

Pulmozyme[®]

(alfadornase)

Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.
Solução para inalação
1,0 mg/mL

Outros produtos para o aparelho respiratório

APRESENTAÇÃO

Pulmozyme® é uma solução para inalação, apresentado em caixa com 6 ampolas de 2,5 mL de dose única.

VIA INALATÓRIA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Princípio ativo: cada ampola contém 1,0 mg/mL de alfadornase.

Excipientes: água para injetáveis, cloreto de cálcio diidratado e cloreto de sódio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

As informações disponíveis nesta bula aplicam-se exclusivamente a **Pulmozyme®**.

Solicitamos a gentileza de ler cuidadosamente as informações a seguir. Caso não esteja seguro a respeito de determinado item, por favor, informe ao seu médico.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

A administração diária de **Pulmozyme®**, juntamente com a terapêutica tradicional, está indicada:

– Para portadores de fibrose cística (FC) com capacidade vital forçada (CVF) acima de 40% do previsto, para reduzir a frequência das infecções respiratórias que requerem antibioticoterapia (tratamento com antibiótico) intravenosa e melhorar a função respiratória;

– Para pacientes portadores de fibrose cística com idade inferior a 5 anos nos quais há potencial de benefício para a função pulmonar ou risco de ocorrência de infecção das vias respiratórias inferiores.

Peça ao seu médico esclarecimentos adicionais sobre a sua doença, se julgar necessário.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Pulmozyme® é o nome comercial da alfadornase, uma enzima que ocorre naturalmente no corpo humano, mas que também pode ser produzida por engenharia genética. Em pacientes diagnosticados com fibrose cística, essa enzima atua sobre o DNA no escarro e reduz a viscosidade da secreção. Em decorrência disso, a secreção pode ser mais facilmente eliminada, o que diminui o número de infecções pulmonares.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve utilizar **Pulmozyme®** se apresentar hipersensibilidade comprovada à alfadornase ou a qualquer um dos componentes do medicamento.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Pulmozyme® deve ser utilizado com o tratamento convencional para fibrose cística. Você não deve interromper os tratamentos que vinha recebendo, inclusive a fisioterapia respiratória, exceto sob recomendação do seu médico.

Pulmozyme® pode ser usado, com a eficácia e segurança, com as medidas terapêuticas habitualmente utilizadas para fibrose cística. A maioria dos pacientes é beneficiada pelo uso diário regular de **Pulmozyme®**. Em estudos nos quais **Pulmozyme®** foi administrado de modo intermitente (não regular), a melhora na função pulmonar foi perdida ao cessar o tratamento.

O uso de **Pulmozyme**[®] em pacientes com idade entre 6 e 14 anos está bem estabelecido. Seu uso deve ser considerado em pacientes com idade inferior a 5 anos nos quais haja potencial de benefício para a função pulmonar e risco de ocorrência de infecção das vias respiratórias inferiores.

A eficácia e segurança ainda não foram demonstradas em pacientes com capacidade vital forçada inferior a 40% do previsto.

Em estudos realizados em animais de laboratório, não foram encontradas alterações de fertilidade.

Não foram relatados efeitos de **Pulmozyme**[®] sobre a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas.

Gravidez e lactação

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

É pouco provável que este medicamento passe para o leite quando aplicado por inalação, porque a absorção é muito pequena. No entanto, como não se sabe se este medicamento pode ser excretado no leite humano, recomenda-se cautela na sua administração a mulheres lactantes.

Até o momento, não há informações de que **Pulmozyme**[®] (alfadornase) possa causar *doping*. Em caso de dúvida, consulte o seu médico.

Interações medicamentosas

Estudos clínicos indicaram que **Pulmozyme**[®] pode ser empregado, com eficácia e segurança, com outras medidas terapêuticas da fibrose cística, como antibióticos, broncodilatadores, enzimas pancreáticas, vitaminas, corticosteroides inalatórios e sistêmicos e analgésicos. Mesmo assim, é recomendável que você informe ao seu médico sobre todas as medicações que estiver utilizando, para que ele possa verificar se existe alguma restrição.

Não foram realizados estudos formais de interação medicamentosa.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Você deve guardar **Pulmozyme**[®] sob refrigeração, em temperatura entre 2 e 8 °C e protegido contra a luz intensa. Se você for transportar **Pulmozyme**[®], esse deve ser mantido sob refrigeração e não deve ser exposto à temperatura ambiente por período superior a 24 horas.

As ampolas não utilizadas devem ser guardadas em seus compartimentos metálicos, sob refrigeração.

Cuidados de conservação depois de aberto: uma vez aberta, a ampola deve ser totalmente utilizada ou descartada.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Pulmozyme[®] contém uma solução estéril, límpida, incolor a levemente amarelada, sem conservante. Se observar um aspecto turvo ou coloração alterada do medicamento, você não deve utilizá-lo.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Pulmozyme[®] deve ser usado por via inalatória. A dose recomendada para a maioria dos pacientes portadores de fibrose cística, inclusive para aqueles com idade inferior a 5 anos, é de uma ampola com dose unitária de 2,5 mg, uma vez ao dia, utilizando um sistema de nebulizador a jato / compressor recomendado. Para pacientes com idade superior a 21 anos, por causa de menor resposta ao tratamento, pode ser necessário aplicar inalação de 2,5 mg de **Pulmozyme**[®], duas vezes ao dia.

O conteúdo completo de uma única ampola deve ser colocado na câmara de nebulização de um sistema de nebulizador recomendado para uso de **Pulmozyme**[®].

Os estudos clínicos foram conduzidos com os seguintes nebulizadores/compressores:

- Nebulizador a jato descartável Hudson T Up-draft II/compressor Pulmo-Aide;
- Nebulizador a jato descartável Marquest Acorn II/compressor Pulmo-Aide;
- Nebulizador reutilizável PARI LC a jato/compressor PARI PRONEB;
- Nebulizador PARI E-FLOW RAPID (nebulizador eletrônico com tecnologia de membrana vibratória).

Você deve seguir as instruções do fabricante sobre o uso e a manutenção do equipamento. **Pulmozyme**[®] não deve ser diluído ou misturado a outros medicamentos no nebulizador.

Para pacientes com idade inferior a 5 anos ou para aqueles que não conseguirem usar o dispositivo bucal dos nebulizadores acima referidos, está indicado o uso do nebulizador PARI BABY, que contém máscara firmemente ajustável à face do paciente. Não existem, até o momento, dados clínicos que deem suporte à eficácia e à segurança da administração de **Pulmozyme**[®] com outros sistemas nebulizadores.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você esquecer de administrar uma dose de **Pulmozyme**[®], você deve administrá-la assim que se lembrar. Caso esteja quase no horário da próxima dose, pule a dose esquecida. Não administre duas doses ao mesmo tempo para compensar a dose esquecida.

Em caso de dúvida, procure orientação do farmacêutico ou do seu médico ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Os dados sobre eventos adversos refletem a experiência dos estudos clínicos e pós-comercialização do emprego de **Pulmozyme**[®] no esquema posológico recomendado. Os pacientes foram expostos a **Pulmozyme**[®] durante até 12 meses em estudos clínicos.

Na maioria dos casos, as reações adversas são de natureza leve a transitória e não exigem alterações na dosagem de **Pulmozyme**[®]. Se você apresentar sinais e sintomas comuns à Fibrose Cística, de modo geral, poderá continuar o tratamento com segurança.

Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utiliza este medicamento): conjuntivite, alteração da voz, dificuldade de respirar, faringite, laringite, rinite (todas não infecciosas), diminuição dos testes da função pulmonar, dificuldade de digestão, erupções (manchas) cutâneas, urticária, dor no peito e estado febril.

Nos estudos clínicos, poucos pacientes apresentaram eventos adversos que resultassem em descontinuação permanente de **Pulmozyme**[®], sendo o índice de descontinuação similar para o placebo (2%) e para **Pulmozyme**[®] (3%).

No início do tratamento com alfadornase, assim como para muitos aerossóis, pode ocorrer diminuição da função pulmonar e aumento da expectoração.

Menos de 5% dos pacientes tratados com alfadornase desenvolveram anticorpos contra a alfadornase, e nenhum desses pacientes desenvolveu anticorpos IgE antialfadornase (anticorpos relacionados a reações alérgicas). Apesar do desenvolvimento de anticorpos contra a alfadornase, ocorreu melhora nos testes de função pulmonar.

Os índices de mortalidade observados em estudos controlados foram similares para o placebo (1%) e para **Pulmozyme**[®] (1%). As causas das mortes foram consistentes com a evolução da fibrose cística e incluíram apneia, parada cardíaca, sequestro cardiopulmonar, cor pulmonale, insuficiência cardíaca, hemoptise maciça, pneumonia, pneumotórax e insuficiência respiratória.

Em um amplo estudo clínico randomizado, controlado com placebo, no qual 600 pacientes receberam **Pulmozyme**[®] na dose de 2,5 mg, uma ou duas vezes ao dia, durante seis meses, a maioria dos eventos adversos não foi mais comum com o **Pulmozyme**[®] que com o placebo e provavelmente representou as sequelas da patologia pulmonar de base. Na maioria dos casos em que os eventos estavam aumentados em pacientes tratados com alfadornase, eles foram, geralmente, de natureza leve e transitória, não requerendo alterações de dosagem.

Os eventos mais frequentes em pacientes tratados com **Pulmozyme**[®] em relação àqueles tratados com placebo estão relacionados na Tabela 1.

Tabela 1 – Eventos adversos relatados em um estudo controlado

Evento adverso	Placebo	Pulmozyme [®] , uma vez por dia	Pulmozyme [®] , duas vezes por dia
	(n = 325)	(n = 322)	(n = 321)
Rouquidão	7%	12%	16%
Faringite	33%	36%	40%
Laringite	1%	3%	4%
Erupção cutânea	7%	10%	12%
Dor torácica	16%	18%	21%
Conjuntivite	2%	4%	5%

A segurança de **Pulmozyme**[®], 2,5 mg, por inalação, foi avaliada após duas semanas de administração diária em 65 pacientes com idade entre 3 meses e 5 anos e 33 pacientes com idade entre 5 e 10 anos. O número de pacientes que relataram tosse como evento adverso foi mais alto no grupo com idade menor, quando comparado ao grupo mais velho (29/ 65, 45% comparado a 10/ 33, 30%), bem como o número de pacientes que relatou tosse moderada a grave (24/ 65, 37% comparado a 6/ 33, 18%). Outros eventos adversos tenderam a ser leves a moderados. O número de pacientes que relataram rinite foi mais alto no grupo com idade menor (23/65, 35%, comparado a 9/33, 27%), bem como o número de relatos de erupção cutânea (4/ 65, 6%, comparado a 0/ 33). A natureza dos eventos adversos foi similar àquela vista nos grandes estudos de **Pulmozyme**[®]. Outros eventos adversos tenderam a ser leves a moderados. A natureza dos eventos adversos foi similar àquela vista nos grandes estudos de **Pulmozyme**[®].

Reações alérgicas

Não foram relatadas reações alérgicas sérias ou anafilaxia atribuídas à administração de **Pulmozyme**[®]. Erupções cutâneas e urticária foram observadas raramente, tendo sido de natureza leve e transitória. Dentre todos os estudos conduzidos até o momento, pequena porcentagem (média de 2% – 4%) de pacientes tratados com **Pulmozyme**[®] desenvolveu anticorpos contra **Pulmozyme**[®]. Nenhum desenvolveu anafilaxia (reação alérgica sistêmica), sendo desconhecida a significância clínica dos anticorpos séricos contra **Pulmozyme**[®].

Tabela 2 - Eventos observados com índices similares em pacientes tratados com Pulmozyme® e com placebo:

Organismo como um todo	Dor de barriga, fraqueza, febre, síndrome gripal, mal-estar, infecções graves.
Aparelho digestivo	Obstrução intestinal, doenças da vesícula biliar, fígado e pâncreas.
Sistema metabólico/ nutricional	Diabetes <i>mellitus</i> , diminuição dos níveis sanguíneos de oxigênio, perda de peso.
Aparelho respiratório	Apneia (parada da respiração), bronquiectasia (dilatação dos brônquios), bronquite, alterações das características do escarro, aumento da tosse, falta de ar, sangue no escarro, redução da função pulmonar, pólipos nasais, pneumonia, pneumotórax (ar entre o pulmão e a caixa torácica), rinite, sinusite, aumento do volume do escarro, sibilos (chiados no peito).

Pós-comercialização

Relatos espontâneos pós-comercialização e dados de segurança coletados prospectivamente de estudos observacionais confirmam o perfil de segurança de acordo ao descrito em estudos clínicos.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

O efeito da superdose de **Pulmozyme®** ainda não foi estabelecido.

Pacientes portadores de fibrose cística inalaram até 20 mg de **Pulmozyme®**, duas vezes ao dia, por até seis dias, e 10 mg, duas vezes ao dia, intermitentemente (duas semanas com e duas semanas sem medicação), durante 168 dias. Seis pacientes adultos sem fibrose cística receberam uma dose intravenosa única de 125 mcg/kg de alfadornase, seguida sete dias depois por uma dose de 125 mcg/kg, administrada por via subcutânea, por dois períodos consecutivos de cinco dias, sem nenhum anticorpo neutralizante para DNase ou nenhuma alteração nos níveis séricos de anticorpos contra DNA de dupla-fita sendo detectada. Todas essas doses foram bem toleradas. Estudos de dose única conduzidos em ratos e macacos com doses inalatórias até 180 vezes maiores que aquelas empregadas rotineiramente em estudos clínicos foram bem toleradas. A administração oral de doses únicas de **Pulmozyme®** de até 200 mg/kg também foram bem toleradas em ratos. A toxicidade sistêmica de **Pulmozyme®** não foi observada e não é esperada por causa da má absorção e curta meia-vida sérica da alfadornase. Portanto, é pouco provável que o tratamento sistêmico da superdose seja necessário.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

MS – 1.0100.0532

Farm. Resp.: Liana Gomes de Oliveira – CRF-SP nº 32.252

Fabricado por Woodstock Sterile Solutions Inc., Woodstock, EUA

Embalado por: F. Hoffmann-La Roche Ltd., Kaiseraugst, Suíça

Importado por:

Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.

Rua Dr. Rubens Gomes Bueno, 691 – CEP 04730-903 – São Paulo – SP

CNPJ: 33.009.945/0001-23



Serviço Gratuito de Informações – 0800 7720 289

www.roche.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 15/01/2024.



CDS 3.H_Pac

Histórico de alteração para bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)*	Apresentações relacionadas
12/04/2013	0281005/13-1	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável.	Não aplicável.	Não aplicável.	Não aplicável.	Não houve alterações.	Não aplicável.	Solução para inalação, em caixa com 6 ampolas de 2,5 mL de dose única.
09/08/2013	0658012/13-2	Notificação de Alteração de Texto de Bula	Não aplicável.	Não aplicável.	Não aplicável.	Não aplicável.	- O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? - QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? - O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?	VP/VPS	Solução para inalação, em caixa com 6 ampolas de 2,5 mL de dose única.
21/03/2014	0210306/14-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula	18/2/2014	0129018/14-5	Alteração de Texto de Bula	24/2/2014	- O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP/VPS	Solução para inalação, em caixa com 6 ampolas de 2,5 mL de dose única.

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)*	Apresentações relacionadas
28/09/2018	0942778/18-3	Notificação de Alteração de Texto de Bula	24/03/2017	0055259/18-3	10408 PRODUTO BIOLÓGICO - AMPLIAÇÃO DO PRAZO DE	24/09/2018	- CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VPS	Solução para inalação, em caixa com 6 ampolas de 2,5 mL de dose única.
30/08/2019	2078619/19-1	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/08/2019	2078619/19-1	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/08/2019	<u>Bula do profissional da saúde:</u> - Advertências e precauções <u>Bula do paciente:</u> - O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP/VPS	Solução para inalação, em caixa com 6 ampolas de 2,5 mL de dose única.
06/05/2020	1412219/20-7	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/10/2019	2381328/19-8	11343 – PRODUTO BIOLÓGICO – Alteração de Texto de Bula relacionada a Dados Clínicos	22/04/2020	<u>Bula do profissional da saúde:</u> - Composição - Resultados de Eficácia - Características Farmacológicas - Contraindicações - Advertências e Precauções - Interações Medicamentosas - Cuidados de Armazenamento do Medicamento - Posologia e Modo de Usar - Reações Adversas - Superdose	VP/VPS	Solução para inalação, em caixa com 6 ampolas de 2,5 mL de dose única.

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)*	Apresentações relacionadas
							<u>Bula do paciente:</u> - Composição - Quando não devo usar este medicamento? - O que devo saber antes de usar este medicamento? - Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? - O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar? - O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?		
09/04/2021	1359904/21-6	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/04/2021	1359904/21-6	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/04/2021	<u>Bula do profissional da saúde:</u> - Reações Adversas	VPS	Solução para inalação, em caixa com 6 ampolas de 2,5 mL de dose única.

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)*	Apresentações relacionadas
16/12/2021	7268974/21-3	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula	22/12/2020	4567618/20-6	1921 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão do Local de Fabricação do Produto a Granel	22/11/2021	<u>Bula do profissional da saúde:</u> - Dizeres legais <u>Bula do paciente:</u> - Dizeres legais	VP/VPS	Solução para inalação, em caixa com 6 ampolas de 2,5 mL de dose única.
31/03/2022	1468529/22-6	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário RDC 60/12	31/03/2022	1468529/22-6	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário RDC 60/12	31/03/2022	<u>Bula do profissional da saúde:</u> - Dizeres legais <u>Bula do paciente:</u> - Dizeres legais	VP/VPS	Solução para inalação, em caixa com 6 ampolas de 2,5 mL de dose única.
24/01/2024	Não disponível	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário RDC 60/12	15/01/2024	0047933/24-1	11979 – PRODUTOS BIOLÓGICOS – 41. Alteração de instalação de fabricação do produto terminado – Menor (*)	15/01/2024	<u>Bula do profissional da saúde:</u> - Dizeres legais <u>Bula do paciente:</u> - Dizeres legais	VP/VPS	Solução para inalação, em caixa com 6 ampolas de 2,5 mL de dose única.

*VP = versão de bula do paciente / VPS = versão de bula do profissional da saúde