

FOGLIO ILLUSTRATIVO

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

Osmohale, polvere per inalazione, capsule rigide mannitolo

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri. Infatti per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso, anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Osmohale e a che cosa serve
2. Prima di prendere Osmohale
3. Come prendere Osmohale
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Osmohale
6. Altre informazioni

1. CHE COS'È OSMOHALE E A CHE COSA SERVE

Osmohale è un **test** che serve per stabilire se lei soffre di sensibilità delle vie aeree.

Osmohale contiene il principio attivo mannitolo.

La sensibilità delle vie aeree può essere causata da un'infezione delle vie aeree, che rende a volte difficile respirare. Chi soffre di sensibilità delle vie aeree è spesso molto sensibile a fattori ambientali quali l'esercizio fisico, la polvere, il fumo e altre sostanze irritanti.

Il suo medico o un altro operatore sanitario qualificato le chiederà di inspirare Osmohale utilizzando un piccolo inalatore.

- Le persone che **soffrono di sensibilità delle vie aeree** potranno avvertire delle difficoltà a respirare perché le vie aeree si restringeranno.
- Le persone che **non soffrono di sensibilità delle vie aeree** non proveranno la sensazione di un restringimento delle vie aeree nel momento in cui inalano Osmohale. Continueranno a respirare normalmente.

Nell'ambito del test le verrà chiesto di soffiare dentro un tubo che misurerà l'effetto di Osmohale sui suoi polmoni.

Questo farmaco viene utilizzato esclusivamente per stabilire se lei soffre di sensibilità delle vie aeree.

2. PRIMA DI PRENDERE OSMOHALE

Non prenda Osmohale

- se è **allergico** (ipersensibile) al mannitolo o ad uno qualsiasi degli eccipienti;
- se la sua **capacità polmonare** è **gravemente ridotta** (questa verrà misurata prima del test);
- se ha o ha avuto un vaso sanguigno dilatato o indebolito vicino al cuore o nel cervello (**aneurisma**);
- se ha la **pressione sanguigna elevata** non controllata dai farmaci;

- se ha avuto un **infarto** negli ultimi 6 mesi;
- se ha avuto un **ictus** negli ultimi 6 mesi.

Faccia particolare attenzione con Osmohale

Informi il suo medico

- se la sua **capacità polmonare** è **ridotta** (verrà misurata prima del test);
- se in precedenza ha avuto **difficoltà a respirare** oppure **sibili** o **tosse** durante una spirometria (soffiando in uno strumento misuratore);
- se **tossisce sangue**;
- se ha dell'aria nello spazio pleurico tra la parete del torace e i polmoni che le provoca dolore e affanno (**pneumotorace**);
- se si è sottoposto/a recentemente a un **intervento chirurgico** allo **stomaco**, al **torace** o agli **occhi**;
- se ha dolore al torace (**angina pectoris**);
- se ha **problemi a eseguire la spirometria** (verrà informato/a dalla persona che eseguirà il test);
- se ha avuto un'**infezione delle vie aeree** nelle ultime 2 settimane.

Se durante la spirometria insorgessero affanno, sibili e/o tosse, potrebbe esserle somministrato un medicinale per mantenere aperte le vie respiratorie e verrebbe interrotto il test.

Non faccia attività fisica intensa il giorno del test, soprattutto prima di effettuare il test, perché ciò potrebbe influenzare i risultati.

Non fumi per almeno 6 ore prima del test perché ciò potrebbe influenzare i risultati.

Non prenda Osmohale da solo. Osmohale deve essere somministrato solo in un laboratorio o in un centro idoneo da personale qualificato che abbia familiarità con test di questo tipo e con i loro possibili effetti sotto la supervisione di un medico esperto.

I bambini al di sotto di 6 anni non devono assumere Osmohale né eseguire il test.

Assunzione di Osmohale con altri medicinali

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

Se sta assumendo medicinali per il trattamento dell'asma o di allergie, può darsi che debba interromperli prima del test. Questi medicinali possono influenzare la risposta del suo organismo ad Osmohale. Il suo medico le dirà quali medicinali interrompere e per quanto tempo (di solito tra le 6 ore e i 4 giorni prima del test).

Assunzione di Osmohale con cibi e bevande

Il giorno del test non beva caffè, tè o coca cola e non mangi cioccolata o altri cibi contenenti caffeina.

Gravidanza e allattamento

Non si sottoponga al test con Osmohale se è in gravidanza.

Osmohale può essere assunto durante l'allattamento.

Chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Non è stato osservato alcun effetto.

3. COME PRENDERE OSMOHALE

Adulti

Le verrà somministrato Osmohale mediante un inalatore da parte di un medico o di un altro operatore sanitario qualificato che resterà con lei per tutta la durata del test. Non sarà mai lasciato solo.

Non deve mettere in bocca le capsule di Osmohale né ingerirle.

Osmohale.

Svolgimento del test

1. Le verrà chiesto di sedersi comodamente su una sedia.
2. All'inizio le verrà chiesto di soffiare con forza dentro un tubo (spirometria)
3. Le verrà applicata una clip sul naso per consentirle di inspirare ed espirare esclusivamente con la bocca.
4. Dopo che avrà espirato con forza, le verrà chiesto di inspirare profondamente il medicinale Osmohale utilizzando uno speciale inalatore.
5. Quindi dovrà trattenere il respiro per cinque secondi prima di espirare.
6. La clip verrà rimossa e le verrà chiesto di respirare normalmente.
7. A questo punto le verrà chiesto di soffiare nuovamente con forza dentro il tubo. Questo test misura l'effetto di Osmohale sui suoi polmoni.
8. I punti 3 - 7 possono essere ripetuti fino a 9 volte aumentando la dose di Osmohale a seconda dell'effetto che esso ha sui suoi polmoni (misurato al punto 7), fino al termine del test.
9. Una volta terminato il test può darsi che le venga dato un medicinale per aiutarla a respirare.

Se ha delle domande o dei dubbi su una parte del test o sul medicinale, si rivolga al medico o ad un altro operatore sanitario qualificato che esegue il test.

Bambini e adolescenti

I bambini al di sotto di 6 anni non devono assumere Osmohale né eseguire il test.

L'uso di Osmohale non è raccomandato in pazienti di età compresa tra 6 e 18 anni a causa della insufficienza di dati.

Se prende più Osmohale di quanto deve

Se ritiene di avere preso una dose eccessiva del medicinale, lo dica immediatamente al medico o all'operatore sanitario che sta eseguendo il test. Se ha assunto troppo Osmohale potrebbe avere la sensazione di non riuscire a respirare, con affanno e tosse. Il medico potrà darle dell'ossigeno e dei medicinali per aiutarla a respirare.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, Osmohale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Molto comune (che possono colpire più di 1 persona su 10):

- mal di testa

Comune (che possono colpire meno di 1 persona su 10 ma più di 1 persona su 100):

- nausea
- dolore nella parte superiore dello stomaco
- diarrea
- vomito
- capogiri
- stanchezza
- prurito agli occhi
- naso che cola

- raffreddore o influenza
- mal di gola o gola irritata
- fastidio nella deglutizione
- costrizione del torace
- mal di schiena
- affanno
- tosse o sibili.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico o il farmacista.

5. COME CONSERVARE OSMOHALE

- Tenere Osmohale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.
- Non usi Osmohale dopo la data di scadenza che è riportata sul cartone dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.
- Non conservare a temperatura superiore ai 25 °C.

6. ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene Osmohale

Il principio attivo è il mannitolo.

Una capsula contiene 0 mg, 5 mg, 10 mg, 20 mg o 40 mg di polvere di mannitolo

Descrizione dell'aspetto di Osmohale e contenuto della confezione

La polvere è bianca o avorio.

La capsula vuota è trasparente.

La capsula da 5 mg è per metà bianca e per metà trasparente, con la scritta 5 mg.

La capsula da 10 mg è per metà gialla e per metà trasparente, con la scritta 10 mg.

La capsula da 20 mg è per metà rosa e per metà trasparente, con la scritta 20 mg.

Le capsule da 40 mg sono per metà rosse e per metà trasparenti, con la scritta 40 mg.

Le capsule vengono confezionate in blister. Un kit diagnostico, confezionato in una scatola, è costituito da:

- 1 capsula vuota
- 1 capsula da 5 mg
- 1 capsula da 10 mg
- 1 capsula da 20 mg
- 15 capsule da 40 mg
- 1 inalatore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Pharmaxis Pharmaceuticals Limited

The Priory

Stomp Road

Burnham

Bucks SL1 7LW

Gran Bretagna

Produttore responsabile del rilascio dei lotti

IPC-Services A/S
Tranegaardsvej 20
DK-2900 Hellerup, Danimarca

o

Doncaster Pharmaceuticals Group Limited
Kirk Sandall Industrial Estate
Kirk Sandall, Doncaster
South Yorkshire
DN3 1QR
Gran Bretagna

Per ulteriori informazioni sul prodotto, contatti il concessionario esclusivo per la vendita:

Italchimici SpA
Via Pontina, 5 (Km 29),
00040 Pomezia (Rm)
Italia
Tel: +39 06 91639.1
Fax +39 06 9106945

Ultima revisione da parte dell'Agenzia Italiana del farmaco: 09/2009

INFORMAZIONI PER IL PERSONALE MEDICO O SANITARIO

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente al personale medico o sanitario:

Controindicazioni

Ipersensibilità accertata al mannitolo o a uno qualsiasi degli eccipienti delle capsule.

Non somministrare Osmohale a pazienti con grave limitazione del flusso d'aria ($FEV_1 < 50\%$ del valore previsto o $< 1,0$ litri) o le cui condizioni potrebbero peggiorare in caso di broncospasmo indotto o di manovre espiratorie ripetute. Queste condizioni includono: aneurisma dell'aorta o cerebrale, ipertensione non controllata, infarto del miocardio o accidente cerebrovascolare nei sei mesi precedenti.

Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Osmohale deve essere somministrato solo per inalazione. La somministrazione di mannitolo per inalazione provoca broncocostrizione. Il test di inalazione con Osmohale deve essere necessariamente condotto presso laboratori/centri idonei sotto la supervisione di un medico esperto e da parte di un medico o di un altro operatore sanitario adeguatamente addestrato per l'esecuzione di test di provocazione bronchiale e per la gestione del broncospasmo acuto. Il medico responsabile, adeguatamente addestrato per il trattamento del broncospasmo acuto, comprendente l'uso appropriato dell'attrezzatura di rianimazione, deve trovarsi nelle immediate vicinanze per potere intervenire tempestivamente in caso di emergenza. Devono essere disponibili uno stetoscopio, uno sfigmomanometro e un ossimetro da polso. Una volta iniziata la somministrazione di Osmohale, non lasciare i pazienti senza sorveglianza durante la procedura.

Nel luogo dedicato al test devono essere disponibili i farmaci per il trattamento del broncospasmo grave. Essi comprendono adrenalina per iniezione sottocutanea e salbutamolo o altri beta agonisti in inalatori a dosaggio controllato. Deve essere disponibile ossigeno e deve essere inoltre prontamente disponibile un nebulizzatore a volume ridotto per la somministrazione di broncodilatatori.

Nell'eseguire la spirometria e il test di provocazione bronchiale si devono osservare delle precauzioni generali e si deve procedere con cautela in presenza di pazienti con: compromissione della ventilazione (FEV_1 al basale inferiore al 70% dei valori normali previsti o con un valore assoluto di 1,5 litri o meno negli adulti), broncocostrizione indotta dalla spirometria, emottisi di origine sconosciuta, pneumotorace, recente intervento chirurgico addominale o toracico, recente intervento chirurgico intraoculare, angina instabile, impossibilità di eseguire una spirometria di qualità accettabile o infezione delle vie respiratorie alte o basse nelle 2 settimane precedenti.

Qualora si manifesti asma indotta dalla spirometria o il FEV_1 si riduca di più del 10% dopo la capsula da 0 mg, deve essere somministrata una dose standard di broncodilatatore e sospeso il test con Osmohale.

Attività fisica: evitare qualunque tipo di attività fisica intensa il giorno del test perché potrebbe influenzare i risultati.

Fumo: il fumo potrebbe influenzare i risultati del test, per cui si raccomanda ai pazienti di non fumare per almeno 6 ore prima del test.

Il test con Osmohale non deve essere utilizzato in pazienti al di sotto di 6 anni a causa della loro incapacità di fornire misurazioni spirometriche riproducibili.

L'uso di Osmohale non è raccomandato in pazienti di età compresa tra 6 e 18 anni a causa della insufficienza di dati.

Non sono stati effettuati studi sugli effetti dell'impiego ripetuto del test con Osmohale entro un breve periodo di tempo, pertanto l'uso ripetuto di Osmohale va valutato attentamente.

Istruzioni relative all'inalatore

Queste istruzioni spiegano come usare il dispositivo inalatore

1. Togliere il cappuccio: tenere l'inalatore in posizione verticale con entrambe le mani e togliere il cappuccio.



2. Aprire: tenere stretta in una mano la base dell' inalatore e aprire il dispositivo ruotando il boccaglio nella direzione della freccia come indicato.



3. Caricare: con le mani asciutte, estrarre una capsula dalla confezione di Osmohale™ e inserirla nell' inalatore come indicato.
Non importa da che parte la capsula venga inserita nella camera.



4. Chiudere: mantenendo il dispositivo in posizione verticale, ruotare il boccaglio nella posizione di chiusura fino a quando si sente un "clic".



5. Forare la capsula: tenere l'inalatore in posizione verticale e premere a fondo e contemporaneamente entrambi i tasti per la foratura ai lati del dispositivo.

Effettuare la manovra una sola volta, dal momento che forando la capsula più volte se ne può causare la spaccatura o la frammentazione. La foratura produce dei buchi nella capsula e consente il rilascio della polvere contenuta al suo interno durante l'inalazione.



6. Preparare per l'inalazione: inclinare l'inalatore in modo tale che il boccaglio sia rivolto leggermente verso il basso con un angolo di 45 gradi, come indicato dall'immagine qui sotto, fino a quando la capsula scende verso camera rotante. Mantenere il dispositivo inclinato in questo modo e istruire il paziente a espirare completamente (lontano dall'inalatore).



7. Inalare: il paziente deve inclinare leggermente la testa all'indietro e, mantenendo l'inalatore con un'angolazione a 45°, deve portare il dispositivo all'altezza della bocca e assicurarsi di chiudere le labbra aderendo bene al boccaglio. Incoraggiare il paziente a effettuare un'ispirazione controllata rapida e profonda con cui riempire i polmoni. Quindi il paziente deve trattenere il respiro per cinque secondi.



Nota: durante un'inalazione ben condotta si deve sentire un rumore "crepitante" provocato dalla capsula che ruota all'interno dell'inalatore.

8. Espirare: estrarre l'inalatore dalla bocca del paziente, che potrà espirare e riprendere la respirazione normale.



9. Controllare: per svuotarsi, la capsula di Osmohale™ deve ruotare all'interno dell'inalatore. Se in seguito all'inalazione la capsula non si è svuotata può essere necessario effettuare immediatamente un'altra inalazione, utilizzando la stessa capsula. Controllare la capsula dopo ogni inalazione.



Nota bene:

il dispositivo inalatore è stato ideato esclusivamente come MONOUSO (un dispositivo per ciascun test) e non deve essere pulito durante il test. Gettare via l'inalatore dopo ogni test con Osmohale™. Non si deve sterilizzare né utilizzare nuovamente l'inalatore; così facendo si potrebbe compromettere l'integrità dei risultati dei test successivi.

PRIMA DI ESEGUIRE QUESTO TEST DI PROVOCAZIONE CONSULTARE IL TESTO COMPLETO DEL RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

Per ulteriori informazioni rivolgersi a:

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio: **Pharmaxis Pharmaceuticals Limited**,
The Priory, Stomp Road, Burnham, Bucks SL1 7LW, Gran Bretagna

Concessionario esclusivo per la vendita: **Italchimici SpA**

Via Pontina, 5 (Km 29),
00040 Pomezia (Rm)

Italia

Tel: +39 06 916391

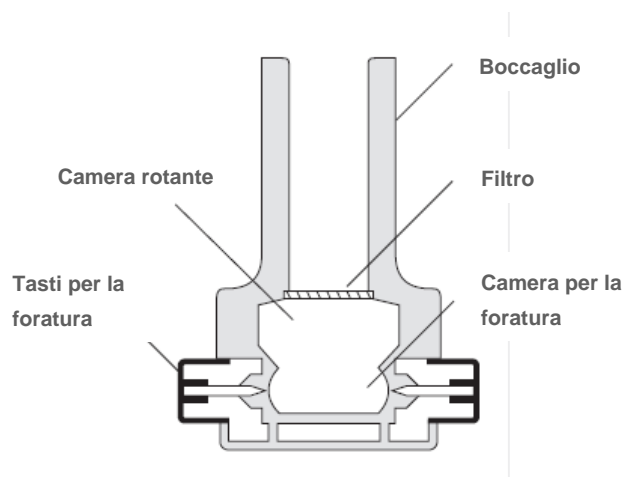
Fax +39 06 9106945

{Logo}

Istruzioni per il test con Osmohale™

Test con Osmohale™

Dispositivo inalatore





Esiti del test

Risultato positivo del test con Osmohale™

Ci sono 2 modi di ottenere una risposta positiva ad Osmohale™:
riduzione del FEV₁ ≥ 15% rispetto al valore basale (utilizzando come confronto il valore del FEV₁ dopo somministrazione della capsula da 0 mg)
riduzione incrementale del FEV₁ ≥ 10% (tra due somministrazioni consecutive di Osmohale™)

Risultato negativo del test con Osmohale™

Un test con Osmohale™ è considerato negativo quando, dopo aver somministrato una dose cumulativa di 635 mg di Osmohale™, il FEV₁ del paziente non si è ridotto di almeno il 15% rispetto al valore basale.

Attrezzatura

Kit Osmohale™ (contenente le capsule di Osmohale™, il dispositivo inalatore e il foglio con le istruzioni)

Spirometro e boccaglio

Clip nasale

Timer (che si possa impostare su 60 secondi)

Calcolatrice

Broncodilatatore (es. salbutamolo)

L'ossigeno e le altre attrezzature di emergenza del caso devono essere a portata di mano, come previsto dai protocolli standard per i test di provocazione bronchiale.

Punti importanti di cui tenere conto

a. Il dispositivo inalatore è esclusivamente MONOUSO (un dispositivo per ciascun test) e non deve essere pulito durante il test. Gettare via l'inalatore dopo ogni test con Osmohale™. Non si deve sterilizzare né utilizzare nuovamente l'inalatore; così facendo si potrebbe compromettere l'integrità dei risultati dei test successivi.

b. Quando i pazienti espirano durante il test con Osmohale™, controllare che lo facciano LONTANO dall' inalatore per ridurre al minimo l'umidità all'interno del dispositivo.

c. Quando si fora la capsula, effettuare la manovra una sola volta (premendo entrambi i tasti contemporaneamente e a fondo), dal momento che ripetendo la foratura si può causare la spaccatura o la frammentazione della capsula.

d. L'uso di guanti di gomma durante l'impiego del test e la manipolazione delle capsule di Osmohale™ può fare aumentare l'elettricità statica e frenare il movimento della capsula all'interno del dispositivo inalatore.

e. Se si sospetta che ci sia un problema di elettricità statica o ci si accorge che durante l'inalazione di Osmohale™ non si riesce a sentire il "crepitio" della capsula, picchiare in modo deciso con una mano la base dell'inalatore, tenendo l'inalatore con l'altra (con il boccaglio rivolto verso il basso con un angolo di 45 gradi). In questo modo si assicura lo spostamento della capsula dalla camera per la foratura verso la camera rotante.



f. L'inalazione di Osmohale™ può causare tosse e/o secchezza della gola. Questa è una reazione avversa abituale durante i test di provocazione bronchiale. Al termine del test si può offrire al paziente un bicchiere d'acqua.

g. Per questo test di provocazione il tempo è un elemento critico, dal momento che è necessario instaurare e mantenere un gradiente osmotico. Intervalli di tempo prolungati tra le dosi potrebbero influenzare la validità dei risultati e devono essere evitati.

Linee guida per le procedure

PUNTO 1: verificare che il paziente abbia sospeso i seguenti medicinali (vedere la tabella qui sotto)

Tempi consigliati per la sospensione dei medicinali

La mancata sospensione dei medicinali può influenzare i risultati del test con Osmohale™.

Gli intervalli di tempo consigliati per la sospensione dei medicinali si basano di solito sulla loro durata d'azione.

Durata della sospensione	Medicinale
6-8 ore	FARMACI ANTIINFIAMMATORI NON STEROIDEI PER INALAZIONE es. sodio cromoglicato, nedocromil sodico
8 ore	BETA ₂ AGONISTI A BREVE DURATA D'AZIONE, es. salbutamolo, terbutalina
12 ore	CORTICOSTEROIDI PER INALAZIONE es. beclometasone; budesonide; fluticasone
12 ore	IPRATROPIO BROMURO
24 ore	CORTICOSTEROIDI PER INALAZIONE + BETA ₂ AGONISTI A LUNGA DURATA D'AZIONE, es. fluticasone e salmeterolo, budesonide e formoterolo
24 ore	BETA ₂ AGONISTI A LUNGA DURATA D'AZIONE, es. salmeterolo, formoterolo
24 ore	TEOFILLINA
72 ore	TIOTROPIO BROMURO
72 ore	ANTISTAMINICI, es. cetirizina, fexofenadina e loratadina
4 giorni	ANTAGONISTI DEI RECETTORI DEI LEUCOTRIENI es. montelukast

Cibo: il giorno del test evitare nel modo più assoluto l'ingestione di notevoli quantità di caffè, tè, bibite a base di cola, cioccolata o altri cibi contenenti caffeina, per il rischio di ridurre la responsività bronchiale.

Altri fattori che possono influenzare i risultati: evitare il fumo e non intraprendere alcun tipo di attività fisica intensa il giorno del test perché si potrebbero influenzare i risultati.

PUNTO 2: durante il test il paziente deve essere seduto. Spiegare la procedura, compreso quanto richiesto per la manovra della CVF, la misurazione del FEV₁ e il tipo di flusso inspiratorio necessario per l'inalatore. Se necessario dare una dimostrazione.

PUNTO 3: inserire nello spirometro i dati del paziente (età, altezza, razza, data di nascita, sesso, ecc.)

PUNTO 4: determinare il FEV₁ prima del test. Chiedere al paziente di effettuare una manovra di CVF in conformità con le linee guida ATS/ERS, effettuare tre manovre accettabili, due delle quali siano riprodotte. Utilizzare il valore più alto come FEV₁ prima del test. Il FEV₁ del paziente dovrebbe essere ≥ 70% del valore previsto. Procedere con cautela nei pazienti con un FEV₁ inferiore al 70% del valore previsto.

PUNTO 5: calcolare il FEV₁ basale (0 mg)

- a. Estrarre dal blister la capsula da **0 mg di Osmohale™**, ruotare l'inalatore e aprirlo (come indicato dalla freccia sul dispositivo), inserire la capsula all'interno e chiudere il dispositivo.
- b. Forare la capsula una sola volta premendo i tasti colorati che si trovano su entrambi i lati dell'inalatore.
- c. Chiedere al paziente di mettere la clip sul naso e di respirare attraverso la bocca.
- d. Inclinare l'inalatore con un angolo di 45° (con il boccaglio verso il basso). Controllare che la capsula si sia spostata dalla camera per la foratura verso la camera rotante, più vicina al boccaglio. Spesso si può sentire la capsula che cade in avanti o la si può vedere attraverso i fori su entrambi i lati del dispositivo. Dare l'inalatore al paziente assicurandosi che venga mantenuta la stessa angolazione.
- e. Assicurarsi che il paziente sia seduto con il busto eretto. Chiedere al paziente di espirare (lontano dall'inalatore), di serrare le labbra attorno al boccaglio dell'inalatore e di effettuare un'inspirazione controllata rapida e profonda fino a riempire completamente i polmoni. Se l'inalazione viene effettuata correttamente si deve sentire un rumore "crepitante" provocato dalla capsula che ruota all'interno del dispositivo.
- f. Quando il paziente ha completato l'inalazione, avviare un timer per 60 secondi e chiedergli di trattenere il respiro per 5 secondi. Passati 5 secondi, dare istruzioni al paziente affinché espiri attraverso la bocca (lontano dall'inalatore), rimuova la clip nasale e respiri normalmente.
- g. Quando il timer suona dopo 60 secondi, dare immediatamente istruzioni al paziente affinché esegua due misurazioni accettabili del FEV₁. La variabilità di queste misurazioni deve essere compresa nell'ambito di 0,15 litri (150 ml). Nel caso in cui la variabilità tra le letture risulti superiore a 0,15 litri chiedere al paziente di eseguire un altro FEV₁. **Registrare la lettura del FEV₁ più elevato come FEV₁ basale.** *Se il FEV₁ più elevato è inferiore al FEV₁ prima del test almeno del 10% non proseguire.*

h. Calcolare il FEV₁ di riferimento

Un risultato positivo del test con Osmohale™ si ottiene quando il FEV₁ del paziente si riduce almeno del 15% rispetto al suo FEV₁ basale. Per calcolare il FEV₁ di riferimento, moltiplicare per 0,85 il FEV₁ basale (la lettura più alta riportata con 0 mg) ottenuto in precedenza. Registrare questo valore.

PUNTO 6: capsula da 5 mg

- a. Inserire la capsula da 5 mg nell' inalatore e forarla come descritto al punto 5.
- b. Ripetere i punti 5 c-f riportati sopra.
- c. Dopo l'inalazione estrarre la capsula dall'inalatore e accertarsi che sia stata svuotata del tutto; in caso contrario sarà necessario effettuare immediatamente una seconda inalazione.
- d. Caricare la capsula da 10 mg in preparazione della successiva somministrazione.
- e. Trascorsi 60 secondi dall'inalazione, misurare immediatamente il FEV₁ del paziente due volte (*devono essere rispettati i criteri di accettabilità*). Per calcolare la variazione del FEV₁ utilizzare il più elevato tra questi due valori.
- f. Confrontare il valore del FEV₁ per questa dose con il FEV₁ di riferimento. Se il valore del FEV₁ è uguale o inferiore al valore di riferimento, o se si è verificata una riduzione incrementale almeno del 10% rispetto alla dose precedente, il test è positivo e si conclude qui. Altrimenti, procedere immediatamente al punto della somministrazione successiva.

PUNTO 7: capsule da 10 mg, 20 mg e 40mg

Somministrare le dosi da 10 mg, 20 mg e 40 mg seguendo le istruzioni fornite sopra (al punto 6) per la dose da 5 mg.

PUNTO 8: dose da 80 mg (2 capsule da 40 mg)

- a. Inserire e forare la prima delle capsule da 40 mg che costituiscono la dose da 80 mg.
- b. Il paziente deve inalare la dose con le stesse modalità applicate alle dosi precedenti, trattenere il respiro per 5 secondi e quindi espirare.
- c. Estrarre dal dispositivo la prima capsula da 40 mg e accertarsi che sia stata svuotata del tutto; in caso contrario sarà necessario effettuare immediatamente una seconda inalazione. Procedere in questo modo dopo la somministrazione di ciascuna capsula.
- d. Dopo l'inalazione, caricare la seconda capsula da 40 mg e porgerla al paziente subito dopo l'espirazione

e. Dare istruzioni al paziente di inalare immediatamente la seconda capsula, per garantire l'effetto osmotico cumulativo dell'Osmohale™.

f. Attivare il timer alla fine dell'inalazione della seconda capsula.

g. Dare istruzioni al paziente di trattenere il respiro per 5 secondi prima di espirare.

h. A 60 secondi dall'inalazione della seconda capsula, misurare immediatamente il FEV₁ del paziente due volte (*devono essere rispettati i criteri di accettabilità*). Per calcolare la variazione del FEV₁ utilizzare il più elevato tra questi due valori.

i. Confrontare il valore del FEV₁ per questa dose con il FEV₁ di riferimento. Se il valore del FEV₁ è uguale o inferiore al valore di riferimento, o se si è verificata una riduzione incrementale almeno del 10%, il test è positivo e si conclude qui. Altrimenti, procedere immediatamente al punto della somministrazione successiva.

PUNTO 9: 1^a somministrazione della dose da 160 mg (4 capsule da 40 mg)

a. Inserire e forare la prima delle capsule da 40 mg che costituiscono la dose da 160 mg.

b. Il paziente deve inalare la dose con le stesse modalità applicate alle dosi precedenti, trattenere il respiro per 5 secondi e quindi espirare.

c. Estrarre la capsula dal dispositivo e accertarsi che sia stata svuotata del tutto; in caso contrario sarà necessario effettuare immediatamente una seconda inalazione. Procedere in questo modo dopo la somministrazione di ciascuna capsula.

d. Dopo l'inalazione, caricare la seconda capsula da 40 mg e porgerla al paziente subito dopo l'espirazione

e. Il paziente deve inalare il contenuto della seconda capsula, trattenere il respiro per 5 secondi ed espirare

f. Successivamente all'inalazione, caricare la terza capsula da 40 mg e porgerla al paziente subito dopo l'espirazione

g. Il paziente deve inalare il contenuto della terza capsula, trattenere il respiro per 5 secondi ed espirare

h. Subito dopo l'inalazione, caricare la quarta capsula da 40 mg e porgerla al paziente subito dopo l'espirazione

i. Dare istruzioni al paziente di inalare immediatamente la quarta capsula, per garantire l'effetto osmotico cumulativo dell'Osmohale™.

j. Attivare il timer alla fine dell'inalazione della quarta capsula.

k. Dare istruzioni al paziente di trattenere il respiro per 5 secondi prima di espirare.

l. A 60 secondi dall'inalazione della quarta capsula, misurare immediatamente il FEV₁ del paziente due volte (*devono essere rispettati i criteri di accettabilità*). Per calcolare la variazione del FEV₁ utilizzare il più elevato tra questi due valori.

m. Confrontare il valore del FEV₁ per questa dose con il FEV₁ di riferimento. Se il valore del FEV₁ è uguale o inferiore al valore di riferimento, o se si è verificata una riduzione incrementale almeno del 10% rispetto alla dose precedente, il test è positivo e si conclude qui. Altrimenti, procedere immediatamente al punto della somministrazione successiva.

PUNTO 10: 2^a somministrazione della dose da 160 mg (4 capsule da 40 mg)

Somministrare la seconda dose da 160 mg seguendo le istruzioni fornite sopra al punto 9.

PUNTO 11: 3^a somministrazione della dose da 160 mg (4 capsule da 40 mg)

Somministrare la terza dose da 160 mg seguendo le istruzioni fornite sopra al punto 9.

Al completamento di questa dose saranno stati somministrati 635 mg. Nel caso in cui non sia stata ottenuta una risposta positiva, il test deve essere considerato negativo e si conclude qui.

PUNTO 12: quando il test si conclude con un risultato positivo si deve somministrare un broncodilatatore e si deve tenere il paziente sotto controllo per 15 minuti per accertare che il FEV₁ sia tornato almeno al 95% dei livelli precedenti al test. (Nel caso di un risultato negativo si può scegliere se somministrare o meno il broncodilatatore).