

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложено към	2802 2809 2809
разрешение за употреба №	22.02-07
632/22.02.03	<i>manf.</i>

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Продукт: **Pulmicort Turbuhaler®/Пулмикорт Турбохалер прах за инхалации**
100 мсг/доза, 200 мсг/доза и 400 мсг/доза

1. Търговско наименование на лекарствения продукт

Pulmicort Turbuhaler®/Пулмикорт Турбохалер прах за инхалации
100 мсг/доза, 200 мсг/доза и 400 мсг/доза

2. Качествен и количествен състав

Всяка еднократна дозова единица съдържа: 100 микрограма, 200 микрограма, 400 микрограма *budesonide*.

3. Лекарствена форма

Прах за инхалации

4. Клинични особености

4.1 Терапевтични индикации

Бронхиална астма

4.2 Дозировка и метод на приложение

Дозировката на Pulmicort Turbuhaler® е индивидуална.

Първоначално, в началото на лечението с инхалаторни кортикостероиди, при лечение по време на периоди на тежка астма, намаляване на дозата или преустановяване на лечението с перорални кортикостероиди, дозата трябва да бъде:

Деца на възраст 5-7 години: 100-400 мкг дневно, разделени в 2-4 инхалации. Пълната дневна доза може да се приложи наведнъж.

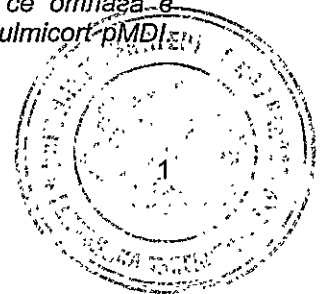
Деца на 7-годишна възраст и по-големи: 100-800 мкг дневно, разделени в 2-4 инхалации. При дневни дози до 400 мкг пълната дневна доза може да се приложи наведнъж.

Възрастни: Нормалната дозова граница е 200-800 мкг дневно, разделени в 2-4 инхалации. При по-тежки случаи може да се наложи прилагането на дози до 1600 мкг. При дневни дози до 400 мкг пълната дневна доза може да се приложи наведнъж. Поддържащата доза трябва да бъде възможно най-ниска.

Възможно е пациентът да не усети лекарството, когато се използва Pulmicort Turbuhaler. Това е така, защото се отпускат такива малки количества от веществото.

След приложение на еднократна доза ефектът може да се очаква след няколко часа. Пълният терапевтичен ефект се постига едва след няколко седмици на лечение. Лечението с Pulmicort Turbuhaler е профилактично, не е доказан ефект при остри нарушения.

Клиничните изпитвания показват, че по-голямо количество *budesonide* се отлага в белите дробове, когато се прилага с Pulmicort Turbuhaler в сравнение с Pulmicort® рMDI.



Ако пациент в стабилна фаза премине от Pulmicort pMDI към използване на Pulmicort Turbohaler, намалението на дозата може да се окаже подходящо.

При пациенти, при които се желае повишен терапевтичен ефект, обикновено за предпочитане е да се препоръча увеличаване на дозата на Pulmicort Turbohaler, а не комбинирано лечение с перорални кортикостероиди, поради по-ниския риск от системни нежелани ефекти.

Пациенти, зависещи от перорални кортикостероиди:

Когато се започва преминаване от перорални кортикостероиди към Pulmicort Turbohaler, състоянието на пациента трябва да бъде относително стабилно. В продължение на 10 дни се дава висока доза Pulmicort Turbohaler едновременно с прилаганата преди това доза перорални кортикостероиди. След това пероралната доза трябва да се намали постепенно с напр. 2.5 mg prednisolone или еквивалентна доза месечно до най-ниското възможно ниво. Често лечението с пероралния кортикостероид може да се преустанови напълно.

Няма опит с лечението на пациенти с увредена чернодробна или бъбречна функция. Тъй като budesonide се елиминира предимно чрез метаболизиране в черния дроб, при пациенти с тежка чернодробна цироза може да се очаква повишена експозиция.

4.3 Противопоказания

Известна свръхчувствителност към будезонид.

4.4 Специални предупреждения и специални мерки при употреба

За да се намали до минимум рискът от инфекции на устната кухина и гърлото, причинени от *Candida*, пациентът трябва да се инструктира да изплаква устата си с вода след всяко приложение на доза.

Едновременното лечение с кетоназол или други мощни инхибитори на CYP3A4 трябва да се избягва. Ако това не е възможно, интервалът между приложението на лекарствата трябва да бъде колкото е възможно по-дълъг (виж 4.5).

Трябва да се внимава при лечение на болни, които преминават от кортикостероиди със системно действие към Pulmicort и при пациенти с подозирано нарушение на хипофизно-надбъбречната функция. При тези болни трябва внимателно да се намали дозата на системния кортикостероид и да се помисли за изследване на хипоталамо-хипофизно-надбъбречната функция. При тях може да се наложи и добавянето на системни стероиди в периоди на стрес, напр. хирургична операция, травма и др.

По време на преминаването от перорална терапия с кортикостероиди към Pulmicort може да се появят предишни симптоми като мускулна и ставна болка. В такива случаи може да е необходимо временно увеличаване на дозата на пероралния кортикостероид. Когато, в отделни случаи, се появят умора, главоболие, гадене, повръщане или подобни симптоми, трябва да се подозира недостатъчен общ ефект на кортикостероида.

Когато системното лечение с кортикостероиди се замести с Pulmicort Turbohaler, понякога се проявяват алергии, напр. ринит и екзема, които преди това са били контролирани от системното лечение.

Препоръчва се редовен контрол на растежа на деца и младежи, които са подложени на продължително лечение с кортикостероиди, независимо от формата на приложение. Предимствата на лечението с кортикостероиди трябва да се сравнят с възможния риск от подтискане на растежа.



Пациентите трябва да се предупредят да се обърнат към лекар, ако ефектът от лечението намалее по принцип, тъй като многократните инхалации при тежки астматични пристъпи не трябва да забавят започването на друго важно лечение. Ако се наблюдава внезапно влошаване, лечението трябва да се допълни с кратък курс на терапия с перорални кортикостероиди.

4.5 Взаимодействия с други лекарства и други форми на взаимодействие

Не са известни клинично значими взаимодействия с лекарства, които се използват за лечение на астма.

При едновременно приложение *ketconazole* 200 mg веднъж дневно е увеличил плазмените концентрации на перорално приложен *budesonide* (3 mg еднократна доза) средно шест пъти. Когато *ketconazole* е бил приложен 12 часа след *budesonide*, концентрацията се е увеличила средно три пъти. Липсва информация за инхалаторно приложен *budesonide*, но и в този случай се очаква голямо увеличение на плазмените нива. Тъй като липсват данни, които да позволят да се направят предложения за дозиране, тази комбинация трябва да се избягва. Ако това не е възможно, интервалът между приемите на *ketconazole* и *budesonide* трябва да бъдат колкото е възможно по-дълги. Трябва да се обмисли и намаление на дозата на *budesonide*. Други мощни инхибитори на CYP3A4 вероятно също предизвикват подчертано увеличение на плазмените нива на *budesonide*.

4.6 Бременност и кърмене

Данните от приблизително 2000 бременности не са разкрили повишен риск от малформации в резултат на лечението с *budesonide*. Изследванията при животни са показали, че глюкокортикоидите могат да индуцират малформации, но се счита, че това няма значение за човека в препоръчаната дозировка.

По време на бременност целта трябва да бъде прилагането на най-ниската ефективна доза на *budesonide*, като се има предвид риска от влошаване на астмата.

Няма данни за преминаване на будезонид в майчиното мляко.

4.7 Влияние върху способността за шофиране и работа на машини

Pulmicort Turbuhaler® не влияе върху способността за шофиране и работа на машини.

4.8 Нежелани ефекти

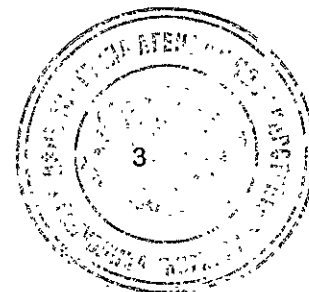
Може да се очаква, че до 10% от лекуваните пациенти ще получат локални нежелани ефекти.

Чести	Дихателни пътища: <i>Candida</i> инфекции на орофаринкса, дразнене в гърлото, кашлица, прегракналост	
Редки	Общи	Ангиоедем
	Кожа	Уртикария, обрив, дерматит
	Дихателни пътища	Бронхоспазъм

Наблюдавани са отделни случаи на нервност, безпокойство, депресия и поведенчески отклонения. Поради риска от инфекции, причинени от *Candida*, пациентът трябва да изплаква устата си с вода след всяко впръскване.

В отделни случаи може да възникнат симптоми и признаци на системни глюкокортикоидни ефекти, включително надбъбречна хипофункция.

Наблюдавани са отделни случаи на кръвонасядане.



Съобщава се за дразнене на кожата на лицето в някои случаи, когато е използвана маска. За да се предотврати това, когато се използва маска, лицето трябва да се измива.

4.9 Предозиране

Не се очаква остро предозиране дори в прекомерни дози с Pulmicort Turbuhaler® да предизвика клинични проблеми. Ако той се използва хронично във високи дози, може да възникнат системни глюкокортикоидни ефекти, като засилени кортизолови ефекти и потискане на надбъбречната функция.

5. Фармакологични свойства

5.1 Фармакодинамични свойства

АТС код: R03B A O2 противовъзпалително инхалаторно средство при лечение на астма

Будезонид е глюкокортикостероид с висока локална противовъзпалителна активност.

Точният механизъм на действие на глюкокортикостероидите при лечение на астма не е изцяло изяснен. Вероятно от значение са противовъзпалителните действия като потискане отделянето на възпалителен медиатор и потискане на цитокинмедираните имунни реакции. Присъщата активност на будезонид, измерена посредством афинитета му към глюкокортикостероидния рецептор е около 15 пъти по-висока от тази на преднизолон.

Budesonide има противовъзпалителни ефекти, проявяващи се с намалена бронхиална обструкция както през ранната, така и през късната фаза на алергичната реакция. *Budesonide* намалява активността на хистамина и метахолина в дихателните пътища на хиперреактивните пациенти.

Проучвания са показали, че колкото по-рано се започне лечение с *budesonide* след началото на астмата, толкова по-добра белодробна функция може да се очаква.

В препоръчаните дози *Pulmicort* не причинява клинично значими промени в базалните плазмени нива на кортизола или в отговора на стимулиране с АСТН. При здрави доброволци обаче е наблюдавано дозо-зависимо потискане на кортизола в плазмата и урината след краткотрайно приложение.

При деца над 3-годишна възраст не са отбелязани системни ефекти при дози до 400 мкг дневно. В границите 400-800 мкг дневно може да се появят биохимични признаци на системен ефект. При дневни дози над 800 мкг такива признаци са чести. Тази информация се отнася за *Pulmicort*, прилаган инхалаторно като спрей за инхалиране и прах за инхалиране.

Самата астма, както и инхалаторните кортикостероиди, може да забави растежа. Проучвания при деца и младежи, лекувани с *budesonide* продължително (до 11 години), показват обаче, че пациентите може да достигнат очакваната височина за възрастни. Инхалаторната терапия с *budesonide* е ефективна за профилактика на астма при физическо усилие.

5.2 Фармакокинетични свойства

Резорбция

Инхалираният *budesonide* бързо се резорбира и максимални плазмени концентрации се достигат до 30 минути след инхалирането. При проучвания е доказано, че средното



отлагане на *budesonide* в белите дробове след инхалиране чрез спрей под налягане е 25-35% от дадената доза. Системната бионаличност е приблизително 38%.

Разпределение и метаболизъм

Свързването с плазмените протеини е приблизително 90%. Обемът на разпределение е приблизително 3 l/kg.

Budesonide се подлага на изразен (~90%) метаболизъм при първо преминаване през черния дроб до метаболити с ниска глюкокортикоидна активност. Глюкокортикоидната активност на основните метаболити *6β-hydroxybudesonide* и *16α-hydroxyprednisolone* е под 1% от тази на *budesonide*.

Елиминиране

Budesonide се елиминира посредством метаболизиране, което се катализира предимно от ензимите CYP3A4. Метаболитите се екскретират в урината в непроменена или конюгирана форма. Само незначителни количества непроменен *budesonide* се откриват в урината. *Budesonide* има висок системен клирънс (приблизително 1,2 l/min) и времето на полуелиминиране от плазмата след интравенозно приложение е средно 4 часа. Фармакокинетиката на *budesonide* е пропорционална на дозата при дози с клинично значение.

Фармакокинетиката на *budesonide* при пациенти с увредена бъбречна функция е неизвестна. Експозицията на *budesonide* може да се увеличи при пациенти с чернодробно заболяване.

5.3 Предклинични данни за безопасност

При токсикологични изследвания *budesonide* е предизвикал само глюкокортикоидни ефекти.

Budesonide не е показал генотоксични ефекти.

6. Фармацевтични особености

6.1 Списък на помощните вещества

Други съставки:

Няма

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

2 години

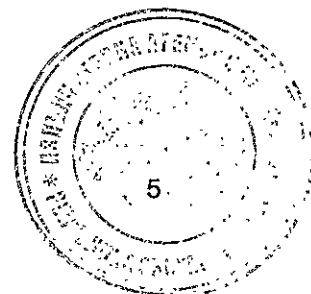
6.4 Специални мерки при съхранение

Да се съхранява при температура под 30°C. Трябва да бъде съхранявано с добре затворено капаче.

6.5 Съдържание на опаковката

Pulmicort Turbohaler многодозов инхалер за прах, задействан при вдишване, направен от пластмаса. Всеки инхалер съдържа 200 дози.

6.6 Инструкции за употреба



Как да използваме Turbuhaler

Turbuhaler е инхалатор за дозиране на прахообразна субстанция, от който се инхалира чисто лекарственото средство без прибавки. Като вдишвате през **Turbuhaler** прахът постъпва в дихателните пътища. Важно е да вдишвате дълбоко и силно през накрайника на устройството. **Turbuhaler** е лесен за използване. Просто следвайте долните инструкции:

1. Развинтете и свалете капачето
2. Дръжте инхалатора изправен с оцветената въртяща се част надолу. Заредете инхалатора като завъртите докрай ръкохватката и след това я върнете обратно в изходното положение (повторно завъртане не повишава заредената вече доза).
3. Издишайте докрай като държите устройството настрана.
4. Поставете внимателно накрайника между зъбите си, затворете устните и вдишвайте силно и дълбоко през устата.
5. Преди да издишате извадете накрайника от устата си и задръжте колкото може поетия въздух.. Ако Ви е предписана повече от една доза, повторете стъпки 2-5.
6. Поставете капачето.
7. Изплакнете устата с вода след като сте вдишали предписаната Ви доза.

Забележка: Никога не издишвайте през накрайника.

Винаги поставяйте добре капачето след употреба.

Тъй като дозираното количество е много малко, може да не усетите вкуса му след вдишване. Все пак можете да бъдете сигурни, че дозата е приета, ако сте следвали инструкциите.

Почистване

Почиствайте външната страна на накрайника редовно (седмично) със суха кърпа. Не използвайте вода за почистване на накрайника.

Как да познаете, че инхалаторът е празен?

Когато за първи път видите червената линия в индикаторното прозорче, има още около 20 дози. Когато червената линия стигне долния край на прозорчето, инхалаторът е празен. Звукът, който чувате при разклащането му не е от лекарството, а от подсушителя.

7. Притежател на разрешението за регистрация

Draco Lakemedel AB, S-22 100 Lund, Sweden

8. Номер на разрешението за регистрация

9. Дата на първата регистрация

10. Дата на актуализиране на текста

07.09.2001