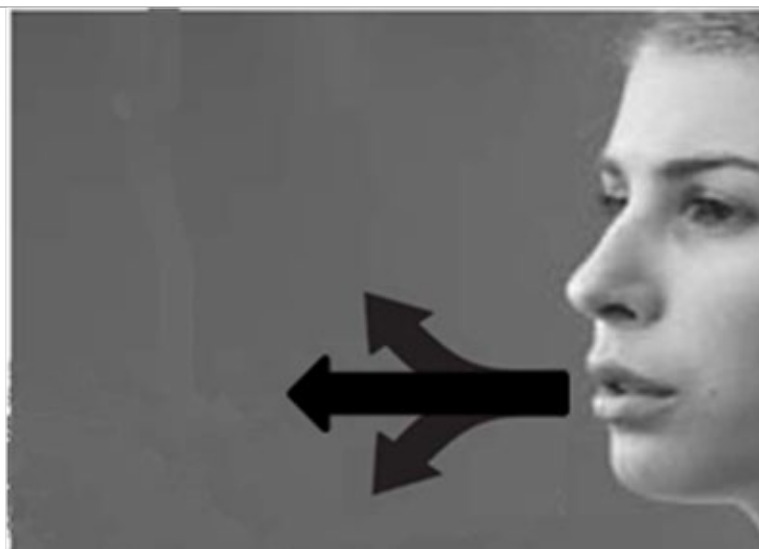
- Егер сіз шылдырлаған дыбысты естімесеңіз, ингаляторды мундштукпен төмен түсіріңіз де, түбін қатты ұрыңыз. Тесетін түймелерді бірнеше рет басу арқылы капсуланы босатуға тырыспаңыз. Дозаны алу үшін ингаляцияны қайталаңыз.



8. Дем шығару

- Ингаляторды аузыңыздан алыңыз.

- Демді шығарыңыз, содан кейін қайтадан қалыпты дем алыңыз.



9. Капсуланы тексеріңіз

- Капсуланың бос екенін тексеріңіз - капсула ағызу үшін ингаляторда айналуы керек. Егер капсула бос болмаса, сізге 6-8 қадамдарды қайталау қажет болуы мүмкін.



10. Пайдаланылған капсуланы алыңыз

- Ингаляторды аударыңыз, түбін түртіп, бос капсуланы тастаңыз.

11. Әр капсула үшін 3-тен 10-ға дейінгі әрекеттерді қайталаңыз.

- Он капсуланың әрқайсысы үшін мына әрекеттерді орындаңыз.

- Бронхитол-ГЕН-нен жақсы нәтиже алу үшін әрбір капсуланы бір-бірлеп дем алыңыз.

Барлық пациенттер ҚДК1 бастапқы деңгейге оралғанша бақылауда болуы керек.

Маннитолға гиперреактивтілігі анықталған пациент келесі жағдайлардың кез келгенінде емдік дозаларды алмауы тиіс:

* $\geq 10\%$ бағалау жүргізу кезінде кез келген нүктеде SpO2 пайыздық төмендеуі;

* 240 мг жиынтық доза кезінде ҚДК1 $\geq 20\%$ төмендеуі;

* бағалау соңында ҚДК1 $\geq 20\%$ төмендеуі (бастапқы деңгеймен салыстырғанда) және 15 минут ішінде бастапқы деңгейден $< 20\%$ дейін қалпына келтірудің болмауы.

* бағалау соңында ҚДК1 $\geq 50\%$ төмендеуі (бастапқы деңгеймен салыстырғанда).

Барлық пациенттер ҚДК1 бастапқы деңгейге оралғанша бақылауда болуы керек.

Қан қақыру

МВ клиникалық зерттеулерінде Бронхитол-ГЕН препаратын қабылдау кезінде қан қақыру туралы жиі хабарланған. Бронхитол-ГЕН алдыңғы 3 ай ішінде анамнезінде қан қақырудың күрделі эпизодтары (> 60 мл) бар пациенттерде зерттелмеген. Нәтижесінде, мұндай пациенттерді мұқият бақылау керек және жаппай қан қақыру кезінде Бронхитол-ГЕН қабылдауды тоқтату керек.

Мол/күрделі қан қақыру деп саналады:

- 24 сағат ішінде жедел қан кету ≥ 240 мл
- қайталанатын қан кету күніне ≥ 100 мл бірнеше күн бойы Бронхитол-ГЕН препаратын қалпына келтіру немесе қабылдауды тоқтату қан қақырудың кішігірім эпизодтарынан кейін клиникалық бағалауға негізделуі керек (сондай-ақ бөлім 4.8-бөлімді қараңыз).

Демікпе

Демікпесі бар пациенттерде Бронхитол-ГЕН препаратының тиімділігі/қауіпсіздігі ресми түрде зерттелген жоқ. Демікпесі бар пациенттер препараттың бастапқы дозасынан кейін демікпе белгілері мен симптомдарының нашарлауына мұқият бақылауда болуы тиіс. Пациенттерге препаратты емдік қолдану кезінде демікпе белгілері мен симптомдарының нашарлауы туралы өз дәрігеріне хабарлауды ұсынған жөн. Егер емнен туындаған бронх түйілуінің дәлелі болса, дәрігер Бронхитол-ГЕН препаратын қабылдауды жалғастырудың пайдасы пациент үшін қауіптен жоғары болуын мұқият бағалауы керек. Бронх түйілуі бронходилататорлармен немесе медициналық көрсеткіштерге сәйкес емдеу керек.

Маннитолға аса жоғары сезімталдық

Пациенттерді емдік дозаларда Бронхитол-ГЕН препаратын қабылдау басталғанға дейін бастапқы дозаны қабылдау кезінде бағалау кезінде ингаляциялық маннитолға бронх гиперреактивтілігінің болмауын бақылау қажет. Егер пациент гиперреактивтілік байқаса, емдік дозаларда Бронхитол-ГЕН тағайындамаған жөн. Бронх гиперреактивтілігін бақылау кезінде әдеттегі сақтық шаралары қолданылады.

Емнен туындаған гиперреактивтілікке күдік болғанда, Бронхитол-ГЕН препаратының қабылдауын тоқтату керек.

Бронх түйілуі

Бронхитол-ГЕН ингаляциялық маннитолдың бастапқы дозасына аса сезімтал болмаған пациенттерде де емдеуді талап ететін бронхоконстрикцияны/бронх түйілуін туындатуы мүмкін. Бронх түйілуін бронходилататорлармен немесе медициналық көрсетілімдеріне сәйкес емдеу керек.

Егер емнен туындаған бронх түйілуінің дәлелі болса, дәрігер пациент үшін қауіптен асып түсетін Бронхитол-ГЕН пайдалануды жалғастырудың артықшылықтарын мұқият бағалауы керек. Барлық пациенттер дәрілік заттардан туындаған бронх түйілуін көрсететін белгілер мен симптомдарды бағалау үшін шамамен алты апта бойы Бронхитол-ГЕН препаратымен емделгеннен кейін ресми тексерілуі тиіс. Егер белгісіздік болса, бастапқы дозаны бағалауды қайталау керек.

Жөтел

Клиникалық зерттеулерде Бронхитол-ГЕН препаратын пайдалану кезінде жөтел құбылыстары жиі хабарланды. Өнімді жөтел шырыштан тазартудың пайдалы компоненті болуы мүмкін. Пациенттерді емдеу кезінде ингаляторларды дұрыс пайдалану техникасына үйрету керек. Сондай-ақ, препаратты қолданған кезде дәрігерге тұрақты жөтел туралы хабарлау ұсынылады.

Өкпе функциясының бұзылуы

Қауіпсіздігі мен тиімділігі әлі де ҚДК1 бар пациенттерде 30%-дан кем көрсетілген жоқ. Мұндай пациенттерде Бронхитол-ГЕН препаратын қолдану ұсынылмайды.

МВ-сыз бронхоэктазия

МВ-сыз бронхоэктаздары бар пациенттерде тиімділік пен қауіпсіздік анықталған жоқ. Сондықтан препаратпен емдеу ұсынылмайды.

Зертханалық зерттеулер деректеріне әсері

Гематологиялық көрсеткіштерге, бауыр функциясының биохимиялық көрсеткішіне, қан мочевинасының параметрлері және электролиттер деңгейіне әсері байқалмады.

Педиатрияда қолдану

Бронхитол-ГЕН препаратын қауіпсіздігі мен тиімділігі туралы деректердің жеткіліксіздігіне байланысты 6 жастан кіші балаларда қолдану ұсынылмайды.

Егде жастағы адамдарда қабылдау

Егде жастағы адамдарда пайдалануға арналған дозалар туралы нақты ұсыныстар жоқ.

Жүктілік немесе лактация кезінде

Маннитол үшін жүктілікке әсері туралы клиникалық деректер жоқ. Ингаляциялық маннитолмен жануарлардың репродуктивтік зерттеулері жүргізілмеген. Алайда, маннитолды пероральді қабылдаған зерттеулер тышқандар мен егеуқұйрықтарда 1,6 кг/кг дейінгі тәуліктік дозада және атжалмандарда 1,2 г/кг тәуліктік дозада қабылдаған кезде тератогендік әсердің жоқтығын көрсетеді.

Анаға және/немесе шаранаға ықтимал гиперреактивтілік реакциясының салдары белгісіз болғандықтан, жүкті әйелдерге Бронхитол-ГЕН препаратын тағайындағанда сақ болу керек. Сақтық шарасы ретінде жүктілік кезінде Бронхитол-ГЕН препаратын пайдаланудан аулақ болған жөн.

Маннитолдың ананың емшек сүтіне бөлінетіні белгісіз. Жануарларда маннитолдың сүтке экскрециясы зерттелмеген.

Емшек емізуді жалғастыру (тоқтату) немесе Бронхитол-ГЕН препаратымен емдеуді жалғастыру (тоқтату) туралы шешімді бала үшін емшек емізудің артықшылықтарын және әйел үшін Бронхитол-ГЕН препаратымен емдеудің пайдасын ескере отырып қабылдаған жөн.

Препараттың көлік құралдарын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері

Бронхитол-ГЕН препаратын қабылдау кезінде автомобильді басқару қабілетіне және механизмдермен жұмыс істеуге теріс әсер байқалған жоқ.

Қолдану жөніндегі нұсқаулар

Дозалау режимі

Емдік доза режимін бастапқы дозаны қабылдау кезінде бағалау жүргізілгенге дейін тағайындамаған жөн.

Бронхитол-ГЕН препаратының ұсынылатын дозасы күніне 2 рет 400 мг құрайды.

Ол үшін күніне 2 рет ингалятор көмегімен 40 мг 10 капсуланың ішіндегісін деммен тарту қажет. Әр капсула шамамен 32 мг дозаны қамтамасыз етеді. Дозаларды таңертең және кешке ұйқыға дейін 2-3 сағат бұрын қабылдануы керек.

Енгізу әдісі мен жолы

Бронхитол-ГЕН қаптамада қоса берілген ингалятордың көмегімен ингаляциялық қолдануға арналған. Препарат қолданудың өзге тәсілдерімен немесе басқа ингаляторлармен қолданылмауы тиіс. Капсулаларды жұтуға болмайды.

Әрбір капсула ингаляторға кезекпен енгізіледі. Капсуланың ішіндегісі ингалятордың көмегімен бір немесе екі деммен жұтылады. Дем алғаннан кейін бос капсуланы тастайды, содан кейін келесі капсула ингаляторға енгізіледі.

Ингаляторды 1 апта пайдаланғаннан кейін ауыстыру қажет. Егер ингалятор тазалауды қажет етсе, онда оның капсулалары жоқ екеніне көз жеткізіңіз, содан кейін жылы сумен жуыңыз және келесі қолданар алдында ауада толығымен құрғатыңыз.

Ингаляторға қалай күтім жасау туралы қосымша ақпарат

- Ингаляторды құрғақ ұстаңыз және қолданар алдында қолыңыздың құрғақ екендігіне көз жеткізіңіз.

- Ингаляторға ешқашан дем алмаңыз немесе жөтелменіз.

- Ингаляторды ешқашан бөлшектемеңіз.
- Ешқашан капсуланы ингаляторға арналған мундштуққа тікелей салмаңыз.
- Ингалятор камерасында ешқашан қолданылған капсуланы қалдырмаңыз.
- Әр апта сайын жаңа ингалятор қолданыңыз.
- Егер ингаляторыңыз істен шыққан болса, екінші ингаляторды қолданыңыз және дәрігеріңізбен сөйлесіңіз.

Ингаляторды тазалау - пациенттерге арналған ақпарат

Әдетте, ингалятор сізге дәрі-дәрмектің дұрыс дозасын 7 күн ішінде тазалауды қажет етпестен береді. Алайда, егер сіздің ингаляторыңыз әлі де тазартуды қажет етсе, келесі әрекеттерді орындаңыз:

1. Ингалятордың бос екеніне көз жеткізіңіз.
2. Мундштуғы ашық ингаляторды жылы сумен шайыңыз.
3. Ингаляторда үлкен су тамшылары қалғанша шайқаңыз.
4. Ауаны құрғатыңыз - ашық ауызбен жағына жатыңыз.
5. Оны толығымен құрғатыңыз, ол 24 сағатқа созылуы мүмкін. Ол құрғап жатқанда, басқа ингаляторды қолданыңыз.

Бронхитол-ГЕН препаратын қабылдағанға дейін 5-15 минут бұрын бронхолитикалық препаратты алу қажет. Емдік қабылдаудың ұсынылатын кезектілігі: бронхолитик, Бронхитол-ГЕН, физиотерапия/жаттығулар, содан кейін дорназа альфа (егер қолданылса), ингаляциялық антибиотик (егер қолданылса).

Артық дозаланған жағдайда қабылдануы тиіс шаралар

Клиникалық зерттеулерде артық дозалану жағдайлары байқалған жоқ.

Артық дозаланғанда сезімтал пациенттерде бронх түйілуі пайда болуы мүмкін. Егер шамадан тыс жөтел және бронх түйілуі пайда болса, β_2 агонистін және қажет болған жағдайда оттегін қолдану керек.

Дәрілік препаратты қолдану тәсілін түсіндіру үшін медициналық қызметкерге кеңес алу үшін жүгіну ұсынылады

Дәрілік препаратын (ДП) стандартты қолдану кезінде көрініс табатын жағымсыз реакциялардың сипаттамасы және осы жағдайда қабылдануы керек шаралар

Бронхитол-ГЕН препаратының бастапқы дозасын бағалаумен байланысты жиі байқалатын жағымсыз реакция жөтел болып табылады.

Бастапқы дозаны бағалау кезінде препаратты қолданумен байланысты ең маңызды қолайсыз жағымсыз реакция бронх түйілуі болып табылады.

Емдік дозалау режимі

Жөтел - Бронхитол-ГЕН препаратын қолданумен байланысты жиі байқалатын жағымсыз реакция. Сондай-ақ, жөтел жиі байқалды, бұл емдеуді тоқтатуға әкелді. Препаратты қолданумен байланысты ең маңызды жағымсыз реакция қан қақыру болып табылады.

1-кестеде клиникалық зерттеулердің 3-фазасынан емдеу кезінде туындайтын ең жиі тіркелетін жағымсыз құбылыстардың жиынтығы берілген.

1-кесте: Жасырын зерттеу кезеңі ішінде кез келген емдеу тобында MedDRA $\geq 2,0\%$ қолданудың қолайлы мерзімі бойынша емнен туындаған ең жиі тіркелетін жағымсыз құбылыстар. DPM-CF-301 DB DPM-CF-302						
Қолайлы пайдалану термині	DPM-CF-301 DB		DPM-CF-302 DB		DPM-CF-303 DB	
	Маннит ол [N=177] n (%)	Бақыл ау препарат аты [N=118] n (%)	Маннит ол [N=184] n (%)	Бақылау препараты [N=121] n (%)	Маннит ол [N=207] n (%)	Бақылау препараты [N=213] n (%)
Инфекциялар және жұқтыру						
Жоғарғы тыныс алу жолдарының инфекциясы	7.9	6.8	5.4	9.1	7.2	5.2
Назофарингит	14.1	14.4	6.0	5.0	5.8	4.7
Жоғарғы тыныс алу жолдарының вирустық инфекциясы	0.0	3.4	0.5	0.0	4.8	2.8
Синусит	1.7	0.8	4.3	5.8	2.4	4.2
Ринит	0.0	0.0	3.3	0.8	3.9	1.9
Бронхит	0.0	0.0	3.8	4.1	2.4	1.4
Фарингит	0.0	1.7	3.8	1.7	2.4	1.4
Тұмау	1.1	0.8	3.3	4.1	1.4	2.3
Төменгі тыныс алу жолдарының инфекциясы	8.5	16.9	3.8	3.3	1.0	0.5
Ауыз қуысының кандидозы	2.3	1.7	0.0	1.7	0.5	0.9
Тонзиллит	3.4	1.7	0.5	0.8	0	0.5
Вирустық инфекциялар	1.7	2.5	0.5	0.0	0.5	0.5
Жалпы сипаттағы асқынулар және енгізу орнындағы реакциялар						
Жай-күйдің нашарлауы	32.2	35.6	41.3	44.6	27.1	27.7
Қызба	4.0	1.7	9.2	10.7	6.3	3.8
Кеуде аймағындағы жайсыздық сезімі	3.4	1.7	1.6	1.7	2.9	3.3
Шаршау	2.8	2.5	1.6	4.1	1.0	2.3
Әлсіздік	1.7	2.5	1.6	0.0	1.4	0.5
Тұмауға ұқсас ауру	2.3	0.8	2.7	1.7	0.5	0

Кеуденің ауыруы (жүректік емес)	0.6	2.5	0.5	0.0	0.5	1.9
Респираторлық, торақалды және көкірекорта бұзылыстары						
Жөтел	25.4	20.3	15.2	13.2	11.1	9.9
Қан қақыру	11.9	8.5	7.1	2.5	10.1	10.3
Фаринголарингеальді аймақтағы ауыру	13.6	4.2	10.3	10.7	4.3	3.8
Өнімді жөтел	6.8	5.9	2.7	1.7	2.9	3.8
Мұрынның бітелуі	2.3	3.4	2.2	2.5	2.4	2.3
Қырылдау	2.3	3.4	1.1	0.8	2.9	1.9
Мұрын қуысының бітелуі	0.0	0.0	0.0	0.0	2.4	0.5
Мұрыннан қан кету	2.8	1.7	2.7	2.5	0	0.9
Ринорея	2.3	1.7	1.6	1.7	0.5	1.9
Демікпе	1.1	2.5	0.0	0.8	1.0	0.5
Аллергиялық ринит	0.0	2.5	0.0	0.8	1.0	0
Жүйке жүйесінің бұзылыстары						
Бас ауыруы	21.5	23.7	14.1	18.2	5.8	10.3
Синустық бас ауыруы	2.3	0.8	-	-	0.5	0.5
Бас айналу	1.1	0.8	1.1	4.1	0	1.9
Тірек-қимыл аппараты мен дәнекер тінінің тарапынан бұзылулар						
Артралгия	6.8	5.9	1.1	0.0	1.0	1.9
Арқадағы ауыру	4.0	5.9	1.6	0.8	0	1.4
Кеуде аймағындағы бұлшықет-қаңқа ауыруы	2.8	1.7	1.1	2.5	0	0.5
Аяқ-қолдың ауыруы	2.3	1.7	3.3	1.7	0.5	0.5
Сүйек-бұлшықет ауыруы	2.3	0.8	1.6	2.5	0	0.5
Зертханалық зерттеулер						
Қақырықта бактериялар сәйкестендірілді	18.6	18.6	3.3	4.1	1.9	1.4
Қақырықтың зеңге оң тесті	3.4	2.5	1.1	0.0	1.0	0
Асқазан-ішек бұзылыстары						
Іштің ауыруы	3.4	6.8	7.6	6.6	1.9	3.3

Тіс ауыруы	5.1	2.5	1.6	2.5	1.4	3.3
Іштің жоғарғы бөлігінің ауыруы	6.8	5.9	3.3	5.8	2.4	2.3
Құсу	7.3	3.4	4.9	1.7	1.0	0.9
Диарея	5.1	0.8	4.3	4.1	2.9	1.9
Іш қату	3.4	4.2	0.5	2.5	1.0	0.9
Жүрек айнуы	2.3	4.2	1.6	1.7	2.4	2.3
Асқазандағы жайсыздық	0.6	2.5	0.5	2.5	0	0.5
Жөтелден кейінгі құсу	1.1	0.0	3.3	1.7	0.5	0
Есту ағзасы және тепе-теңдік тарапынан бұзылулар						
Құлақтың ауыруы	2.8	3.4	2.7	0.0	0.5	0.5
Тері және тері асты тіндері тарапынан бұзылулар						
Бөртпе	2.3	2.5	2.2	1.7	1.0	0.9
Психикалық бұзылыстар						
Ұйқысыздық	2.3	0.8	2.2	0.8	0.5	1.4
Ұрпақ өрбіту жүйесі мен сүт бездері тарапынан бұзылулар						
Дисменорея	1.1	0.0	3.3	0.0	0.5	2.8

2-кестеде ұсынылған жағымсыз реакциялардың дамуы жиілігі скрининг күні және зерттелетін дәрілік затты қабылдау күніне дейін (егер ондай болса) Бронхитол-ГЕН препаратының әсерін зерттейтін III фазаның 3 салыстырмалы клиникалық зерттеулерінде бастапқы дозаны бағалауды жүргізген пациенттерде бақылаулардың клиникалық шолуына негізделген. Жиіліктер келесідей анықталған: Өте жиі ($\geq 1/10$); Жиі ($\geq 1/100$ -ден $< 1/10$ -ға дейін); Жиі емес ($\geq 1/1000$ -нан $< 1/100$ -ге дейін); Сирек ($\geq 1/10000$ -нан $< 1/1000$ -ға дейін); Өте сирек ($< 1/10000$); Белгісіз (қолда бар деректер бойынша бағалау мүмкін емес).

2-кестеде қолайсыз жағымсыз реакциялардың таңдаулы тізімі бар. Демікпеден басқа, тек 2-ден астам пациентте хабарланған жағымсыз құбылыстар ғана бар.

2-кесте: Маннитолға төзімділік тестінен өтетін пациенттердегі қолайсыз жағымсыз реакциялардың дамуы жиілігі (DPM-CF-301, DPM-CF-302, DPM-CF-303)

Жүйелік-ағзалық класс	Жиі	Жиі емес
-----------------------	-----	----------

Зат алмасу мен тамақтанудың бұзылулары		Сусыздану
Жүйке жүйесінің бұзылыстары		Бас ауыруы
Респираторлық, торакалды және көкірекорта бұзылыстары	Жөтел	Қырыл Бронх түйілуі Қарқынды дем шығару көлемінің азаюы Демікпе
Асқазан-ішек бұзылыстары		Іштің жоғарғы бөлігінің ауыруы Құсу Жөтелден кейінгі құсу Жүрек айнуы
Жалпы сипаттағы асқынулар және енгізу орнындағы реакциялар		Кеуде аймағындағы жайсыздық
Зертханалық зерттеулер		Қандағы сілтілік фосфатазаның жоғарылауы
МТТ қабылдаған күннен бастап зерттелетін препаратты қабылдаған күнге дейінгі реакциялар (бар болса).		

Постмаркетингтік: постмаркетингтік жағдайларда байқалатын, бірақ клиникалық сынақтарда байқалмайтын бастапқы дозаны бағалаудан болатын қолайсыз жағымсыз реакциялар енгізуді қамтиды.

3-кестеде ұсынылған қолайсыз жағымсыз құбылыстар (ЖҚ) дамуы жиілігі туралы деректер Бронхитол-ГЕН препаратының әсерін зерттейтін III емдік фазаның 3 салыстырмалы клиникалық сынақтарының емдеу фазасы кезіндегі бақылаулардың клиникалық шолуына негізделген.

3-кесте: III фазаны зерттеудің жасырын фазалары кезінде біріктірілген деректер негізінде Бронхитол-ГЕН жағымсыз реакциялар дамуы жиілігі		
Жүйелік-ағзалық класс	Жиі	Жиі емес
Инфекциялар және жұқтыру		Ауыз қуысының кандидозы стафилококк инфекциясы Бронхит Бронхопневмония Төменгі тыныс алу жолдарының инфекциясы Өкпе инфекциясы Фарингит Бактериялық пневмония Жоғарғы тыныс алу жолдарының инфекциясы Бактериялық аурудың таралуы Синусит

Зат алмасу мен тамақтанудың бұзылулары		Муковисцидозбен байланысты диабет Тәбеттің төмендеуі
Жүйке жүйесінің бұзылыстары	Бас ауыруы	Бас айналу
Есту ағзасы және тепе-теңдік тарапынан бұзылулар		Құлақтың ауыруы
Респираторлық, торакалды және көкірекорта бұзылыстары	Жөтел Қан қақыру Қырылдау Жай-күйінің нашарлауы Орофарингеальді ауыру Кеуде аймағындағы жайсыздық	Тыныс алу жолдарының бітелуі Ринорея Дисфония Ентігу Гипервентиляция Тыныс алу жолдарының обструктивті бұзылысы Түссізденген қақырық өнімді жөтел тамақтың тітіркенуі Бронх түйілуі Демікпе Ларингоспазм Тыныс алу кезінде өкпеде дірілдейтін дыбыс Қақырықтың іркілуі
Асқазан-ішек бұзылыстары	Құсу Жөтелден кейінгі құсу	Гастроэзофагеальді рефлюкс ауыруы Глоссодиния Кекіру Метеоризм Жүрек айнуы Құсу Стоматит Қызыл иектің ойық жаралануы
Жалпы сипаттағы асқынулар және енгізу орнындағы реакциялар		Безеулі бөртпе Қышыну Бөртпе Суық тер Қышынған бөртпе Аллергиялық дерматит
Тірек-қимыл аппараты мен дәнекер тінінің тарапынан бұзылулар		Артралгия Буындардың сіресуі Кеудеде қаңқа-бұлшықет ауыруы Қаңқа-бұлшықет ауыруы Арқадағы ауыру Самай-төменгі жақ буынының синдромы

Бүйрек және несеп шығару жолдары тарапынан		Несепті ұстай алмау
Жалпы сипаттағы асқынулар және енгізу орнындағы реакциялар		Грыжа кезіндегі ауыру Шаршау Тұмауға ұқсас ауру Дімкәстік Қызба
Жарақаттар, уланулар және емшаралық асқынулар		Бұғананың сынуы Препаратты қолдану процесінде дұрыс емес техника
Зертханалық зерттеулер		Қақырықта бактериялар сәйкестендірілді Қақырықтың зеңге оң тесті
Психикалық бұзылыстар		Бастапқы ұйқысыздық Дертті ойлар

Қан қақыру:

Бронхитол-ГЕН препаратын қолданумен байланысты маңызды жағымсыз әсері қан қақыру болып табылады (**4-кесте**). DPM-CF-301 және DPM-CF-302 біріктірілген деректерінен қан қақыру (жағымсыз құбылыс ретінде тіркелген) бақылау тобындағы 5,4% салыстырғанда Бронхитол-ГЕН препараты тобындағы пациенттердің 9,4% орын алды. Жасы бойынша стратификацияланған пайыздар болды (бақылау препаратымен салыстырғанда Бронхитол-ГЕН): 6-11 жас (0,0% қарсы 6,1%); 12-17 жас (3,1% қарсы 9,1%); ≥18 жас (8,2% қарсы 10,6%).

4-кесте: Екі негізгі зерттеуде салыстырмалы жасырын зерттеу кезеңінде жас ерекшелігі бойынша таратылған қан қақыру құбылыстары (DPM-CF-301 және DPM-CF-302) (қауіпсіздік тоб)

	Маннитол n (%)	Бақылау препараты n (%)
Барлық субъектілер	N=361	N=239
Қан қақыру туралы хабарлағандардың барлығы	48 (13.3)	32 (13.4)
Өкпенің өршуінің бір бөлігі ретінде хабарланады (ЖҚ ретінде емес)	14 (3.9)	19 (7.9)
Қан қақырумен бірге ЖҚ ретінде хабарланады	34 (9.4)	13 (5.4)
Ауыр түрі	4 (1.1)	1 (0.4)
Байланысты	20 (5.5)	4 (1.7)
Күрделі	8 (2.2)	2 (0.8)
Зерттеуден бас тарту	6 (1.7)	0 (0.0)
Балалар (6-11 жас)	N=66	N=41
Қан қақыру туралы хабарлағандардың барлығы	4 (6.1)	1 (2.4)
Өкпенің өршуінің бір бөлігі ретінде хабарланады (ЖҚ ретінде емес)	0 (0.0)	1 (2.4)
	4 (6.1)	0 (0.0)

Қан қақырумен бірге ЖҚ ретінде хабарланады	1 (1.5) 2 (3.0)	0 (0.0) 0 (0.0)
Ауыр түрі	0 (0.0)	0 (0.0)
Байланысты	0 (0.0)	0 (0.0)
Күрделі		
Зерттеуден бас тарту		
Жасөспірімдер (12-17 жас)	N=88	N=64
Қан қақыру туралы хабарлағандардың барлығы	12 (13.6)	7 (10.9)
Өкпенің өршуінің бір бөлігі ретінде хабарланады (ЖҚ ретінде емес)	4 (4.5)	5 (7.8)
Қан қақырумен бірге ЖҚ ретінде хабарланады	8 (9.1)	2 (3.1)
Ауыр түрі	1 (1.1)	0 (0.0)
Байланысты	6 (6.8)	0 (0.0)
Күрделі	3 (3.4)	1 (1.6)
Зерттеуден бас тарту	0 (0.0)	0 (0.0)
Ересектер (≥18 жас)	N=207	N=134
Қан қақыру туралы хабарлағандардың барлығы	32 (15.5)	24 (17.9)
Өкпенің өршуінің бір бөлігі ретінде хабарланады (ЖҚ ретінде емес)	10 (4.8)	13 (9.7)
Қан қақырумен бірге ЖҚ ретінде хабарланады	22 (10.6)	11 (8.2)
Ауыр түрі	2 (1.0)	1 (0.7)
Байланысты	12 (5.8)	4 (3.0)
Күрделі	5 (2.4)	1 (0.7)
Зерттеуден бас тарту	6 (2.9)	0 (0.0)

DRM-CF-303 емдеу кезінде пайда болған жағымсыз құбылыс ретінде қан қақыру туралы хабарлаған пациенттердің саны бақылау тобындағы 10,3% салыстырғанда Бронхитол-ГЕН препараты тобындағы пациенттердің 10,1% болды.

Жөтел:

Жөтел өте көп таралған қолайсыз жағымсыз реакция болып табылады. Ылғалды жөтел көп таралған жағымсыз реакция ретінде көрсетілгенімен, ол қақырықты тазарту кезінде қолайлы болып табылады.

Жағымсыз дәрілік реакциялар туындаса медицина қызметкеріне, фармацевтика қызметкеріне немесе дәрілік препараттардың тиімсіздігі туралы хабарламаларды қоса, дәрілік препараттарға жағымсыз реакциялар (эсерлер) бойынша ақпараттық деректер базасына тікелей хабарласыңыз

«Дәрілік заттарды және медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>

Қосымша мәліметтер

Дәрілік препараттың құрамы

Бір капсуланың құрамында
белсенді зат – маннитол, 40 мг
қосымша заттар:

қатты желатинді капсуланың құрамы: желатин

TekPrint SW-9008 Black басып шығаруға арналған сия құрамы: темірдің кара тотығы (E 172), шеллак, пропиленгликоль, дегидратталған этанол, изопропанол, бутанол, тазартылған су, концентрацияланған аммиак, калий гидроксиді.

Сыртқы түрінің, иісінің, дәмінің сипаттамасы

Мөлдір және түссіз дерлік қатты желатинді капсулалар, капсула қақпағында кара шрифтпен «PXS» және капсула корпусында кара шрифтпен «40 мг» деп таңбасы бар.

Капсуланың ішінде - ақ немесе ақ дерлік түсті ұсақ ұнтақ.

Шығарылу түрі және қаптамасы

10 капсуладан үш қабатты ПА/алюминий/ПВХ үлбірден және алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамада.

1 пішінді ұяшықты қаптамадан ингалятормен және медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынады.

28 пішінді ұяшықты қаптамадан 2 ингалятормен және медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынады.

Сақтау мерзімі

3 жыл.

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды!

Сақтау шарттары

30 °С-ден аспайтын температурада.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Дәріханалардан босату шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші туралы мәліметтер

Фармаксис Лтд.

20 Родбороу Роуд, Френчиз Форест, Жаңа Оңтүстік Уэльс, 2086, Австралия.

Тел.: +61294547200, факс: +61294513622

Kristen.morgan@pharmaxis.com.au

Тіркеу куәлігінің ұстаушысы

«Ген Илач ве Саглык Урунлери Санаи ве Тиджарет» АҚ, Түркия

Мустафа Кемаль ш.а., 2119-ші көше, № 3, 2-3 пәтер, 06250, Чанкая, Анкара

тел: + 90 312 219 6219, факс: + 90 312 219 6219
c.ulku@genilac.com

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттардың сапасына қатысты шағымдарды (ұсыныстарды) қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды пошта)

Қазақстан Республикасындағы «Ген Илач ве Сағлык Урунлери Санаи ве Тиджарет» АҚ компаниясының өкілдігі

Алматы қ., 050042, Жандосов к-сі 98, «Навои Тауэрс» БО, 401 кеңсе

Тел: 8 (727) 3911097, 8 (727) 2434777

Тел/факс: 8 (727) 3911097 (іш. 101)

infokz@genilac.com