

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Pulmicort 0,125 mg/ml dreifa í eimgjafa.

Pulmicort 0,25 mg/ml dreifa í eimgjafa.

Pulmicort 0,5 mg/ml dreifa í eimgjafa.

2. INNIHALDSLÝSING

Virkt efni: Budesonid 0,125 mg/ml, 0,25 mg/ml og 0,5 mg/ml.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Sæfð dreifa í eimgjafa.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

- Pulmicort er ætlað sjúklingum með astma (bronchial astma) sem þurfa að nota barkstera að staðaldri til meðhöndlunar á undirliggjandi bólgu. Til notkunar fyrir sjúklinga sem hvorki geta notað turbuhaler né innúðalyf.
- Mjög alvarlegt sogakvef (pseudocroup, laryngitis subglottica) sem krefst sjúkrahúsinnlagnar.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Upphafsskammtur

Skömmtun Pulmicort er einstaklingsbundin. Upphafsskammtur er:

Börn 8 ára og yngri: 0,25-0,5 mg einu sinni eða tvisvar sinnum á sólarhring. Í einstaka tilfellum má auka skammtinn í 1 mg einu sinni eða tvisvar sinnum á sólarhring.

Börn eldri en 8 ára: 0,25-0,5 mg tvisvar sinnum á sólarhring. Í einstaka tilfellum má auka skammtinn í 1 mg tvisvar sinnum á sólarhring. Einungis skal íhuga að gefa stærsta skammtinn börnum með alvarlegan astma og í takmarkaðan tíma.

Fullorðnir: 0,5-1 mg tvisvar sinnum á sólarhring. Í einstaka tilfellum má auka skammtinn enn frekar. Hjá sjúklingum þar sem aukin áhrif eru æskileg er ráðlagt að stækka skammta þar sem hætta á altækum áhrifum er minni en við samsetta meðferð með sykurstera til inntöku.

Viðhaldsskammtur

Viðhaldsskammtar eru einstaklingsbundnir. Þegar æskilegum klínískum áhrifum er náð, skal minnka viðhaldsskammt smám saman í minnsta skammt sem hefur stjórn á astmaeinkennunum.

Astmi

Pulmicort getur komið í stað sykurstera til inntöku eða gert mögulegt að nota minni skammta, og jafnframt viðhaldið stjórn á astmanum. **Þegar skipt er úr sterum til inntöku yfir í Pulmicort, þarf sjúklingurinn að vera í tiltölulega stöðugu ástandi. Stór skammtur af Pulmicort er gefinn ásamt venjulegum skammti af sterum til inntöku í um það bil 10 daga.**

Eftir það skal minnka skammta stera til inntöku smám saman (um til dæmis 2,5 mg af prednisoloni eða samsvarandi í hverjum mánuði) í minnsta mögulega skammt. Í mörgum tilvikum er hægt að

skipta sterum til inntöku alveg út fyrir Pulmicort. Sjá nánari upplýsingar um hvernig skuli hætta meðferð með barksterum í kafla 4.4.

Sogakvef (pseudocroup)

Hjá ungbörnum og börnum með sogakvef er algengur skammtur 2 mg af budesonídi í eimgjafa. Þetta er gefið í einni gjöf eða sem tveir 1 mg skammtar með 30 mínútna millibili. Endurtaka má skammtagjöfina á 12 klst. fresti í allt að 36 klst. eða þar til klínískum bata er náð.

Skammtatafla

Skammtar (mg)	Rúmmál af Pulmicort dreifu í eimgjafa		
	0,125 mg/ml	0,25 mg/ml	0,5 mg/ml
0,25	2 ml	1 ml*	
0,5		2 ml	
0,75		3 ml	
1			2 ml
1,5			3 ml
2			4 ml

* Blandist við 0,9% natríumklóríð að 2 ml.

Til þess að draga úr hættu á sveppasýkingu í munni og hálsi skal leiðbeina sjúklingi að skola munninn vel með vatni eftir lyfjagjöf.

ATHUGIÐ: Mikilvægt er að leiðbeina sjúklingi/umönnunaraðila um að þvo andlit með vatni eftir notkun andlitsgrímu til þess að komast hjá húðertingu í andliti.

Eimgjafi

Pulmicort dreifa er gefin með hjálp eimgjafa með þrýstibúnaði.

Magn budesoníds sem sjúklingur fær með eimgjafa er mismunandi og fer eftir öðrum þáttum, meðal annars:

- úðunartíma
- fyllirúmmáli
- gerð eimgjafa
- andrýmd sjúklings
- notkun andlitsgrímu eða munnstykki

In vitro rannsóknir sýna að ekki er hægt að nota allar gerðir eimgjafa og þrýstibúnaðar með Pulmicort dreifu.

Athugið:

Ekki skal nota úthljóðs-eimgjafa (ultrasonic nebulisers) við gjöf Pulmicort dreifu fyrir eimgjafa vegna þess hve lítið magn af budesoníði er í úðanum.

In vitro er magn budesoníds sem losnar úr eimgjafanum 30-70% af afmældum skammti, eftir því hvaða eimgjafi og þrýstibúnaður er notaður.

Úðunartími og magn lyfs í úðanum er háð loftflæðishraða og fyllirúmmáli. Til að sem mest magn af budesoníði verði í úðanum skal loftflæðishraði loftþjöppunnar vera 5-8 l/mín. og fyllirúmmál ætti að vera 2-4 ml.

Á grundvelli gagna frá *in vivo* rannsóknum er áætlað að magn budesoníds sem sjúklingur fær í sig sé 11-22% af afmældum skammti.

Notkun þéttar andlitsgrímu hjá ungbörnum og smábörnum, og munnstykki hjá stærri börnum, stuðlar að hámarksútsetningu.

Einungis til notkunar í eimgjafa – ekki til inndælingar!

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Budesonid er ekki ætlað til að slá á bráð astmaköst en í þeim tilvikum skal nota fljótvirkt berkjuvíkkandi lyf til innöndunar.

Sérstakrar varúðar skal gæta hjá sjúklingum sem eru að skipta úr notkun stera til inntöku þar sem þeir geta verið í hættu á að starfsemi nýrnahettna skerðist í töluverðan tíma (sjá kafla 4.2). Sjúklingar sem áður hafa þurft stóra skammta af barksterum í bráðatilvikum eða þurft langtíma meðferð með hæstu ráðlögðu skömmtum af barksterum til innöndunar geta einnig verið í hættu. Hjá þessum sjúklingum geta einkenni skertrar nýrnahettustarfsemi komið fram við mikla streitu. Íhuga skal viðbótarmeðferð með óstaðbundnum barksterum á streitutímabilum og fyrir fyrirfram ákveðnar skurðaðgerðir.

Þegar skipt er úr sterameðferð til inntöku yfir í meðferð með Pulmicort koma stundum fram einkenni, eins og nefslímubólga, exem, vöðva- og liðverkir. Í þessum tilvikum þarf stundum að bæta við tímabundið stera til inntöku. Í einstaka tilvikum geta komið fram þreyta, ógleði og uppköst vegna ófullnægjandi altæktrar steraverkunar. Við skyndilega versnun astmaeinkenna getur verið nauðsynlegt að bæta tímabundið við sterum til inntöku.

Altæk áhrif geta komið fram af völdum barkstera til innöndunar, sérstaklega ef stórir skammtar eru notaðir í lengri tíma. Mun minni líkur eru á að þessi áhrif komi fram af völdum barkstera til innöndunar en barkstera til inntöku. Hugsanleg altæk áhrif eru m.a. Cushingsheilkenni, Cushingslík einkenni, bæling á starfsemi nýrnahettna, vaxtarskerðing hjá börnum og unglíngum, minnkuð steinefnapéttni í beinum, drer, gláka, og sjaldnar, áhrif á geðheilsu og hegðun, t.d. skynhreyfiofvirgni (psychomotor hyperactivity), svefntruflanir, kvíði, þunglyndi eða árásargirni (sérstaklega hjá börnum). Því er mikilvægt að minnka skammt barkstera til innöndunar í minnsta mögulega skammt sem viðheldur stjórn á astmanum.

Skert lifrarstarfsemi veldur hægara brotthvarfi og meiri altækri útsetningu fyrir barksterum, því skal vera vakandi fyrir altækum aukaverkunum.

Forðast skal samhliðanotkun ketókónazóls, ítrakónazóls, HIV-próteasahemla og annarra öflugra CYP3A4-hemla. Ef ekki verður komist hjá samhliðanotkun skal láta eins langt líða og hægt er milli meðferðanna (sjá einnig kafla 4.5).

Gæta skal sérstakrar varúðar hjá sjúklingum með virka eða dulda lungnaberkla og hjá sjúklingum með aðrar sýkingar í lungnaberkjum eins og t.d. sveppa- eða veirusýkingar í öndunarferum.

Sveppasýking í munni getur komið fram við meðferð með barksterum til innöndunar. Slíka sýkingu getur þurft að meðhöndla með viðeigandi sveppalyfi og hjá sumum sjúklingum getur verið nauðsynlegt að stöðva meðferð (sjá einnig kafla 4.2).

Eins og við á um önnur innöndunarlyf getur óvæntur berkjukrampi komið fram með auknu sog- og blísturshljóði strax eftir innöndun skammts. Ef þetta kemur fram skal samstundis stöðva meðferð með budesonidi til innöndunar, meta ástand sjúkling og hefja annars konar meðferð ef nauðsyn krefur.

Áhrif á vöxt

Mælt er með að fylgst sé reglulega með hæð barna sem fá langvarandi meðferð með barksterum til innöndunar. Ef hægist á vexti á að endurmeta meðferðina með það að markmiði að minnka skammtinn af barkstera til innöndunar. Meta skal vandlega ávinning af barkstera meðferð á móti hugsanlegri hættu á vaxtarbælingu. Auk þess skal meta hvort vísa eigi sjúklingnum til barnalæknis sem er sérfræðingur í lungnasjúkdómum.

Lungnabólga hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu

Aukin tíðni lungnabólgu, þar á meðal lungnabólgu sem krefst innlagnar á sjúkrahús, hefur sést hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu sem fá barkstera til innöndunar. Einhverjar vísbendingar eru um aukna hættu á lungnabólgu með stækkandi steraskammti en það hefur ekki verið sýnt fram á það með sannfærandi hætti í öllum rannsóknum.

Engar afgerandi klínískar vísbendingar liggja fyrir um að munur sé innan sama lyfjaflokks barkstera til innöndunar hvað varðar umfang hættunnar á lungnabólgu.

Læknar skulu vera á verði gagnvart hugsanlegri lungnabólgu hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu þar sem klínísk einkenni slíkra sýkinga geta líkst einkennum versunar langvinnrar lungnateppu.

Áhættuþættir lungnabólgu hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu eru m.a. reykingar, hækkaður aldur, lágur líkamsþyngdarstuðull (BMI) og alvarleg langvinn lungnateppa.

Sjóntruflanir

Verið getur að skýrt sé frá sjóntruflunum við altæka og staðbundna notkun barkstera. Ef sjúklingur fær einkenni á borð við þokusýn eða aðrar sjóntruflanir skal íhuga að vísa honum til augnlæknis til að meta mögulegar ástæður, þ.m.t. drer, gláka eða sjaldgæfir sjúkdómar á borð við miðlægan vessandi æðu- og sjónukvilla sem tilkynnt hefur verið um eftir altæka og staðbundna notkun barkstera.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Umbrot budesonids er fyrst og fremst fyrir tilstilli CYP3A4. Hemlar á þetta ensím, t.d. ketókónazól og ítrakónazól, geta því aukið verulega altæka útsetningu fyrir budesonidi, sjá kafla 4.4. Þar sem ekki liggja fyrir upplýsingar sem styðja ráðleggingar varðandi skammta, skal forðast slíka samhliðanotkun. Ef það er ekki hægt skal tíminn milli þess sem lyfin eru gefin vera eins langur og hægt er og einnig skal íhuga að minnka budesonid skammta. Takmarkaðar upplýsingar gefa til kynna marktækt hærri þéttni í plasma (fjórfað hærri að meðaltali) þegar ítrakónazól, 200 mg einu sinni á sólarhring, var gefið samhliða budesonidi til innöndunar (stakur 1.000 míkróg skammtur).

Aukin plasmabéttni og aukin verkun barkstera hafa komið fram hjá konum sem fengu einnig estrógen, t.d. sem uppbótarmeðferð með hormónum (HRT) eftir tíðahvörf, og í getnaðarvörnum. Þetta kom ekki fram við samhliðanotkun budesonids og getnaðarvarnartaflna með 150 míkróg af desogestrelí og 30 míkróg af etinylestradiólí.

Vegna þess að bæling getur orðið á starfsemi nýrnahettna geta komið fram falskar niðurstöður (lág gildi) á ACTH örvunarprófi til greiningar á vanstarfsemi heiladinguls.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Flestar niðurstöður úr framsýnum faraldursfræðilegum rannsóknum og reynsla af notkun lyfsins eftir markaðssetningu þess á heimsvísu hafa ekki greint aukna áhættu varðandi aukaverkanir á fóstur og nýbura af völdum innandaðs búdesóníðs á meðgöngu. Mikilvægt er bæði fyrir fóstur og móður að viðhalda hæfilegri astmameðferð á meðgöngu. Svo sem við á um önnur lyf sem gefin eru á meðgöngu verður að veða ávinning við gjöf búdesóníðs fyrir móðurina á móti áhættu fyrir fóstrið.

Brjóstgjöf

Budesonid skilst út í brjóstamjólk. Við notkun ráðlagðra skammta af Pulmicort dreifu í eimgjafa er þess hins vegar ekki að vænta að það hafi áhrif á brjóstmylking. Konur með barn á brjósti mega nota budesonid.

Viðhaldsmeðferð með budesonidi til innöndunar (200 eða 400 míkróg tvisvar á sólarhring) hjá konum með astma sem eru með barn á brjósti veldur óverulegri altækri útsetningu fyrir budesonidi hjá börnum sem eru á brjósti.

Í lyfjahvarfarannsókn var áætlaður sólarhringsskammtur hjá ungbarni 0,3% af sólarhringsskammti móður og áætlað var að meðalplasmabéttni hjá ungbörnum væri 1/600 af þéttni í plasma móðurinnar, þar sem gert var ráð fyrir fullkomnu aðgengi hjá ungbörnum eftir inntöku. Þéttni budesonids í plasmasynum hjá ungbörnum var í öllum tilvikum lægri en magngreiningarmörk.

Samkvæmt upplýsingum um budesonid til innöndunar og þeirri staðreynd að lyfjahvörf budesonids eru línuleg innan ráðlagða skammtabilsins eftir notkun í nef, innöndun, inntöku og notkun í endaþarm, er búist við að útsetning fyrir budesonidi, við ráðlagða skammta, sé lítil hjá barni sem er á brjósti.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Budesonid hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Eftirfarandi skilgreiningar eiga við um tíðni aukaverkana:

Tíðnin er skilgreind á eftirfarandi hátt: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$). Tíðni er skilgreind sem ekki þekkt ef ekki er hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum.

Tafla 1 Aukaverkanir flokkaðar eftir líffærum og tíðni

Líffæri	Tíðni	Aukaverkanir
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Algengar	Sveppasýking í munn og koki Lungnabólga (hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu)
Ónæmiskerfi	Mjög sjaldgæfar	Snemm- og síðkomin ofnæmisviðbrögð*, t.d. útbrot, snertihúðbólga, ofsakláði, ofnæmisbjúgur og bráðaofnæmisviðbrögð
Innkirtlar	Mjög sjaldgæfar	Einkenni altækra áhrifa af völdum barkstera, þar með talið bæling á nýrnahettum og vaxtarbæling**
Augu	Sjaldgæfar	Drer*** Þokusýn (sjá kafla 4.4)
	Tíðni ekki þekkt	Gláka
Geðræn vandamál	Sjaldgæfar	Kvíði Þunglyndi
	Mjög sjaldgæfar	Eirðarleysi Taugaveiklun Breytingar á hegðun (aðallega hjá börnum)
	Tíðni ekki þekkt	Svefntruflanir Skynhreyfiofyrirni Árásargirni
Taugakerfi	Sjaldgæfar	Skjálfti
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Algengar	Hósti Hæsi Erting í hálsi
	Mjög sjaldgæfar	Berkjukrampar Raddtruflanir
Húð og undirhúð	Mjög sjaldgæfar	Marblettir

Tafla 1 Aukaverkanir flokkaðar eftir líffærum og tíðni

Líffæri	Tíðni	Aukaverkanir
Stoðkerfi og stoðvefur	Sjaldgæfar	Vöðvakrampar

* Lýsing á völdum aukaverkunum; húðerting í andliti, sjá fyrir neðan.

** Á við börn, sjá fyrir neðan.

*** Í samanburðarrannsóknum með lyfleysu kom drer einnig fram í tíðninni sjaldgæfar í lyfleysuhópnum.

Stöku sinnum geta einkenni altækra aukaverkana vegna barksterameðferðar komið fram af völdum barkstera til innöndunar, líklega háð skammti, tíma útsetningar, samhliða og fyrri útsetningu fyrir barksterum og einstaklingbundinni næmni.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Erting í andliti:

Erting í andliti (t.d. vegna ofnæmisviðbragða) hefur einstaka sinnum komið fram eftir notkun eimgjafa með andlitsgrímu. Til þess að komast hjá ertingu á að þvo andlit með vatni eftir notkun andlitsgrímu.

Kvíði, þunglyndi

Safnað hefur verið saman klínískum rannsóknum með 13.119 sjúklingum sem fengu búdesóníð til innöndunar og 7.278 sjúklingum sem fengu lyfleysu. Kvíði kom fram af tíðninni 0,52% hjá þeim sem fengu búdesóníð til innöndunar og af tíðninni 0,63% hjá þeim sem fengu lyfleysu. Tíðni þunglyndis var 0,67% hjá þeim sem fengu búdesóníð til innöndunar og 1,15% hjá þeim sem fengu lyfleysu.

Börn

Vegna hættu á vaxtarbælingu hjá börnum skal hafa eftirlit með vexti eins og lýst er í kafla 4.4.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmun

Bráð ofskömmun með Pulmicort dreifu í eimgjafa, jafnvel í stórum skömmum, er ekki talin klínískt vandamál. Ef budesonid er notað í lengri tíma í stórum skömmum getur komið fram altæk sykursterverkun, t.d. barksteraofverkun og nýrnahettubæling.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Önnur innöndunarlyf við teppusjúkdómum í öndunarvegi. Sykursterar. ATC flokkur: R03BA02.

Budesonid er barksteri með mikla staðbundna bólgueyðandi verkun.

Nákvæmur verkunarháttur barkstera við meðferð á astma er ekki að fullu þekktur. Í áreitnirannsóknum (provocation studies) á dýrum og sjúklingum hefur budesonid sýnt verkun gegn bráðaofnæmi og bólgu, sem kemur fram sem minni þrengingar í berkjum við bæði brátt og síðbúið ofnæmi.

Budesonid dregur úr áhrifum histamíns og metacolíns í öndunarvegi hjá yfirnæmum (hyperreactive) sjúklingum. Langtímameðferð með budesonidi til innöndunar hefur reynst áhrifarík í að fyrirbyggja áreynsluastma.

Áhrif á þéttni kortisóls í plasma

Rannsóknir á Pulmicort Turbuhaler hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum hafa sýnt skammtaháð áhrif á þéttni kortisóls í plasma og þvagi. Við ráðlagða skammta hefur Pulmicort Turbuhaler marktækt minni áhrif á starfsemi nýrnahetna en prednisón 10 mg, samkvæmt mælingum á ACTH.

Börn

Astmi

Áhrif Pulmicort dreifu í eimgjafa hafa verið metin í mörgum rannsóknum, og sýnt hefur verið fram á að Pulmicort dreifa í eimgjafa er árangursrík bæði hjá fullorðnum og börnum sem fyrirbyggjandi meðferð við þrálátum astma þegar lyfið er gefið einu sinni eða tvisvar sinnum á sólarhring.

Bráð teppubarkabólga (croup)

Pulmicort, dreifa í eimgjafa og lyfleysa hefur verið borið saman í mörgum rannsóknum hjá börnum. Dæmi um rannsóknir þar sem lagt var mat á notkun Pulmicort, dreifu í eimgjafa, til meðferðar við bráðri teppubarkabólgu hjá börnum má finna hér fyrir neðan.

Verkun hjá börnum með væga eða í meðallagi mikla bráða teppubarkabólgu

Slembiröðuð, tvíblind samanburðarrannsókn með lyfleysu var gerð hjá 87 börnum (á aldrinum 7 mánaða til 9 ára) sem voru lögð inn á sjúkrahús með klíniska greiningu á bráðri teppubarkabólgu til að meta hvort Pulmicort, dreifa í eimgjafa, dregur úr einkennum bráðrar teppubarkabólgu (croup symptom scores) eða stytir sjúkrahúsdvöl. Gefinn var 2 mg byrjunarskammtur af Pulmicort, dreifu í eimgjafa, eða lyfleysa, og í kjölfarið var annaðhvort gefinn 1 mg skammtur af Pulmicort dreifu í eimgjafa eða lyfleysa á 12 klst. fresti. Pulmicort dreifa í eimgjafa dró tölfræðilega marktækt úr einkennum eftir 12 og 24 klst. og eftir 2 klst. hjá sjúklingum sem höfðu gildi einkenna bráðrar teppubarkabólgu yfir 3 í upphafi rannsóknar. Einnig styttist sjúkrahúsdvölin um 33%.

Verkun hjá börnum með í meðallagi mikla eða alvarlega bráða teppubarkabólgu

Samanburður á verkun Pulmicort dreifu í eimgjafa annars vegar og lyfleysu hins vegar var gerður í slembiráðaðri tvíblindri, samanburðarrannsókn hjá 83 ungbörnum og börnum (á aldrinum 6 mánaða til 8 ára) sem lögð voru inn á sjúkrahús vegna bráðrar teppubarkabólgu. Sjúklingarnir fengu annaðhvort 2 mg af Pulmicort dreifu í eimgjafa eða lyfleysu á 12 klst. fresti í að hámarki 36 klst. eða þar til þeir voru útskrifaðir af sjúkrahúsinu. Heildargildi einkenna bráðrar teppubarkabólgu voru metin 0, 2, 6, 12, 24, 36 og 48 klst. eftir upphafsskammt. Eftir 2 klst. var árangur m.t.t. gilda einkenna bráðrar teppubarkabólgu svipaður hjá hópnum sem fékk Pulmicort dreifu í eimgjafa og hópnum sem fékk lyfleysu. Ekki var marktækur munur á milli hópanna. Eftir 6 klst. höfðu gildi einkenna bráðrar teppubarkabólgu hjá hópnum sem fékk Pulmicort dreifu í eimgjafa breyst marktækt meira til hins betra en gildin hjá lyfleysuhópnum, og var þessi árangur álíka greinilegur eftir 12 og 24 klst.

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

Altækt aðgengi budesonids hjá fullorðnum eftir gjöf með Pulmicort dreifu í eimgjafa með þrýstibúnaði er um 15% af afmældum skammti og 40-70% af gefnum skammti. Lítil hluti af frásoguðu lyfi kemur frá því sem kyngt er af lyfinu. Hámarksplasmaþéttni næst um 10-30 mín. eftir að lyfjagjöf er hafin og er um 4 nmól/l eftir einstakan 2 mg skammt.

Dreifing

Dreifingarrúmmál budesonids er um það bil 3 l/kg. Binding við plasmaprótein er að jafnaði á bilinu 85-90%.

Umbrot

Við fyrstu umferð um lifur umbrotnar budesonid að verulegu leyti ($\approx 90\%$) yfir í umbrotsefni sem hafa lítil barksteraáhrif. Barksteraverkun helstu umbrotsefnanna, 6 β -hýdroxýbudesonid og 16 α -hýdroxý-prednisolon, er minni en 1% af þeirri barksteraverkun sem budesonid hefur. Umbrot budesonids verður fyrst og fremst fyrir tilstilli CYP3A, sem er undirflokkur cytókróms P450.

Brotthvarf

Umbrotsefni budesonids útskiljast sem slík eða á samtengdu formi (conjugated) og einkum um nýrun. Óbreytt budesonid hefur ekki fundist í þvagi. Altæk úthreinsun budesonids er mikil (um það bil 1,2 l/mín.) hjá fullorðnum heilbrigðum einstaklingum og lokahelmingunartími eftir gjöf í bláæð er að jafnaði 2-3 klst.

Línulegt/ólínulegt samband

Lyfjahlvörf budesonids eru í hlutfalli við skammt þegar lækningalegir skammtar eru notaðir.

Börn

Altæk úthreinsun budesonids er um 0,5 l/mín. hjá 4-6 ára börnum með astma. Úthreinsun á hvert kg líkamsþyngdar er um 50% meiri hjá börnum en fullorðnum. Lokahelmingunartími budesonids eftir innöndun er um 2,3 klst hjá börnum með astma. Það er hér um bil eins og hjá heilbrigðum fullorðnum. Hjá 4-6 ára gömlum börnum með astma, er almennt aðgengi budesonids eftir gjöf á Pulmicort dreifu í eimgjafa með með þrýstingsbúnaði (Pari LC Jet Plus með Pari Master loftþjöppu) um 6% af afmældum skammti og um 26% af gefnum skammti. Altækt aðgengi hjá börnum er um helmingi minna en hjá heilbrigðum fullorðnum. Hámarksplasmaþéttni sem næst um 20 mín. eftir að lyfjagjöf er hafin er um 2,4 nmól/l hjá 4-6 ára börnum með astma þegar gefinn er 1 mg skammtur. Útsetning (C_{max} og AUC) fyrir budesonidi eftir stakan 1 mg skammt í eimgjafa hjá börnum á aldrinum 4-6 ára er sambærileg og hjá heilbrigðum fullorðnum sem fá sama skammt í sama eimgjafa kerfið.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Í rannsóknum á eiturvekunum hafa komið fram áhrif sem eru dæmigerð fyrir öflugra barkstera.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Tvínatríumedetat
Natríumklóríð
Pólýsorbit 80
Vatnsfrí sítrónusýra
Natríumsítrat
Vatn fyrir stungulyf.

6.2 Ósamrýmanleiki

Enginn ósamrýmanleiki er þekktur.

Blanda má Pulmicort dreifu í eimgjafa við 0,9% saltvatn og innöndunarlyf eins og terbutalin-, salbutamol-, fenoterol-, acetylcystein-, natríumcromoglycat- og ipratropiumbrómíðlausnir. Af örverufræðilegum ástæðum skal nota blöndu sem inniheldur fleiri en eitt lyf til innöndunar innan 30 mínútna.

6.3 Geymsluþol

0,125 mg/ml

2 ár.

0,25 mg/ml og 0,5 mg/ml

3 ár.

Eftir að þynnupokinn hefur verið opnaður, skal nota stakskammtaflátin innan 3 mánaða. Innihald opinna stakskammtafláta skal nota innan 12 klst. Athugið að þar sem aðeins 1 ml af dreifunni er notaður er það magn sem eftir er ósæft.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 30°C. Geymið ílátin í þynnupokanum til varnar gegn ljósi. Má ekki frjósa.

6.5 Gerð íláts og innihald

Pakkningin samanstendur af stakskammtaílátum úr LD-pólýetýleni. Hvert ílát inniheldur 2 ml af dreifu í eimgjafa. Einni örk með 5 stakskammtaílátum er pakkað í þynnupoka úr áli.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

AstraZeneca A/S
Johanne Møllers Passage 1, 4.
DK-1799 Kaupmannahöfn V Danmörk

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

0,125 mg/ml: 940301 (IS)
0,25 mg/ml: 940302 (IS)
0,5 mg/ml: 940303 (IS)

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 21. ágúst 1996.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 23. júlí 2009.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

12. febrúar 2024.