

Bitte beachten Sie, dass dieses Dokument nicht den behördlich genehmigten Text darstellt und damit nicht die Lektüre der aktuell gültigen Fachinformation ersetzt. Dieses Dokument kann von der aktuellen bzw. aktualisierten Fachinformation abweichen. Es wird daher keine Haftung zur Vollständigkeit und Richtigkeit übernommen.

Begleitdokument zur Fachinformationsänderung

01. Juni 2017

Präparat:

Name des Arzneimittels: *Pulmozyme® 2 500 E./2,5 ml*
Darreichungsform(en): *Lösung für einen Vernebler*
Wirkstoff: *Dornase alfa*

Aktuelle Version:

Version: *4.0*
Stand der Information: *April 2017*

Ersetzt vorangegangene Version:

Version: *3.0*
Stand der Information: *Dezember 2015*

Grund der Änderung:

Variation Typ IB/081: Verlängerung der Haltbarkeit von 2 auf 3 Jahre

Beschreibung der inhaltlichen Änderung mit Angabe der betroffenen Abschnitte:

6.3 Dauer der Haltbarkeit

| ~~2~~3 Jahre

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Pulmozyme® 2.500 E./2,5 ml, Lösung für einen Vernebler

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Ampulle enthält 2.500 E. (entsprechend 2,5 mg) Dornase alfa* in 2,5 ml; entsprechend 1.000 E./ml oder 1 mg/ml**.

* phosphoryliertes, glykosyliertes Protein humane Desoxyribonuklease I, das durch rekombinante DNA-Technologie aus den Ovarialzellen des chinesischen Hamsters CHO A 14,16-1 MSB #757 hergestellt wird.

** 1 Genentech-Einheit/ml = 1 µg/ml.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lösung für einen Vernebler
Klare, farblose bis leicht gelbliche Lösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Pulmozyme ist angezeigt zur Behandlung der cystischen Fibrose (Mukoviszidose) bei Patienten, die älter als 5 Jahre sind und deren forcierte Vitalkapazität (FVC) mehr als 40 % des Normalwertes beträgt.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die empfohlene Dosis beträgt einmal täglich 2,5 mg Desoxyribonuklease 1 (entsprechend 2.500 E) als Inhalation.

Bei einigen Patienten, die älter als 21 Jahre sind, kann die zweimalige Gabe einer Tagesdosis vorteilhaft sein.

Der optimale Nutzen wird bei der Mehrzahl der Patienten mit der kontinuierlichen täglichen Anwendung von Pulmozyme erzielt. Studien, bei denen Pulmozyme intermittierend verabreicht wurde, zeigten, dass die Besserung der Lungenfunktion nach Absetzen der Therapie wieder abnimmt. Die Patienten sollten daher angewiesen werden, das Präparat ohne Unterbrechungen täglich anzuwenden.

Während der Behandlung mit Pulmozyme sollten die Patienten ihr physiotherapeutisches Standard-Programm zur Verbesserung der Atemfunktion weiterführen.

Patienten, bei denen während der Therapie mit Pulmozyme eine Exazerbation einer Atemwegsinfektion auftritt, können die Anwendung von Pulmozyme unbedenklich fortsetzen.

Für Patienten, deren FVC weniger als 40 % des Normalwertes beträgt, sind Sicherheit und Wirksamkeit bisher noch nicht erwiesen.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit bei Kindern im Alter von unter 5 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen.

Art der Anwendung

Der Inhalt einer Ampulle (2,5 ml Lösung) wird einmal täglich unverdünnt mit Hilfe eines empfohlenen Verneblergerätes inhaliert (siehe Abschnitt 6.6).

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit von PULMOZYME: Um die Rückverfolgbarkeit von Pulmozyme zu verbessern, sollte der Handelsname des verabreichten Dornase alfa und die Chargennummer in der Patientenakte eindeutig angegeben werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Pulmozyme kann wirksam und unbedenklich gemeinsam mit den CF-Standardtherapien wie Antibiotika, Bronchodilatoren, Pankreasenzymen, Vitaminen, Corticosteroiden (systemisch und zur Inhalation) und Analgetika angewendet werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Unbedenklichkeit einer Anwendung von Dornase alfa in der Schwangerschaft ist nicht belegt. Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf Schwangerschaft oder embryonale/fetale Entwicklung schließen (siehe Abschnitt 5.3). Bei der Anwendung von Dornase alfa in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten.

Stillzeit

Bei der Anwendung beim Menschen in der empfohlenen Dosierung ist die systemische Resorption von Dornase alfa gering: es ist deshalb anzunehmen, dass keine nachweisbaren Konzentrationen von Dornase alfa in die Muttermilch übertreten. Trotzdem ist Vorsicht geboten, wenn Dornase alfa bei stillenden Frauen angewendet wird (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Pulmozyme hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungsangaben spiegeln die in klinischen Studien und nach der Markteinführung gewonnenen Erfahrungen bei der Anwendung von Pulmozyme im empfohlenen Dosisbereich wider.

Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der Anwendung von Pulmozyme sind selten (< 1/1.000 Fälle). In den meisten Fällen sind die unerwünschten Wirkungen mild und von vorübergehender Natur und erfordern keine Dosisanpassung von Pulmozyme.

Augenerkrankungen:
Konjunktivitis

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums:
Heiserkeit, Atemnot, Pharyngitis, Laryngitis, Rhinitis (jeweils nicht infektiös)

Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes:
Dyspepsie

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:
Hautausschlag, Urtikaria

Allgemeine Erkrankungen:
Brustschmerzen (pleuritisch/nicht kardial), Fieber

Untersuchungen:
Verminderter Lungenfunktionstest

Wie der hohe Anteil von Patienten zeigt, die an den klinischen Prüfungen bis zu deren Ende teilgenommen haben, können Patienten, die an den bei CF üblichen Begleitbeschwerden leiden, im Allgemeinen die Anwendung von Pulmozyme unbedenklich fortsetzen.

In klinischen Studien traten selten Nebenwirkungen auf, die zum vollständigen Absetzen von Dornase alfa führten; die zwischen Placebo (2 %) und Dornase alfa (3 %) beobachtete Absetzrate war vergleichbar.

Bei Beginn der Behandlung mit Dornase alfa kann es, wie bei jedem Aerosol, zu einer Verschlechterung der Lungenfunktion und zu einem vermehrten Abhusten von Schleim kommen.

Weniger als 5 % der Patienten, die mit Dornase alfa behandelt wurden, entwickelten Antikörper gegen Dornase alfa, und keiner dieser Patienten entwickelte IgE-Antikörper gegen Dornase alfa. Auch nach dem Auftreten von Antikörpern gegen Dornase alfa konnte eine Verbesserung der Ergebnisse von Lungenfunktionsprüfungen erzielt werden.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es wurden keine Überdosierungseffekte von Pulmozyme untersucht.

In klinischen Studien inhalierten Patienten mit cystischer Fibrose bis zu 20 mg Pulmozyme zweimal täglich (das 16fache der empfohlenen Dosierung) bis zu 6 Tage und 10 mg zweimal täglich (das 8fache der empfohlenen Dosierung) intermittierend (2 Wochen mit/2 Wochen ohne Therapie) über 168 Tage. Sechs erwachsene Patienten ohne cystische Fibrose erhielten eine einzelne intravenöse Dosis von 125 µg/kg Dornase alfa, gefolgt von weiteren 125 µg/kg subkutan nach 7 Tagen in zwei aufeinanderfolgenden fünftägigen Zyklen, ohne dass neutralisierende Antikörper gegen DNase oder Veränderungen der Serumantikörper gegen doppelsträngige DNA festgestellt werden konnten. Alle diese Dosierungen wurden gut vertragen.

Eine systemische Toxizität von Pulmozyme wurde nicht beobachtet und wird aufgrund der geringen Resorption und der kurzen Serumhalbwertszeit von Dornase alfa nicht erwartet. Es ist deshalb unwahrscheinlich, dass eine systemische Therapie einer Überdosierung notwendig ist (siehe Abschnitt 5.2).

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Respiratorisches System, ATC Code: R05C B13

Wirkmechanismus

Dornase alfa ist die gentechnisch hergestellte Variante eines natürlich beim Menschen vorkommenden Enzyms, welches extrazelluläre DNA spaltet.

Die Ansammlung viskosen eitrigen Sekrets in den Atemwegen trägt zu einer eingeschränkten Lungenfunktion und zum Aufflammen von Infektionen bei. Eitriges Sekret enthält sehr hohe Konzentrationen an extrazellulärer DNA, einem viskosen Polyanion, freigesetzt aus zerfallenden Leukozyten, die als Folge der Infektion verstärkt auftreten. *In vitro* hydrolysiert Dornase alfa die DNA im Sputum und reduziert die Viskosität des Sputums der CF-Patienten erheblich.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

In doppelblinden, placebokontrollierten Studien (Z0342/Z0343) wurden die Wirksamkeit und Sicherheit bei Patienten, die älter als 5 Jahre sind, mit einer forcierten Vitalkapazität (FVC) von mehr als 40 % des Normalwertes, und die 2,5 mg Pulmozyme einmal oder zweimal täglich über einen Zeitraum von 24 Wochen erhalten haben, untersucht. Insgesamt wurden 968 Patienten (Durchschnittsalter 19 Jahre) mit mittleren FVC-Ausgangswerten von 78 % in diesen Studien randomisiert.

In einer weiteren doppelblinden, placebokontrollierten Studie (Z0713) wurde die Wirkung von Pulmozyme (2,5 mg einmal täglich über einen Zeitraum von 2 Jahren) auf die Lungenfunktion bei jungen Patienten (6 - 11 Jahre) mit geringen Anzeichen einer Lungenerkrankung, definiert durch eine FVC von ≥ 85 % des Normalwertes, untersucht. Insgesamt wurden 474 Patienten (Durchschnittsalter 8,4 Jahre) mit mittleren FVC-Ausgangswerten von 102,3 % in diese Studie randomisiert.

Die Ergebnisse der Haupt-Endpunkte sind in den nachfolgenden Tabellen dargestellt. Zu Beginn der Behandlung mit Pulmozyme wurde ein signifikanter Anstieg der FEV₁ beobachtet. Dieser ging im Laufe der Zeit zurück, insbesondere nach dem ersten Behandlungsjahr. Dennoch blieb der Unterschied zu Placebo statistisch signifikant. Pulmozyme verringerte das relative Risiko von Exazerbationen der Atemwege, die eine Gabe parenteraler Antibiotika

erforderlich machten, um etwa 30 %. Diese Verringerung korrelierte nicht mit der Verbesserung der FEV₁, die während der ersten Wochen der Behandlung gemessen wurde.

Studien Z0342/Z0343		Placebo n = 325	2,5 mg QD n = 322	2,5 mg BID n = 321
FEV ₁ (% vom Normalwert)	Mittlere Veränderung in % vom Ausgangswert			
	Tag 8	- 0,5 %	7,9 %	9,0 %
	Woche 24	0,1 %	5,1 %	3,6 %
	Insgesamt	0,0 %	5,8 %	5,6 %
			p < 0,001	p < 0,001
% Patienten mit Exazerbationen	Mehr als 24 Wochen	43 %	34 %	33 %
	Relatives Risiko (95 % CI)		0,73 (0,57 – 0,94)	0,71 (0,55 – 0,91)
			p = 0,015	p = 0,007

Studie Z0713		Placebo n = 235	2,5 mg QD n = 237
Spirometrie	Mittlere Veränderung vom Ausgangswert (in Woche 96)		
	FEV ₁ (% vom Normalwert)	- 3,10	0,03
	FVC (% vom Normalwert)	- 2,88	- 2,23
	FEF ₂₅₋₇₅ (% vom Normalwert)	- 4,05	3,83
			p = 0,0008
			p = 0,54
			p = 0,0008
% Patienten mit Exazerbationen	Mehr als 96 Wochen	24 %	17 %
	Relatives Risiko (95 % CI)		0,66 (0,44 – 0,996)
			p = 0,048

Eine Post-hoc-Analyse der Daten lässt darauf schließen, dass die Wirkungen von Pulmozyme auf Exazerbationen der Atemwege bei älteren Patienten (> 21 Jahre) geringer sein können als bei jüngeren Patienten und, dass bei älteren Patienten eine zweimal tägliche Gabe erforderlich sein kann. Der Anteil an älteren Patienten, bei denen innerhalb von 24 Wochen Exazerbationen auftraten, lag bei Gabe von Placebo bei 44 %, bei Gabe von Pulmozyme 2,5 mg einmal täglich bei 48 % und bei Pulmozyme 2,5 mg zweimal täglich bei 39 %.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Inhalationsstudien bei Ratten und nicht humanen Primaten ergaben, dass nur ein geringer Teil von Dornase alfa systemisch resorbiert wird, < 15 % bei Ratten und < 2 % bei Affen. In Übereinstimmung mit diesen tierexperimentellen Ergebnissen zeigt sich, dass Dornase alfa bei Verabreichung an Patienten in Form eines Aerosols zur Inhalation nur geringfügig systemisch resorbiert wird.

Nach oraler Verabreichung an Ratten ist die Resorption von Dornase alfa im Verdauungstrakt vernachlässigbar.

DNase ist normalerweise im humanen Serum vorhanden. Die Inhalation von bis zu 40 mg Dornase alfa während eines Zeitraums von bis zu 6 Tagen führte nicht zu einem signifikanten Anstieg der Serumkonzentration von Dornase alfa über die normalen körpereigenen Werte. Es wurde kein Anstieg der DNase-Konzentration im Serum beobachtet, der höher als 10 ng/ml war. Nach einer Anwendung von 2.500 E. (2,5 mg) Dornase alfa zweimal täglich über 24 Wochen unterschieden sich die durchschnittlichen Serumspiegel von Dornase alfa nicht von den Ausgangswerten von $3,5 \pm 0,1$ ng/ml vor Beginn der Therapie, was auf eine niedrige systemische Resorption oder Akkumulation hinweist.

Verteilung

Studien an Ratten und Affen haben gezeigt, dass Dornase alfa nach intravenöser Anwendung rasch aus dem Serum eliminiert wird. In diesen Studien entsprach das initiale Verteilungsvolumen ungefähr dem Serumvolumen.

Bei Patienten mit cystischer Fibrose werden bei Inhalation von 2.500 E. (2,5 mg) Dornase alfa innerhalb von 15 Minuten durchschnittliche Spitzenkonzentrationen im Sputum von ca. 3 µg/ml Dornase alfa erreicht. Sputumkonzentrationen von Dornase alfa nehmen nach der Inhalation rasch ab.

Metabolismus

Es wird erwartet, dass Dornase alfa durch Proteasen, die in den Körperflüssigkeiten vorhanden sind, metabolisiert wird.

Elimination

Studien an Ratten und Affen haben gezeigt, dass rhDNase nach intravenöser Anwendung schnell aus dem Serum entfernt wird. Studien zur intravenösen Anwendung am Menschen lassen darauf schließen, dass die Eliminationshalbwertszeit aus dem Serum bei 3 bis 4 Stunden liegt.

Studien an Ratten zeigten, dass nach Verabreichung eines Aerosols Dornase alfa mit einer Halbwertszeit von 11 Stunden aus den Lungen eliminiert wird. Beim Menschen sank die Konzentration von DNase im Sputum innerhalb von 2 Stunden auf weniger als die Hälfte der Werte, die direkt nach der Verabreichung gemessen wurden, aber die Wirkung auf die Rheologie des Sputums hielt länger als 12 Stunden an.

Kinder und Jugendliche

2,5 mg Pulmozyme wurden über einen Zeitraum von zwei Wochen täglich als Inhalation an 98 Patienten im Alter zwischen 3 Monaten und 9 Jahren (davon 65 zwischen 3 Monaten und 5 Jahren und 33 zwischen 5 und 9 Jahren) verabreicht und innerhalb von 90 Minuten nach der ersten Dosis wurde bronchoalveoläre Lavageflüssigkeit (BAL) gewonnen. Der wieder verwendbare Pari Baby Inhalator (bei dem anstelle eines Mundstücks eine Maske verwendet wird) wurde bei Patienten angewendet, die sich nicht in der Lage zeigten, über die gesamte Behandlungsdauer durch den Mund ein- und auszuatmen (54/65, 83 % der jüngeren und 2/33, 6 % der älteren Patienten).

BAL DNase-Konzentrationen konnten bei allen Patienten festgestellt werden, zeigten aber eine breite Streuung, von 0,007 bis 1,8 µg/ml. Über eine durchschnittliche Behandlungsdauer von 14 Tagen stiegen die DNase-Konzentrationen im Serum (Mittelwert \pm Standardabweichung) um $1,1 \pm 1,6$ ng/ml bei der Gruppe im Alter von 3 Monaten bis 5 Jahre und um $0,8 \pm 1,2$ ng/ml bei der Gruppe im Alter von 5 bis 9 Jahre. Fieber trat in der Gruppe der jüngeren Patienten häufiger auf als in der Gruppe der älteren Patienten (41 % vs. 24 %) und stellt eine bekannte Komplikation der Bronchoskopie dar.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Nicht-klinische Daten basierend auf Standardstudien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität, zum karzinogenen Potenzial und zur Reproduktionstoxizität ergaben keine Hinweise auf spezifische Sicherheitsrisiken für den Menschen.

In einer Studie mit laktierenden Cynomolgus-Affen, bei der hohe Dosen von Dornase alfa (100 µg/kg Bolus gefolgt von 80 µg/kg/Stunde über 6 Stunden) intravenös verabreicht wurden, konnten nur niedrige Konzentrationen (< 0,1 % der im maternalen Serum von Cynomolgus-Affen gemessenen Konzentrationen) in der maternalen Milch gemessen werden.

Bei juvenilen Ratten wurde 22 Tage nach der Geburt mit einer vierwöchigen Inhalationstoxizitätsstudie begonnen, bei der im unteren Respirationstrakt Dosen von 0, 51, 102 und 260 µg/kg/Tag verabreicht wurden. Dornase alfa wurde gut vertragen und es wurden keine Läsionen im Respirationstrakt gefunden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid
Calciumchlorid 2 H₂O
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Pulmozyme ist eine ungepufferte, wässrige Lösung und darf im Inhalator weder verdünnt noch mit anderen Arzneimitteln oder Lösungen gemischt werden. Ein Vermischen der Lösung könnte zu unerwünschten strukturellen und/oder funktionellen Veränderungen von Pulmozyme oder des zugemischten Stoffes führen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

| 23 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C).
Die Ampullen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Einmalige kurzfristige Einwirkung erhöhter Temperatur (bis zu 24 Stunden bei Temperaturen bis zu + 30 °C) beeinträchtigt die Stabilität des Präparates nicht.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

2,5 ml Lösung für einen Vernebler in einer Kunststoff-Ampulle (Polyethylen von niedriger Dichte).

Packungsgrößen von 6 und 30 Ampullen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Der Inhalt einer Ein-Dosis-Ampulle Pulmozyme zu 2,5 mg (2.500 E.) soll einmal täglich mit Hilfe eines empfohlenen Verneblergerätes inhaliert werden.

- Pulmozyme darf im Inhalationsgerät nicht mit anderen Präparaten oder Lösungen gemischt werden (siehe auch Abschnitt 6.2).
- Pulmozyme kann in Verbindung mit einem Düsenvernebler-/Kompressorsystem, wie z.B. Hudson T Up-draft II/Pulmo-Aide, Airlife Misty/Pulmo-Aide, angepasster Respigard/Pulmo-Aide oder AcornII/Pulmo-Aide, verwendet werden.
- Pulmozyme kann auch in Verbindung mit einem wiederverwendbaren Düsenvernebler-/Kompressorsystem, wie z.B. dem Pari LL/Inhalierboy, Pari LC/Inhalierboy oder Master, Aiolos/2 Aiolos, Side Stream/CR50, MobilAire oder Porta-Neb, verwendet werden.
- Der PARI eFlow *rapid*-Vernebler, ein breit einsetzbarer elektronischer Vernebler mit Schwingmembran-Technologie, kann ebenfalls verwendet werden. Die Gleichwertigkeit zwischen dem elektronischen eFlow *rapid* Vernebler und dem LC Plus Vernebler wurde *in vitro* und *in vivo* gezeigt. Die durch den eFlow *rapid* generierte mittlere Tröpfchengröße des Aerosols im Vergleich zu der des LC Plus Verneblers ist nachfolgend, unter Anwendung des Atemprofils eines Simulators der Atmung von Erwachsenen, dargestellt. Der mediane aerodynamische Massendurchmesser (MMAD) betrug beim eFlow *rapid* $4,8 \pm 0,4 \mu\text{m}$ ($n = 16$) und beim LC Plus $4,6 \pm 0,4 \mu\text{m}$ ($n = 12$). Die geometrische Standardabweichung (GSD) betrug beim eFlow *rapid* $1,80 \pm 0,11$ und beim LC Plus $2,14 \pm 0,04$. Die Menge an abgegebenem Arzneimittel betrug beim eFlow *rapid* $380 \pm 60 \mu\text{g}/\text{min}$ ($n = 88$) und beim LC Plus $93 \pm 16 \mu\text{g}/\text{min}$ ($n = 40$). Die Gesamtmenge des abgegebenen Arzneimittels betrug beim eFlow *rapid* $567 \pm 62 \mu\text{g}$ und beim LC Plus $570 \pm 80 \mu\text{g}$. Der PARI eFlow *rapid* Vernebler soll zusammen mit der PARI easycare-Reinigungshilfe verwendet werden. Eine Reinigung sollte nach jedem siebten Verneblungszyklus erfolgen, wobei ein Zyklus definiert ist als die Verneblung einer einzelnen Durchstechflasche von Pulmozyme, gefolgt von der Reinigung und Desinfektion gemäß der PARI eFlow *rapid* Vernebler Gebrauchsanweisung. Bei Anwendung des eFlow *rapid* Verneblers ohne die easycare-Reinigungshilfe kann die abgegebene Dosis geringer und größeren Schwankungen unterlegen sein.
- Ultraschall-Vernebler sind möglicherweise zur Anwendung von Pulmozyme nicht geeignet, da Pulmozyme unter Umständen inaktiviert wird oder die mit diesen Geräten erzielten Aerosole nicht akzeptable Eigenschaften aufweisen.
- Zu Gebrauch und Wartung der Verneblergeräte und Kompressoren sollen die jeweiligen Anweisungen des Herstellers beachtet werden.
- Es ist nicht erforderlich, ein Austreten des Aerosols aus dem Inhalator in die Umgebung zu verhindern.
- Pulmozyme Ampullen sind nur zur einmaligen Anwendung bestimmt. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Roche Pharma AG

Emil-Barell-Straße 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Telefon (07624) 14 0
Telefax (07624) 1019

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

30289.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 19. September 1994
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 11. März 2009

10. STAND DER INFORMATION

~~Dezember 2015~~
April 2017

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

ZUM PERSÖNLICHEN GEBRAUCH