

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
КВМ РУ 3610-11 28.11.08
Одобрено: 25 / 28.10.08

1. ТЪРГОВСКО НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Pulmicort Turbuhaler 100 micrograms/dose inhalation powder
Пулмикорт Турбухалер 100 микрограма/доза прах за инхалации

Pulmicort Turbuhaler 200 micrograms/dose inhalation powder
Пулмикорт Турбухалер 200 микрограма/доза прах за инхалации

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка еднократна дозова единица съдържа: 100 микрограма или 200 микрограма будезонид (*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. Препоръчаната първоначална доза и максималната препоръчвана дневна доза, базирани на предишен опит в терапията на астма, са посочени в следната таблица.

Табл. 1

	Преишна терапия	Препоръчвана първоначална доза	Максимална препоръчвана доза
Възрастни и пациенти в напреднала възраст	Нестероидно лечение	200 до 400 µg веднъж дневно или 100 до 400 µg два пъти дневно	800 µg два пъти дневно



Деца на 6 и повече години	Инхалаторни кортикостероиди	200 до 400 μg веднъж дневно <i>или</i> 100 до 400 μg два пъти дневно	800 μg дневно	два пъти
	Перорални кортикостероиди	400 до 800 μg два пъти дневно	800 μg дневно	два пъти
	Нестероидно лечение	200 до 400 μg веднъж дневно <i>или</i> 100 до 200 μg два пъти дневно	400 μg дневно	два пъти
	Инхалаторни кортикостероиди	200 до 400 μg веднъж дневно <i>или</i> 100 до 200 μg два пъти дневно	400 μg дневно	два пъти
	Перорални кортикостероиди	200 до 400 μg два пъти дневно	400 μg дневно	два пъти

Поддържащо лечение

Желателно е при всички пациенти щом се установи контрол на болестта дозата да се титрира до най-ниската ефикасна поддържаща доза.

Дозировка при поддържащо лечение:

Възрастни и пациенти в напреднала възраст: 100-1600 μg на ден
Деца: 100-800 μg на ден.

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



pMDI. Ако пациент в стабилна фаза премине от Pulmicort pMDI към използване на Pulmicort Turbuhaler, 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 Turbuhaler, 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 Turbuhaler, състоянието на пациента трябва да бъде относително стабилно. В продължение на 10 дни се дава висока доза Pulmicort Turbuhaler едновременно с прилаганата преди това доза перорални кортикостероиди. След това пероралната доза трябва да се намали постепенно с напр. 2.5 микрограма 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.

Инструкции за правилна употреба на Pulmicort Turbuhaler:

Важно е инхалатора да се използва правилно. Подробно описание на това как да се използва Pulmicort Turbuhaler се доставя с всяка опаковка.

4.3 Противопоказания

Известна свръхчувствителност към будезонид.

4.4 Специални предупреждения и специални мерки при употреба

Pulmicort Turbuhaler не е предназначен за бързо повлияване на острите епизоди на астма, където е необходимо инхалиране на бързо действащи бронходилататори. Ако пациентите не се повлияят от лечението с инхалаторен бързо действащ бронходилататор или имат нужда от повече инхалирания от обикновено, трябва да се потърси лекарска помощ. В тези случаи може да има нужда от повишаване на дозата на противовъзпалителното лечение, например по-висока доза инхалаторен budesonide или курс от перорален кортикостероид.

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, итраконазол 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).

Особено внимание е нужно при пациенти, които преминават от перорална терапия с кортикостероиди, тъй като те могат значителен период от време да са с риск от понижена надбъбречна функция. Пациенти, които са изисквали високо дозирана спешна кортикостероидна терапия или продължителна терапия с най-високата препоръчителна доза от инхалационни кортикостероиди, могат също да са рискови. Тези пациенти могат да проявят признаци и симптоми на надбъбречна недостатъчност, когато са изложени на силен стрес. Трябва да се обмисли прилагането на допълнително системно кортикостероидно покритие по време на периоди на стрес или операции.

Повишено внимание трябва да се обърне при едновременно продължително лечение с itraconazole (СУРЗА4 инхибитор).

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 увеличение 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 Turbuhaler, 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.

Както и при други инхалационни терапии може да се наблюдава парадоксален бронхоспазм непосредствено след инхалация. Ако реакцията е тежка лечението трябва да се преоцени и ако е необходимо да се назначи алтернативна терапия.

Намалената чернодробна функция може да повлияе отделянето на глюкокортикостероидите. Интравенозната фармакокинетика на budesonide при пациенти с цироза и здрави пациенти е подобна. След перорален прием



фармакокинетиката на budesonide е била повлияна от понижената чернодробна функция, което проличава от повишената концентрация на системно ниво. Това е с минимална клинична значимост за Pulmicort Turbuhaler, тъй като след инхалиране пероралния принос за експозицията на budesonide е незначителен.

При лечение с високи дози за продължителен период от време може да се появи надбъбречна недостатъчност.

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 потискане 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.

Понижената чернодробна функция може да окаже влияние върху елиминацията на budesonide.

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, напр itraconazole вероятно също предизвикват подчертано увеличение на плазмените нива на budesonide.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

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.

Проучванията върху животни също така са установили, че при експозиции под тератогенната доза, е налице връзка между ексцесивните пренатални кортикостероиди и увеличения риск за интраутеринна ретардация на растежа, сърдечно-съдово заболяване при възрастни, и перманентни промени в плътността на кортикостероидните рецептори, невротрансмитерния обмен и поведение при експозиции под тератогенната доза.

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.

Кърмене

Budesonide се екскретира с кърмата. Въпреки това не се очаква приемът на Pulmicort Turbuhaler в терапевтични дози да окаже влияние върху кърмачето. Pulmicort Turbuhaler може да се използва по време на кърмене.

4.7 Влияние върху способността за шофиране и работа на машини

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

4.8 Нежелани реакции

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

Чести (>1/100, <1/10)

Дихателни пътища: Candida инфекции на орофаринкса, дразнене в гърлото, кашлица, прегракналост

Редки (>1/10 000, <1/1 000)

Общи: Ангиоедем, анафилактична реакция

Кожа: Уртикария, обрив, дерматит

Дихателни пътища: Бронхоспазъм

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.

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 хиперкортицизъм и потискане на надбъбречната функция.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

АТС код: R03BA02 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.

Проучванията при здрави доброволци с Pulmicort Turbuhaler са показали дозозависим ефект върху плазмения и уринарен кортизол. При препоръчаната дозировка, Pulmicort Turbuhaler причинява значително по-малък ефект върху надбъбречната функция в сравнение с преднизон 10 мг, както се вижда от АСТН тестовете.

При деца над 3-годишна възраст не са отбелязани системни ефекти при дози до 400 микрограма дневно. В границите 400-800 микрограма дневно може да се появят биохимични признаци на системен ефект. При дневни дози над 800 микрограма такива признаци са чести.

Самата астма, както и инхалаторните кортикостероиди, може да забави растежа. Проучвания при деца и младежи, лекувани с budesonide за дълъг период (над 13 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 β -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.

При проучвания на репродукцията при животни, кортикостероиди какъвто е budesonide показват индуциране на малформации (палатосхизис, скелетни малформации). Въпреки това тези експериментални резултати изглежда не се отнасят за хора при прилагане на препоръчителните дози.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Списък на помощните вещества



Pulmicort Turbuhaler не съдържа помощни вещества

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

2 години

6.4 Специални мерки при съхранение

Да се съхранява при температура под 30⁰С. Трябва да бъде съхранявано с добре затворено капаче.

6.5 Съдържание на опаковката

Pulmicort Turbuhaler многодозов инхалатор за прах, задействан при вдишване, направен от пластмаса. Всеки инхалатор съдържа 100 или 200 дози.

6.6. Инструкции за употреба

Правилната употреба на инхалера е от съществено значение. Подробни инструкции за употреба може да намерите във всяка опаковка.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

AstraZeneca AB, S – 151 85 Södertälje, Швеция

2. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР

Pulmicort Turbuhaler powd. Inh. 100 µg/dose - 200 дози: **9800345**

Pulmicort Turbuhlaer powd. Inh. 200 µg/dose - 100 дози: **9900142**

8. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА/ ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Pulmicort Turbuhaler powd. Inh. 100 µg/dose - 200 дози: 05.11.1998/ 18.11.2004

Pulmicort Turbuhlaer powd. Inh. 200 µg/dose - 100 дози: 27.04.1999/ 18.11.2004

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

2008-07-30

