

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Pulmozyme, 1 mg/ml, roztwór do nebulizacji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Dornasum alfa

Każda ampułka zawiera 2 500 U (2,5 mg) dornazy alfa (rh DNaza) w 2,5 ml roztworu, co odpowiada stężeniu 1 000 U/ml (1 mg/ml; 1 jednostka Genentech/ml = 1 µg/ml).

Dornaza alfa jest to fosforylowane i glikozylowane, rekombinowane białko ludzkiej dezoksyrybonukleazy 1.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do nebulizacji.

Jałowy, klarowny i bezbarwny lub lekko żółty roztwór wodny o pH 6,3.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Pulmozyme jest wskazany w leczeniu mukowiscydozy u pacjentów z wartościami FVC (ang. forced vital capacity - natężona pojemność życiowa) powyżej 40% normy w celu poprawy czynności płuc.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Zalecana dawka wynosi 2 500 U (2,5 mg) dezoksyrybonukleazy 1 w postaci inhalacji, raz na dobę. Inhalacje nierozcieńczonej zawartości jednej ampułki (2,5 ml roztworu) należy wykonywać przy użyciu zalecanego nebulizatora/kompresora dyszowego (patrz punkt 6.6).

U niektórych pacjentów w wieku powyżej 21 lat lepsze rezultaty osiągnęto podczas stosowania produktu leczniczego dwa razy na dobę.

U większości pacjentów uzyskuje się najlepsze działanie podczas regularnego, codziennego stosowania produktu leczniczego Pulmozyme. Badania, w których dornaza alfa była podawana w sposób przerywany wykazały, że uzyskana poprawa czynności płuc szybko zanika po odstawieniu produktu leczniczego. Z tego powodu pacjenci powinni przyjmować produkt leczniczy codziennie.

Pacjenci powinni znajdować się pod regularną opieką lekarską, obejmującą standardową fizykoterapię.

U pacjentów, u których doszło do zaostrzenia zakażenia układu oddechowego, podawanie produktu leczniczego Pulmozyme może być kontynuowane.

Dotychczas nie wykazano bezpieczeństwa stosowania i skuteczności u pacjentów, u których FVC wynosi 40% poniżej normy.

Ilość danych dotyczących stosowania produktu leczniczego Pulmozyme u dzieci w wieku poniżej 5 lat jest ograniczona.

Decyzja o włączeniu do leczenia produktu leczniczego Pulmozyme u dzieci poniżej 5 roku życia powinna być podjęta przez ośrodek wyspecjalizowany w leczeniu mukowiscydozy, a terapia prowadzona pod ścisłym nadzorem.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Brak.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Pulmozyme może być stosowany w skojarzeniu ze standardowymi lekami podawanymi w mukowiscydozie, takimi jak antybiotyki, leki rozszerzające oskrzela, enzymy trzustkowe, witaminy, kortykosteroidy podawane wziewnie lub ogólnie oraz leki przeciwbólowe.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania dornazy alfa u kobiet w ciąży. Badania przeprowadzone na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży oraz rozwój zarodka i płodu (patrz punkt 5.3). Należy zachować ostrożność w przypadku przepisywania produktu leczniczego kobietom w ciąży.

Karmienie piersią

W przypadku stosowania dornazy alfa u ludzi, zgodnie z zaleconym dawkowaniem, lek wchłania się jedynie w minimalnym stopniu. Dlatego nie należy się spodziewać mierzalnych stężeń dornazy alfa w mleku matki. Należy jednak zachować ostrożność podczas stosowania dornazy alfa u kobiet karmiących piersią (patrz punkt 5.2 i punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Pulmozyme nie wpływa lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Dane dotyczące działań niepożądanych obejmują zarówno te, które wystąpiły w trakcie badań klinicznych, jak i po wprowadzeniu produktu leczniczego Pulmozyme do obrotu, stosowanego w zalecanych dawkach.

Działania niepożądane związane ze stosowaniem produktu leczniczego Pulmozyme występują rzadko (<1/1000). W większości przypadków są one łagodne i przemijające oraz nie wymagają zmian w schemacie dawkowania produktu leczniczego Pulmozyme.

Zaburzenia oka:

Zapalenie spojówek.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

Dysfonia, duszność, zapalenie gardła, zapalenie krtani, zapalenie błony śluzowej nosa (wszystkie pochodzenia nieinfekcyjnego).

Badania diagnostyczne:

Pogorszenie wyników testów oceniających czynność płuc.

Zaburzenia żołądka i jelit:

Niestrawność.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Wysypka, pokrzywka.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

Ból w klatce piersiowej (pochodzenia opłucnowego, pochodzenia niesercowego), gorączka.

Pacjenci, u których wystąpiły działania niepożądane typowe dla mukowiscydozy, mogą z reguły kontynuować stosowanie produktu leczniczego Pulmozyme, na co wskazuje wysoki odsetek pacjentów, którzy ukończyli badania kliniczne z produktem leczniczym Pulmozyme.

W czasie prowadzenia badań klinicznych, u nielicznych pacjentów wystąpiły działania niepożądane, które doprowadziły do całkowitego przerwania podawania dornazy alfa, a wskaźnik przerywania leczenia był zbliżony dla placebo (2%) i dla dornazy alfa (3%).

W początkowym okresie leczenia dornazą alfa, podobnie jak w przypadku stosowania innych aerozoli, czynność płuc może pogorszyć się i ilość płwociny może się zwiększyć.

U mniej niż 5% pacjentów leczonych dornazą alfa dochodziło do wytwarzania przeciwciał przeciwko niej przeciwciał, ale u żadnego z pacjentów nie stwierdzono przeciwciał IgE przeciwko dornazie alfa. Poprawa w testach czynności płuc występowała nawet po pojawieniu się przeciwciał przeciwko dornazie alfa.

Porównywano bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego Pulmozyme w codziennej inhalacji przez 2 tygodnie w grupie 65 pacjentów w wieku od 3 miesięcy do 5 lat i 33 pacjentów w wieku od 5 do 10 lat. Liczba pacjentów zgłaszających kaszel jako działanie niepożądane była wyższa w młodszej grupie wiekowej w porównaniu do starszej grupy wiekowej (29/65, 45% w porównaniu do 10/33, 30%), podobnie jak liczba pacjentów zgłaszających kaszel o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego (24/65, 37% w porównaniu do 6/33, 18%). Inne działania niepożądane miały zazwyczaj nasilenie od łagodnego do umiarkowanego. Liczba pacjentów zgłaszających zapalenie błony śluzowej nosa była również wyższa w młodszej grupie wiekowej (23/65, 35% w porównaniu do 9/33, 27%), tak jak i liczba pacjentów zgłaszających wysypkę (4/65, 6% w porównaniu do 0/33). Rodzaj działań niepożądanych był podobny do stwierdzanego w badaniach z produktem leczniczym Pulmozyme, w których brała udział większa liczba pacjentów.

Spontaniczne zgłoszenia z okresu po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu i prospektywnie zbierane dane dotyczące bezpieczeństwa z badań obserwacyjnych potwierdzają parametry bezpieczeństwa produktu leczniczego opisywane w badaniach klinicznych.

4.9 Przedawkowanie

Nie ustalono, jakie są skutki przedawkowania produktu leczniczego Pulmozyme.

W badaniach klinicznych pacjenci z mukowiscydozą otrzymywali w inhalacjach do 20 mg produktu leczniczego Pulmozyme dwa razy na dobę (16 razy więcej niż zalecana dawka dobową) przez maksymalnie 6 dni i 10 mg dwa razy na dobę (8 razy więcej niż zalecana dawka) z przerwami (2 tygodnie podawania produktu leczniczego/2 tygodnie przerwy) przez 168 dni. Sześciu dorosłych pacjentów, którzy nie byli chorzy na mukowiscydozę, otrzymało pojedynczą dawkę dożylną dornazy alfa 125 µg/kg mc., a po upływie 7 dni 125 µg/kg mc. podskórnie przez dwa kolejne okresy trwające po 5 dni i nie wykryto u nich przeciwciał neutralizujących przeciw DNazie ani żadnej zmiany przeciwciał surowiczych przeciw podwójnej nici DNA. Wszystkie te dawki były dobrze tolerowane.

Nie obserwowano toksyczności ogólnoustrojowej produktu leczniczego Pulmozyme — nie powinna ona występować ze względu na mały stopień wchłaniania i krótki okres półtrwania dornazy alfa w surowicy. Z tego powodu w przypadku przedawkowania produktu leczniczego raczej nie powinno być konieczne leczenie ogólne (patrz punkt 5.2).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki mukolityczne, kod ATC: R05 CB13

Rekombinowana ludzka dezoksyrybonukleaza, wytwarzana przy użyciu metod inżynierii genetycznej, jest odpowiednikiem ludzkiego enzymu, który rozcina pozakomórkowe DNA.

Zaleganie lepkiej, ropnej wydzieliny w drogach oddechowych powoduje pogorszenie czynności płuc oraz zaostrzenie zakażenia. Wydzielina ropna zawiera bardzo duże stężenie pozakomórkowego DNA, w postaci włóknistych polianionów uwalnianych przez rozpadające się leukocyty, które gromadzą się w odpowiedzi na zakażenie. *In vitro* dornaza alfa hydrolizuje DNA zawarte w płwocinie i znacznie zmniejsza lepkość płwociny w mukowiscydozie.

Dane kliniczne

Oceniano stosowanie produktu leczniczego Pulmozyme u pacjentów z mukowiscydozą w różnym wieku, o różnej ciężkości zakażenia płuc. Większość badań było prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby i kontrolowanych placebo, przy czym wszyscy pacjenci otrzymywali równocześnie inne leki uznane za konieczne przez lekarza.

Wyniki badań klinicznych

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania ustalono w podwójnie zaślepionych, kontrolowanych placebo badaniach (Z0342/Z0343), w których pacjenci w wieku powyżej 5 lat z FVC ponad 40% wartości należnej otrzymywali produkt leczniczy Pulmozyme w dawce 2,5 mg raz lub dwa razy na dobę przez 24 tygodnie. Łącznie do tych badań przydzielono losowo 968 pacjentów (średnia wieku 19 lat) ze średnim początkowym FVC wynoszącym 78%.

W innym kontrolowanym placebo, podwójnie zaślepionym badaniu (Z0713) oceniano wpływ produktu leczniczego Pulmozyme (2,5 mg raz na dobę przez 2 lata) na czynność płuc u młodych pacjentów (w wieku 6–11 lat) z minimalnymi objawami choroby płuc zdefiniowanej jako $FVC \geq 85\%$ wartości należnej. Do badania przydzielono losowo 474 pacjentów (średni wiek 8,4 lat) ze średnim początkowym FVC wynoszącym 102,3%.

Wyniki dotyczące głównych punktów końcowych przedstawiono w poniższych tabelach. W początkowym okresie leczenia produktem leczniczym Pulmozyme obserwowano istotne zwiększenie FEV_1 , które zmniejszało się w czasie, szczególnie po pierwszym roku leczenia, jednak różnica w porównaniu do placebo pozostała statystycznie istotna. Produkt leczniczy Pulmozyme zmniejszał o około 30% względne ryzyko zaostrzeń ze strony dróg oddechowych, wymagających pozajelitowego podawania antybiotyków. Zmniejszenie to nie korelowało z poprawą FEV_1 mierzonego w pierwszych tygodniach leczenia.

Badania Z0342/Z0343		Placebo N = 325	2,5 mg 1x/dobę N = 322	2,5 mg 2x/dobę N = 321
FEV ₁ (% wartości należnej)	Średnia zmiana % w stosunku do wartości początkowych			
	Dzień 8	- 0,5%	7,9%	9,0%
	Tydzień 24	0,1%	5,1%	3,6%
	Sumarycznie	0,0%	5,8%	5,6%
			p < 0,001	p < 0,001
% pacjentów z zaostreniami	powyżej 24 tygodni	43%	34%	33%
	Ryzyko względne (95% CI)		0,73 (0,57 – 0,94)	0,71 (0,55 – 0,91)
			p = 0,015	p = 0,007

Badanie Z0713		Placebo N = 235	2,5 mg 1x/dobę N = 237
Spirometria	Średnia zmiana w stosunku do wartości początkowych (w Tygodniu 96)		
	FEV ₁ (% wartości należnej)	- 3,10	0,03 p = 0,008
	FVC (% wartości należnej)	- 2,88	- 2,23 p = 0,54
	FEF ₂₅₋₇₅ (% wartości należnej)	- 4,05	3,83 p = 0,0008
% pacjentów z zaostreniami	powyżej 96 tygodni	24%	17%
	Ryzyko względne (95% CI)		0,66 (0,44 - 0,996) p = 0,048

Podawanie produktu Pulmozyme w dawce 2,5 mg raz lub dwa razy na dobę za pomocą nebulizatora Hudson T Up-draft II z kompresorem Pulmo-Aide powodowało zmniejszenie częstości występowania pierwszego zaostrenia ze strony dróg oddechowych (zakażenia wymagającego podawania pozajelitowych antybiotyków) i poprawę średniej FEV₁ w porównaniu do placebo, niezależnie od wieku lub wyjściowej wartości FVC.

Wyniki analizy danych post-hoc sugerują, że wpływ produktu leczniczego Pulmozyme na zaostrenia ze strony dróg oddechowych u starszych pacjentów (>21 lat) może być mniejszy niż u młodszych pacjentów i że u starszych pacjentów może być wymagane dawkowanie dwa razy na dobę.

Odsetek starszych pacjentów, u których dochodzi do zaostrenia po 24 tygodniach wynosił 44% dla placebo oraz 48% i 39% dla produktu leczniczego Pulmozyme 2,5 mg podawanego, odpowiednio, raz i dwa razy na dobę.

Również pacjenci z początkowym FVC>85% mogą odnieść korzyści z dawkowania dwa razy na dobę (patrz tabela poniżej).

Częstość występowania pierwszego zakażenia dróg oddechowych wymagającego zastosowania pozajelitowych antybiotyków w kontrolowanym badaniu

	Placebo n = 325	2,5 mg 1x/dobę n = 322	2,5 mg 2x/dobę n = 321
Podgrupy według wieku i wyjściowej FVC	Placebo (n)	2,5 mg 1 x/dobę (n)	2,5 mg 2 x/dobę (n)
Wiek			
5-20 lat	42% (201)	25% (199)	28% (184)
21 lat i więcej	44% (124)	48% (123)	39% (137)
Wyjściowa FVC			
40%–85% wartości należnej	54% (194)	41% (201)	44% (203)
>85% wartości należnej	27% (131)	21% (121)	14% (118)

Stosowanie produktu powodowało również poprawę jakości życia ocenianą na podstawie zmiany punktacji objawów związanych z mukowiscydozą, liczby dni spędzonych w szpitalu, punktacji oceny duszności (raz na dobę), zmiany punktacji oceny samopoczucia (raz na dobę) i dni spędzonych w domu z powodu choroby (raz na dobę).

Pacjenci z FVC poniżej 40% wartości należnej

W podwójnie ślepych, kontrolowanych placebo badaniach wykazano, że leczenie produktem Pulmozyme w dawce 2,5 mg raz na dobę przez 12 tygodni powodowało istotną poprawę FEV₁ i FVC w tej populacji pacjentów. Względne zwiększenie FEV₁ i FVC w porównaniu do wartości wyjściowej wynosiło odpowiednio 9,4% i 12,4% w grupie otrzymującej produkt Pulmozyme wobec 2,1% i 7,3% w grupie placebo ($p < 0,01$). W trakcie drugiego, podwójnie ślepego, kontrolowanego placebo badania trwającego 14 dni nie stwierdzono różnicy pomiędzy poszczególnymi rodzajami leczenia, jednak obserwowano ciągłą poprawę FEV₁ i FVC w trakcie sześciomiesięcznego okresu otwartego przedłużenia tego badania, gdy wszyscy pacjenci otrzymywali produkt Pulmozyme w dawce 2,5 mg dwa razy na dobę.

W tej populacji nie wykryto zmiany ryzyka zaostrzeń ze strony płuc, a moc statystyczną wykrycia w podwójnie ślepych badaniach trwających 12 tygodni jakiegokolwiek różnicy tego parametru oszacowano retrospektywnie na jedynie 40%.

Pacjenci w wieku poniżej 5 lat

Dane farmakokinetyczne wskazują na to, że podanie 2,5 mg produktu Pulmozyme za pomocą nebulizatora wielokrotnego użycia Pari Baby przy użyciu kompresora Proneb (= Pari Boy) powoduje dostarczenie DNazy w podobnym stężeniu do płuc pacjentów w wieku poniżej 5 lat, jak podanie go za pomocą nebulizatora Pari LC Plus z użyciem tego samego kompresora do płuc starszych dzieci z udowodnioną reakcją na podanie produktu Pulmozyme.

Bezpieczeństwo stosowania leku w tej populacji omówiono w punkcie 4.8.

Nie przeprowadzono badań klinicznych dotyczących skuteczności leczenia u pacjentów w wieku poniżej 5 lat.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Badania przeprowadzone u szczurów i naczelników wykazały niewielki odsetek wchłaniania ogólnoustrojowego dornazy alfa po podaniu wziewnym, poniżej 15% u szczurów i poniżej 2% u naczelników. Zgodnie z wynikami badań na zwierzętach, dornaza alfa podawana pacjentom w postaci aerozolu inhalacyjnego wykazuje niewielką ekspozycję ogólnoustrojową.

Wchłanianie dornazy alfa z przewodu pokarmowego po podaniu doustnym u szczurów jest minimalne.

W warunkach fizjologicznych dezoksyrybonukleaza występuje w surowicy ludzkiej. Inhalacje do 40 mg dornazy alfa przez okres do 6 dni nie powodują znaczącego zwiększenia aktywności dezoksyrybonukleazy w surowicy powyżej fizjologicznych, endogennych wartości. Nie obserwowano stężeń dornazy alfa w surowicy większych niż 10 ng/ml. Po podaniu 2,5 mg dornazy alfa dwa razy na dobę przez 24 tygodnie, średnie stężenie dezoksyrybonukleazy w surowicy nie różniło się od średniego stężenia przed leczeniem wynoszącego $3,5 \pm 0,1$ ng/ml. Sugeruje to niewielkie wchłanianie ogólnoustrojowe czy nagromadzenie się w organizmie.

Dystrybucja

Badania przeprowadzone na szczurach i małpach wykazały, że po podaniu dożylnym dornaza alfa była szybko usuwana z surowicy. W tych badaniach początkowa objętość dystrybucji była zbliżona do objętości surowicy.

Po inhalacji 2,5 mg dornazy alfa u pacjentów z mukowiscydozą średnie stężenie dornazy alfa w płwocinie wynosiło około 3 µg/ml w ciągu 15 minut od podania. Stężenie dornazy alfa w płwocinie szybko zmniejsza się po inhalacji.

Metabolizm

Przypuszcza się, że dornaza alfa jest metabolizowana przez proteazy obecne w płynach biologicznych.

Wydalenie

Badania na szczurach i małpach wykazały, że po podaniu dożylnym rhDNaza ulega szybkiemu usunięciu z surowicy. Badania przeprowadzone u ludzi dotyczące podawania leku dożylnie sugerują, że okres półtrwania w fazie eliminacji z surowicy wynosi 3–4 godziny.

Badania na szczurach wykazały, że po podaniu dornazy alfa w postaci inhalacji okres połowicznego rozpadu w płucach wynosił 11 godzin. U ludzi stężenie DNazy w płwocinie zmniejszało się do mniej niż połowy wartości stężeń wykrywanych bezpośrednio po podaniu leku w ciągu 2 godzin, jednak wpływ leku na właściwości reologiczne płwociny utrzymywał się przez ponad 12 godzin.

Populacja dzieci

Produkt leczniczy Pulmozyme był podawany w inhalacji, codziennie przez dwa tygodnie w dawce 2,5 mg 98 pacjentom w wieku od 3 miesięcy do 9 lat (65 pacjentów w wieku od 3 miesięcy do <5 lat, 33 pacjentów w wieku od 5 do 9 lat). W ciągu 90 minut po podaniu pierwszej dawki pobierano płyn z płukania oskrzelowo-pęcherzykowego (ang. bronchoalveolar lavage, BAL). U pacjentów, którzy nie byli w stanie wykazać, że są zdolni do wdychania lub wydychania przez usta w trakcie całego okresu leczenia, używano nebulizatora wielokrotnego użytku Pari Baby (w którym stosuje się maseczkę na twarz zamiast ustnika; 54/65, 83% młodszych i 2/33, 6% starszych pacjentów). Stężenia DNazy w BAL były wykrywalne u wszystkich pacjentów, jednak w szerokim zakresie, od 0,007 do 1,8 µg/ml. W ciągu średnio 14 dni leczenia stężenia DNazy w surowicy (średnia $\pm$ standardowe odchylenie) zwiększyły się o $1,1 \pm 1,6$ ng/ml w grupie wiekowej od 3 miesięcy do <5 lat i o $0,8 \pm 1,2$ ng/ml w grupie wiekowej od 5 do 9 lat.

Gorączka występowała znacznie częściej w młodszej grupie wiekowej niż w starszej (odpowiednio 41% w porównaniu do 24%); gorączka jest znanym powikłaniem bronchoskopii.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnej rakotwórczości i toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W badaniu przeprowadzonym na karmiących małpach cynomolgus, otrzymujących dożylnie duże dawki dornazy alfa (100 µg/kg w bolusie, następnie 80 µg/kg/godzinę przez 6 godzin), wykryto jej małe stężenia w mleku matki (<0,1% stężenia obserwowanego w surowicy małp cynomolgus).

W czterotygodniowym badaniu toksyczności podawania leku drogą wziewną u młodych szczurów podawanie leku rozpoczynano po 22 dniach od porodu, w dawkach 0, 51, 102 i 260 $\mu\text{g/kg/dobę}$ do dolnych dróg oddechowych. Dornaza alfa była dobrze tolerowana i nie stwierdzano zmian w drogach oddechowych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek
Wapnia chlorek dwuwodny
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Pulmozyme jest niebuforowanym roztworem wodnym i nie należy go rozcieńczać ani mieszać z innymi lekami albo roztworami w komorze nebulizatora. Mieszanie produktu leczniczego Pulmozyme z innymi lekami lub roztworami może prowadzić do niepożądanych zmian strukturalnych i (lub) zmian czynnościowych w produkcie leczniczym Pulmozyme, albo w podawanych jednocześnie składnikach.

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze 2°C–8°C (w lodówce).
Ampułki przechowywać w torebkach z folii, w oryginalnym opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.
Jednorazowa, krótkotrwała ekspozycja na podwyższoną temperaturę (do 24 godzin w temperaturze nie wyższej niż 30°C) nie wpływa na trwałość produktu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułki z LDPE (w torbie aluminiowej po 6 szt.) w tekturowym pudełku.
Każda ampłka zawiera 2,5 ml roztworu do nebulizacji.

Wielkość opakowania: 30 ampulek po 2,5 ml.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Zawartość jednej ampłki (2,5 mg, czyli 2500 U) do jednorazowego podania, zawierającej jałowy roztwór produktu leczniczego Pulmozyme do inhalacji, należy wdychać raz na dobę z zastosowaniem odpowiedniego typu nebulizatora dyszowego.

- Produktu leczniczego Pulmozyme nie należy mieszać z innymi lekami ani z roztworami w komorze nebulizatora (patrz punkt 6.2).
- Całą zawartość pojedynczej ampłki należy umieścić w komorze nebulizatora/kompresora dyszowego, takiego jak: Hudson T Up-draft II/Pulmo-Aide, Airlife Misty/Pulmo-Aide, Respirgard/Pulmo-Aide lub Acorn II/Pulmo-Aide.
- Pulmozyme może być stosowany także w nebulizatorze/kompresorze do wielokrotnego użycia, np. Pari LL/Inhalierboy, Pari LC/Inhalierboy lub Master, Pari Baby, Aiolos/2 Aiolos, Side Stream/CR50 lub MobilAire lub Porta-Neb.

- Pacjenci, którzy nie mogą wdychać lub wydychać przez usta w trakcie całego okresu nebulizacji, mogą stosować lek za pomocą nebulizatora Pari Baby ze ściśle dopasowaną maseczką na twarz.
- Nebulizatory ultradźwiękowe mogą być nieodpowiednie do inhalacji produktu leczniczego Pulmozyme, ponieważ mogą inaktywować lek lub wytwarzać aerozol o nieprawidłowych właściwościach.
- Należy stosować się do zaleceń producenta nebulizatorów i kompresorów dotyczących stosowania i konserwacji tych urządzeń.
- Zabezpieczenie aerozolu nie jest konieczne.
- Ampułki z produktem leczniczym Pulmozyme przeznaczone są wyłącznie do jednorazowego użytku. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Roche Polska Sp. z o.o.
ul. Domaniewska 39 B
02-672 Warszawa, Polska
Tel. +48 22 345 1888
Fax +48 22 345 1874

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/3758

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

19.12.1995 / 22.12.2000 / 15.12.2005 / 11.12.2006 / 05.06.2008 / 22.12.2010

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO