

6

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА</b>	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към РУ	11-5965-5966 / 08.10.09
Одобрено:	37 / 19.05.09

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ТЪРГОВСКО НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Pulmicort Turbuhaler 100 micrograms/dose inhalation powder  
 Pulmicort Turbuhaler 200 micrograms/dose inhalation powder

Пулмикорт Турбухалер 100 микрограма/доза прах за инхалации  
 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*).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инхалации

### 4. КЛИНИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

#### 4.1 Терапевтични индикации

Бронхиална астма

#### 4.2 Дозировка и метод на приложение

Дозировката на Пулмикорт Турбухалер 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 микрограма веднъж дневно или 100 до 400	800 микрограма два пъти дневно



		микрограма два пъти дневно	
	Инхалаторни кортикостероиди	200 до 400 микрограма веднъж дневно <i>или</i> 100 до 400 микрограма два пъти дневно	800 микрограма два пъти дневно
	Перорални кортикостероиди	400 до 800 микрограма два пъти дневно	800 микрограма два пъти дневно
<b>Деца на 5 и повече години</b>	Нестероидно лечение	200 до 400 микрограма веднъж дневно <i>или</i> 100 до 200 микрограма два пъти дневно	400 микрограма два пъти дневно
	Инхалаторни кортикостероиди	200 до 400 микрограма веднъж дневно <i>или</i> 100 до 200 микрограма два пъти дневно	400 микрограма два пъти дневно
	Перорални кортикостероиди	200 до 400 микрограма два пъти дневно	400 микрограма два пъти дневно

### 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 микрограма на ден

Деца:

100-800 микрограма на ден

Поддържащата доза трябва да бъде възможно най-ниска.



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

След приложение на еднократна доза ефектът може да се очаква в рамките на 24 часа след започване на лечението. Пълният терапевтичен ефект се постига едва след няколко седмици на лечение. Лечението с Пулмикорт Турбухалер е профилактично, не е доказан ефект при остри нарушения.

Клиничните изпитвания показват, че по-голямо количество будезонид се отлага в белите дробове, когато се прилага с Пулмикорт Турбухалер в сравнение с Пулмикорт rMDI. Ако пациент в стабилна фаза премине от Пулмикорт rMDI към използване на Пулмикорт Турбухалер, 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 Пулмикорт Турбухалер, 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 Пулмикорт Турбухалер, състоянието на пациента трябва да бъде относително стабилно. В продължение на 10 дни се дава висока доза Пулмикорт Турбухалер едновременно с прилаганата преди това доза перорални кортикостероиди. След това пероралната доза трябва да се намали постепенно с напр. 2,5 микрограма преднизолон 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 будезонид 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 Пулмикорт Турбухалер:**

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

#### **4.3 Противопоказания**

Известна свръхчувствителност към будезонид.

#### **4.4 Специални предупреждения и специални мерки при употреба**

Инхалаторните кортикостероиди могат да предизвикат системни ефекти, особено при високи дози предписани за продължителен период. Тези ефекти се проявяват много по-рядко отколкото при перорални кортикостероиди. Възможни системни



ефекти включват надбъбречна супресия, забавяне на растежа при деца и подрастващи, понижаване на костното минерално съдържимо, катаракта и глаукома. Затова е важно дозата на инхалаторните кортикостероиди да се титрира до най-ниската, при която е установен ефективен контрол на астмата.

Пулмикорт Турбухалер 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 будезонид 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 кетоконазол, итраконазол или други мощни инхибитори на СYP3A4 трябва да се избягва. Ако това не е възможно, интервалът между приложението на лекарствата трябва да бъде колкото е възможно по-дълъг (вж. точка 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 итраконазол (СYP3A4 инхибитор).

Трябва да се внимава при лечение на болни, които преминават от кортикостероиди със системно действие към Пулмикорт 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 Пулмикорт 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, гърлото



повръщане или подобни симптоми, трябва да се подозира недостатъчен общ ефект на кортикостероида.

Когато системното лечение с кортикостероиди се замести с Пулмикорт Турбухалер, 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 бронхоспазъм непосредствено след инхалацията. 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 будезонид при пациенти с цироза и здрави пациенти е подобна. След перорален прием фармакокинетиката на будезонид е била повлияна от понижената чернодробна функция, което проличава от повишената концентрация на системно ниво. Това е с минимална клинична значимост за Пулмикорт Турбухалер, тъй като след инхалацията пероралният принос за експозицията на будезонид е незначителен.

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

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 будезонид.

#### **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 кетоназол 200 mg веднъж дневно е увеличил плазмените концентрации на перорално приложен будезонид (3 mg еднократна доза) средно шест пъти. Когато кетоназол е бил приложен 12 часа след будезонид, концентрацията се е увеличила средно три пъти. Липса информация за инхалаторно приложен будезонид, 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 кетоназол и будезонид трябва да бъдат колкото е възможно по-дълги. Трябва да се обмисли и намаление на дозата на будезонид. Други мощни инхибитори на CYP3A4, напр итраконазол вероятно също предизвикват подчертано увеличение на плазмените нива на будезонид.

#### 4.6 Бременност и кърмене

##### Бременност

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

Проучванията върху животни също така са установили, че при експозиции под тератогенната доза, е налице връзка между ексцесивните пренатални кортикостероиди и увеличаване на риска 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 будезонид, като се има предвид риска от влошаване на астмата.

##### Кърмене

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

#### 4.7 Влияние върху способността за шофиране и работа на машини

Пулмикорт Турбухалер 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 вдишване.

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 Пулмикорт Турбухалер 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.

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

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

Проучванията при здрави доброволци с Пулмикорт Турбухалер са показали дозозависим ефект върху плазмения и уринарен кортизол. При препоръчаната дозировка, Пулмикорт Турбухалер причинява значително по-малък ефект върху



надбъбречната функция в сравнение с преднизон 10 mg, 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 будезонид за дълъг период (над 13 години), показват обаче, че пациентите може да достигнат очакваната височина за възрастни. Инхалаторната терапия с будезонид е ефективна за профилактика на астма при физическо усилие.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

### Резорбция

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

Будезонид се подлага на изразен (~90%) метаболизъм при първо преминаване през черния дроб до метаболити с ниска глюкокортикоидна активност. Глюкокортикоидната активност на основните метаболити б $\beta$ -хидроксибудезонид и 16 $\alpha$ -хидроксибудезонид е под 1% от тази на будезонид.

### Елиминиране

Будезонид 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 будезонид се откриват в урината. Будезонид има висок системен клирънс (приблизително 1,2 l/min) и времето на полуживот в плазмата след интравенозно приложение е средно 4 часа. Фармакокинетиката на будезонид е пропорционална на дозата при дози с клинично значение.

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

## 5.3 Предклинични данни за безопасност





При токсикологични изследвания будезонид е предизвикал само глюкокортикоидни ефекти.

Будезонид не е показал генотоксични ефекти.

При проучвания на репродукцията при животни, кортикостероиди какъвто е будезонид 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**

Пулмикорт Турбухалер 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 30° С. Трябва да бъде съхранявано с добре затворено капаче.

### **6.5 Съдържание на опаковката**

Пулмикорт Турбухалер 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 инхалатора 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. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**



Пулмикорт Турбухалер 100 микрограма/доза - 200 дози: **9800345**  
Пулмикорт Турбухалер 200 микрограма/доза - 100 дози: **9900142**

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

Пулмикорт Турбухалер 100 микрограма/доза - 200 дози: 05.11.1998/ 18.11.2004  
Пулмикорт Турбухалер 200 микрограма/доза - 100 дози: 27.04.1999/ 18.11.2004

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

2009-06-17

