

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Продукт: **Pulmicort® Suspension for Nebulisation** /Пулмикорт суспензия за
пулверизиране
0,25 mg/ml



1. Търговско наименование на лекарствения продукт

Pulmicort® Suspension for Nebulisation /Пулмикорт суспензия за пулверизиране
0,25 mg/ml

2. Качествен и количествен състав

Всяка еднократна дозова единица от 2 ml съдържа: 0.25 mg budesonide
За помощните вещества виж 7. 6.1

3. Лекарствена форма

Суспензия за пулверизиране.

Белезникава суспензия в еднократна дозова единица, направена от пластмаса.

4. Клинични особености

4.1 Терапевтични индикации

Пулмикорт суспензия за пулверизиране е показан при пациенти с бронхиална астма.

4.2 Дозировка и метод на приложение

Дозировката на Pulmicort е индивидуална. При дневни дози до 1 mg цялата доза може да се даде наведнъж. При по-високи дневни дози дозата се разделя на две приложения дневно.

Начална доза:

Дозирането на Пулмикорт суспензия за пулверизиране е индивидуално. Началната доза трябва да бъде:

Деца 6 месеца и по-големи: 0,25 – 0,5 mg дневно. В някои случаи дозата може да бъде повишена до 1 mg дневно.

Възрастни: 1 – 2 mg дневно.

Поддържаща доза:

Деца 6 месеца и по-големи: 0,25 – 2 mg дневно.

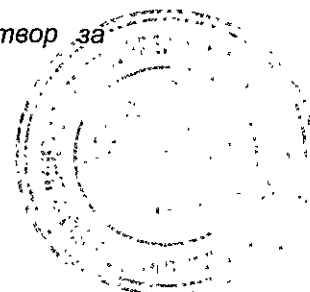
Възрастни: 0,5 – 4 mg дневно. В тежки случаи дозата може да бъде повишена.

Дозираща таблица

Доза в mg	Обем Пулмикорт суспензия за пулверизиране		
	0,125 mg/ml	0,25 mg/ml	0,5 mg/ml
0,25	2 ml	1 ml*	-
0,5	4 ml	2 ml	-
0,75		3 ml	-
1		4 ml	2 ml
1,5		-	3 ml
2		-	4 ml

* Трябва да се разрежда до 2 ml с 0.9% физиологичен разтвор или разтвор за пулверизатор.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Препоръчан разрешение за употреба № 8431/09.02.07	
632/21.01.03	Менеджмент ..



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

При пациенти, при които се желае постигането на засилен терапевтичен ефект, по правило се предпочита да се препоръча повишение на дозата на Pulmicort, а не комбинирано лечение с перорални кортикостероиди, поради по-малкия риск от системни нежелани ефекти.

Поддържащата доза трябва да бъде възможно най-ниска.

Пациенти, зависими от перорални кортикостероиди:

Когато се започва преминаване от перорални кортикостероиди, пациентът трябва да бъде в относително стабилно състояние. В продължение на 10 дни се дава висока доза Pulmicort в комбинация с използваната преди това доза на пероралния кортикостероид. 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 пероралният кортикостероид може да се преустанови напълно.

Тъй като budesonide, даван като Pulmicort суспензия за небулизиране, се отлага в белите дробове при вдишване, важно е пациентът да вдишва спокойно с равномерни вдишвания през наконечника на пулверизатора.

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.

При децата, които не могат да вдишват през наконечника, може да се използва маска.

4.3 Противопоказания

Известна свръхчувствителност към някои от съдържащите се вещества.

4.4 Специални предупреждения и специални мерки при употреба

Когато използват инхалаторни стероиди, пациентите трябва да си изплакват устата с вода след всяко приложение поради риска от инфекция на орофаринкса, предизвикана от Candida.

Едновременно 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 уверичение 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.

Заместването на системното стероидно лечение с Pulmicort понякога води до проявата на алергии, напр. ринит и екзема, които преди това са били контролирани от системното лечение.



Препоръчва се редовно проследяване на растежа при деца и юноши, получаващи продължително лечение с кортикостероиди, независимо от формата на приложение. Ползата от лечението с кортикостероидите трябва да се разглежда във връзка с възможните рискове от подтискане на растежа.

Пациентите трябва да се инструктират да се свържат с лекуващия си лекар, ако ефектът от терапията общо намалее, тъй като многократното инхалиране при тежки астматични пристъпи не трябва да забавя началото на друго важно лечение. При настъпване на остро влошаване терапията трябва да се допълни с перорални кортикостероиди с кратко действие.

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 *ketoconazole* 200 mg веднъж дневно е увеличил плазмените концентрации на перорално приложен *budesonide* (3 mg еднократна доза) средно шест пъти. Когато *ketoconazole* 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 *ketoconazole* 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

Пулмикорт суспензия за пулверизиране 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: *Candida* инфекции на орофаринкса, дразнене в гърлото, кашлица, прегракналост

Редки	Общи	Ангиноедем
	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

Остро предозиране с Пулмикорт суспензия за пулверизиране, дори в ексцесивни дози, не би трябвало да е клиничен проблем. Ако той се използва хронично във високи дози, може да възникнат системни глюкокортикоидни ефекти, като засилени кортизолови ефекти и потискане на надбъбречната функция.

5.0 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.

Инхалаторни противовъзпалителни средства за лечение на астма..

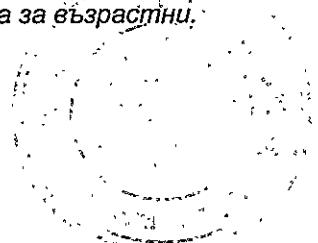
Точният механизъм на действие на глюкокортикоидите при лечението на астмата не е напълно изяснен. Вероятно противовъзпалителни ефекти като инхибиране на освобождаването на медиатори на възпалението и инхибиране на цитокин-медиацията имунен отговор са от значение. Активността на budesonide, измерена като афинитет към глюкокортикоидните рецептори, е приблизително 15 пъти по-висока от тази на prednisolone.

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. Максималната плазмена концентрация се достига до 30 минути след началото на небулизирането.

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 Преклинични данни за безопасност

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

Budesonide не е показал генотоксични ефекти.

6. Фармацевтични особености

6.1 Помощни вещества

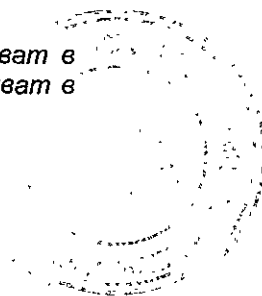
Disodium edetate
Sodium chloride
Polysorbate 80
Citric acid anhydrous
Sodium citrate
Water purified

6.2 Несъвместимости

Pulmicort суспензия за небулизиране може да се смеси с физиологичен разтвор 9 mg/ml (0.9%) и/или с разтвори за небулизиране, съдържащи *terbutaline*, *salbutamol*, *sodium cromoglycate* или *ipratropium bromide*.

6.3 Срок на годност

24 месеца след производството, ако еднократните дозови единици се съхраняват в неотворени пликотве от фолио. Еднократните дозови единици, които се съхраняват в



отворен плик, трябва да се използват до 3 месеца. Съдържанието на отворена еднократна дозова единица трябва да се използва до 12 часа.

6.4 Специални предпазни мерки при съхранение

Да не се съхранява над 30°C. Не трябва да се замразява.

След като пликът се отвори, еднократните дозови единици трябва да се съхраняват в плика, така че да са защитени от светлина.

6.5 Естество и съдържание на опаковката

Pulmicort суспензия за небулизиране се опакова в еднократни дозови единици, направени от полиетилен с ниска плътност. Еднократните дозови единици се опаковат по пет в плик от алуминиево фолио. Всяка еднократна дозова единица съдържа 2 ml суспензия. При концентрациите от 0,25 и 0,5 mg/ml има линия, показваща 1 ml, когато еднократната дозова единица се държи с дъното нагоре.

6.6 Инструкции за употреба и работа с продукта

Pulmicort суспензия за небулизиране се инхалира с помощта на пулверизатор, снабден с наконечник, или с подходяща маска.

Не трябва да се използват ултразвукови пулверизатори, тъй като те доставят много ниска доза budesonide на пациента.

Пулверизаторът и компресорът (пропелиращото устройство) трябва да се настройват така, че преобладаващата част от капките на течността да са в границите от 3 до 5 micrometres.

Едно проучване in-vitro е показало, че пулверизатори от типа Pari Inhalerboy, Pari Master и Aiolos доставят сравними дози на budesonide.

Количеството budesonide, доставено на пациента, варира между 11 и 22% от количеството, вложено в пулверизатора, и зависи от фактори като:

- време за небулизиране
- обем
- техническа работа на компресора (пропелиращото устройство) и пулверизатора
- приливен обем на пациента
- употребата на маска или наконечник

Скоростта на въздушния поток през пулверизатора също е важна. За да се получи максимална налична доза budesonide, е необходима скорост на потока от 5-8 l/min. Пълният обем трябва да бъде 2-4 ml.

Максимална налична доза при малки деца се постига чрез употреба на плътно прилепваща към лицето маска.

Еднократната дозова единица трябва внимателно да се разклати преди да се отвори. Камерата на пулверизатора трябва да се почиства след всяко приложение. Камерата и наконечникът се измиват с топла чешмяна вода, като се използва мек детергент. Камерата се изплаква обилно, изсушава се и се свързва с компресора или отвора за въздух. Виж също и инструкциите за употреба на производителя на пулверизатора.

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

26.04.2002

