

FACHINFORMATION

(ZUSAMMENFASSUNG DER PRODUKTEIGENSCHAFTEN)

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 A14.16-1 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 (CF) bei Patienten, deren forcierte Vitalkapazität (FVC) mehr als 40 % des Normalwertes beträgt, zur Verbesserung der Lungenfunktion, und die älter als 5 Jahre sind.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

Die empfohlene Dosis beträgt einmal täglich 2,5 mg (entsprechend 2.500 E.) Dornase alfa durch 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.

Die Patienten sollten ihre regelmäßigen medizinischen Kontrollen einschließlich des physiotherapeutischen Standard-Programms zur Verbesserung der Atemfunktion weiterführen.

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

Für Patienten, deren forcierte Vitalkapazität (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 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 der 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 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Unbedenklichkeit einer Anwendung von Dornase alfa in der Schwangerschaft ist nicht belegt. Aus Tierstudien ergaben sich keine Hinweise auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf die Schwangerschaft oder die embryofetale Entwicklung (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 angebracht, 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

Das Nebenwirkungsprofil spiegelt die Erfahrung der Anwendung von Pulmozyme in der angegebenen Dosierung in klinischen Studien und nach der Markteinführung 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:
Dysphonie, Dyspnoe, Pharyngitis, Laryngitis, Rhinitis (jeweils nicht-infektiös)

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:
Dyspepsie

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:
Hautausschlag, Urtikaria

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

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 cystischer Fibrose 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 Lungenfunktionstests 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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Es wurden keine Überdosierungseffekte von Pulmozyme untersucht.

In klinischen Prüfungen inhalierten Patienten mit cystischer Fibrose bis zu 20 mg Pulmozyme zweimal täglich (das 16-fache der empfohlenen Dosierung) über bis zu 6 Tage und 10 mg zweimal täglich (das 8-fache 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 an zwei aufeinanderfolgenden fünftägigen Intervallen, ohne dass neutralisierende Antikörper gegen DNase oder Veränderungen der Serumantikörper gegen doppelsträngige DNA detektiert werden konnten. Alle diese Dosierungen wurden gut vertragen.

Eine systemische Toxizität von Pulmozyme wurde nicht beobachtet und wird aufgrund der geringen Absorption und der kurzen Serumhalbwertszeit von Dornase alfa nicht erwartet. Es ist deshalb unwahrscheinlich, dass eine systemische Therapie einer Überdosierung nötig 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 erheblich die Viskosität des Sputums der CF-Patienten.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

In doppelblinden, placebokontrollierten Studien (Z0342/Z0343) wurden die Wirksamkeit und Sicherheit bei Patienten älter als 5 Jahre 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 | | Placebo | 2,5 mg 1 x tgl. | 2,5 mg 2 x tgl. |
|-------------------------------------|--|----------------|------------------------|------------------------|
| Z0342/Z0343 | | N = 325 | N = 322 | 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 | 2,5 mg 1 x tgl. |
|--------------------------------|---|----------------|----------------------------------|
| | | N = 235 | N = 237 |
| Spirometrie | Mittlere Veränderung vom Ausgangswert (in Woche 96) | | |
| | FEV ₁ (% vom Normalwert) | - 3,10 | 0,03 p = 0,008 |
| | FVC (% vom Normalwert) | - 2,88 | - 2,23 p = 0,54 |
| | FEF ₂₅₋₇₅ (% vom Normalwert) | - 4,05 | 3,83 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 unter 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 Patienten Dornase alfa bei Verabreichung in Form eines Aerosols zur Inhalation nur geringfügig systemisch resorbieren.

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

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 Applikation 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 Applikation 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 Sputumkonzentrationen von ca. 3 µg/ml erreicht. Die 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 Verabreichung schnell aus dem Serum eliminiert 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 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 wiederverwendbare 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 durchschnittlich 14 Tage der Behandlung stiegen die DNase-Konzentrationen im Serum (Mittelwert \pm Standardabweichung) um $1,1 \pm 1,6$ ng/ml bei der Gruppe im Alter zwischen 3 Monaten bis 5 Jahren und um $0,8 \pm 1,2$ ng/ml bei der Gruppe im Alter zwischen 5 bis 9 Jahren. 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 Potential 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 beginnend 22 Tage nach der Geburt eine vierwöchige Inhalationstoxizitätsstudie durchgeführt, bei welcher im unteren Respirationstrakt Dosen von 0,51, 102 und 260 µg/kg/Tag verabreicht werden. Dornase alfa wurde gut vertragen und es wurden keine Läsionen im Respirationstrakt gefunden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid

Calciumchlorid-Dihydrat

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 von dem zugemischten Stoff führen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 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: 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 Einzeldosis-Ampulle von Pulmozyme sterile Lösung für einen Vernebler zu 2,5 mg (2.500 E.) soll einmal täglich mit Hilfe eines empfohlenen Verneblergerätes inhaliert werden.

- Pulmozyme darf im Inhalationsgerät nicht mit anderen Arzneimitteln oder Lösungen gemischt werden (siehe auch Abschnitt 6.2).

- Pulmozyme kann in Verbindung mit einem Düsenvernebler/Kompressor-System, wie z.B. Hudson T Up-draft II/Pulmo-Aide, Airlife Misty/Pulmo-Aide, entsprechend abgewandelten Respingard/Pulmo-Aide oder AcornII/Pulmo-Aide, verwendet werden.
- Pulmozyme kann auch in Verbindung mit einem wiederverwendbaren Düsenvernebler/Kompressor-System wie z.B. Pari LL/Inhalierboy, Pari LC/Inhalierboy oder Master, Aiolos/2 Aiolos, Side Stream/CR 50, MobilAire oder Porta-Neb appliziert 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 Düsenvernebler wurde *in vitro* und *in vivo* gezeigt. Die durch den eFlow *rapid* generierte mittlere Tröpfchengröße des Aerosols im Vergleich zu der des LC Plus Düsenverneblers 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 zur Anwendung von Pulmozyme möglicherweise nicht geeignet, da Pulmozyme unter Umständen inaktiviert wird oder die mit diesen Geräten erzielten Aerosole inakzeptable Eigenschaften aufweisen.
- Zu Gebrauch und Wartung der Vernebler und Kompressoren sollen die jeweiligen Anweisungen des Herstellers beachtet werden.
- Es ist nicht erforderlich, ein Austreten des Aerosoles 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 Austria GmbH, Engelhorngasse 3, 1211 Wien

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

1-20192

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

23. September 1993

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 11. März 2009

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2016

VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten

VERFÜGBARE PACKUNGSGRÖSSEN IN ÖSTERREICH

30 Ampullen