

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA 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

#### *Budesonidum*

100 µg/dawkę inhalacyjną: Jedna dawka zawiera 100 mikrogramów budesonidu.

200 µg/dawkę inhalacyjną: Jedna dawka zawiera 200 mikrogramów budesonidu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do inhalacji.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Astma oskrzelowa. Przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP).

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### *Astma oskrzelowa*

Dawkowanie produktu Pulmicort Turbuhaler ustala się indywidualnie. Poniżej podano zalecenia dotyczące ustalenia całkowitej dawki początkowej oraz największej całkowitej dawki produktu 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 produktu po inhalacji.

Poprawy stanu klinicznego po podaniu jednej dawki produktu Pulmicort Turbuhaler można się spodziewać po kilku godzinach od inhalacji. Pełne działanie lecznicze jest osiągnięte po kilku tygodniach leczenia. Produkt Pulmicort Turbuhaler jest przeznaczony do długotrwałego leczenia, natomiast nie zapewnia szybkiego łagodzenia objawów ostrego napadu astmy oskrzelowej.

Badania kliniczne wykazały, że depozycja budezonidu w płucach po zastosowaniu produktu Pulmicort Turbuhaler jest większa niż po zastosowaniu aerozolu ciśnieniowego (pMDI). W przypadku zmiany leczenia produktem zawierającym budezonid w postaci aerozolu ciśnieniowego na produkt Pulmicort Turbuhaler w stanie stabilnym astmy oskrzelowej należy rozważyć zmniejszenie dawki produktu. U pacjentów, którym trzeba zwiększyć dawkę glikokortykosteroidów w celu poprawy skuteczności leczenia, zwykle zaleca się raczej zwiększenie dawki produktu Pulmicort Turbuhaler niż włączenie glikokortykosteroidów doustnych z powodu mniejszego ryzyka ogólnoustrojowych działań niepożądanych.

#### *Pacjenci leczeni doustnymi glikokortykosteroidami*

Po uzyskaniu właściwej kontroli astmy, stosowanie produktu Pulmicort Turbuhaler pozwala na zastąpienie lub znaczące zmniejszenie dawki doustnych glikokortykosteroidów. Podczas zmiany leczenia z doustnych glikokortykosteroidów na leczenie produktem Pulmicort Turbuhaler pacjent powinien być we względnie stabilnym stanie. Zaleca się wówczas stosowanie przez 10 dni dużych dawek produktu Pulmicort Turbuhaler w skojarzeniu z wcześniej stosowanym glikokortykosteroidem doustnym w niezmienionej dawce.

Następnie dawkę doustnego glikokortykosteroidu należy stopniowo zmniejszać (np. 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 zastąpić całkowicie produktem Pulmicort *Turbuhaler*. Dalsze informacje dotyczące odstawiania glikokortykosteroidów, patrz punkt 4.4.

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

Nie ma danych dotyczących stosowania produktu 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 produktu Pulmicort Turbuhaler*

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

W celu zminimalizowania ryzyka wystąpienia zakażeń grzybiczych w obrębie jamy ustnej i gardła, pacjent powinien wypłukać jamę ustną wodą po każdej inhalacji.

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

Zalecaną dawką produktu Pulmicort Turbuhaler jest 400 µg podawane dwa razy na dobę. Jeśli pacjentom z POChP stosującym doustne glikokortykosteroidy przepisuje się produkt 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**

Budezonid nie jest przeznaczony do szybkiego łagodzenia objawów w zaostrzeniach astmy, kiedy to wymagane jest zastosowanie wzięwnie krótko działającego leku rozszerzającego oskrzela.

Pacjenci, u których było konieczne doraźne leczenie dużymi dawkami glikokortykosteroidów lub długotrwałe leczenie największymi zalecanymi dawkami wzięwnych glikokortykosteroidów należą do grupy zwiększonego ryzyka wystąpienia niewydolności kory nadnerczy. Mogą u nich wystąpić

objawy niewydolności kory nadnerczy w sytuacjach nasilonego stresu. Należy rozważyć zwiększenie dawki glikokortykosteroidów doustnych przed przewidywanym narażeniem na ciężki stres oraz przed planowanymi zabiegami chirurgicznymi.

Objawy ogólnoustrojowe mogą wystąpić podczas stosowania wziewnych glikokortykosteroidów, szczególnie, gdy są one stosowane długotrwale w dużych dawkach. Prawdopodobieństwo wystąpienia tych objawów po zastosowaniu wziewnych glikokortykosteroidów jest znacznie mniejsze niż po zastosowaniu glikokortykosteroidów doustnych.

Do możliwych objawów ogólnoustrojowych zalicza się: zespół Cushinga, objawy zespołu Cushinga, zahamowanie czynności nadnerczy, spowolnienie wzrostu u dzieci i młodzieży, zmniejszenie gęstości mineralnej kości, zaćmę, jaskrę i rzadziej objawy psychiczne lub zaburzenia zachowania, w tym nadmierną aktywność psychoruchową, zaburzenia snu, lęk, depresję lub agresję (szczególnie u dzieci). Z tego powodu jest istotne, aby stosować najmniejszą skuteczną dawkę wziewnych glikokortykosteroidów, umożliwiającą właściwą kontrolę astmy.

Zaburzenia czynności wątroby mogą wpływać na wydalanie budezonidu, powodując zmniejszenie szybkości eliminacji i zwiększenie działania ogólnoustrojowego. Należy pamiętać o możliwości wystąpienia ogólnoustrojowych działań niepożądanych.

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

Szczególne uwagi należy zachować u pacjentów z czynną lub nieaktywną gruźlicą płuc oraz u pacjentów z grzybiczymi lub wirusowymi zakażeniami dróg oddechowych.

Podczas stosowania wziewnych glikokortykosteroidów wystąpić mogą zakażenia grzybicze w obrębie jamy ustnej. W przypadku takiego zakażenia może być konieczne zastosowanie odpowiedniego leczenia przeciwgrzybiczego, a u niektórych pacjentów przerwanie stosowania glikokortykosteroidów wziewnych (patrz punkt 4.2).

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

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

W okresie zmiany leczenia z doustnych glikokortykosteroidów na leczenie produktem 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 produktem 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.

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.

### **Wpływ na wzrost**

Zaleca się regularną kontrolę wzrostu dzieci, które długotrwale przyjmują glikokortykosteroidy wziewne. Jeśli wzrost dziecka jest spowolniony, należy ponownie ocenić sposób leczenia i możliwość zmniejszenia stosowanej dawki glikokortykosteroidu wziewnego. Przed podjęciem decyzji o zmianie sposobu leczenia należy dokładnie rozważyć korzyści ze stosowania glikokortykosteroidu w stosunku

do ryzyka związanego ze spowolnieniem wzrostu. Ponadto wskazane jest wówczas rozważenie konsultacji z lekarzem specjalizującym się w chorobach układu oddechowego u dzieci.

### **Zapalenie płuc u pacjentów z POChP**

U pacjentów z POChP otrzymujących wziewne kortykosteroidy zaobserwowano zwiększenie częstości występowania zapalenia płuc, w tym zapalenia płuc wymagającego hospitalizacji. Istnieją pewne dowody na zwiększone ryzyko wystąpienia zapalenia płuc wraz ze zwiększeniem dawki steroidów, ale nie zostało to jednoznacznie wykazane we wszystkich badaniach.

Nie ma jednoznacznych dowodów klinicznych na różnice między produktami zawierającymi wziewne kortykosteroidy, dotyczące stopnia ryzyka występowania zapalenia płuc.

Lekarze powinni szczególnie wnikliwie obserwować pacjentów z POChP, czy nie rozwija się u nich zapalenie płuc, ponieważ kliniczne objawy takich zakażeń oraz zaostrzenia POChP często się nakładają.

Do czynników ryzyka zapalenia płuc u pacjentów z POChP należą aktualne palenie tytoniu, starszy wiek, niski wskaźnik masy ciała (BMI) i ciężka postać POChP.

### **Zaburzenia widzenia**

Zaburzenie widzenia może wystąpić w wyniku ogólnoustrojowego i miejscowego stosowania kortykosteroidów. Jeżeli u pacjenta wystąpią takie objawy, jak nieostre widzenie lub inne zaburzenia widzenia, należy rozważyć skierowanie go do okulisty w celu ustalenia możliwych przyczyn, do których może należeć zaćma, jaskra lub rzadkie choroby, takie jak centralna chorioretinopatia surowicza (CSCR), którą notowano po ogólnoustrojowym i miejscowym stosowaniu kortykosteroidów.

## **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Metabolizm budezonidu przebiega głównie z udziałem CYP3A4. Inhibitory tego enzymu, np. ketokonazol i itraconazol, mogą kilkakrotnie zwiększać ogólnoustrojową ekspozycję na budezonid, patrz punkt 4.4. Ze względu na brak danych uzasadniających dostosowanie dawek, należy unikać terapii skojarzonej. Jeśli jednoczesne stosowanie takich leków z budezonidem jest konieczne, przerwa między stosowaniem tych leków powinna być jak najdłuższa, a dodatkowo należy rozważyć zmniejszenie dawki budezonidu.

Ograniczone dane dotyczące tej interakcji w przypadku zastosowania dużych dawek wziewnego budezonidu wskazują na możliwość znacznego zwiększenia stężenia budezonidu w osoczu (około czterokrotne), jeśli jednocześnie z wziewnym budezonidem (pojedyncza dawka wynosząca 1000 µg) stosowany jest itraconazol w dawce 200 mg raz na dobę.

U kobiet stosujących jednocześnie estrogeny lub steroidowe środki antykoncepcyjne obserwowano zwiększone stężenie w osoczu i nasilone działanie glikokortykosteroidów, ale nie obserwowano żadnych działań podczas jednoczesnego stosowania budezonidu i doustnych środków antykoncepcyjnych z małą zawartością substancji czynnych.

Ponieważ czynność kory nadnerczy może być zahamowana, test stymulacji ACTH służący do diagnozy niewydolności przysadki mózgowej może dawać błędne wyniki (małe wartości).

## **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

### **Ciąża**

Większość wyników prospektywnych badań epidemiologicznych oraz dane uzyskane po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu na świecie nie wykazują zwiększonego ryzyka występowania działań niepożądanych u płodu i noworodka, jeśli wziewny budezonid był stosowany podczas ciąży. Ważne jest zarówno dla płodu, jak i matki, aby zapewnić odpowiednie leczenie astmy

podczas ciąży. Podobnie jak w przypadku innych leków stosowanych w ciąży należy rozważyć korzyści ze stosowania budezonidu dla matki oraz ryzyko dla płodu.

#### Karmienie piersią

Budezonid przenika do mleka kobiecego. Mimo to, podczas stosowania dawek terapeutycznych budezonidu nie przewiduje się jakiegokolwiek wpływu takiego leczenia na dziecko karmione piersią. Budezonid może być stosowany przez kobiety karmiące piersią.

Leczenie podtrzymujące budezonidem w postaci inhalacji (200 lub 400 µg dwa razy na dobę) u kobiet z astmą karmiących piersią powodowało u dzieci karmionych piersią nieistotną ogólnoustrojową ekspozycją na działanie budezonidu.

W badaniu farmakokinetycznym, oszacowano dobową dawkę leku dla niemowląt karmionych piersią na 0,3% dobowej dawki zastosowanej u matki, w odniesieniu do obu wyżej wymienionych dawek. Średnie stężenie w osoczu u niemowląt oszacowano na 1/600 stężenia stwierdzanego w osoczu matki, przy założeniu całkowitej biodostępności dawki leku podanej niemowlętom doustnie. Stężenie budezonidu w osoczu u niemowląt było poniżej granicy oznaczalności.

Na podstawie danych dotyczących budezonidu stosowanego wziewnie oraz faktu, że wykazuje on liniową farmakokinetykę podczas stosowania dawek terapeutycznych w zalecanych odstępach czasu, zarówno podczas podawania donosowego, wziewnego, doustnego czy doodbytniczego, przewiduje się, że narażenie u dzieci karmionych piersią na działanie budezonidu stosowanego w dawkach terapeutycznych jest małe.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Produkt Pulmicort Turbuhaler nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

#### **4.8 Działania niepożądane**

##### ***Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych***

Poniższe definicje odnoszą się do częstości występowania działań niepożądanych.

Częstość występowania zdefiniowana jest następująco: bardzo często ( $\geq 1/10$ );

często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ); rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ ); bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ); nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

<b>Klasyfikacja układów i narządów</b>	<b>Częstość występowania</b>	<b>Działanie niepożądane</b>
<b>Zakażenia i zarażenia pasożytnicze</b>	Często	Kandydoza jamy ustnej i gardła Zapalenie płuc (u pacjentów z POChP)
<b>Zaburzenia układu immunologicznego</b>	Rzadko	Natychmiastowe i opóźnione reakcje nadwrażliwości, w tym wysypka, kontaktowe zapalenie skóry, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy, reakcje anafilaktyczne
<b>Zaburzenia endokrynologiczne</b>	Rzadko	Objawy przedmiotowe i podmiotowe ogólnoustrojowego działania glikokortykosteroidów, w tym zahamowanie czynności kory nadnerczy i spowolnienie wzrostu*

<b>Zaburzenia oka</b>	Niezbyt często	Zaćma Nieostre widzenie (patrz także punkt 4.4)
	Nieznana	Jaskra
<b>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</b>	Niezbyt często	Skurcze mięśni, drżenia mięśni
<b>Zaburzenia psychiczne</b>	Niezbyt często	Niepokój Depresja
	Rzadko	Nerwowość Zmiany zachowania (głównie u dzieci)
	Nieznana	Zaburzenia snu Lęk Nadmierna aktywność psychoruchowa Agresja
<b>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</b>	Często	Kaszel Chrypka** Podrażnienie gardła Bezgłos**
	Rzadko	Skurcz oskrzeli
<b>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</b>	Rzadko	Łatwe powstawanie wybroczyn (siniaków)

\* dotyczy dzieci i młodzieży, patrz poniżej punkt *Dzieci i młodzież*

\*\* rzadko u dzieci

### Opis wybranych działań niepożądanych

W badaniach klinicznych kontrolowanych placebo, zaćmę zgłaszano niezbyt często także w grupie otrzymującej placebo.

Dokonano zsumowanej analizy badań klinicznych z udziałem 13 119 pacjentów stosujących budezonid w postaci wziewnej i 7278 pacjentów otrzymujących placebo. Częstość występowania niepokoju wynosiła 0,52% w grupie otrzymującej wziewny budezonid i 0,63% w grupie otrzymującej placebo. Natomiast częstość występowania depresji wynosiła 0,67% w grupie otrzymującej wziewnie budezonid i 1,15% w grupie otrzymującej placebo.

Sporadycznie, podczas stosowania wziewnych glikokortykosteroidów mogą wystąpić przedmiotowe lub podmiotowe objawy ogólnoustrojowego działania glikokortykosteroidów, prawdopodobnie zależnie od dawki, czasu stosowania, jednoczesnego i wcześniejszego stosowania kortykosteroidów, a także indywidualnej wrażliwości.

### Dzieci i młodzież

Ze względu na ryzyko spowolnienia wzrostu u dzieci i młodzieży, wskazane jest monitorowanie wzrostu, jak opisano w punkcie 4.4.

### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem:

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można także zgłaszać do podmiotu odpowiedzialnego.

#### **4.9 Przedawkowanie**

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

### **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 produktu 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 opóźniać 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 wywoływanym przez wysiłek.

#### **Dzieci i młodzież**

Przeprowadzono badania z użyciem lampy szczelinowej u 157 dzieci (w wieku od 5 do 16 lat), leczonych średnią dawką dobową budezonidu wynoszącą 504 µg przez okres 3 do 6 lat. Uzyskane wyniki zostały porównane z wynikami od 111 dzieci z astmą w analogicznym wieku. Ze stosowaniem budezonidu wziewnie nie była związana zwiększona częstość występowania zaćmy podtorebkowej tylnej.

#### **Wpływ na stężenie kortyzolu w osoczu**

W badaniach z udziałem zdrowych ochotników po zastosowaniu produktu Pulmicort obserwowano zależną od dawki zmianę stężenia kortyzolu z osoczu i w moczu. Produkt Pulmicort stosowany w zalecanych dawkach wywiera znacząco mniejszy wpływ na czynność kory nadnerczy niż prednizon w dawce 10 mg, co wykazano w próbie z ACTH.

## **Wpływ na wzrost**

W początkowym okresie leczenia obserwowano niewielkie i na ogół przemijające spowolnienie wzrostu (około 1 cm), które występowało zazwyczaj w pierwszym roku leczenia. Długoterminowe badania prowadzone w warunkach praktyki klinicznej wskazują, że dzieci i młodzież leczeni wziewnym budezonidem przeciętnie osiągają spodziewany wzrost w okresie dojrzałości. Jednakże w długoterminowym, podwójnie zaślepionym badaniu, w którym budezonid był stosowany w najmniejszej skutecznej dawce, pacjenci z grupy dzieci i młodzieży, leczeni wziewnym budezonidem byli już jako osoby dorosłe średnio o 1,2 cm niżsi niż ci, którzy byli przydzieleni do grupy otrzymującej placebo. Patrz punkt 4.4 dotyczący ustalania najmniejszej skutecznej dawki oraz monitorowania wzrastania dzieci.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

### Wchłanianie

Po inhalacjach z użyciem inhalatora Pulmicort Turbuhaler, maksymalne stężenia budezonidu w osoczu (4,0 nmol/l po przyjęciu dawki 800 µg) występują w czasie do 30 minut. Maksymalne stężenie w osoczu oraz zmiany wielkości pola pod krzywą stężenia leku w osoczu wraz z upływem czasu miały charakter liniowy zależnie od dawki, lecz były nieco (20-30%) większe po podaniu wielokrotnym (3 tygodnie leczenia) niż po podaniu dawki pojedynczej. Depozycja płucna u osób zdrowych została oszacowana na  $34\% \pm 10\%$  dawki odmierzonej (średnia arytmetyczna  $\pm$ SD [odchylenie standardowe]), podczas gdy 22% dawki pozostawało w ustniku, a pozostała część dawki (w przybliżeniu 45% dawki odmierzonej) była połykana.

### Dystrybucja

Objętość dystrybucji budezonidu wynosi około 3 l/kg masy ciała. Budezonid wiąże się z białkami osocza w około 85-90%.

### Metabolizm

W wyniku efektu pierwszego przejścia przez wątrobę, budezonid w znacznym stopniu (około 90%) podlega przemianie do metabolitów o małej aktywności glikokortykosteroidowej.

Aktywność glikokortykosteroidowa głównych metabolitów budezonidu, 6β-hydroksybudezonidu i 16α-hydroksyprednizolonu, wynosi mniej niż 1% aktywności budezonidu.

Budezonid jest metabolizowany głównie przez izoenzym CYP 3A4, wchodzący w skład układu enzymatycznego cytochromu P450.

### Eliminacja

Metabolity budezonidu są wydalane w postaci wolnej lub sprzężonej, przede wszystkim przez nerki. Budezonid w postaci niezmienionej nie był wykrywany w moczu. U zdrowych, dorosłych ludzi budezonid ma duży klirens ogólnoustrojowy (około 1,2 l/min). Końcowy okres półtrwania budezonidu po podaniu dożylnym wynosi około 2-3 godzin.

### Liniowość

Kinetyka budezonidu stosowanego w dawkach leczniczych jest proporcjonalna do dawki.

### Dzieci i młodzież

U dzieci z astmą w wieku od 4 do 6 lat ogólnoustrojowy klirens budezonidu wynosi około 0,5 l/min. Ale w przeliczeniu na kg masy ciała klirens u dzieci jest w przybliżeniu o 50% większy niż u dorosłych. U dzieci chorych na astmę okres półtrwania budezonidu po inhalacji wynosi w przybliżeniu 2,3 godziny i jest prawie taki sam jak okres półtrwania u dorosłych, zdrowych ochotników.

U dzieci chorych na astmę leczonych z zastosowaniem produktu Pulmicort Turbuhaler (800 µg w dawce pojedynczej), stężenie w osoczu osiągało wartość maksymalną  $C_{max}$  (4,85 nmol/l) po



13,8 minutach po inhalacji, a następnie zmniejszało się szybko; pole powierzchni pod krzywą zmian stężenia w czasie (AUC) wynosiło 10,3 nmol h/l. Wartość AUC u dzieci jest w zasadzie porównywalna z obserwowaną u osób dorosłych podczas stosowania tej samej dawki, jednakże wartość  $C_{max}$  jest zwykle większa u dzieci. Depozycja płucna u dzieci (31% dawki odmierzonej) jest podobna do stwierdzanej u zdrowych osób dorosłych (34% dawki odmierzonej).

### **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 (rozszczep 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**

Produkt nie zawiera substancji pomocniczych.

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie są znane.

### **6.3 Okres ważności**

2 lata

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w temperaturze do 30°C.

### **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.

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...”.

Pulmicort Turbuhaler 200 µg zawiera 100 dawek.

Każdy inhalator oznakowany jest dodatkowo:

„100 Doses Pulmicort Turbuhaler 200 MAN... EXP... LOT...” tzn. „100 dawek Pulmicort Turbuhaler 200, data produkcji..., termin ważności..., numer serii...”

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Budezonid zawarty w produkcie 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 produktu Pulmicort Turbuhaler pacjent nie odczuwa smaku produktu 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 Sodertälje  
Szwecja

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

Pulmicort Turbuhaler, 100 µg/dawkę inhalacyjną: R/6773  
Pulmicort Turbuhaler, 200 µg/dawkę inhalacyjną: R/6774

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 06 sierpnia 1996  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 19 sierpnia 2011

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

25 listopada 2022