

# ІНСТРУКЦІЯ

## для медичного застосування лікарського засобу

### Пульмікорт Турбухалер (Pulmicort® Turbuhaler®)

#### **Склад:**

діюча речовина: будесонід ;

1 доза (інгаляція) містить 100 мкг або 200 мкг будесоніду.

**Лікарська форма.** Порошок для інгаляцій.

**Основні фізико-хімічні властивості:** пластиковий інгалятор, 100 мкг/доза: частина інгалятора, що обертається, світло-коричневого кольору, з нижнього боку зазначено Budesonide100. Інгалятор містить круглі гранули від білого до майже білого кольору, що легко руйнуються внаслідок незначного механічного впливу. Незначна частина речовини може бути у вигляді порошку;

пластиковий інгалятор, 200 мкг/доза: частина інгалятора, що обертається, коричневого кольору, з нижнього боку зазначено Budesonide200. Інгалятор містить круглі гранули відбілого до майже білого кольору, що легко руйнуються при незначному механічному впливі. Незначна частина речовини може бути у вигляді порошку.

**Фармакотерапевтична група.** Інгаляційні засоби, що застосовуються для лікування обструктивних захворювань дихальних шляхів. Глюкокортикоїди. Код АТХ R03B A02.

#### **Фармакологічні властивості.**

##### *Фармакодинаміка.*

Будесонід є глюкокортикостероїдом з сильною місцевою протизапальною дією.

Точний механізм дії глюкокортикостероїдів у лікуванні астми остаточно не встановлений. Основне значення мають такі протизапальні ефекти як пригнічене вивільнення медіаторів запалення та інгібування цитокіноопосередкованої імунної реакції. Будесонід проявляє активність завдяки спорідненості з глюкокортикостероїдними рецепторами, яка є приблизно у 15 разів більшою, ніж у преднізолону. Будесонід чинить протизапальну дію, яка призводить до зменшення бронхіальної обструкції як на ранньому, так і на пізньому етапі алергічної реакції. Будесонід знижує активність гістаміну та метахоліну у дихальних шляхах у гіперреактивних пацієнтів.

Дослідження продемонстрували, що чим раніше від початку нападу астми починається лікування будесонідом, тим кращої функції легенів можна очікувати.

У пацієнтів з ХОЗЛ легкої та середньої тяжкості Пульмікорт Турбухалер у дозі 400 мкг 2 рази на добу через 3-6 місяців лікування порівняно з плацебо призводив до підвищення об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ<sub>1</sub>). Цей ефект підтримувався протягом трьох років терапії.

Дослідження застосування Пульмікорт Турбухалеру у здорових добровольців показали дозозалежний вплив на кортизол у плазмі та сечі. При застосуванні у рекомендованих дозах Пульмікорт Турбухалер проявляє суттєво менший ефект на функцію надниркових залоз, ніж преднізон 10 мг, що було продемонстровано АКТГ тестами.

У дітей віком від 5 років при застосуванні доз до 400 мкг на добу системних ефектів не спостерігалось. У дозах 400-800 мкг на добу можуть виникати біохімічні ознаки системного впливу, тоді як при добових дозах, що перевищують 800 мкг, такі ознаки є поширеними.

Захворювання на бронхіальну астму, як і введення інгаляційних кортикостероїдів, може призвести до сповільнення росту. Проте дослідження дітей, яких лікували будесонідом тривалий час (до 13 років), показали, що пацієнти досягають очікуваного для дорослих росту. У більшості випадків незначна затримка росту (приблизно 1 см) відзначалася протягом першого року лікування. Інгаляційна терапія будесонідом ефективна при запобіганні розвитку астми, спричиненої фізичним навантаженням.

##### *Фармакокінетика.*

### *Абсорбція*

Інгаляційний будесонід швидко абсорбується. Пікові концентрації у плазмі досягаються у межах 30 хвилин після інгаляції. У дослідженнях середнє накопичення будесоніду в легенях після вдихання через Турбухалер становило 25-35 % від застосованої дози. Системна біодоступність становить приблизно 38 %.

### *Розподілення та метаболізм*

Зв'язування з протеїнами плазми становить приблизно 90 %. Об'єм розподілу становить приблизно 3 л/кг. Будесонід піддається значному (приблизно 90 %) метаболізму першого проходження у печінці до метаболітів з низькою глюкокортикостероїдною активністю. Глюкокортикостероїдна активність основних метаболітів, 6-бета-гідроксибудезоніду та 16-альфа-гідроксипреднізолону, становить менше 1 % від активності будесоніду.

### *Виведення*

Будесонід виводиться шляхом метаболізму, який каталізується переважно ензимом CYP3A4. Метаболіти виводяться з сечею у незміненому або кон'югованому вигляді. У сечі визначаються лише незначні кількості незміненого будесоніду. Будесонід має високий системний кліренс (приблизно 1,2 л/хв), його період напіввиведення з плазми крові після внутрішньовенного застосування становить у середньому 4 години.

Фармакокінетика будесоніду є пропорційною до дози відносно дозування.

Фармакокінетика будесоніду у дітей та пацієнтів з недостатністю ниркової функції невідома. Вплив будесоніду може бути підвищений у пацієнтів із захворюваннями печінки.

## **Клінічні характеристики.**

### ***Показання.***

- Персистуюча бронхіальна астма, при якій показане лікування інгаляційними глюкокортикостероїдами.
- Лікування помірної або тяжкої форми хронічного обструктивного захворювання легень.

### ***Протипоказання.***

Підвищена чутливість до будесоніду.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Метаболізм будесоніду у першу чергу опосередковується дією ферменту CYP3A4. Отже, застосування інгібіторів цього ферменту, таких як кетоконазол, ітраконазол та інгібітори протеази ВІЛ, може призвести до збільшення системної експозиції будесоніду у кілька разів. Оскільки дані щодо рекомендацій з дозування лікарських засобів відсутні, таких комбінацій слід уникати. Якщо цього уникнути неможливо, то період між застосуванням препаратів повинен бути якомога довший. Можна також розглянути можливість зменшення дози будесоніду.

Обмежені дані щодо цих видів взаємодії при застосуванні високих доз інгаляційної форми будесоніду вказують на те, що може спостерігатися значне збільшення плазматичних рівнів (у середньому в 4 рази), якщо ітраконазол у дозі 200 мг 1 раз на добу застосовувати разом з інгаляційною формою будесоніду (разова доза 1000 мкг).

Збільшення плазматичних концентрацій та підвищений ефект кортикостероїдів спостерігаються у жінок, які також отримують естрогени або пероральні контрацептиви. Проте жодних істотних змін не було відзначено при супутньому застосуванні будесоніду та низькодозованих комбінованих пероральних контрацептивів.

Оскільки функція надниркових залоз може бути пригнічена, проба на стимуляцію секреції АКТГ, призначена для діагностики гіпофізарної недостатності, може показати помилковий результат (низькі значення).

### ***Особливості застосування.***

Загострення ХОЗЛ слід лікувати додатковими препаратами відповідно до рішення відповідального лікаря. Будесонід не призначений для купірування гострих нападів бронхіальної астми у випадках, коли вимагається застосування інгаляційних бронхолітичних засобів короткотривалої дії.

Особлива увага необхідна при лікуванні пацієнтів, які здійснюють перехід з перорального прийому стероїдів, оскільки у них впродовж значного часу може зберігатися ризик порушення функції надниркових залоз. Пацієнти, яким потрібна невідкладна терапія кортикостероїдами у високих дозах або тривале

лікування інгаляційними кортикостероїдами у найвищій рекомендованій дозі, також можуть бути у групі ризику. У таких пацієнтів можуть виникати ознаки та симптоми надниркової недостатності у разі сильного стресу. Під час періодів стресу або при планових хірургічних втручаннях слід розглянути можливість додаткового лікування кортикостероїдами системної дії.

Можуть спостерігатися системні ефекти інгаляційних кортикостероїдів, зокрема при їх призначенні у високих дозах на тривалий строк. Ці ефекти є значно менш імовірними, ніж при застосуванні пероральних кортикостероїдів. До можливих системних ефектів належать синдром Кушинга, кушингоїдні ознаки, пригнічення надниркових залоз, затримка росту у дітей та підлітків, зниження мінеральної щільності кісткової тканини, катаракта, глаукома та, рідше - ряд психологічних та поведінкових ефектів, включаючи психомоторну гіперактивність, розлади сну, тривожність, депресію або агресію (особливо у дітей). Тому важливо, щоб доза інгаляційного кортикостероїду була знижена до найнижчої дози, при якій підтримується ефективний контроль бронхіальної астми.

У дітей та підлітків, які отримують тривале лікування кортикостероїдами, незалежно від форми препарату, що застосовується, рекомендується регулярний контроль росту. Переваги лікування кортикостероїдами необхідно оцінювати порівняно з можливим ризиком затримки росту.

Зниження функції печінки впливає на здатність виводити кортикостероїди, що призводить до зниження швидкості виведення препарату та розвитку високої системної експозиції. Слід прийняти до уваги можливість розвитку системних побічних ефектів.

Слід уникати одночасного застосування препарату з кетоконазолом, ітраконазолом, інгібіторами протеази ВІЛ або іншими потужними інгібіторами СYP3A4. Якщо цього уникнути неможливо, то період між застосуванням препаратів повинен бути якомога довший.

Особлива обережність необхідна по відношенню до пацієнтів з активним туберкульозом легенів або туберкульозом легенів у латентній стадії, а також по відношенню до пацієнтів з грибковою або вірусною інфекцією у ділянці дихальних шляхів.

Під час лікування інгаляційними кортикостероїдами може розвинутися кандидоз порожнини рота. Поява цієї інфекції може потребувати призначення лікування відповідними протигрибковими препаратами, а у деяких пацієнтів може з'явитися необхідність у припиненні лікування.

Як і при застосуванні інших інгаляційних засобів, одразу після застосування дози препарату може виникнути парадоксальний бронхоспазм, що супроводжується свистячим диханням. У таких випадках лікування інгаляційною формою будесоніду слід негайно припинити, оцінивши стан пацієнта, та у разі необхідності розпочати лікування альтернативними лікарськими засобами.

Пацієнтів слід попередити про необхідність звернутися до лікаря, якщо ефект від лікування в цілому зменшується, оскільки повторні інгаляції при тяжких нападах астми не повинні затримувати початок іншої важливої терапії. У разі різкого погіршення стану лікування необхідно доповнити застосуванням пероральних стероїдів протягом короткого періоду.

Під час переходу з терапії пероральними стероїдами на Пульмікорт Турбухалер у пацієнта можуть з'явитися попередні симптоми, такі як біль у м'язах та суглобах. У таких випадках може знадобитися тимчасове збільшення дози пероральних стероїдів. Якщо (в окремих випадках) з'являються підвищена втомлюваність, головний біль, нудота, блювання або подібні симптоми, у більшості випадків слід запідозрити недостатній ефект стероїдів.

При заміні системного лікування стероїдами на Пульмікорт Турбухалер інколи виявляють алергії, наприклад, риніт та екзему, які раніше контролювалися системним лікуванням

#### Примітка.

Пульмікорт Турбухалер не підходить для лікування гострого нападу бронхіальної астми.

### ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

#### *Вагітність*

Дані спостереження приблизно 2000 вагітностей не виявили будь-якого підвищеного ризику порушень розвитку плода при лікуванні будесонідом. Дослідження на тваринах продемонстрували, що глюкокортикостероїди можуть спричиняти порушення розвитку, проте ці дані не вважаються значимими для людей при застосуванні рекомендованого дозування.

Дослідження на тваринах також виявили вплив надлишку пренатальних глюкокортикоїдів на затримку внутрішньоутробного розвитку, серцево-судинні захворювання у дорослому віці та постійну зміну щільності глюкокортикоїдних рецепторів, обмін нейротрансмітерів та поведінку при застосуванні доз, нижчих за тератогенні.

Під час вагітності слід намагатися застосовувати найменшу ефективну дозу будесоніду, враховуючи при цьому ризик можливості погіршення астматичного стану.

#### *Період годування груддю*

Будесонід виділяється у жіноче молоко. Можливість застосування жінками, які годують груддю, слід розглядати у випадку, коли очікувана користь для матері перевищує будь-який можливий ризик для дитини.

#### ***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.***

Не впливає.

#### ***Спосіб застосування та дози.***

##### **Бронхіальна астма**

Дозування Пульмікорт Турбухалеру слід підбирати індивідуально.

На початку інгаляційної терапії кортикостероїдами для лікування періодів загострення тяжкої астми або при зниженні дози, або при відміні пероральних кортикостероїдів дозування має бути таким:

*Діти віком 5-7 років:* 100-400 мкг на добу, розподілені на 2-4 інгаляції. Всю добову дозу можна застосовувати одноразово.

*Діти віком від 7 років:* 100-800 мкг на добу, розподілені на 2-4 інгаляції. При застосуванні добових доз до 400 мкг включно всю дозу можна застосовувати одноразово.

*Дорослі:* звичайні дози становлять 200-800 мкг на добу, розподілені на 2-4 інгаляції. У тяжких випадках можуть потребуватися добові дози до 1600 мкг включно. При застосуванні добових доз до 400 мкг включно всю дозу можна застосовувати одноразово.

Підтримуюча доза має бути якомога нижчою.

При застосуванні інгалятора Турбухалер потік на вдиху приблизно 35-60 л/хв., що спостерігається у більшості пацієнтів (навіть у дітей), забезпечує організм достатньою кількістю препарату, що зумовлює терапевтичну ефективність лікарського засобу. Потік на вдиху нижче 35 л/хв також має доведений лікувальний ефект. Ефективність препарату Пульмікорт Турбухалер принаймні еквівалентна ефективності звичайного глюкокортикоїду при застосуванні дозованих аерозолів під тиском.

Можливо, що при застосуванні Пульмікорт Турбухалеру пацієнт не відчує ані смаку, ані самого лікарського засобу; це пояснюється малим розміром речовини, що виділяється при його застосуванні.

Після застосування одноразової дози ефект слід очікувати через кілька годин. Повний терапевтичний ефект досягається лише через декілька тижнів лікування. Лікування Пульмікортом Турбухалером є профілактичною терапією, яка не має доведеного впливу на гострі порушення.

У клінічних дослідженнях було показано, що при застосуванні препарату Пульмікорт Турбухалер у легенях депонується більша кількість будесоніду порівняно із застосуванням препарату Пульмікорт у дозуючому інгаляторі під тиском (рMDI). Переведення пацієнта у стабільному стані з лікування Пульмікортом у дозованому інгаляторі на Пульмікорт Турбухалер може потребувати зменшення дози.

При лікуванні пацієнтів, для яких є бажаним підвищений терапевтичний ефект, зазвичай слід надавати перевагу збільшенню дози Пульмікорт Турбухалеру ніж комбінованій терапії з пероральними кортикостероїдами, оскільки при застосуванні Пульмікорт Турбухалеру менший ризик виникнення системних побічних ефектів.

#### *Пацієнти, які застосовують пероральні стероїди*

При переході з пероральних стероїдів на Пульмікорт Турбухалер пацієнт має бути у відносно стабільному стані. Протягом 10 днів застосовувати високу дозу Пульмікорта Турбухалер у комбінації з дозою перорального стероїду, яку застосовували раніше. Після цього пероральну дозу слід поступово зменшувати, наприклад, на 2,5 мг преднізолону або еквіваленту на місяць до найменшого можливого рівня. Часто застосування перорального стероїду можна повністю припинити.

### Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ)

Рекомендована доза Пульмікорта Турбухалер становить 400 мкг 2 рази на добу.

Для пацієнтів, які мають позитивну відповідь на лікування протягом перших 3-6 місяців терапії Пульмікортом Турбухалером, препарат слід застосовувати протягом тривалого часу.

При призначенні Пульмікорта Турбухалер пацієнтам з ХОЗЛ, які використовують пероральні глюкокортикостероїди, у разі зменшення дози перорального стероїду лікування слід проводити згідно з рекомендаціями щодо терапії бронхіальної астми.

Досвіду лікування пацієнтів з порушеннями печінкової та ниркової функцій не існує. Оскільки будесонід виводиться головним чином шляхом печінкового метаболізму, можна очікувати посиленого ефекту у пацієнтів з тяжким цирозом печінки.

### Вказівки щодо правильного застосування Пульмікорта Турбухалеру

Діюча речовина потрапляє в організм за рахунок повітря, що вдихається, тобто, коли пацієнт робить вдих через насадку, речовина потрапляє до дихальних шляхів разом з повітрям, яке він вдихає.

Важливо проінструктувати пацієнта, що необхідно:

- дотримуватись інструкції для застосування;
- сильно та глибоко вдихати через насадку, щоб забезпечити потрапляння до легенів оптимальної дози;
- ніколи не видихати через насадку;
- після застосування закривати Пульмікорт Турбухалер ковпачком;
- полоскати рот водою після вдихання підтримуючої дози, щоб мінімізувати ризик кандидозу ротової порожнини.

### Інструкція для правильного застосування Пульмікорт Турбухалер

Пульмікорт Турбухалер являє собою багатодозовий інгалятор, за допомогою якого застосовується дуже мала кількість порошку (рис. 1). Порошок потрапляє у легені, коли вдихати його через мундштук. Тому важливо, щоб через мундштук вдихати **сильно і глибоко**.

Захисний ковпачок

Мундштук →

Інгалятор дози →

(вікно)

Дозуючий диск →

Дозуючий диск →



(рис. 1)

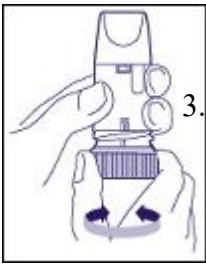
### Як підготувати новий інгалятор для використання

Перед використанням інгалятора Пульмікорт Турбухалер **вперше** інгалятор необхідно підготувати для використання наступним чином:

- зняти прозору пакувальну плівку з інгалятора Пульмікорт Турбухалер, розірвавши її у вказаній точці (червона мітка на пакувальній плівці).

### Як використовувати інгалятор

1. Відкрити і зняти захисний ковпачок.



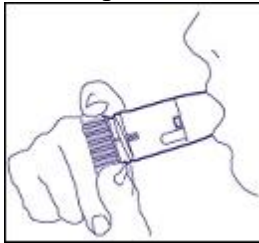
2. Тримати інгалятор вертикально, дозуючим диском вниз При поверненні дозуючого диску тримати інгалятор за мундштук не рекомендується.
3. **Повернути дозуючий диск в одному напрямку наскільки це можливо, а потім назад, у протилежному напрямку і до упору (рис. 2).** У яку сторону буде спочатку повернуто дозуючий диск, немає значення. Під час цієї процедури можна почути клацання. (При першому використанні цей крок необхідно повторити двічі. При другому та подальших використаннях – лише 1 раз).

(рис. 2)

Передозування неможливе, навіть якщо дозуючий диск випадково спрацював кілька разів

4. По-перше, видихнути повністю, не використовуючи при цьому пристрій. Після цього помістити мундштук між губами і вдихнути сильно та глибоко через пристрій (рис. 3). Жувати або кусати мундштук не слід, оскільки він може розхитатися або від'єднатися!

Не використовувати прилад, якщо він пошкоджений або якщо мундштук від'єднався.



(рис. 3)

5. Вийняти пристрій з рота і затримати дихання на кілька секунд

Не видихати через пристрій!

Якщо було призначено більше однієї інгаляції, етапи 2-5 необхідно повторити

6. Повернути захисний ковпачок на місце, щільно прикрутивши його назад на пристрій одразу ж після використання.

### **Примітки**

#### **Ніколи не видихати через мундштук**

**Завжди одразу ж після використання пристрою повертати захисний ковпачок на місце**

Оскільки кожна доза препарату містить тільки чисту активну речовину і не містить жодних неактивних речовин, у більшості випадків можна не відчувати, коли частки лікарського засобу потрапляють на слизову оболонку порожнини рота. У рідкісних випадках можна відчувати гіркий смак. Навіть якщо лікарський засіб не можна розрізнити на смак або відчувати після інгаляції, можна бути впевненими, що пацієнт отримав дозу препарату при вдиханні, якщо чітко виконувати все по інструкції. Щоб зменшити ризик розвитку інфекції, спричиненої грибами роду *Candida*, пацієнт має застосовувати Пульмікорт Турбухалер до прийому їжі або полоскати порожнину рота після інгаляції.

#### **Очищення мундштука**

Рекомендується очищувати зовнішню поверхню мундштука з використанням сухої тканини один раз на тиждень. Для очищення мундштука не використовувати воду або інші рідини.

Коли вміст пристрою був використаний

Коли у вікні індикатора дози, що розташоване нижче мундштука, з'являється червоний маркер, передбачається, що доступними все ще залишаються близько 20 інгаляцій (рис. 4).

Мундштук

Червоний  
маркер

Все ще доступно близько 20 доз  
(рис. 4)

Коли червоний маркер досягає нижнього краю вікна, це означає, що ці 20 доз препарату використані (рис. 5). Хоча активна речовина все ще залишається доступною у невеликій кількості, з технічних причин пристрій не слід більше використовувати для інгаляцій

Мундштук



Червоний  
маркер

порожній      порожній

(рис. 5)

Звук, що виникає при струшуванні інгалятора Турбухалер, спричинений струшуванням залишків осушувального агента, що захищає активну речовину від надлишків вологи. Активна речовина не виробляє звуку.

### **Діти.**

Не застосовувати дітям віком до 5 років.

### **Передозування.**

Не очікується, що гостре передозування Пульмікورتу Турбухалеру, навіть при високих дозах, може спричинити будь-які клінічні проблеми. При хронічному застосуванні високих доз можуть виникнути такі системні ефекти глюкокортикостероїдів, як гіперкортицизм та пригнічення функції надниркових залоз.

### **Побічні реакції.**

Побічні реакції розподілені за частотою виникнення:

дуже часто ( $\geq 1/10$ ), часто (від  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечасто (від  $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), рідко (від  $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ), дуже рідко ( $< 1/10000$ ).

**Таблиця 1. Побічні реакції на застосування препарату за системою органів та частотою**

Система органів	Частота	Побічні реакції на застосування препарату
Інфекції та інвазії	Часто	Кандидозні інфекції ротової порожнини та горла.
З боку імунної системи	Рідко	Реакції підвищеної чутливості негайного та відстроченого типу, у тому числі висип, контактний дерматит, кропив'янка, ангіоневротичний набряк та анафілактична реакція.
З боку ендокринної системи	Рідко	Ознаки та симптоми, що вказують на системний вплив з боку кортикостероїдів, включаючи пригнічення функції надниркових залоз і уповільнення росту*.

<b>З боку органу зору</b> <b>Психічні порушення</b>	Частота невідома	Глаукома, катаракта.
	Рідко	Неспокій, нервозність, депресія, зміни у поведінці (переважно у дітей).
<b>З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння</b>	Частота невідома	Порушення сну, тривожний стан, психомоторна гіперактивність, агресія.
	Часто	Кашель, хрипота, подразнення у горлі.
<b>З боку шкіри та підшкірної клітковини</b>	Рідко	Бронхоспазм
	Рідко	Утворення синців.

Через ризик розвитку кандидозної інфекції у ротовій порожнині та горлі пацієнтові слід ослоскати рот водою після кожного застосування дози препарату.

У пацієнтів з уперше діагностованим ХОЗЛ на початку лікування інгаляційними формами кортикостероїдів існує підвищений ризик розвитку пневмонії. Тим не менше, при оцінюванні ризику під час проведення восьми об'єднаних клінічних досліджень з участю 4643 пацієнтів з ХОЗЛ, які отримували будесонід, і 3643 пацієнтів, рандомізованих для лікування неінгаляційними формами кортикостероїдів, підвищеного ризику розвитку пневмонії виявлено не було. Результати перших семи із цих восьми досліджень вже були опубліковані у вигляді мета-аналізу

*\* Діти*

Через ризик затримки росту у дітей параметри росту слід контролювати регулярно.

**Термін придатності.** 2 роки.

**Умови зберігання.** Зберігати у недоступном для дітей місці при температурі не вище 30 °С. Закривати інгалятор захисним ковпачком після використання.

**Упаковка.** По 200 доз (для 100 мкг/доза) або 100 доз (для 200 мкг/доза) у пластиковому інгаляторі. По 1 інгалятору у картонній коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** АстраЗенека АБ, Швеція/AstraZeneca AB, Sweden.

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності**

Форскаргатан 18, Содертал'є, 15185, Швеція/  
Forskargatan 18, Sodertalje, 15185, Sweden.