

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

Кратко описание на продукта  
Към Регистрационен № 20030028  
Регистрационен № В6/МА/МР-518/2  
02.10.2020

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Пулмикорт 0,25 mg/ml суспензия за небулизатор  
Pulmicort 0.25 mg/ml nebuliser suspension

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка еднократна дозова единица от 2 ml съдържа: 0,5 mg будезонид (*budesonide*).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Суспензия за небулизатор.

Бяла до белезникава суспензия в еднократна дозова единица, направена от пластмаса.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Пулмикорт суспензия за небулизатор е показан при пациенти с:

- Бронхиална астма, които не могат да използват инхалатор под налягане или прахов инхалатор.
- Много сериозен псевдокруп (субхордален ларингит), показани за хоспитализация.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

#### Астма

Дозировката на Пулмикорт е индивидуална. При дневни дози до 1 mg цялата доза може да се даде наведнъж. При по-високи дневни дози дозата се разделя на две приложения дневно.

#### Начална доза:

Дозирането на Пулмикорт суспензия за небулизатор е индивидуално. Началната доза трябва да бъде:

Деца 6 месеца и по-големи: 0,25-0,5 mg дневно. В някои случаи дозата може да бъде повишена до 1 mg дневно.

Възрастни: 1-2 mg дневно.

#### Поддържаща доза:

Деца 6 месеца и по-големи: 0,25-2 mg дневно.

Възрастни: 0,5-4 mg дневно. В тежки случаи дозата може да бъде повишена.

Най-високата доза при деца (2 mg дневно) трябва да се има предвид само при тежка астма и за ограничен период.

Дозираща таблица



Доза в mg	Обем Пулмикорт суспензия за небулизатор
	0,25 mg/ml
0,25	1 ml*
0,5	2 ml
0,75	3 ml
1	4 ml
1,5	-
2	-

\* Трябва да се разрежи до 2 ml с 0,9% физиологичен разтвор или разтвор за небулизатор.

#### Псевдокруп

При кърмачета и деца с псевдокруп, обичайно използваната доза е 2 mg небулизиран будезонид. Тя се прилага еднократно или като две дози от 1 mg с време помежду им 30 минути. Дозата може да се приложи повторно на всеки 12 часа за максимум 36 часа или докато се достигне клинично подобрене.

След еднократна доза ефектът може да се очаква след няколко часа. Пълен терапевтичен ефект се постига едва след няколко седмици лечение. Лечението с Пулмикорт е профилактично, не е доказан ефект при остри нарушения.

При пациенти, при които се желае постигането на засилен терапевтичен ефект, по правило се предпочита да се препоръча повишение на дозата на Пулмикорт, а не комбинирано лечение с перорални кортикостероиди, поради по-малкия риск от системни нежелани ефекти.

Поддържащата доза трябва да бъде възможно най-ниска.

Пациенти, зависими от перорални кортикостероиди:

Когато се започва преминаване от перорални кортикостероиди, пациентът трябва да бъде в относително стабилно състояние. В продължение на 10 дни се дава висока доза Пулмикорт в комбинация с използваната преди това доза на пероралния кортикостероид. След това пероралната доза трябва да се намали постепенно с например 2,5 mg преднизолон или еквивалентна доза месечно до най-ниското възможно ниво. Често пероралният кортикостероид може да се преустанови напълно.

Тъй като будезонид, даван като Пулмикорт суспензия за небулизатор, се отлага в белите дробове при вдишване, важно е пациентът да вдишва спокойно с равномерни вдишвания през мундшука на небулизатора.

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.

При децата, които не могат да вдишват през мундшука, може да се използва маска.

Пулмикорт суспензия за небулизиране се инхалира с помощта на небулизатор, снабден с мундшук или с подходяща маска.

Не трябва да се използват ултразвукови небулизатори, тъй като те доставят много ниска доза будезонид на пациента.



Небулизаторът и компресорът (пропелиращото устройство) трябва да се настроят така, че преобладаващата част от капките на течността да са в границите от 3 до 5 микрометра.

Едно проучване *in vitro* е показало, че небулизатори от типа *Pari Inhalierboy*, *Pari Master* и *Aiolos* доставят сравними дози на будезонид.

Количеството будезонид, доставено на пациента, варира между 11 и 22% от количеството, вложено в небулизатора и зависи от фактори като:

- Време за небулизиране.
- Обем.
- Техническа работа на компресора (пропелиращото устройство) и небулизатора.
- Респираторния обем на пациента.
- Употребата на маска или мундшук.

Скоростта на въздушния поток през небулизатора също е важна. За да се получи максимална налична доза будезонид, е необходима скорост на потока от 5-8 l/min. Пълният обем трябва да бъде 2-4 ml.

Максимална налична доза при малки деца се постига чрез употреба на плътно прилепваща към лицето маска.

Еднократната дозова единица трябва внимателно да се разклати преди да се отвори.

Камерата на небулизатора трябва да се почиства след всяко приложение. Камерата и мундшукът се измиват с топла чешмяна вода, като се използва мек детергент.

Камерата се изплаква обилно, изсушава се и се свързва с компресора или отвора за въздух. Вижте също и инструкциите за употреба на производителя на небулизатора.

**ЗАБЕЛЕЖКА** Важно е да се инструктира пациента/този, който полага грижи

- за да се предотврати дразнене на кожата на лицето, когато се използва лицева маска, лицето трябва да се измива.

#### 4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към будезонид или някое от помощните вещества.

#### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Системни ефекти могат да се проявят с всеки инхалаторен кортикостероид, особено при високи дози, предписани за продължителен период. Тези ефекти се проявяват много по-рядко при инхалаторно лечение, отколкото при перорални кортикостероиди. Възможни системни ефекти включват синдром на Cushing, къшингоидни черти, надбъбречна супресия, забавяне на растежа при деца и подрастващи, понижаване на костната минерална плътност, катаракта, глаукома и по-рядко редица психологически или поведенчески ефекти, включително психомоторна хиперактивност, нарушения на съня, тревожност, депресия или агресия (предимно при деца). Затова е важно дозата на инхалаторните кортикостероиди да се титрира до най-ниската, при която се поддържа ефективен контрол на астмата.

Будезонид не е предназначен за бързо повлияване на остри епизоди на астма, където са необходими инхалаторни бързодействащи бронходилататори.



### Зрителни смущения

При системно и локално приложение на кортикостероиди са възможни съобщения за зрителни смущения. Ако при пациент са налице симптоми като замъглено зрение или други зрителни смущения, пациентът трябва да бъде насочен за консултация с офталмолог за оценка на възможните причини, които могат да включват катаракта, глаукома или редки заболявания като централна серозна хориоретинопатия (ЦСХ), за които се съобщава след системно и локално използване на кортикостероиди.

По време на терапия с инхалаторни кортикостероиди може да се развие орална кандидоза. Тази инфекция може да наложи лечение с подходяща противогъбична терапия и при някои пациенти може да е необходимо прекратяване на терапията (вж. също точка 4.2).

Когато използват инхалаторни кортикостероиди, пациентите трябва да си изплакват устата с вода след всяко приложение поради риска от инфекция на орофаринкса, предизвикана от *Candida*.

Едновременното лечение с кетоназол, итраконазол, HIV-протеазни инхибитори 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 (вж. също точка 4.5).

Особено внимание е нужно при пациенти, които преминават от перорални кортикостероиди, тъй като те могат значително време да са с риск от понижена надбъбречна функция. Пациентите, при които е прилагана спешна терапия с високи дози кортикостероиди или са били на продължителна терапия с най-високите възможни дози инхалаторни кортикостероиди, също са рискови. Тези пациенти могат да проявят признаци и симптоми на надбъбречна недостатъчност, когато са изложени на силен стрес. По време на периоди на стрес или планови операции трябва да се има предвид допълнително системно кортикостероидно покритие.

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

Заместването на системното стероидно лечение с Пулмикорт понякога води до проявата на алергии, например ринит и екзема, които преди това са били контролирани от системното лечение.

Необходимо е специално внимание при пациенти с латентна белодробна туберкулоза и при пациенти с гъбични или вирусни инфекции на дихателните пътища.

### *Повлияване на растежа*

Препоръчва се редовно проследяване на растежа при деца и юноши, получаващи продължително лечение с кортикостероиди. Ако растежът се забави, терапията трябва да се преоцени в посока на понижаване на дозата инхалаторен кортикостероид. Ползата от лечението с кортикостероиди и възможните рискове от подтискане на растежа трябва внимателно да се оценят. В допълнение трябва да се обмисли насочване на пациента към педиатър пулмолог.

Както и при други инхалаторни терапии, веднага след приема на дозата може да възникне парадоксален бронхоспазъм. Ако е налице остра реакция, лечението е



инхалаторен будезонид трябва незабавно да се преустанови, пациентът да се изследва и ако се налага да се започне алтернативна терапия.

Пациентите трябва да се инструктират да се свържат с лекуващия си лекар, ако ефектът от терапията общо намалее, тъй като многократното инхалиране при тежки астматични пристъпи не трябва да забавя началото на друго важно лечение. При настъпване на остро влошаване терапията трябва да се допълни с перорални кортикостероиди с кратко действие.

Понижената чернодробна функция може да окаже влияние върху елиминирането на будезонид.

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти 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. Липсва 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, например итраконазол вероятно също предизвикват подчертано увеличение на плазмените нива на будезонид.

Повишени плазмени концентрации и засилени ефекти на кортикостероидите са наблюдавани при жени, които приемат също и естрогени и контрацептивни кортикостероиди, но не е наблюдаван ефект с будезонид и едновременен прием на нискодозирани комбинирани перорални контрацептиви.

Тъй като надбъбречната функция може да бъде потисната, тестът със стимулиране с АКГХ за диагностика на хипофизарна недостатъчност може да даде фалшиви резултати (ниски стойности).

#### **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 (вж точка 5.3), но се счита, че това няма значение за човека в препоръчаната дозировка.

Проучванията върху животни също идентифицираха връзката между ексцесивните пренатални глюкокортикоиди и повишените рискове от интраутеринна ретардация на растежа, сърдечносъдовата болест при възрастни и перманентните промени в гъстотата на глюкокортикоидните 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.



Повечето резултати от проспективни епидемиологични проучвания и в световен мащаб постмаркетингови данни не разкриват повишен риск от нежелани ефекти за плода и новороденото от употребата на инхалаторен будезонид по време на бременност. Важно е, както за плода, така и за майката да се поддържа подходяща терапия за астма по време на бременността. Както и при други лекарства приложението на будезонид по време на бременност изисква оценка на ползите за майката спрямо риска за плода.

#### Кърмене

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

Поддържащо лечение с инхалаторен будезонид (200 или 400 микрограма два пъти дневно) при астматични кърмачки е довело до незначителна системна експозиция на будезонид при кърмачетата.

При фармакокинетично проучване, определената дневна доза при кърмачета е 0,3% от дневната майчина доза и за двете дозови нива, а средната плазмена концентрация при кърмачетата е оценена на 1/600 от концентрациите, наблюдавани в плазмата на майката, като се приеме пълна орална бионаличност на кърмачето. Концентрациите на будезонид в плазмените проби на кърмачетата са по-ниски от границата за количествено определяне.

Въз основа на данните за инхалаторен будезонид и факта, че будезонид проявява линейна фармакокинетика в терапевтичните дозови интервали след назално, инхалаторно, перорално и ректално приложение, в терапевтични дози будезонид, експозицията на кърмачето се очаква да бъде ниска.

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Пулмикорт суспензия за небулизатор не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

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

Честотите на нежеланите реакции са степенувани както следва: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ) и много редки ( $< 1/10\ 000$ ).

**Таблица 1: Нежелани лекарствени реакции по системо-органен клас (СОК) и честота**

Системо-органен клас	Честота	Нежелана реакция
Инфекции и инфестации	Чести	Орофарингеална кандидоза
Нарушения на имунната система	Редки	Незабавни и късни реакции на свръхчувствителност*, включително обрив, контактен дерматит, уртикария, ангиоедем и анафилактична реакция



Нарушения на ендокринната система	<i>Редки</i>	Признаци и симптоми на системни кортикостероидни ефекти, включително надбъбречна супресия и забавяне на растежа**
Нарушения на очите	<i>Неизвестна честота</i>	Глаукома
	<i>Нечести</i>	Катаракта, замъглено зрение (вж. също точка 4.4)
Психични нарушения	<i>Редки</i>	Безпокойство, нервност, поведенчески промени (предимно при деца)
	<i>Нечести</i>	Тревожност, депресия
	<i>Неизвестна честота</i>	Нарушения на съня, психомоторна хиперактивност, агресия
Нарушения на нервната система	<i>Нечести</i>	Тремор
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	<i>Чести</i>	Кашлица, прегракналост, дразнене в гърлото
	<i>Редки</i>	Бронхоспазъм, дисфония, прегракналост***
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	<i>Редки</i>	Кръвонасядане
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	<i>Нечести</i>	Мускулни спазми

\* Обърнете се към „Описание на избрани нежелани реакции“; дразнене на кожата на лицето, по-долу.

\*\* Обърнете се към „Педиатрична популация“ по-долу.

\*\*\* Рядко при деца.

#### *Описание на избрани нежелани реакции*

Поради риска от инфекции, причинени от *Candida* в орофаринкса, пациентът трябва да изплаква устата си с вода след всяко впръскване.

В отделни случаи може да възникнат симптоми и признаци на системни глюкокортикоидни ефекти, при употреба на инхалаторни глюкокортикоидни, включително надбъбречна хипофункция, вероятно зависещи от доза, време на експозиция, едновременна и предишна експозиция на кортикостероиди и индивидуална чувствителност.

Съобщава се за дразнене на кожата на лицето, като пример за реакция на свръхчувствителност в някои случаи, когато е използван небулизатор с лицева маска. За да се предотврати дразнене на кожата на лицето, когато се използва лицева маска, лицето трябва да се измива.

Клинични проучвания с 13 119 пациенти на терапия с инхалаторен будезонид и 7 278 пациенти с плацебо са обобщени. Честотата на тревожност е 0,52% при инхалаторен будезонид и 0,63% при плацебо; честотата на депресия е 0,67% при инхалаторен будезонид и 1,15% при плацебо.

#### *Педиатрична популация*





Поради риск от забавяне на растежа при педиатричната популация, растежът трябва да се следи, както е описано в точка 4.4.

#### **Съобщаване на подозирани нежелани реакции**

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция до:

#### **България**

Изпълнителна агенция по лекарствата ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)

#### **4.9 Предозиране**

Остро предозиране с Пулмикорт суспензия за небулизатор, дори в ексцесивни дози, не би трябвало да е клиничен проблем. Ако той се използва хронично във високи дози, може да възникнат системни глюкокортикоидни ефекти като засилени кортизолови ефекти и потискане на надбъбречната функция.

### **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

#### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: инхалаторни лекарства за обструктивни заболявания на дихателните пътища.

АТС код: R03B A02

Будезонид е глюкокортикостероид с висока локална противовъзпалителна активност.

Точният механизъм на действие на глюкокортикоидите при лечението на астмата не е напълно изяснен. Вероятно противовъзпалителни ефекти като инхибиране на освобождаването на медиатори на възпалението и инхибиране на цитокин-медиацията имунен отговор са от значение. Активността на будезонид, измерена като афинитет към глюкокортикоидните рецептори, е приблизително 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.

*Влияние върху концентрацията на плазмен кортизол:*

Проучванията при здрави доброволци с Пулмикорт Turbuhaler показват дозозависими ефекти върху плазмения и уринен кортизол. В препоръчаните дози, Пулмикорт Turbuhaler причинява значително по-малък ефект върху надбъбречната функция отколкото преднизон 10 mg, както се вижда от АСТН тестовете.



В препоръчаните дози Пулмикорт не причинява клинично значими промени в базалните плазмени нива на кортизола или в отговора на стимулиране с АСТН. При здрави доброволци обаче е наблюдавано дозозависимо подтискане на кортизола в плазмата и урината след краткотрайно приложение.

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. Тази информация се отнася за Пулмикорт, прилаган инхалаторно като спрей за инхалиране и прах за инхалиране.

Самата астма, както и инхалаторните кортикостероиди, може да забави растежа. Проучвания при деца и младежи, лекувани с будезонид продължително (до 11 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.

#### *Педиатрична популация*

##### *Клинични данни – астма*

Ефикасността на Пулмикорт суспензия за небулизатор е оценена в голям брой проучвания и се демонстрира, че Пулмикорт суспензия за небулизатор е ефикасен, както при възрастни, така и при деца като лекарство прилагано веднъж или два пъти дневно за профилактично лечение на персистираща астма. Няколко примера за представителни проучвания са дадени по-долу.

##### *Клинични данни – круп*

Няколко проучвания при деца с круп сравняват Пулмикорт суспензия за небулизатор с плацебо.

Примери за представителни проучвания, които оценяват употребата на Пулмикорт суспензия за небулизатор за лечение на деца с круп са дадени по-долу.

##### *Ефикасност при деца с лек до умерен круп*

Рандомизирано, двойно-сляпо, плацебо-контролирано изпитване при 87 деца (на възраст 7 месеца до 9 години), приети в болница с клинична диагноза круп е проведено, за да се установи дали Пулмикорт суспензия за небулизатор подобрява оценката на симптомите на круп или дали скъсява престоя в болница. Приложена е иницираща доза Пулмикорт суспензия за небулизатор (2 mg) или плацебо, последвана или от Пулмикорт суспензия за небулизатор 1 mg или плацебо на всеки 12 часа. Пулмикорт суспензия за небулизатор статистически значимо подобрява оценката на круп на 12-тия и 24-тия час и на 2-рия час при пациенти с първоначална оценка на симптомите на круп над 3. Също така продължителността на престой е редуцирана с 33%.

##### *Ефикасност при деца с умерен до тежък круп*

Рандомизирано, двойно-сляпо, плацебо-контролирано проучване сравнява ефикасността на Пулмикорт суспензия за небулизатор и плацебо при лечението на круп при 83 кърмачета и деца (на възраст 6 месеца до 8 години) приети в болница с круп. Пациентите са получавали или Пулмикорт суспензия за небулизатор 2 mg или плацебо на всеки 12 часа за максимум 36 часа или до изписване от болница. Общата оценка на симптомите на круп е определена на 0-вия, 2-рия, 6-тия, 12-тия, 24-тия, 36-тия и 48-мия час от първоначалната доза. На 2-рия час и двете групи на Пулмикорт суспензия за небулизатор и на плацебо показват сходно подобрение на оценката на симптомите на круп, без статистически значима разлика между групите. До 6-тия час, оценката на симптомите на круп в групата на Пулмикорт суспензия за небулизатор се подобрява



статистически значимо спрямо групата на плацебо, като това подобрене спрямо плацебо се демонстрира по сходен начин на 12-тия и 24-тия час.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

### *Резорбция*

При възрастни системната бионаличност на будезонид след приложение на Пулмикорт суспензия за небулизатор през джет небулизатор е приблизително 15% от номиналната доза и 40% до 70% от дозата, доставена на пациентите. Малка фракция от системно наличното лекарство се дължи на погълнато лекарство. Максималната плазмена концентрация, която се достига около 10 до 30 минути след началото на небулизацията, е приблизително 4 pmol/l след еднократна доза от 2 mg.

### *Разпределение*

Будезонид е с обем на разпределение приблизително 3 l/kg. Свързването с плазмените протеини е средно 85-90%.

### *Метаболизъм*

Будезонид е подложен на екстензивен ( $\approx 90\%$ ) метаболизъм при първо преминаване през черния дроб до метаболити с ниска глюкокортикоидна активност. Глюкокортикоидната активност на основните метаболити  $\beta$ -хидроксбудезонид и  $16\alpha$ -хидроксипреднизолон е под 1% от тази на будезонид. Метаболизмът на будезонид е медиран предимно от CYP3A, подгрупа на цитохром p450.

### *Елиминиране*

Метаболитите на будезонид се екскретират предимно чрез бъбреците в непроменена или конюгирана форма. В урината не се открива непроменен будезонид. Будезонид има висок системен клирънс (приблизително 1,2 l/min) при здрави доброволци и времето на полуелиминиране от плазмата след интравенозно приложение е средно 2-3 часа.

### *Линейност*

Фармакокинетиката на будезонид е пропорционална на дозата при клинично приложими дози.

### *Педиатрична популация*

Будезонид има системен клирънс от приблизително 0,5 l/min при 4-6 годишни деца с астма. Клирънсът на kg телесно тегло при деца е с приблизително 50% по-голям от този при възрастни. Времето на полуелиминиране на будезонид след инхалация е приблизително 2,3 часа при деца с астма. То е приблизително същото като при здрави възрастни. При 4-6 годишни деца с астма, системната бионаличност на будезонид след приложение на Пулмикорт суспензия за небулизатор през джет небулизатор (Pari LC Jet Plus® с компресор Pari Master®) е приблизително 6% от номиналната доза и 26% от доставената на пациентите доза. Системната бионаличност при деца е почти половината от тази при здрави възрастни.

Максималната плазмена концентрация, която се достига приблизително 20 минути след началото на небулизацията, е приблизително 2,4 pmol/l при 4-6 годишни деца с астма след доза от 1 mg. Експозицията ( $C_{max}$  и AUC) на будезонид след приложение на еднократна доза от 1 mg чрез небулизация при 4-6 годишни деца е сравнима с тази при здрави възрастни, получили същата доставена доза чрез същата небулизационна система.



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 върху репродукцията при животни кортикостероидите, какъвто е будезонид, показват индуциране на малформации (палатосхизис, скелетни малформации). Въпреки това, тези експериментални резултати изглежда не се отнасят за хората при препоръчаните дози.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Динатриев едетат  
Натриев хлорид  
Полисорбат 80  
Безводна лимонена киселина  
Натриев цитрат  
Вода за инжекции

### **6.2 Несъвместимости**

Пулмикорт суспензия за небулизатор не трябва да се смесва с други лекарства освен тези, посочени в точка 6.6.

### **6.3 Срок на годност**

24 месеца след производството, ако еднократните дозови единици се съхраняват в неотворени бликове от фолио. Еднократните дозови единици, които се съхраняват в отворен блик, трябва да се използват до 3 месеца. Съдържанието на отворена еднократна дозова единица трябва да се използва до 12 часа.

Отбележете, че дори само 1 ml да е бил използван, останалият обем е нестерилен.

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да не се съхранява над 30°C. Не трябва да се замразява. Еднократните дозови единици трябва да се съхраняват в изправено положение, за да се предотврати седиментацията на суспензията. След отваряне на блика еднократните дозови единици трябва да бъдат съхранявани в запечатан блик. Чувствителен към светлина.

### **6.5 Данни за опаковката**

Пулмикорт суспензия за небулизатор се опакова в еднократни дозови единици, направени от полиетилен с ниска плътност. Еднократните дозови единици са опаковани по пет в блик от алуминиево фолио. Всяка еднократна дозова единица съдържа 2 ml



суспензия. При концентрациите от 0,25 mg/ml има линия, показваща 1 ml, когато еднократната дозова единица се държи с дъното нагоре.

Всяка опаковка (20 x 2 ml) съдържа 4 фолиевы плика с по 5 еднократни дозови единици, всяка от които съдържа 2 ml стерилен разтвор.

Всяка опаковка (30 x 2 ml) съдържа 6 фолиевы плика с по 5 еднократни дозови единици, всяка от които съдържа 2 ml стерилен разтвор.

#### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Небулизираната суспензия от Пулмикорт може да бъде смесена с разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) и/или с небулизаторни разтвори, съдържащи тербуталин, салбутамол, фенотерол, ацетилцистеин, натриев кромогликат или ипратропиев бромид. Сместа трябва да се използва до 30 минути.

Пулмикорт суспензия за небулизиране се инхалира с помощта на небулизатор, снабден с мундшук или с подходяща маска.

Не трябва да се използват ултразвукови небулизатори, тъй като те доставят много ниска доза будезонид на пациента.

Небулизаторът и компресорът (пропелиращото устройство) трябва да се настроят така, че преобладаващата част от капките на течността да са в границите от 3 до 5 микрометра.

Едно проучване *in vitro* е показало, че небулизатори от типа Pari Inhalierboy, Pari Master и Aiolos доставят сравними дози на будезонид.

Количеството будезонид, доставено на пациента, варира между 11 и 22% от количеството, вложено в небулизатора и зависи от фактори като:

- Време за небулизиране.
- Обем.
- Техническа работа на компресора (пропелиращото устройство) и небулизатора.
- Дихателен обем на пациента.
- Употребата на маска или мундшук.

Скоростта на въздушния поток през небулизатора също е важна. За да се получи максимална налична доза будезонид, е необходима скорост на потока от 5-8 l/min. Пълният обем трябва да бъде 2-4 ml.

Максимална налична доза при малки деца се постига чрез употреба на плътно прилепваща към лицето маска.

Еднократната дозова единица трябва внимателно да се разклати, преди да се отвори.

Камерата на небулизатора трябва да се почиства след всяко приложение. Камерата и мундшукът се измиват с топла чешмяна вода, като се използва мек детергент.

Камерата се изплаква обилно, изсушава се и се свързва с компресора или отвора за въздух. Вижте също и инструкциите за употреба на производителя на небулизатора.

#### **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**



AstraZeneca AB,  
151 85 Södertälje,  
Швеция

**8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

20030028

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО  
ЗА УПОТРЕБА**

2003-01-20/2008-12-01

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

