

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Pulmozyme®

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

PULMOZYME 2500 U (2.5 mg), 2.5 ml

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка ампула съдържа 2500 U (2.5 mg) в 2.5 ml dornase alfa, фосфорилиран гликозилиран рекомбинантен белтък, човешка дезоксирибонуклеаза 1.

Концентрация 1000 U/ml (1mg/ml, 1 Genentech единица/ml е равна на 1 µg/ml).

За помощните вещества виж раздел 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Разтвор за небулизиране

Бистър, безцветен разтвор

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Лечение на пациенти с кистична фиброза (муковисцидоза) с форсиран витален капацитет (FVC) по-голям от 40% от нормата за подобрене на белодробната функция.

4.2. Дозировка и метод на приложение

2,5 mg (съответстващи на 2500 U) дезоксирибонуклеаза 1 веднъж дневно чрез инхалация. Инхалира се съдържанието на една ампула (2,5 ml от разтвора) неразредена, като се използва препоръчаната система на струен (jet) небулизатор/компресор (виж раздел 6.6. Указания за употреба/работа с продукта).

Някои пациенти над 21-годишна възраст може да имат полза от двойна дневна доза.

Повечето пациенти получават оптимална полза при продължително ежедневно приложение на PULMOZYME. По време на изследванията, при които PULMOZYME е прилаган в интермитентен режим, подобренето на белодробната функция се загубва след прекратяване на терапията. Поради това пациентите трябва да се съветват да приемат ежедневно своето лекарство без прекъсване.

Пациентите трябва да продължат редовното си лечение, включително стандартния си режим на торакална физиотерапия.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11391/12.08.05	
680/09.08.05	<i>[Signature]</i>



Безопасността и ефикасността не са доказани при пациенти с форсиран витален капацитет (FVC) по-малък от 40% от нормата.
Опитът при пациенти под пет години е ограничен.

4.3. Противопоказания

Свърхчувствителност към лекарствената съставка или помощните вещества.

4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

Няма.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

PULMOZYME може ефективно и безопасно да се прилага едновременно със стандартното лечение на кистичната фиброза като антибиотици, бронходилататори, панкреатични ензими, витамини, инхалаторни и системни кортикостероиди и аналгетици.

4.6. Бременност и кърмене

Бременност

Безопасността на dornase alfa при бременни жени не е установена. Изследванията при животни не показват преки или непреки ефекти върху бременността или ембриофеталното развитие (виж раздел 5.3. Предклинични данни за безопасност).

Кърмене

Тъй като не е известно дали dornase alfa се екскретира в кърмата при човека, тя трябва да се прилага внимателно при кърмачки (виж раздел 5.3. Предклинични данни за безопасност).

4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Няма съобщения за ефект върху способността на пациентите за шофиране и работа машини.

4.8. Нежелани ефекти

Данните за нежеланите събития отразяват опита от клиничните изпитвания и постмаркетинговото наблюдение при употреба на PULMOZYME при препоръчаната схема на лечение.

Нежеланите реакции, които се свързват с приложението на PULMOZYME са редки (под 1/1000). В повечето случаи нежеланите реакции са леки и преходни и не налагат промяна на дозата на PULMOZYME.

Организмът като цяло: Болка в гърдите (плеврална/некардиална)



Специални сетива:	фебрилитет Конюнктивит
Стомашно-чревна система:	Диспепсия
Дихателна система:	Промени в гласа (дрезгав глас), фарингит (възпаление на гърлото), диспнея, ларингит, ринит, намадена белодробна функция
Кожа и придатъци:	Обрив, уртикария

Обикновено пациенти, които получат нежелани събития, характерни за кистичната фиброза, могат безопасно да продължат да прилагат PULMOZYME, както показва високият процент пациенти, завършили криничните изпитвания с PULMOZYME.

По време на клиничните изпитвания малко пациенти са получили нежелани събития, довели до трайно прекратяване на лечението с dornase alfa, като наблюдаваната честота на преустановяване е била подобна при прилагане на плацебо (2%) и dornase alfa (3%).

В началото на лечението с dornase alfa, както с всеки аерозол, белодробната функция може да се влоши и да се увеличи отделянето на храчки.

По-малко от 5% от пациентите, лекувани с dornase alfa, са развили антитела срещу dornase alfa, като при нито един от тях не са се развили IgE антитела. Наблюдавано е подобрене на белодробните функционални тестове дори след развитие на антитела срещу dornase alfa.

4.9. Предозиране

Няма данни за предозиране на PULMOZYME. Проучванията с еднократно инхалаторно приложение на плъхове и маймуни в дози до 180 пъти по-високи от рутинно прилаганите по време на клиничните изпитвания се понасят добре. Пероралното приложение на dornase alfa на плъхове в дози до 200 mg/kg също са били понасяни добре.

По време на клиничните изпитвания пациенти с кистична фиброза са получавали до 20 mg dornase alfa два пъти дневно в продължение на не повече от шест дни и 10 mg два пъти дневно интермитентно (2 седмици лечение, 2 седмици без лечение) в продължение на 168 дни. И двете схеми на дозиране са били понасяни добре.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармако-терапевтична група: дихателна система, АТС код: R05CB13

Рекомбинантната човешка dornase alfa е получена чрез генно инженерство версия на естествения човешки ензим, който разцепва екстрацелуларната ДНК.

Задръжката на вискозни пурулентни секрети в дихателните пътища едновременно



намалява белодробната функция и води до обостряне на инфекция. Гнойните секрети съдържат много високи концентрации екстрацелуларна ДНК, вискозен полианион, освобождаван при разграждането на левкоцитите, които се натрупват в отговор на инфекцията. *In vitro* *dornase alfa* хидролизира ДНК в храчките и значително намалява вискоеластичността на храчките при кистична фиброза.

5.2. Фармакокинетични свойства

Резорбция

Проучванията с инхалиране, проведени на плъхове и нечовекоподобни примати, показват нисък процент на системна резорбция на *dornase alfa* (<15% при плъхове и <2% при маймуни). В съответствие с резултатите от тези проучвания върху животни, *dornase alfa*, приложена на пациенти под формата на аерозол за инхалиране, показва ниско ниво на системна експозиция.

Резорбцията на *dornase alfa* от стомашно-чревния тракт след перорално приложение на плъхове е незначителна.

DNase присъства нормално в серума при човека. Инхалирането на не повече от 40 mg *dornase alfa* в продължение на не повече от 6 дни не е довело до значимо повишение на серумната DNase концентрация над нормалните ендогени нива. Не е наблюдавано повишение на серумната DNase концентрация с повече от 10 ng/ml. След прилагането на 2500 U (2.5 mg) *dornase alfa* два пъти дневно в продължение на 24 седмици средните серумни концентрации на DNase не са се различавали от средните изходни стойности преди лечението от около 3.5 ± 0.1 ng/ml, което предполага ниско ниво на системна резорбция или кумулиране.

Разпределение

Проучванията върху плъхове и маймуни са показали, че след венозно приложение *dornase alfa* бързо се отделя от серума. При тези проучвания началният обем на разпределение е бил подобен на серумния обем.

Инхалирането на 2500 U (2.5 mg) *dornase alfa* е довело до средна концентрация на *dornase alfa* в храчките на пациенти с кистична фиброза от приблизително 3 μ g/ml след 15 минути. След инхалирането концентрациите на *dornase alfa* в храчките бързо намаляват.

Елиминиране

Проучванията при плъхове показват, че след аерозолно приложение времето на полуживот на *dornase alfa* от белите дробове е 11 часа.

Няма фармакокинетични данни при животни в много млада или напреднала възраст.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Проучвания с интравенозно приложение *dornase alfa* при зайци и гризачи не показват данни за нарушение на фертилността, за тератогенност или ефекти върху



развитието.

Няма данни за онкогенен потенциал при двегодишно изпитване при плъхове, приложен инхалаторно.

При проучване с кърмещи маймуни *супомolgus*, получавали венозно високи дози *dornase alfa*, в кърмата са открити ниски концентрации (< 0.1% от концентрациите в серума на бременни маймуни *супомolgus*). При приложение на хора в съответствие с препоръките за дозиране е наблюдавана минимална системна резорбция на *dornase alfa*. Поради това не се очаква да се открият измерими концентрации на *dornase alfa* в кърмата при човека.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Sodium chloride, calcium chloride dehydrate, water for injections

6.2. Несъвместимости

PULMOZYME представлява небуферирани воден разтвор и не трябва да се разрежда или смесва с други лекарства или разтвори в небулизатора. Смесването на този разтвор може да доведе до нежелани структурни и/или функционални промени на PULMOZYME или примесеното съединение.

6.3. Срок на годност

2 години.

6.4. Специални предпазни мерки при съхранение

PULMOZYME трябва да се съхранява в хладилник при температура 2-8°C, защитен от силна светлина. Да се избягва излагането на прекомерна топлина. Еднократно краткотрайно излагане на повишени температури (за не повече от 24 часа при температура до 30°C) не повлиява стабилността на продукта.

PULMOZYME не трябва да се използва след указаната дата на изтичане на срока на годност.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

PULMOZYME се предлага в пластмасови ампули от полиетилен с ниска плътност за еднократна употреба. Обемът на всяка ампула е 2.6 ± 0.1 ml. С всяка ампула в камерата на небулизатора се осигуряват 2.5 ml PULMOZYME.

6.6. Указания за употреба и работа с продукта

Съдържанието на една ампула за еднократно приложение от 2.5 mg (2500 U) PULMOZYME стерилен разтвор за инхалиране трябва да се инхалира веднъж дневно, като се използва препоръчвания струен небулизатор.

- PULMOZYME не трябва да се смесва с други лекарства или разтвори в небулизатора (виж раздел 6.2. Несъвместимости).



- Цялото съдържание на една ампула трябва да се сложи в купата на системата от струен небулизатор/компресор, като Hudson T Up-draft II/Pulmo-Aide, Airlife Misty/Pulmo-Aide, customized Respigard/Pulmo-Aide или AcornII/Pulmo-Aide.
- PULMOZYME може да се използва и със системи от струен небулизатор/компресор за многократна употреба, като Pari LL/Inhalierboy или Master, Aiolos/2 Aiolos, Side Stream/CR50 или MobilAire или Porta-Neb.
- Пациенти, които не могат перорално да инхалират или издишват през периода на небулизиране може да използват небулизатор Pari Baby с плътно прилепваща маска към лицето.
- Ултразвуковите небулизатори може да са неподходящи за подаване на PULMOZYME, тъй като те може да инактивират PULMOZYME или да имат неприемливи характеристики за подаване на аерозола.
- Трябва да се спазват указанията на производителя за употреба и използване на небулизатора и компресора.
- Не е необходимо херметизиране на аерозола.
- Ампулите PULMOZYME са само за еднократно приложение.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рош България ЕООД, ул."Бяло поле"16 , 1618 София, България

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР В Р. БЪЛГАРИЯ

9600090

9. ДАТА НА ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

14.06.2002 г.

10. ДАТА НА (ЧАСТИЧНА) РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

ноември 2002г.

Pulmozyme е регистрирана търговска марка.

