

23-08-10

ИНСТРУКЦИЯ

**по медицинскому применению препарата
Пульмозим® (Pulmozyme®)**

Регистрационный номер

Торговое название препарата

Пульмозим®

Международное непатентованное название

Дорназа альфа

Лекарственная форма

Раствор для ингаляций

Состав

1 ампула (2.5 мл) раствора для ингаляций содержит:

активное вещество:

дорназа альфа* 2.5 мг

вспомогательные вещества:

натрия хлорид, кальция хлорида дигидрат, вода для инъекций

*1 мг дорназы альфа соответствует 1000 ЕД

Описание

Прозрачный бесцветный или слегка желтоватый раствор.

Фармакотерапевтическая группа

Отхаркивающее муколитическое средство.

Код АТХ [R05CB13]

Фармакологическое действие

Фармакодинамика и механизм действия

Рекомбинантная человеческая ДНаза (дорназа альфа) - генно-инженерный вариант природного фермента человека, который расщепляет внеклеточную ДНК.

Накопление вязкого гнойного секрета в дыхательных путях играет роль в нарушении функции внешнего дыхания и в обострениях инфекционного процесса у больных муковисцидозом. Гнойный секрет содержит очень высокие концентрации внеклеточной ДНК - вязкого полианиона, высвобождающегося из разрушающихся лейкоцитов, которые накапливаются в ответ на инфекцию. In vitro дорназа альфа гидролизует ДНК в мокроте и выражено уменьшает вязкость мокроты при муковисцидозе.

Фармакокинетика

Системное всасывание дорназы альфа после ингаляции аэрозоля у человека невысоко. В норме ДНаза присутствует в сыворотке крови человека. Ингаляция дорназы альфа в дозах до 40 мг в течение срока до 6 дней не приводила к достоверному увеличению концентрации ДНазы в сыворотке крови по сравнению с нормальными эндогенными уровнями. Сывороточная концентрация ДНазы не превышала 10 нг/мл. После назначения дорназы альфа по 2500 ЕД (2.5 мг) два раза в сутки на протяжении 24 недель средние

сывороточные концентрации ДНазы не отличались от средних показателей до лечения (3.5 ± 0.1 нг/мл), что свидетельствует о малом системном всасывании или малой кумуляции.

У больных муковисцидозом средняя концентрация дорназы альфа в мокроте через 15 минут после ингаляции 2500 ЕД (2.5 мг) равняется примерно 3 мкг/мл. После ингаляции концентрация дорназы альфа в сыворотке крови быстро уменьшается.

Показания

Симптоматическая терапия в комбинации со стандартной терапией муковисцидоза у пациентов с показателем ФЖЕЛ не менее 40% от нормы.

Пульмозим может применяться для лечения больных некоторыми хроническими заболеваниями легких (бронхоэктатическая болезнь, хроническая обструктивная болезнь легких, врожденный порок развития легких у детей, хронические пневмонии, иммунодефицитные состояния, протекающие с поражением легких и др.), если по оценке врача муколитическое действие дорназы альфа обеспечивает преимущества для пациентов.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к действующему веществу препарата или его компонентам.

С осторожностью

Беременность, период кормления грудью.
Дети до 5 лет.

Беременность и период кормления грудью

Беременность

Безопасность Пульмозима для беременных не установлена. Исследования дорназы альфа не свидетельствовали о нарушении фертильности, тератогенности или влиянии препарата на развитие плода у животных. Пульмозим следует назначать при беременности с осторожностью и только в том случае, если польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Период кормления грудью

Проникает ли Пульмозим в грудное молоко у женщин - неизвестно. Назначать Пульмозим кормящим матерям следует с осторожностью. У лактирующих макак *супотолгус*, получавших высокие дозы дорназы альфа в/в, были обнаружены низкие концентрации дорназы альфа в материнском молоке (< 0.1% от сывороточных концентраций). Учитывая минимальное системное всасывание дорназы альфа, не следует ожидать измеряемых концентраций дорназы альфа в грудном молоке у женщин.

Способ применения и дозы

Раствор в ампулах предназначен только для разового ингаляционного применения. Пульмозим нельзя разводить или смешивать с другими препаратами или растворами в емкости небулайзера. Смешивание препарата с другими лекарственными средствами может привести к нежелательным структурным и/или функциональным изменениям Пульмозима или другого компонента смеси.

2.5 мг дорназы альфа (соответствует содержанию 1 ампулы - 2.5 мл неразведенного раствора, 2500 ЕД) один раз в сутки, ингаляционно, без разведения, с помощью джет-небулайзера (см. раздел «Инструкция по обращению с препаратом»).

У некоторых больных старше 21 года лучшего эффекта лечения можно добиться при применении суточной дозы препарата 2 раза в сутки. У большинства больных оптимального эффекта удается достичь при постоянном ежедневном применении Пульмозима. Исследования, в которых дорназу альфа назначали в прерывистом режиме, показывают, что после прекращения терапии, улучшение функции легких исчезает. Следовательно, больным следует рекомендовать ежедневный прием препарата без перерыва.

Пациентам следует продолжать комплексную терапию, включая физиотерапию грудной клетки.

При обострении инфекции дыхательных путей на фоне лечения Пульмозимом его применение можно продолжать без какого-либо риска для больного.

Инструкция по обращению с препаратом

Содержимое одной ампулы необходимо перелить в емкость джет-небулайзера/ компрессора, типа Hudson T Up-draft II/ Pulmo-Aide, Airlife Misty/ Pulmo-Aide, модификации Respigard/ Pulmo-Aide или Acorn II/ Pulmo-Aide.

Пульмозим можно вводить джет-небулайзером/ компрессором многократного пользования типа Pari LL/ Inhalierboy, Pari LC/ Inhalierboy или Master, Aiolos/ 2 Aiolos, Side Stream/ CR50, Mobil Air или Porta-Neb.

Пациенты, неспособные дышать ртом в течение всего периода ингаляции через небулайзер, могут использовать небулайзер Pari Baby с плотно облегающей маской для лица.

Ультразвуковые небулайзеры не подходят для введения Пульмозима, поскольку они могут инактивировать Пульмозим или иметь недопустимые характеристики аэрозоля.

Пациент должен соблюдать инструкции фирмы-производителя по эксплуатации и уходу за небулайзером/ компрессором.

Побочное действие

Нежелательные реакции при лечении Пульмозимом возникают редко (< 1/1000), в большинстве случаев слабо выражены, носят преходящий характер и не требуют коррекции дозы.

Со стороны органов кровотока: острый лимфолейкоз, апластическая анемия.

Со стороны нервной системы: эпилептические припадки, мигрень.

Со стороны органов чувств: конъюнктивит, нарушения равновесия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, брадикардия, остановка сердца.

Со стороны органов дыхания: пневмония, бронхит, инфекции дыхательных путей, в том числе, вызванные *Pseudomonas*, фарингит, ларингит, изменение голоса (охриплость), одышка, ринит, ухудшение функции легких, снижение показателей функции дыхания, дыхательная недостаточность, кровохарканье, пневмоторакс, легочное кровотечение, полип гортани, кашель, увеличение бронхиального секрета, альвеолит, гипоксия, бронхоспазм, продуктивный кашель.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: диспепсия, боли в животе, кровавая рвота, печеночная недостаточность.

Со стороны кожи и ее придатков: сыпь, зуд, крапивница, дерматит, пурпура, ангионевротический отек.

Беременность, послеродовой период: преждевременные роды, осложнения течения беременности, самопроизвольный аборт, медицинский аборт.

Со стороны организма в целом: плевральные боли в грудной клетке, лихорадка, слабость,

недомогание, смерть.

Пациенты, у которых возникают нежелательные явления, совпадающие с симптомами муковисцидоза, могут, как правило, продолжать применение Пульмозима. Нежелательные явления, приведшие к полному прекращению лечения Пульмозимом, наблюдались у очень небольшого числа больных, а частота прерывания терапии была одинаковой при назначении плацебо (2%) и дорназы альфа (3%).

Антитела к дорназе альфа обнаружены менее чем у 5% больных, однако ни у одного из них они не относились к классу IgE. Улучшение показателей функции легких отмечалось даже после появления антител к дорназе альфа.

Передозировка

Случаи передозировки Пульмозимом не зарегистрированы. Однократные ингаляции препарата животным в дозах, превышающих обычно используемые у человека вплоть до 180 раз, переносились хорошо. Пероральное введение дорназы альфа крысам в дозах до 200 мг/кг также переносилось хорошо. В клинических исследованиях больные муковисцидозом получали до 20 мг дорназы альфа 2 раза в сутки в течение 6 дней и по 10 мг 2 раза в сутки по прерывистой схеме (двухнедельный прием, двухнедельный перерыв) на протяжении 168 дней. Оба режима дозирования переносились хорошо.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Совместим со стандартными препаратами для лечения муковисцидоза: антибиотиками, бронхолитиками, пищеварительными ферментами, витаминами, ингаляционными и системными глюкокортикостероидами и анальгетиками.

Пульмозим представляет собой водный раствор без буферных свойств и не должен разводиться или смешиваться с другими препаратами или растворами в емкости небулайзера. Смешивание препарата с другими лекарственными средствами может привести к нежелательным структурным и/или функциональным изменениям Пульмозима или другого компонента смеси.

Особые указания

При терапии Пульмозимом необходимо продолжать регулярное медицинское наблюдение пациента. После начала терапии Пульмозимом, как и любым аэрозолем, функция легких может несколько снизиться, а отхождение мокроты возрасти.

Опыт применения Пульмозима у детей в возрасте до 5 лет ограничен.

Не выявлено различий в профиле безопасности у детей до 5 лет и старшей возрастной группы от 5 до 9 лет. После окончания лечения не выявлено увеличения частоты серьезных нежелательных явлений у детей до 5 лет, получавших Пульмозим.

Назначать Пульмозим детям до 5 лет следует только в том случае, если потенциальное преимущество улучшения функции легких превосходит риск возникновения инфекции дыхательных путей.

Эффективность и безопасность дорназы альфа у пациентов с ФЖЕЛ менее 40% от нормы не установлены.

Однократное непродолжительное действие повышенных температур (не более 24 часов при температуре до 30°C) не влияет на стабильность препарата.

Влияние на способность управлять автомобилем и работать с механизмами

О влиянии дорназы альфа на способность пациента управлять автомобилем и работать с механизмами сообщений не поступало.

Форма выпуска и упаковка**Раствор для ингаляций 2.5 мг/2.5 мл**

По 2.5 мл препарата в бесцветные пластиковые ампулы, изготовленные методом термоштамповки. 6 ампул помещают в защитный контейнер из фольги алюминиевой многослойной.

1 защитный контейнер вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Срок годности

2 года. Препарат не следует использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

Список Б.

Хранить при температуре 2-8°C, в защищенном от света месте.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска из аптек По рецепту.

Производитель

Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд, произведено Дженентек Инк, США

Юридический адрес производителя:

Дженентек Инк, 1 ДНА Вэй, Южный Сан Франциско, СА 94080, США

Genentech Inc, 1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080, USA

Претензии потребителей направлять по адресу Представительства Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд.:

107031, Россия, г. Москва, Трубная площадь, д. 2

тел. (495) 229 29 99,

факс (495) 229 79 99

В случае упаковки на ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА» претензии потребителей направлять по адресу:

450077, Россия, г. Уфа, ул. Худайбердина, 28

тел./факс (347) 272 92 85

www.pharmstd.ru