

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Pulmicort Turbuhaler, 100 mikrogrammi/annuses, inhalatsioonipulber
Pulmicort Turbuhaler, 200 mikrogrammi/annuses, inhalatsioonipulber

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks annus sisaldab 100 mikrogrammi või 200 mikrogrammi budesoniidi.
INN. *Budesonidum*.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Inhalatsioonipulber.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Bronhiaalastma, mille korral on vajalik säilitusravi glükokortikosteroidiga.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Astma

Pulmicort Turbuhaleri annustamine on individuaalne. Eelnevast astmaravist sõltuvad soovitatavad algannused ja maksimaalsed soovitatavad annused on toodud järgnevas tabelis:

	Eelnev ravi	Soovitatav algannus	Maksimaalne soovitatav annus
Täiskasvanud	Ravi mittesteroidsete preparaatidega	200 kuni 400 mcg üks kord päevas või 100 kuni 400 mcg kaks korda päevas	800 mcg kaks korda päevas
	Inhaleeritavad glükokortikosteroidid	200 kuni 400 mcg üks kord päevas või 100 kuni 400 mcg kaks korda päevas	800 mcg kaks korda päevas
	Suukaudsed glükokortikosteroidid	400 kuni 800 mcg kaks korda päevas	800 mcg kaks korda päevas
Lapsed – vanuses 6 a. ja vanemad	Ravi mittesteroidsete preparaatidega	200 kuni 400 mcg üks kord päevas	400 mcg kaks korda päevas

		või 100 kuni 200 mcg kaks korda päevas	
	Inhaleeritavad glükokortikosteroidid	200 kuni 400 mcg üks kord päevas või 100 kuni 200 mcg kaks korda päevas	400 mcg kaks korda päevas
	Suukaudsed glükokortikosteroidid	200 kuni 400 mcg kaks korda päevas	400 mcg kaks korda päevas

Raske astma ning ägenemise korral võivad mõned patsiendid abi saada ka päevase annuse jaotamisest 3...4 manustamiskorrale.

MÄRKUS: Kõikidel patsientidel on astma üle kontrolli saavutamise järgselt soovitatav välja tiitrida väikseim efektiivne annus.

Annustamise vahemik säilitusravis:

Täiskasvanud: 100...1600 mikrogrammi päevas.

Lapsed: 100...800 mikrogrammi päevas.

Astma korral võib Pulmicort Turbuhaleri esmane ravitoime ilmned 24 tunni jooksul pärast ravimi manustamist, kuigi maksimaalne toime saadakse 1...2 nädala ja isegi pikema aja järel.

Juhised Turbuhaleri õigeks kasutamiseks:

Turbuhaler töötab sissehingatava õhuvoolu toimel. See tähendab, et kui patsient hingab läbi huuliku sisse, satub toimeainete segu koos sissehingatava õhuga hingamisteedesse.

Tähelepanu! Patsiendile tuleb selgitada, et ta

- loeks enne ravimi kasutamist hoolikalt pakendi infolehel olevat kasutusjuhendit,
- hingaks läbi huuliku sisse jõuliselt ja sügavalt, tagamaks optimaalse ravimikoguse jõudmise kopsudesse,
- ei hingaks kunagi läbi huuliku välja,
- pärast kasutamist sulgeks Pulmicort Turbuhaleri huuliku kattega,
- loputaks pärast ravimi vajaliku annuse manustamist suud, vältimaks neeluärritust ning neelu ja suuõõne kandidoosi.

Kuna inhalaatorist väljuva pulbri kogus on väike, ei pruugi patsient selle maitset pärast Turbuhaleri kasutamist tunda.

Tavaliselt jaotatakse päevane annus 1...2 manustamiskorrale. Ravimi manustamist üks kord ööpäevas võib kaaluda kerge ja keskmise raskusega astma korral täiskasvanutele ning lastele, kelle ööpäevane säilitusannus on 100...400 mikrogrammi. Ravimit võib hakata manustama üks kord ööpäevas nii nendele patsientidele, kes varem ei ole glükokortikosteroide kasutanud kui ka neile, kellel on saavutatud inhaleeritavate glükokortikoididega hea kontroll haiguse üle. Annuse võib manustada öhtul või hommikul. Kui astma ägeneb, tuleb tõsta nii manustamiskordade arvu kui ööpäevast annust.

Patsiendid, kes ei kasuta glükokortikosteroide

Patsiendid, kes vajavad säilitusravi, võivad abi saada Pulmicort Turbuhaleri annustest, mis on toodud eelnevas tabelis. Patsientidel, kes ei reageeri ootuspäraselt algannusele, võib astma kontroll olla saavutatav suuremate annustega.

Patsiendid, kes kasutavad säilitusravis inhaleeritavaid glükokortikosteroide

Kliinilised uuringud on näidanud, et Turbuhaleri abil manustatud budesoniidi annuse efektiivsus on suurem kui toimeaine samal annusel manustatuna aerosoolinhalaatori (pMDI) abil. Sellest lähtuvalt, võib Pulmicort aerosoolinhalaatorit kasutanud patsientidel üleviimisel Pulmicort Turbuhalerile ja haigusprotsessi üle hea kontrolli saavutamisel, osutada võimalikuks ravimi annuse langetamine isegi kuni pooleni aerosoolinhalaatori annusest. Ka nende patsientide puhul, kellel asendatakse mõni teine inhaleeritav glükokortikosteroid Pulmicort Turbuhaleriga, võib pärast esialgse preparaadi vahetuseelse annuse manustamist kaaluda ööpäevase annuse vähendamist.

Patsiendid, kes kasutavad säilitusravis suukaudseid glükokortikosteroide

Pulmicort Turbuhaleri kasutamine võib võimaldada suukaudsete glükokortikosteroidide asendamise või nende ööpäevase annuse olulise vähendamise samaaegselt säilitades või parandades kontrolli astma üle. **Üleminekut suukaudsetelt glükokortikosteroididelt Pulmicortile tuleb alustada, kui patsient on suhteliselt stabiilses faasis. Ligikaudu 10 päeva jooksul tuleb kasutada Pulmicorti suurt algannust kombineerituna suukaudse hormooniga senises annuses. Seejärel tuleb suukaudse glükokortikosteroidi annust järk-järgult vähendada (näiteks 2,5 mg prednisolooni või ekvivalenti/kuus) väikseima võimaliku tasemeni. Paljudel juhtudel on võimalik suukaudne glükokortikosteroid täielikult asendada Pulmicort Turbuhaleriga. Glükokortikosteroidist võõrutamise kohta vt lähemat teavet lõik 4.4.**

Glükokortikosteroidist võõrutamise ajal võivad mõned patsiendid kogeda süsteemseid glükokortikosteroidi ärajätunähte, nagu liiges- ja lihasvalud, loidus ja depressioon, kuigi kopsufunktsioon ei muutu või isegi paraneb. Selliseid haigeid tuleks julgustada Pulmicort Turbuhaleri kasutamist jätkama, jälgides, et ei tekiks objektiivseid neerupealiste koore puudulikkuse sümptome. Juhul, kui ilmnevad neerupealiste koore puudulikkuse sümptomid, tuleks süsteemse glükokortikosteroidi annust ajutiselt suurendada ning seejärel langetada nende annust veelgi aeglasemalt. Stressiperioodidel või raske astma ägenemise ajal võivad need patsiendid vajada lisaravi süsteemsete glükokortikosteroididega.

Pulmicort Turbuhaleri efektiivsust ja ohutust ei ole uuritud soovitatutest suuremate annusest kasutamisel.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus budesoniidi suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Pulmicort Turbuhaler ei asenda lühitoimelisi β_2 -agoniste ja ei sobi seetõttu ägeda astmahoo kupeerimiseks.

Juhul kui vaatamata budesoniidravile osutuvad lühitoimelised β_2 -agonistid väheefektiivseteks või kui sümptomite kontrolliks on vajalik suurendada bronhodilataatori annust, on tegemist haiguse ägenemisega ning astma ravi vajab korrigeerimist (inhaleeritava budesoniidi suuremaid annuseid või ravikuuri suukaudse glükokortikosteroidiga).

Ettevaatlik tuleb olla üleminekul süsteemsetelt glükokortikosteroididelt inhaleeritavatele, kuna patsientidel võib neerupealise funktsioon jääda märkimisväärseks ajaks kahjustunuks. Riskigruppi kuuluvad ka patsiendid, kes vajavad esmaabiks kortikosteroidide suures annuses või inhaleeritavaid kortikosteroidide pikka aega maksimaalses annuses. Sellistel patsientidel võivad tõsise stressi tagajärjel ilmneda adrenaalsele puudulikkusele omased sümptomid. Stressi või plaanilise operatsiooni korral tuleks kaaluda lisaks süsteemse kortikosteroidi manustamist.

Mõnedel patsientidel võib suukaudse steroidi annuse vähendamisel tekkida halb enesetunne, liiges- ja lihasvalu. Üldist glükokortikosteroidide puudulikkust esineb harva. Seda võib kahtlustada juhul kui patsiendil esineb väsimus, peavalu, iiveldus ja oksendamine. Sellisel juhul võib osutuda vajalikuks suukaudse steroidi annuse ajutine suurendamine.

Süsteemsed toimed võivad avalduda mistahes inhaleeritavate kortikosteroidide kasutamisel, eriti aga suures annuses ja pikaks perioodiks määratud kortikosteroidide korral. Süsteemne toime on siiski palju vähem tõenäoline inhaleeritavate kui suukaudsete kortikosteroididega. Võimalik süsteemne toime võib avalduda Cushingi sündroomi, Cushingi-laadsete tunnuste, neerupealiste talitluse pärsituse, lastel ja noorukitel kasvupeetuse, luu mineraalse tiheduse vähenemise, katarakti ja glaukoomina ning harvem erinevate psühholoogiliste või käitumishäiretena, nagu psühhomotoorne hüperaktiivsus, unehäired, ärevus, depressioon või agressiivsus (eriti lastel).

Seetõttu on oluline väikseima efektiivse säilitusannuse leidmine, kui kontroll astma üle on saavutatud.

Kortikosteroidide eliminatsiooni võib mõjutada kahjustunud maksafunktsioon, tekitades madalamat eliminatsioonitaset ning ravimi kõrgemat sisaldust plasmas. Võivad esineda võimalikud kõrvaltoimed.

Samaaegset manustamist ketokonasooli, HIV-proteaasi inhibiitorite või teiste tugevatoimelistel CYP3A4 inhibiitoritega tuleb vältida. Kui see ei ole võimalik, peab koostoimet omavate ravimite manustamise vaheline aeg olema nii pikk kui võimalik (vt ka lõik 4.5).

Erilise hoolega tuleb jälgida aktiivse või latentse kopsutuberkuloosi ning hingamisteede seen- või viirusinfektsiooniga patsiente.

Inhaleeritavate glükokortikosteroidide ravi ajal võib tekkida suukandidoos. Tekkinud suukandidoosi on vajalik ravida sobiva seenevastase ravimiga, mõnedel juhtudel osutub vajalikuks ravi katkestamine (vt ka lõik 4.2).

Nagu teistegi inhaleeritavate ravimite korral, võib tekkida ootamatu bronhospasm, millega kaasneb vilistava hingamise suurenemine ning õhupuudus kohe pärast ravimi inhaleerimist. Sel juhul tuleb ravi inhaleeritava budesoniidiga kohe lõpetada, hinnata patsiendi seisundit ja vajadusel alustada ravi teiste ravimitega.

Toime pikkuskasvule

Pikaajalist ravi inhaleeritavate glükokortikosteroididega saavatel lastel on soovitatav regulaarselt jälgida pikkuskasvu. Kui kasv on aeglustunud, tuleb raviskeem ümber hinnata eesmärgiga vähendada inhaleeritava glükokortikosteroidi annust. Hoolikalt tuleb kaaluda kortikosteroidravist saadava kasu ning võimaliku kasvupeetuse riski vahekorda. Lisaks tuleb kaaluda võimalust saata patsient laste pulmonoloogi jälgmisele.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Budesoniidi metabolism on otseselt seotud CYP3A4-ga. Selle ensüümi inhibiitorid (nt ketokonasool ja itrakonasool) võivad suurendada budesoniidi süsteemset toimet, vt lõik 4.4. Kuna täpse annustamise määramiseks puuduvad piisavad andmed, tuleb seda kombinatsiooni vältida. Kui see ei ole võimalik, peab koostoimet omavate ravimite manustamise vaheline aeg olema nii pikk kui võimalik ning kaaluda võib ka budesoniidi annuse vähendamist.

Piiratud andmed suures annuses inhaleeritava budesoniidi koostoime kohta näitavad, et plasmatase võib tõusta oluliselt (keskmiselt neljakordselt), kui itrakonasooli annuses 200 mg üks kord ööpäevas manustatakse samaaegselt inhaleeritava budesoniidiga (1000 mikrogrammi üksikannuses).

Östrogeene ning hormonaalseid kontratseptiive kasutavatel naistel on täheldatud glükokortikosteroidide plasmakontsentratsiooni tõusu ning toime tugevnemist, kuid vastav toime puudub budesoniidi ja väikses annuses kombineeritud suukaudsete kontratseptiivide samaaegsel kasutamisel.

Kuna neerupealiste funktsioon võib olla pärsitud, võib AKTH stimulatsioonitest hüpofüüsi puudulikkuse diagnoosimiseks anda vale tulemuse (madalad väärtused).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Ulatusliku prospektiivse epidemioloogilise uuringu ning turuletulekujärgsetest andmetest saadud kogemused näitavad, et inhaleeritava budesoniidi kasutamisega raseduse ajal ei kaasne kõrvaltoimeid lootel või vastündinul.

Sarnaselt teistele ravimitele tuleb budesoniidi kasutamisel raseduse ajal kaaluda ravi eeldatavat kasu emale ning võimalikke riske lootele.

Budesoniid eritub rinnapiima, kuid selle kasutamisel terapeutilistes annustes ei ilmne rinnatoidul oleval imikul tõenäoliselt mingeid kõrvalnähte. Budesoniidi võib kasutada imetamise ajal. Inhaleeritava budesoniidi manustamisel säilitusannustes (200 kuni 400 mikrogrammi kaks korda ööpäevas) imetavatele astmaatilistele naistele leiti imikutel budesoniidi plasmas tühises koguses.

Farmakokineetilises uuringus leiti, et imiku annuseks oli 0,3% ööpäevasest ema annusest mõlema annuse korral ning imikute keskmine plasmakontsentratsioon moodustas 1/600 ema plasmakontsentratsioonist, arvestades imiku täielikku suukaudset biosaadavust. Kõikides imikute plasmaanalüüsides oli budesoniidi plasmakontsentratsioon allpool kvantitatiivset määratavust.

Arvestades andmeid inhaleeritava budesoniidi kohta ning seda, et budesoniidi farmakokineetilised omadused püsivad lineaarsed pärast nasaalset, inhaleeritud, suukaudset ja rektaalset manustamist terapeutilistes annustes, saab eeldada, et budesoniidi plasmakontsentratsioonid imikul püsivad madalad.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Pulmicort Turbuhaler ei oma märkimisväärset toimet autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimete tabel

Sagedus on määratletud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$).

Tabel 1 Kõrvaltoimed organsüsteemi klassi ja esinemissageduse järgi

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoime
Infektsioonid ja infestatsioonid	Sage	Orofarüngeaalne kandidoos
Immuunsüsteemi häired	Harv	Varased ja hilised ülitundlikkusreaktsioonid nagu nahalööve, kontaktdermatiit, urtikaaria, angioödeem ja anafülaktiline reaktsioon
Endokriinsüsteemi häired	Harv	Süsteemse glükokortikosteroidide toime tunnused ja nähud, sealhulgas

		neerupealiste talitluse pärssimine ja kasvupeetus*
Silma kahjustused	Teadmata	Glaukoom Kae
Psühhiaatrilised häired	Harv	Rahutus Närvilisus Depressioon Muutused käitumises (peamiselt lastel)
	Teadmata	Unehäired Ärevus Psühhomotoorne hüperaktiivsus Agressiivsus
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Sage	Köha Hääle kähisemine Kurgu ärritus
	Harv	Bronhospasm
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Harv	Verevalumid

*vt allpool lõik Lapsed

Mõnedel juhtudel on esinenud näonaha ärritust nebulisaatori näomaski kasutamisel, mille vältimiseks tuleb peale maski kasutamist pesta nägu.

Äsjadiagnoositud KOK-i patsientidel, kes alustavad ravi inhaleeritavate glükokortikosteroididega, esineb kopsupõletiku riski tõus. Siiski ei leitud kopsupõletiku riski tõusu kaheksa kliinilise uuringu tulemuste (kokku 4643 budesoniidi saavat KOK-i patsienti ja 3643 patsienti kontrollrühmas) kaalutud analüüsis. Nendest kaheksast uuringust seitsme tulemused on avaldatud metaanalüüsina.

Lapsed

Kuna lastel esineb risk kasvupeetusele, tuleb pikkuskasvu jälgida, nagu seda on kirjeldatud lõigus 4.4.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Ägedaid üleannustamisnähte ei ole isegi oluliselt suuremate Pulmicort Turbuhaleri annuste manustamisel esinenud.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: Teised inhaleeritavad astmavastased ained, glükokortikosteroidid.
ATC-kood: R03BA02

Budesoniid on tugeva lokaalse põletikuvastase toimega glükokortikosteroid. Glükokortikosteroidide täpne toimemehhanism astma ravis on seni teadmata. Tõenäoliselt mängib seejuures olulist rolli põletikuvastane toime, nagu põletikumediaatorite vabanemise ja tsütokiinide

poolt vallandatud immuunvastuse pärssimine. Budesoniidi afiinsus steroidretseptoril on 15 korda suurem kui prednisoloonil.

Kliinilistes uuringutes astmahaigetel osutus inhaleeritud, mitte aga suukaudselt manustatud budesoniidi toime platseeboga võrreldes statistiliselt oluliselt efektiivsemaks. Seega tavaannuste korral võib inhaleeritava budesoniidi terapeutilist toimet põhiliselt seletada selle otsese toimega hingamisteedes.

Provokatsiooni katsetes loomadel ja ka patsientidel ilmnes budesoniidi anti-anafülaktilise ja põletikuvastane toime, mis avaldus varaste ja hiliste allergiliste reaktsioonide käigus tekkinud bronhide obstruktsiooni vähenemises. Hüperreaktiivsete patsientidel on näidatud, et budesoniid langetab hingamisteede reaktiivsust otsese ja kaudse provokatsiooni korral. Inhaleeritav budesoniid manustatuna üks või kaks korda päevas omab toimet ka koormusastma ravis.

Nagu tõestas AKTH test, oli soovitatavates annustes Pulmicort Turbuhaleri toime neerupealiste talitlusele väiksem kui 10 mg prednisolooni manustamise järgselt. Budesoniidi manustamisel kolme kuu vältel täiskasvanutele annustes kuni 1600 mikrogrammi ööpäevas ja lastele kuni 800 mikrogrammi ööpäevas ei omanud kliiniliselt olulist toimet plasma kortisooli tasemele ja AKTH stimulatsiooni vastusele. Pikaajalise kuni 52-nädalase uuringu käigus, ei täheldatud hüpofüüsi-neerupealiste telje talitluse pärssumist. Uuringud Pulmicort Turbuhaleriga tervetel vabatahtlikel on näidanud annusest sõltuvaid muutusi plasmas ja uriinis esineva kortisooli tasemes.

Pikkuskasv

Täheldatud on algset väikest, tavaliselt mööduvat kasvupeetust (ligikaudu 1 cm), mis esineb tavaliselt esimesel raviaastal. Pikaajalistes uuringutes, mis on läbi viidud kliinilistes tingimustes, on näidatud, et inhaleeritavat budesoniidi kasutavad lapsed ja noorukid saavutavad täiskasvanuna oma normaalse pikkuse. Siiski, pikaajalises topeltpimedas uuringus, milles patsiente üldiselt ei viidud madalaimale efektiivsele annusele, jäi inhaleeritud budesoniidi kasutavate laste ja noorukite kasv täiskasvanueas keskmiselt 1,2 cm lühemaks kui nendel patsientidel, kes olid randomiseeritud platseebot saavas rühmas. Vt lõik 4.4.

Kliiniline ohutus

Lapsed

157-l 5-16-aastaselt lapsel, keda oli 3 kuni 6 aasta jooksul ravitud keskmise ööpäevase annusega 504 mcg, teostati pilulamp-uuring. Leide võrreldi 111 vanuselt sarnase astmaatilise lapsega. Inhaleeritav budesoniid ei olnud seotud tagumise subkapsulaarse katarakti esinemise sagenemisega.

Toime kortisooli tasemele plasmas

Tervetel vabatahtlikel läbiviidud uuringutes Pulmicort Turbuhaleriga leiti annusest sõltuvat toimet kortisooli tasemele plasmas ning uriinis. Soovitatud annuste juures avaldab Pulmicort Turbuhaler oluliselt vähem toimet neerupealistele kui 10 mg prednisolooni; tulemust kinnitab AKTH test.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

30 min pärast 800 mikrogrammi budesoniidi ühekordset suukaudset manustamist saavutatakse maksimaalne plasmakontsentratsioon ligikaudu 4 nmol/l. Maksimaalne kontsentratsioon plasmas ja AUC suurenevad lineaarselt annuse tõstmisel, kuid on kergelt (20-30%) suuremad pärast korduvannustamist (3 nädalat ravi) kui üksikannust. Kopsudesse ladestub 34% ±10% mõõdetud annusest (aritmeetiline keskmine ± standardhälve), 22% peetub huulikus ning ülejäänud (ligikaudu 45% mõõdetud annusest) neelatakse alla.

Jaotumine

Budesoniidi jaotusruumala on ligikaudu 3 l/kg. Toimeaine seondub plasmavalkudega 85...90% ulatuses.

Biotransformatsioon

Budesoniid läbib ulatusliku biotransformatsiooni (~90%) madala glükokortikoidse aktiivsusega metaboliitideks juba esmasel maksapassaažil. Põhilised metaboliidid, 6β-hüdroksü-budesoniid ja 16α-hüdroksü-prednisoloon, omavad alla 1% budesoniidi glükokortikoidsest aktiivsusest. Budesoniidi ainevahetus toimub põhiliselt CYP3A, tsütokroom P450 alatüübi vahendusel.

Eritumine

Budesoniidi metaboliidid eritatakse muutumatutena või konjugeeritult neerude kaudu. Uriinis ei ole leitud budesoniidi muutumatul kujul. Budesoniidil on kiire süsteemne kliirens (ligikaudu 1,2 l/min); plasma poolväärtusaeg pärast intravenoosset manustamist on umbes 2...3 tundi.

Lineaarsus

Budesoniidi kineetika on kliiniliselt oluliste annuste juures võrdeline annusega.

Lapsed

4-6-aastastel astmaatilistel lastel on budesoniidi süsteemne kliirens ligikaudu 0,5 l/min. Lastel on ligikaudu 50% suurem kliirens kehakaalu kohta kui täiskasvanutel. Budesoniidi inhaleerimisjärgne terminaalne poolväärtusaeg on astmaatilistel lastel ligikaudu 2,3 tundi. See on ligikaudu võrdne sama näitajaga täiskasvanutel. Pulmicort Turbuhaler-ravi (800 mcg üksikannusena) saanud astmaatilistel lastel tekkis plasma kontsentratsiooni C_{max} (4,85 nmol/l) 13,8 minutit pärast inhaleerimist ning vähenes seejärel kiiresti; AUC oli 10,3 nmol·h/l. AUC väärtus on üldiselt võrreldav sama annust saanud täiskasvanute omaga, kuid lastel on tavaliselt C_{max} väärtus suurem. Lastel ladestub kopsudesse (31% nominaalannusest) ligikaudu sama palju kui tervetel täiskasvanutel (34% nominaalannusest).

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Tulemused ägeda, alaägeda ja kroonilise toksilisuse uuringutest on näidanud, et budesoniidi süsteemsed toimed, nagu kaaluübe langus ja lümfoidsete organite ja neerupealiste koore atroofia, on vähem väljendunud või ei erine teiste glükokortikosteroidide puhul täheldatutest.

Nagu selgus kuue erineva meetodikaga läbiviidud uuringute tulemusena, ei oma budesoniid mutageenset või klastogeenset toimet.

Isastel rottidel läbiviidud kartsinogeensuse uuringus ilmnenud aju glioomide esinemissageduse tõus ei leidnud kinnitust korduvalt läbiviidud uuringus, kus glioomide esinemissagedus ei erinenud hormoonravi saavate gruppide (budesoniid, prednisoloon, triamtsinoloonatsetoniid) ja kontrollgrupi vahel.

Isastel rottidel tehtud kartsinogeensuse uuringus ilmnenud muutusi maksas (primaarsed hepatotsellulaarsed kasvaja) täheldati ka korduval uuringul ning neid täheldati ka teiste võrdluseks kasutatud glükokortikosteroidide puhul. Nimetatud toime on ilmselt seotud toimega retseptoritel ning seega on iseloomulik tervele sellele ravimite rühmale.

Olemasolevad kliinilised uuringud ei viita sellele, et budesoniid või teised glükokortikosteroidid võiksid põhjustada glioomide või esmaste hepatotsellulaarsete kasvaja teket inimesel.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Puuduvad.

6.2 Sobimatus

Ei ole täheldatud.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Polüetüleenist konteiner (ümbris), millesse on asetatud inhalaator.

Inhalaator koosneb huulikust, annustamismehhanismist ja ravimi mahutist. Üks inhalaator sisaldab 100 või 200 mõõdetud annust.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

7. MÜÜGILOA HOIDJA

AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Rootsi.

8. MÜÜGILOA NUMBRID

Pulmicort Turbuhaler, 100 mikrogrammi/annuses inhaleeritav pulber: 076794

Pulmicort Turbuhaler, 200 mikrogrammi/annuses inhaleeritav pulber: 076894

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

19.10.2001/13.12.2011

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud detsembris 2014