

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

Pulmicort Turbuhaler 100 µg
Pulmicort Turbuhaler 200 µg
prašak za inhaliranje

1. NAZIV LIJEKA

Pulmicort Turbuhaler 100 µg
Pulmicort Turbuhaler 200 µg

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Pulmicort Turbuhaler 100 µg: Jedna inhalacijska doza sadrži 100 mikrograma budezonida.
Pulmicort Turbuhaler 200 µg: Jedna inhalacijska doza sadrži 200 mikrograma budezonida.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak za inhaliranje.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Bronhijalna astma.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje Pulmicort Turbuhalera je individualno.

U daljnjem tekstu navodi se doziranje u početku terapije inhalacijskim kortikosteroidima, tijekom razdoblja teške astme te tijekom smanjenja doze ili povlačenja oralnih kortikosteroida.

Djeca u dobi između 5 i 7 godina

Dnevna doza iznosi između 100 i 400 µg i uzima se u 2 do 4 inhalacije. Cijela dnevna doza može se uzeti odjednom.

Djeca od 7 godina i starija

Dnevna doza iznosi između 100 i 800 µg i uzima se u 2 do 4 inhalacije. Dnevne doze do 400 µg mogu se uzeti odjednom.

Odrasli

Normalna dnevna doza u rasponu je između 200 i 800 µg i uzima se u 2 do 4 inhalacije. U težim slučajevima može biti potrebna veća dnevna doza do najviše 1600 µg. Dnevne doze do 400 µg mogu se uzeti odjednom.

Doza održavanja mora biti što je moguće manja.

Može se dogoditi da tijekom primjene Pulmicort Turbuhalera bolesnik neće osjetiti ili zamijetiti okus lijeka. Razlog tome je mala količina oslobođene tvari.

Nakon jednokratne doze učinak se može očekivati poslije nekoliko sati. Puni terapijski učinak ostvaruje se tek nakon nekoliko tjedana liječenja.

Liječenje sa Pulmicort Turbuhalerom profilaktičke je naravi i nema učinaka na akutne poremećaje.

Rezultati kliničkih pokusa pokazali su da se pri primjeni Pulmicort Turbuhalera u plućima taloži veća količina budezonida nego pri primjeni Pulmicorta u inhalatoru pod pritiskom ("*pMDI*", *pressurized Metered-Dose Inhaler*). Ako bolesnik u stabilnome stanju prelazi s Pulmicorta u inhalatoru pod pritiskom ("*pMDI*") na Pulmicort Turbuhaler, može biti potrebno smanjenje doze.

U bolesnika kod kojih je poželjan povećani terapijski učinak, uz manji rizik od sistemskih neželjenih učinaka, općenito se radije preporuča povećanje doze Pulmicort Turbuhalera nego kombinirano liječenje s oralnim kortikosteroidima.

Bolesnici ovisni o oralnim steroidima

Kad započne prijelaz s oralnih steroida na Pulmicort Turbuhaler, bolesnik mora biti u relativno stabilnom stanju. Tijekom 10 dana daje se visoka doza Pulmicort Turbuhalera zajedno s prethodno primjenjivanom dozom oralnih steroida. Nakon toga se oralna doza postupno smanjuje za primjerice 2.5 mg prednizolona mjesečno ili ekvivalent nekog drugog lijeka iz iste skupine, do najmanje moguće doze. Uzimanje oralnog steroida može se često potpuno obustaviti.

Nema iskustva u liječenju bolesnika s narušenom funkcijom jetre ili bubrega. Budući da se budezonid pretežito eliminira metaboliziranjem u jetri, povećana izloženost lijeku može se očekivati u bolesnika s teškom cirozom jetre.

Upute za ispravnu uporabu Pulmicort Turbuhalera

Važno je da se inhalator pravilno koristi. Upute za primjenu Turbuhalera nalaze se u svakom pakiranju lijeka.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na budezonid.

4.4. Posebna upozorenja i posebne mjere opreza pri uporabi

Kako bi se rizik od infekcije usne šupljine i grla Candidom sveo na najmanju moguću mjeru, bolesnika treba uputiti da ispiru usta vodom svaki put nakon primjene inhalatora.

Treba izbjegavati istodobno uzimanje ketokonazola, itrakonazola ili nekog drugog snažnog inhibitora CYP 3A4. Ako to nije moguće, između uzimanja dvaju pripravaka mora biti što je moguće veći vremenski razmak (vidjeti odjeljak 4.5. *Interakcije s drugim lijekovima i ostali oblici interakcija*).

Osobitu skrb potrebno je usmjeriti bolesnicima koji prelaze s oralnih steroida na Pulmicort, jer određeno vrijeme mogu biti izloženi opasnosti od oštećenja adrenalne funkcije. Izloženi opasnosti su i bolesnici kojima su bile potrebne visoke doze kortikosteroidnih lijekova za hitno liječenje ili su se produljeno liječili najvećim preporučenim dozama inhalacijskih kortikosteroida. Ti bolesnici mogu pokazivati znakove i simptome adrenalne insuficijencije u slučaju izloženosti jakome stresu. Tijekom razdoblja stresa ili u slučaju elektivnoga kirurškog zahvata treba razmotriti dodatnu primjenu kortikosteroida.

Tijekom prijelaza s liječenja oralnim steroidima na Pulmicort Turbuhaler bolesnik može osjetiti povratak prethodnih simptoma poput bolova u mišićima i zglobovima. U takvim slučajevima katkad je neophodno privremeno povećati dozu oralnih steroida. Ako u izoliranim slučajevima dođe do pojave umora, glavobolje, mučnine, povraćanja ili sličnih simptoma, potrebno je posumnjati u općenito nezadovoljavajući učinak steroida.

Kad se liječenje sistemskim steroidima zamjenjuje Pulmicort Turbuhalerom, ponekad dođe do pojave alergijskih stanja, kao što su primjerice rinitis ili ekcem. Te su pojave prije toga bile kontrolirane sistemskim lijekom.

Redovita kontrola rasta preporučuje se u djece i adolescenata koji su na dugotrajnom liječenju kortikosteroidima, bez obzira na način njihove primjene. Prednosti liječenja kortikosteroidima moraju se staviti u odnos s mogućim rizikom od inhibicije rasta.

Kao što je slučaj i s ostalim vrstama inhalacijske terapije, odmah nakon inhalacije može se pojaviti paradokсни bronhospazam. Ako dođe do teških reakcija, način liječenja treba ponovno razmotriti i ako je potrebno, uvesti alternativnu terapiju.

Bolesnike treba upozoriti da se jave liječniku ako primijete da se učinak lijeka smanjuje, jer ponovljene inhalacije u slučaju teških napadaja astme ne smiju odgoditi uvođenje drugih važnih lijekova. Ako dođe do nagloga pogoršanja, liječenju treba pridodati kratki ciklus oralnih steroida.

Narušena funkcija jetre može utjecati na sposobnost eliminacije budezonida.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i ostali oblici interakcija

Nisu poznate bilo kakve kliničke interakcije s drugim lijekovima za liječenje astme.

Doza ketokonazola od 200 mg jedanput dnevno, povećavala je koncentraciju oralnoga budezonida (3 mg u jednokratnoj dozi) u plazmi prosječno 6 puta kad su se primjenjivali istodobno. Kad se ketokonazol uzimao 12 sati nakon budezonida, koncentracija se u prosjeku povećavala 3 puta. Nema informacija o toj interakciji za inhalacijski budezonid, ali se u takvim slučajevima također očekuje značajno povećanje razine budezonida u plazmi. Budući da nema podataka na temelju kojih bi se dale preporuke za doziranje, tu kombinaciju treba izbjegavati. Ako to nije moguće, vremenski razmak između uzimanja ketokonazola i budezonida mora biti što je moguće dulji. Potrebno je razmotriti i smanjenje doze budezonida. Drugi snažni inhibitori CYP 3A4, primjerice itrakonazol, također mogu uzrokovati značajno povećanje razine budezonida u plazmi.

4.6. Trudnoća i dojenje

Trudnoća

Podaci o približno 2.000 trudnoća ne ukazuju na bilo kakav povećani rizik od malformacija izazvanih uzimanjem budezonida. Ispitivanja na životinjama pokazala su da glukokortikosteroidi mogu izazvati malformacije (vidjeti odjeljak 5.3. *Pretklinički podaci o neškodljivosti*), ali se pri preporučenim dozama to ne smatra relevantnim za ljude.

Tijekom ispitivanja na životinjama primjećen je utjecaj prevelike vrijednosti prenatalnih glukokortikoida na povećanje rizika od intrauterinog zastoja u rastu, kardiovaskularnih bolesti u odrasloj dobi i permanentnih promjena u gustoći glukokortikoidnih receptora,

prometu neurotransmitora i promjenama ponašanja pri izloženosti dozama koje su bile niže od teratogenih doza.

Tijekom trudnoće treba primijeniti najmanju učinkovitu dozu budezonida, pri čemu treba uzeti u obzir mogući rizik od pogoršanja astme.

Dojenje

Budezonid se izlučuje u majčinom mlijeku. Ipak, pri terapijskim dozama Pulmicort Turbuhaler ne očekuje se nikakav utjecaj na dojenče. Pulmicort Turbuhaler se može koristiti u vrijeme dojenja.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i strojevima

Pulmicort Turbuhaler ne utječe na sposobnost upravljanja vozilima i strojevima.

4.8. Nuspojave

Očekuje se da se u najviše 10% liječenih bolesnika razviju neželjene reakcije lokalne naravi.

Česte >1/100 i <1/10
(>1% i <10%)

Dišni putevi: infekcije usne šupljine i grla
Candidom, blage iritacije grla, kašalj,
promuklost.

Rijetke (>1/10000 i <1/1000)
(>0,01% i <0,1%)

Općenito: angioedem
Središnji živčani sustav: nervoza, nemir,
depresija, poremećaji ponašanja
Koža: urtikarija, osip, dermatitis, modrice
Dišni putovi: bronhospazam.

Prigodom primjene inhalacijskih steroida bolesnici moraju isprati usta vodom nakon svake inhalacije zbog opasnosti od infekcije usne šupljine i grla Candidom.

U izoliranim slučajevima mogu se javiti znaci ili simptomi sistemskih učinaka glukokortikoida, što uključuje i smanjenu funkciju nadbubrežne žlijezde.

4.9. Predoziranje

Ne očekuje se da bi akutno predoziranje Pulmicort Turbuhalerom, čak i u velikim dozama, moglo izazvati bilo kakve kliničke probleme. Ako se duže vrijeme uzimaju velike doze, može doći do sistemskih učinaka glukokortikosteroida kao što su hiperkortizolizam i adrenalna supresija.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: inhalacijski lijekovi za opstruktivne bolesti dišnih putova.

ATK šifra: R 03 BA 02

Budezonid je glukokortikosteroid sa snažnim lokalnim protuupalnim učincima.

Točan mehanizam djelovanja glukokortikosteroida u liječenju astme nije u potpunosti razjašnjen. Vjerojatno su pri tome važni protuupalni učinci, kao što su kočenje oslobađanja medijatora upale i kočenje citokinom posredovanoga imunološkoga odgovora. Aktivnost budezonida, mjerena kao afinitet prema glukokortikosteroidnim receptorima, otprilike je 15 puta veća nego djelovanje prednizolona.

Budezonid ima protuupalne učinke koji se manifestiraju smanjenom bronhijalnom opstrukcijom tijekom rane i kasne faze alergijske reakcije. U hiperreaktivnih bolesnika budezonid u dišnim putovima smanjuje reaktivnost na histamin i metakolin.

Ispitivanja su pokazala da što prije započne liječenje budezonidom nakon početka astme, to se može očekivati bolja funkcija pluća.

Ispitivanja Pulmicort Turbuhalera na zdravim dobrovoljcima pokazala su da su učinci na kortizol u plazmi i urinu ovisni o dozi. Pri preporučenim dozama, ACTH testovi su pokazali da Pulmicort Turbuhaler ima značajno manji učinak na adrenalnu funkciju nego prednizon od 10 mg.

U djece iznad 3 godine nisu otkriveni sistemski učinci pri primjeni dnevnih doza do 400 mikrograma. Pri dnevnim dozama od 400 do 800 mikrograma mogu se pojaviti biokemijski znaci sistemskih učinaka, dok su ti znaci česti pri dnevnim dozama većim od 800 mikrograma.

Astma, isto kao i inhalacijski kortikosteroidi, može usporiti rast. Studije na populaciji djece i adolescenata koji su dugotrajno liječeni budezonidom (i do 13 godina) pokazuju, međutim, da su ispitanici dostigli očekivanu visinu.

Inhalacijska terapija budezonidom učinkovita je u sprječavanju astme izazvane naporom.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Inhalirani budezonid brzo se apsorbira, pa se vršna koncentracija u plazmi postiže 30 minuta nakon inhalacije. U kliničkim se ispitivanjima pokazalo da je postotak budezonida deponiranoga u plućima nakon inhalacije s pomoću Turbuhalera iznosio između 25% i 35% primijenjene doze. Sistemska bioraspoloživost iznosila je približno 38%.

Distribucija i metabolizam

Vezanje za bjelančevine u plazmi približno je 90%-tno. Volumen distribucije iznosi približno 3 litre/kg. Budezonid prolazi ekstenzivni metabolizam prvoga prolaza u jetri (približno 90%) pretvarajući se u metabolite male glukokortikosteroidne aktivnosti. Glukokortikosteroidna aktivnost glavnih metabolita, 6-beta-hidroksibutesonida i 16-alfa hidroksiprednizolona, manja je od 1% aktivnosti budezonida.

Eliminacija

Budezonid se eliminira kroz metabolizam, kataliziran prvenstveno s pomoću enzima CYP3A4. Metaboliti se izlučuju u urinu u nepromijenjenom ili konjugiranom obliku. Samo su zanemarivo male količine nepromijenjenog budezonida pronađene u urinu. Budezonid ima visoki sistemski klirens (približno 1,2 l/min), a poluvijek u plazmi nakon intravenske primjene iznosi prosječno 4 sata. Farmakokinetika budezonida proporcionalna je dozi pri uobičajenim dozama.

Nije poznata farmakokinetika budezonida u djece i u bolesnika s narušenom funkcijom bubrega. Izloženost budezonidu može biti veća u bolesnika s bolešću jetre.

5.3. Pretklinički podaci o neškodljivosti

U studijama toksičnosti budezonid je izazivao samo očekivane glukokortikoidne učinke. Budezonid nije pokazao bilo kakve genotoksične učinke.

U ispitivanjima reprodukcije na životinjskim modelima pokazalo se da kortikosteroidi, poput budezonida, izazivaju malformacije (rascjep usne, malformacije skeleta). Čini se, međutim, da ti eksperimentalni rezultati na životinjama nisu relevantni za ljude kad lijek uzimaju u preporučenim dozama.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih sastojaka

Pulmicort Turbuhaler ne sadrži pomoćne sastojke.

6.2. Inkompatibilnosti

Nisu relevantne.

6.3. Rok valjanosti

2 godine.

6.4. Posebne mjere opreza pri čuvanju

Čuva se na temperaturi do 30 °C. Čuvati poklopljeno zaštitnim poklopcem.

6.5. Narav i sastav unutarnjeg pakovanja (spremnika)

Pulmicort Turbuhaler je višedozni inhalator, izrađen od plastike.

Jedan inhalator sadrži 200 doza.

6.6. Upute za uporabu i odlaganje

Nema posebnih uputa.

6.7. Ime i adresa proizvođača/podnositelja zahtjeva

Proizvođač:

AstraZeneca AB
151 85 Södertälje
Švedska

AstraZeneca Dunkerque Production,
F-59944 Dunkerque Cedex 2,
Francuska

Podnositelj zahtjeva:

Astra Zeneca d.o.o., Branimirova 29, Zagreb

6.8. Način i mjesto izdavanja

Na recept, u ljekarni.

6.9. Klasa rješenja o odobrenju za stavljanje lijeka u promet:

Datum revizije teksta:
Listopad 2008.

