

## Charakterystyka Produktu Leczniczego

Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych,  
Wyrobnów Medycznych i Produktów Biobójczych  
ul. Żąbkowska 41, 03-736 Warszawa  
REGON 015249601  
(15)

**1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Pulmicort® Turbuhaler® 100 µg/dawkę inhalacyjną, proszek do inhalacji

Pulmicort® Turbuhaler® 200 µg/dawkę inhalacyjną, proszek do inhalacji

**2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH***Budesonidum*

Jedna dawka zawiera 100 µg lub 200 µg budezonidu.

Substancje pomocnicze, patrz punkt 6.1.

**3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA**

Proszek do inhalacji.

**4. SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE****4.1. Wskazania do stosowania**

Astma oskrzelowa. Przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP).

**4.2. Dawkowanie i sposób podawania***Astma oskrzelowa*

Dawkowanie preparatu Pulmicort Turbuhaler ustala się indywidualnie. Poniżej podano zalecenia dotyczące ustalenia całkowitej dawki początkowej oraz największej całkowitej dawki preparatu Pulmicort Turbuhaler w zależności od wcześniejszego leczenia astmy oskrzelowej oraz wieku pacjenta.

*Dzieci w wieku 6 lat i starsze*

100 µg do 800 µg na dobę, w 2 dawkach do 4 dawek podzielonych. Jeżeli całkowita dawka dobową nie jest większa niż 400 µg, może być podawana raz na dobę.

*Dorośli*

Zwykle stosowana całkowita dawka dobową wynosi od 200 µg do 800 µg i może być podawana w 2 dawkach do 4 dawek podzielonych. W ciężkich przypadkach całkowita dawka dobową może wynosić do 1600 µg. Jeżeli całkowita dawka dobową nie jest większa niż 400 µg, może być podawana raz na dobę.

Zaleca się stosowanie najmniejszej skutecznej dawki podtrzymującej.

Należy poinformować pacjenta o tym, że ze względu na bardzo małą ilość inhalowanego proszku można nie wyczuć smaku preparatu po inhalacji.

Poprawy stanu klinicznego po podaniu jednej dawki preparatu Pulmicort Turbuhaler

można się spodziewać po kilku godzinach od inhalacji. Pełne działanie lecznicze jest osiągnięte po kilku tygodniach leczenia. Preparat Pulmicort Turbuhaler jest przeznaczony do długotrwałego leczenia, natomiast nie zapewnia szybkiego łagodzenia objawów ostrych napadów astmy oskrzelowej.

Badania kliniczne wykazały, że depozycja budezonidu w płucach po zastosowaniu preparatu Pulmicort Turbuhaler jest większa niż po zastosowaniu aerozolu ciśnieniowego (pMDI). W przypadku zmiany leczenia preparatem zawierającym budezonid w postaci aerozolu ciśnieniowego na preparat Pulmicort Turbuhaler w stanie stabilnym astmy oskrzelowej należy rozważyć zmniejszenie dawki preparatu.

U pacjentów, którym trzeba zwiększyć dawkę glikokortykosteroidów w celu poprawy skuteczności leczenia, zwykle zaleca się raczej zwiększenie dawki preparatu Pulmicort Turbuhaler niż włączenie glikokortykosteroidów doustnych z powodu mniejszego ryzyka ogólnoustrojowych działań niepożądanych.

#### *Pacjenci leczeni doustnymi glikokortykosteroidami*

Podczas zmiany leczenia z doustnych glikokortykosteroidów na leczenie preparatem Pulmicort Turbuhaler pacjent powinien być w stanie stabilnym. Przez 10 dni zaleca się stosowanie dużych dawek preparatu Pulmicort Turbuhaler w skojarzeniu z wcześniej stosowanym glikokortykosteroidem doustnym w niezmięnionej dawce. Następnie dawkę doustnego glikokortykosteroidu należy stopniowo zmniejszać mniej więcej o 2,5 mg prednizolonu lub równoważną dawkę innego glikokortykosteroidu na miesiąc do najmniejszej dawki zapewniającej kontrolę objawów choroby. Często stosowanie doustnych glikokortykosteroidów można zakończyć całkowicie.

#### *Pacjenci z niewydolnością nerek lub wątroby*

Nie ma danych dotyczących stosowania preparatu Pulmicort Turbuhaler u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby. Budezonid jest metabolizowany głównie w wątrobie, dlatego u pacjentów z ciężką marskością wątroby może dojść do zwiększenia jego stężenia w surowicy.

#### *Instrukcja dotycząca prawidłowego stosowania preparatu Pulmicort Turbuhaler*

Bardzo ważne jest prawidłowe używanie inhalatora Turbuhaler. Szczegółowa instrukcja stosowania jest dołączona do każdego opakowania leku.

***Przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP)***

Zalecaną dawką preparatu Pulmicort Turbuhaler jest 400 µg podawane dwa razy na dobę. Jeśli pacjentom z POChP stosującym doustne glikokortykosteroidy przepisuje się preparat Pulmicort Turbuhaler, należy podczas zmniejszania dawki glikokortykosteroidów doustnych stosować u nich te same zalecenia, które podano w części „Pacjenci leczeni doustnymi glikokortykosteroidami”.

**4.3. Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na budezonid.

**4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z gruźlicą płuc.

Pacjenci stosujący wziewne glikokortykosteroidy powinni wypłukać jamę ustną wodą po każdym ich zastosowaniu w celu zmniejszenia możliwości wystąpienia grzybicy jamy ustnej i gardła.

Należy unikać jednoczesnego stosowania budezonidu z ketokonazolem, itrakonazolem lub innymi, silnymi inhibitorami izoenzymu CYP 3A4. Jeśli nie jest to możliwe, przerwa między podaniem tych preparatów i budezonidu powinna być jak najdłuższa (patrz punkt 4.5.).

Należy zachować szczególną ostrożność podczas zmiany leczenia z doustnych glikokortykosteroidów na leczenie preparatami wziewnymi. W tym okresie istnieje ryzyko wystąpienia niewydolności kory nadnerczy. Pacjenci, którzy wymagali leczenia doraźnie dużymi dawkami glikokortykosteroidów lub długotrwałego leczenia największymi zalecanymi dawkami wziewnych glikokortykosteroidów również należą do grupy zwiększonego ryzyka wystąpienia niewydolności kory nadnerczy, kiedy są narażeni na ciężkie sytuacje stresowe. Należy rozważyć dodatkowe podanie glikokortykosteroidów doustnych w okresie stresu oraz przed planowanymi zabiegami chirurgicznymi.

W okresie zmiany leczenia z doustnych glikokortykosteroidów na leczenie preparatem Pulmicort Turbuhaler niektórzy pacjenci odczuwają niespecyficzne dolegliwości, np. bóle mięśni i stawów. Wystąpienie takich objawów, jak: zmęczenie, bóle głowy, nudności, wymioty lub inne podobne objawy, może wskazywać na niewystarczającą aktywność glikokortykosteroidową. W takich przypadkach może być konieczne

okresowe zwiększenie dawki doustnych glikokortykosteroidów.

Zastąpienie glikokortykosteroidów o działaniu ogólnym leczeniem preparatem Pulmicort Turbuhaler może spowodować wystąpienie reakcji alergicznych, np. zapalenia błony śluzowej nosa lub wyprysku, które wcześniej były tłumione przez lek stosowany ogólnie.

W przypadkach zaostrzenia POChP konieczne jest zastosowanie dodatkowego leczenia, zgodnie z wiedzą i doświadczeniem lekarza.

Zaleca się regularną kontrolę wzrostu dzieci i młodzieży długotrwale leczonych glikokortykosteroidami, bez względu na drogę ich podawania. Należy rozważyć stosunek korzyści wynikających ze stosowania glikokortykosteroidów do ryzyka zahamowania wzrostu u tej grupy pacjentów.

Podobnie jak w przypadku innych preparatów wziewnych, bezpośrednio po zastosowaniu preparatu Pulmicort Turbuhaler może wystąpić paradoksalny skurcz oskrzeli. W razie wystąpienia ciężkich reakcji należy ocenić dotychczasowe leczenie i w razie konieczności zmienić leczenie.

Należy poinformować pacjenta o konieczności zgłoszenia się do lekarza, jeżeli objawy choroby nie ustępują mimo systematycznego stosowania zalecanych dawek. W razie zaostrzenia objawów należy zastosować dodatkowy krótkotrwały kurs leczenia glikokortykosteroidami doustnymi.

Zaburzenia czynności wątroby mogą wpływać na wydalanie budezonidu.

#### **4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji**

Nie obserwowano klinicznie istotnych interakcji budezonidu z innymi preparatami stosowanymi w leczeniu astmy oskrzelowej.

Jednoczesne podanie ketokonazolu (200 mg podawany raz na dobę) powodowało średnio sześciokrotne zwiększenie stężenia w osoczu budezonidu podanego doustnie (3 mg w dawce pojedynczej). Kiedy ketokonazol podano po 12 godzinach od zastosowania budezonidu, stężenie budezonidu w osoczu zwiększało się średnio trzykrotnie.

Nie ma danych dotyczących tego rodzaju interakcji z zastosowanym wziewnie budezonidem, ale przewiduje się znaczne zwiększenie stężenia budezonidu w osoczu.

Ponieważ nie ma danych umożliwiających dostosowanie dawek, należy unikać jednoczesnego stosowania budezonidu i ketokonazolu. Jeśli nie jest to możliwe,

przerwa między zastosowaniem ketokonazolu i budezonidu powinna być jak najdłuższa.

Należy także rozważyć zmniejszenie dawki budezonidu. Inne silne inhibitory izoenzymu CYP 3A4, jak itrakonazol, także powodują znaczne zwiększenie stężenia budezonidu w osoczu.

#### **4.6. Cięża lub laktacja**

##### *Ciąża*

Dane dotyczące przebiegu ciąży u 2000 kobiet stosujących wżewnie budezonid wskazują, że ryzyko występowania wad rozwojowych u dzieci nie zwiększa się. Badania na zwierzętach wykazały, że glikokortykosteroidy mogą zwiększać możliwość zniekształceń płodów (patrz punkt 5.3.), jednak nie dotyczy to ludzi, jeżeli budezonid jest stosowany w zalecanych dawkach.

Badania na zwierzętach, w których stosowano glikokortykosteroidy w dawkach mniejszych niż teratogenne wykazały, że glikokortykosteroidy mogą powodować wewnątrzmaciczne opóźnienie rozwoju płodu, choroby układu krążenia w wieku dorosłym, trwałe zmiany ilości receptorów glikokortykosteroidowych, zmiany w metabolizmie i działaniu neuroprzeekaźników, zmiany w zachowaniu.

Preparat Pulmicort Turbuhaler można stosować w ciąży jedynie wtedy, gdy w opinii lekarza przewidywana korzyść dla matki jest większa niż ryzyko dla płodu. Należy zastosować najmniejszą skuteczną dawkę budezonidu biorąc pod uwagę ryzyko wystąpienia zaostrzenia astmy.

##### *Laktacja*

Nie ma danych dotyczących przenikania budezonidu do mleka matki. Preparat Pulmicort Turbuhaler należy stosować u kobiet karmiących piersią jedynie wtedy, gdy w opinii lekarza przewidywana korzyść dla matki jest większa niż możliwe ryzyko dla dziecka.

#### **4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwania urządzeń mechanicznych w ruchu**

Preparat Pulmicort Turbuhaler nie wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania urządzeń mechanicznych w ruchu.

#### **4.8. Działania niepożądane**

Najwyżej u 10% pacjentów leczonych preparatem Pulmicort Turbuhaler można się spodziewać wystąpienia miejscowych działań niepożądanych.

*Działania niepożądane występujące często (>1/100 pacjentów)*

Układ oddechowy – zakażenia grzybicze (kandydozy) jamy ustnej i gardła, podrażnienie gardła, kaszel oraz chrypka.

*Działania niepożądane występujące rzadko (<1/1000 pacjentów)*

Ogólne: obrzęk naczynioruchowy.

Skóra: pokrzywka, wysypka, zapalenie skóry, skłonność do występowania wybroczyn krwawych.

Układ oddechowy – skurcz oskrzeli.

Układ nerwowy – nerwowość, niepokój, depresja, zaburzenia zachowania.

W wyniku stosowania wziewnych glikokortykosteroidów mogą rzadko wystąpić objawy związane z ogólnoustrojowym działaniem glikokortykosteroidów, takie jak zaburzenie czynności nadnerczy.

Po zastosowaniu każdej dawki należy wypłukać jamę ustną wodą, aby zmniejszyć możliwość wystąpienia grzybicy jamy ustnej i gardła.

#### **4.9. Przedawkowanie**

Ostre przedawkowanie preparatu Pulmicort Turbuhaler nie powinno stanowić problemu klinicznego nawet, jeśli przyjęto dawkę znacznie większą niż zalecana.

Budezonid stosowany długotrwale w dużych dawkach może powodować występowanie ogólnoustrojowych objawów działania glikokortykosteroidów. Objawy ogólnoustrojowe związane są z dużym stężeniem hormonów kory nadnerczy we krwi i zahamowaniem czynności nadnerczy.

### **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

#### **5.1. Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne leki stosowane w chorobach obturacyjnych dróg oddechowych podawane wziewnie. Glikokortykosteroidy.

Kod ATC: R03B A02

Budezonid jest glikokortykosteroidem wykazującym silne miejscowe działanie przeciwzapalne.

Dokładny mechanizm działania glikokortykosteroidów w leczeniu astmy nie jest w pełni poznany. Prawdopodobnie ważną rolę odgrywają reakcje przeciwzapalne polegające na zahamowaniu uwalniania mediatorów reakcji zapalnej i zahamowaniu odpowiedzi immunologicznej zależnej od cytokin. Siła działania budezonidu, mierzona jako powinowactwo do receptora glikokortykosteroidowego, jest około 15 razy większa niż siła działania prednizolonu.

Budezonid działa przeciwzapalnie, co powoduje, że zmniejsza skurcz oskrzeli zarówno we wczesnej, jak i późnej fazie reakcji alergicznej. U pacjentów z nadwrażliwością oskrzeli budezonid zmniejsza wpływ histaminy i metacholiny na drogi oddechowe. Badania wykazały, że im wcześniej zostanie rozpoczęte leczenie budezonidem po wystąpieniu astmy, tym lepszych wyników poprawy czynności płuc można się spodziewać.

Badania preparatu Pulmicort Turbuhaler przeprowadzone u zdrowych ochotników wykazały, zależny od dawki, wpływ na stężenie kortyzolu w osoczu i moczu. W zalecanych dawkach Pulmicort Turbuhaler powoduje znacznie mniejszy wpływ na czynność nadnerczy niż prednizon w dawce 10 mg, co wykazano w testach z ACTH. U dzieci w wieku powyżej 3 lat nie zaobserwowano działania ogólnoustrojowego po zastosowaniu dawek do 400 µg na dobę. Po zastosowaniu dawek od 400 do 800 µg na dobę mogą wystąpić działania ogólnoustrojowe, natomiast w razie zastosowania dawek większych niż 800 µg na dobę takie działania są częste.

Astma, podobnie jak stosowanie wziewne glikokortykosteroidów, może opóźnić wzrost. Jednakże, w badaniach z udziałem dzieci i młodzieży, leczonych budezonidem przez dłuższy czas (do 13 lat) wykazano, że badani pacjenci osiągnęli spodziewany wzrost w wieku dorosłym. Leczenie budezonidem stosowanym wziewnie jest skuteczne w zapobieganiu napadom astmy wywołanym przez wysiłek.

## 5.2. Właściwości farmakokinetyczne

### *Wchłanianie*

Budezonid stosowany wziewnie jest szybko wchłaniany. Maksymalne stężenie w osoczu jest osiągane w ciągu 30 minut po inhalacji. Dostępność budezonidu w płucach po podaniu za pomocą urządzenia Turbuhaler wynosi w przybliżeniu od 25 do 35 %

podanej dawki. Biodostępność budezonidu po podaniu preparatu Pulmicort Turbuhaler wynosi około 38 %.

#### *Dystrybucja i metabolizm*

Budezonid wiąże się z białkami osocza w mniej więcej 90 %. Objętość dystrybucji wynosi około 3 l/kg masy ciała. Wskutek „efektu pierwszego przejścia” przez wątrobę około 90% wchłoniętej dawki podlega przemianie do związków o małej aktywności glikokortykosteroidowej. Siła działania głównych metabolitów budezonidu, 6 $\beta$ -hydroksybudezonidu i 16 $\alpha$ -hydroksyprednizolonu, wynosi mniej niż 1% aktywności budezonidu.

#### *Wydalenie*

Budezonid jest metabolizowany głównie przez izoenzym CYP 3A4, wchodzący w skład układu enzymatycznego cytochromu P450. Metabolity budezonidu są wydalane w postaci wolnej lub sprzężonej, w moczu. Jedynie śladowe ilości niezmienionego budezonidu są wykrywane w moczu. Budezonid ma duży klirens układowy (około 1,2 l/min). Okres półtrwania po podaniu dożylnym wynosi średnio 4 godziny. Farmakokinetyka budezonidu stosowanego w dawkach leczniczych jest proporcjonalna do dawki.

Nie ma danych dotyczących farmakokinetyki budezonidu u dzieci i u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Dostępność budezonidu może być zwiększona u pacjentów z chorobami wątroby.

### **5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Badania toksyczności budezonidu wykazały jedynie spodziewane działania glikokortykosteroidowe. Budezonid nie wykazywał działania genotoksycznego. W przeprowadzonych badaniach wpływu na rozrodczość u zwierząt kortykosteroidy, takie jak budezonid mogą zwiększać ryzyko występowania zniekształceń płodów (rozszczip podniebienia, deformacje układu kostnego). Nie wydaje się, żeby wyniki badań na zwierzętach w zakresie dawek zalecanych mogły być odnoszone do ludzi.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1. Wykaz substancji pomocniczych**

Preparat nie zawiera substancji pomocniczych.

## **6.2. Niezgodności farmaceutyczne**

Nie są znane.

## **6.3. Okres trwałości**

2 lata

## **6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Przechowywać w temperaturze do 30°C.

Preparatu nie należy stosować po upływie terminu ważności, który jest podany na opakowaniu.

Preparat przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

## **6.5. Rodzaj i zawartość opakowania**

Pojemnik dozujący z nasadką do inhalacji i nakrętką zabezpieczającą w tekturowym pudełku.

Pulmicort Turbuhaler 100 µg zawiera 200 dawek.

Pulmicort Turbuhaler 200 µg zawiera 100 dawek.

Każdy inhalator oznakowany jest dodatkowo:

„200 Doses Pulmicort Turbuhaler 100 MAN... EXP... LOT...”, tzn. „200 dawek

Pulmicort Turbuhaler 100, data produkcji..., termin ważności..., numer serii...” lub

„100 Doses Pulmicort Turbuhaler 200 MAN... EXP... LOT...” tzn. „100 dawek

Pulmicort Turbuhaler 200, data produkcji..., termin ważności..., numer serii...”

## **6.6. Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

### **i usuwania jego pozostałości**

Budezonid zawarty w preparacie Pulmicort Turbuhaler jest uwalniany z inhalatora przez wdech pacjenta, co oznacza, że podczas wdechu przez ustnik substancja lecznicza przedostaje się do dróg oddechowych.

Należy poinformować pacjenta o konieczności wykonywania silnego i głębokiego wdechu przez ustnik w celu przyjęcia optymalnej dawki.

Podczas stosowania preparatu Pulmicort Turbuhaler pacjent nie odczuwa smaku preparatu ze względu na to, że pojedyncza dawka zawiera niewielką ilość proszku.

Szczegółowa instrukcja stosowania jest dołączona do każdego opakowania.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO  
OBROTU**

AstraZeneca AB  
S-151 85 Sodertalje  
Szwecja

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pulmicort Turbuhaler, 100 µg – R/6773  
Pulmicort Turbuhaler, 200 µg – R/6774

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA  
PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

6-08-1996  
7-08-2001

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI  
PRODUKTU LECZNICZEGO**

„Pulmicort” i „Turbuhaler” są znakami towarowymi zastrzeżonymi dla firm grupy  
AstraZeneca.

Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych  
Wyrobow Medycznych i Produktów Biobójczych  
ZATWIERDZA

dn. 02.11.2005 r.