

Texten nedan gäller för:

Pulmicort®

Turbuhaler® inhalationspulver 100 mikrog/dos, 200 mikrog/dos och 400 mikrog/dos

Texten är baserad på produktresumé: 2012–12–21.

Indikationer

Bronkialastma.

Kontraindikationer

Överkänslighet mot budesonid.

Dosering

Doseringen av Pulmicort Turbuhaler är individuell.

Initialt vid insättande av inhalerad kortikosteroidterapi, vid terapi under perioder med svår astma eller under nedtrappning eller seponering av orala kortikosteroider bör doseringen vara:

Barn 5-7 år: 100-400 mikrogram per dygn fördelat på 2-4 inhalationer. Hela dygnsdosen kan ges vid ett tillfälle.

Barn 7 år och äldre: 100-800 mikrogram per dygn fördelat på 2-4 inhalationer. Vid dygnsdoser upp till 400 mikrogram kan hela dosen ges vid ett tillfälle.

Vuxna: Det normala dosområdet är 200-800 mikrogram per dygn fördelat på 2-4 inhalationer. I svårare fall kan dygnsdoser upp till 1 600 mikrogram behövas. Vid dygnsdoser upp till 400 mikrogram kan hela dosen ges vid ett tillfälle.

Underhållsdosen bör vara lägsta möjliga.

Det är möjligt, att patienten inte smakar eller känner någon medicin, när Pulmicort Turbuhaler används, vilket beror på att så liten mängd substans dispenseras.

Efter en enstaka dos kan effekt förväntas efter ett par timmar. Full terapeutisk effekt uppnås först efter några veckors behandling. Behandling med Pulmicort Turbuhaler är en profylaktisk terapi utan visad effekt på akuta besvär.

Kliniska studier indikerar en högre lungdeposition av budesonid administrerat med Pulmicort Turbuhaler jämfört med Pulmicort inhalationsspray. När patienter i stabil fas ställs om från inhalationsspray till Pulmicort Turbuhaler kan en dosreduktion därför bli aktuell.

Hos patienter där en ökad terapeutisk effekt önskas är, på grund av den mindre risken för systemiska bieffekter, i allmänhet en ökning av dosen Pulmicort Turbuhaler att rekommendera framför kombinationsbehandling med orala kortikosteroider.

Patienter, beroende av orala steroider:

När överföring från orala steroider till Pulmicort Turbuhaler inleds ska patientens tillstånd vara relativt stabilt. Under 10 dagar ges en hög dos Pulmicort Turbuhaler tillsammans med den tidigare använda orala steroiddosen. Därefter reduceras den orala dosen successivt med tex 2,5 mg prednisolon eller motsvarande per månad till lägsta möjliga nivå. Ofta kan den orala steroiden helt sättas ut.

Erfarenhet från behandling av patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion saknas. Eftersom budesonid elimineras till största delen genom levermetabolism kan en ökad exponering förväntas hos patienter med allvarlig levercirros.

Instruktion för korrekt användning av Pulmicort Turbuhaler:

Det är viktigt att inhalatorn används på rätt sätt. En detaljerad beskrivning för hur Turbuhaler används finns i varje förpackning.

För att minska risken för orofaryngeal candidainfektion ska patienten skölja munnen med vatten efter inhalering.

Varningar och försiktighet

Budesonid är inte avsett för snabb lindring av akuta astmaepisoder där det krävs en inhalerad kortverkande bronkdilaterare.

Försiktighet måste iaktas vid behandling av patienter som överförs från orala steroider, eftersom det finns risk för kvardröjande nedsatt binjurefunktion under avsevärd tid. Patienter som tidigare krävt höga doser av kortikosteroider i akuta situationer eller som under lång tid fått behandling med den högsta rekommenderade dosen av inhalerade kortikosteroider kan också vara i riskzonen. Dessa patienter kan eventuellt uppvisa tecken och symtom på binjureinsufficiens då de utsätts för olika stressituationer. Tillägg av systemiska steroider bör övervägas i samband med perioder av stress eller elektiv kirurgi.

Systempåverkan kan förekomma vid inhalationsbehandling med kortikosteroider, särskilt vid höga doser under längre behandlingsperioder. Det är mindre troligt att denna påverkan uppträder vid inhalationsbehandling jämfört med när kortikosteroider ges peroralt. Eventuella systembiverkningar inkluderar Cushings syndrom, Cushingliknande symtombild, binjuresuppression, hämmad längdtillväxt hos barn och ungdomar, minskad bentäthet, katarakt, glaukom, och mer sällsynt en rad psykologiska störningar eller beteendestörningar innefattande psykomotorisk hyperaktivitet, sömnstörningar, oro, depression eller aggression (särskilt hos barn). Det är därför angeläget att dosen av kortikosteroid i inhalation titreras till den lägsta dos vid vilken effektiv symptomkontroll av astman uppnås.

Regelbunden kontroll av längdtillväxt rekommenderas hos barn och ungdomar som står på långtidsbehandling med kortikosteroider, oavsett administrationsform. Fördelarna med kortikosteroidbehandling skall ställas i relation till eventuell risk för tillväxthämning.

Nedsatt leverfunktion påverkar elimineringen av kortikosteroider, vilket leder till lägre elimineringshastighet och ökad systemisk exponering. Var uppmärksam på eventuella systemiska biverkningar.

Samtidig användning av ketokonazol, itraconazol, HIV-proteashämmare eller andra potenta CYP3A4-hämmare ska undvikas. Om detta inte är möjligt, ska perioden mellan administreringarna vara så lång som möjligt (se även Interaktioner).

Särskild försiktighet är nödvändig hos patienter med aktiv eller vilande lungtuberkulos, och hos patienter med svamp- eller virusinfektioner i luftvägarna.

Oral candidiasis kan uppkomma vid behandling med inhalerade kortikosteroider. Denna infektion kan kräva behandling med lämpligt antimykotikum och hos vissa patienter kan det vara nödvändigt att avbryta behandlingen (se även Dosering).

Liksom vid annan inhalationsbehandling kan paradoxal bronkospasm inträffa med en ökad väsande andning omedelbart efter dosering. Om detta inträffar, ska behandlingen med inhalerat budesonid omedelbart avbrytas, patienten bedömas och alternativ behandling vid behov sättas in.

Patienten skall uppmanas att kontakta läkare om effekten av behandlingen allmänt försämras då upprepade inhalationer vid svåra astmaanfall inte får fördröja insättandet av annan viktig terapi. Vid akut försämring kompletteras behandlingen med en kortvarig oral steroidkur.

Under övergång från oral steroidterapi till Pulmicort Turbuhaler kan patienten återfå tidigare symtom som muskel- och ledvärk. I dessa fall kan ibland en tillfällig ökning av den orala steroiddosen vara nödvändig. Om, i enstaka fall, trötthet, huvudvärk, illamående, kräkningar eller liknande symtom skulle uppträda, bör en generell otillräcklig steroideffekt misstänkas. Systemisk steroidbehandling som ersätts med Pulmicort Turbuhaler avslöjar ibland allergier, t ex rinit och eksem, som tidigare kontrollerats med den systemiska behandlingen.

Interaktioner (Läs mer om interaktioner)

Metabolismen av budesonid medieras främst via CYP3A4. Hämmare av detta enzym, t.ex. ketokonazol, itraconazol och HIV-proteashämmare kan därför öka den systemiska exponeringen för budesonid flera gånger (se Varningar och försiktighet). Eftersom det inte finns några data som stödjer en dosrekommendation, ska kombinationen undvikas. Om detta inte är möjligt, ska perioden mellan administreringarna vara så lång som möjligt. En minskning av budesoniddosen kan också övervägas.

Begränsade data för hög dos inhalerat budesonid indikerar att markanta öknings av plasmanivåerna (i genomsnitt fyra gånger) kan förekomma om itraconazol, 200 mg en gång dagligen, administreras samtidigt som inhalerat budesonid (engångsdos på 1 000 µg). Förhöjda plasmakoncentrationer och ökade effekter av kortikosteroider har observerats hos kvinnor som samtidigt behandlats med östrogener och kontraktiva steroider, men ingen sådan effekt har observerats med budesonid och samtidigt intag av kombinerade lågdos-piller.

Eftersom binjurefunktionen kan vara hämmad, kan ett ACTH-stimuleringstest för diagnostisering av hypofysinsufficiens visa felaktiga resultat (låga värden).

Graviditet (Läs mer om graviditet)

Kategori A.

Data från ungefär 2 000 graviditeter har inte visat på någon ökad risk för missbildningar vid behandling med budesonid. Djurförsök har visat att glukokortikosteroider kan inducera missbildningar, men detta bedöms inte vara relevant för människa vid rekommenderad dosering.

Djurstudier har också visat att prenatal överexponering för glukokortikoider kan ha ett samband med ökad risk för intrauterin tillväxthämning, kardiovaskulär sjukdom hos vuxna och permanenta förändringar i glukokortikoidreceptortäthet, neurotransmitteromsättning samt beteende, vid exponering understigande det teratogena dosintervallet.

Under graviditet ska lägsta effektiva dos av budesonid eftersträvas samtidigt som risken för ett försämrast astmatillstånd beaktas.

Amning (Läs mer om amning)

Grupp IVa.

Budesonid passerar över i modersmjölk. Vid terapeutiska doser av Pulmicort Turbuhaler bedöms dock risken för effekter på barn som ammas vara osannolik då den systemiska exponeringen av det ammande barnet är försumbar. Pulmicort Turbuhaler kan användas under amning.

Trafik (Läs mer om trafik)

Pulmicort Turbuhaler har ingen effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Biverkningar (Läs mer om biverkningar)

Frekvenserna definieras enligt följande: mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$).

Tabell 1 Läkemedelsbiverkningar efter organsystem och frekvens

Organsystem	Frekvens	Läkemedelsbiverkning
Infektioner och infestationer	Vanliga	Candidainfektioner i munhåla och svalg
Immunsystemet	Sällsynta	Omedelbara och fördröjda överkänslighetsreaktioner inklusive utslag, kontaktdermatit, urtikaria, angioödem och anafylaktisk reaktion
Endokrinasystemet	Sällsynta	Tecken och symtom på systemiska kortikosteroideffekter, inklusive hämmad binjurefunktion och hämmad längdtillväxt*
Ögon	Ingen känd frekvens	Glaukom Katarakt
Psykiska störningar	Sällsynta	Rastlöshet Nervositet Depression Beteendeförändringar (främst hos barn)
	Ingen känd frekvens	Sömnstörningar Ångest Psykomotorisk hyperaktivitet Aggression
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	Vanliga	Hosta Heshet Halsirritation
	Sällsynta	Bronkospasm
Hud och subkutanvävnad	Sällsynta	Blåmärken

På grund av risk för candidainfektioner i munhåla och svalg bör patienten skölja munnen med vatten efter varje doseringstillfälle.

Det finns ökad risk för pneumoni hos patienter med nyligen diagnostiserad KOL som påbörjar behandling med inhaleda kortikosteroider. En viktad analys av 8 sammanslagna kliniska prövningar med 4 643 KOL-patienter som behandlades med budesonid och 3 643 patienter som randomiserades till icke-inhaleda kortikosteroidbehandlingar visade dock inte någon ökad risk för pneumoni. Resultaten från de första 7 av dessa 8 prövningar har publicerats som en metaanalys.

*** *Pediatrisk population***

På grund av risken för hämmad längdtillväxt i den pediatriiska populationen ska tillväxten kontrolleras regelbundet, så som beskrivs i Varningar och försiktighet.

Överdoser (Läs mer om överdosering)

Akut överdosering med Pulmicort Turbuhaler, även höga doser, förväntas inte medföra några kliniska problem. När det används kroniskt i höga doser kan glukokortikosteroiders systemiska effekter såsom hyperkortisolism och binjuresuppression uppkomma.

Farmakodynamik

Budesonid är en glukokortikosteroid med kraftig lokal antiinflammatorisk effekt.

Den exakta verkningsmekanismen för glukokortikosteroider vid behandling av astma är inte fullt klarlagd. Antiinflammatoriska effekter såsom hämmad frisättning av inflammatoriska mediatorer och hämning av cytokinmedierade immunsvär, är sannolikt viktiga. Budesonids aktivitet mätt som affinitet till glukokortikosteroidreceptorer är ca 15 gånger högre än den för prednisolon.

Budesonid har anti-inflammatoriska effekter visade som minskad bronkial obstruktion under såväl den tidiga som den sena fasen av en allergisk reaktion. Budesonid minskar histamin- och metakolinreaktiviteten i luftvägarna hos hyperreaktiva patienter.

Studier har visat att ju tidigare behandling med budesonid sätts in efter astmadebut, desto bättre lungfunktion kan förväntas.

I studier hos friska frivilliga behandlade med Pulmicort Turbuhaler har dosrelaterad suppression av plasma- och urinkortisol observerats. Vid rekommenderade doser orsakar Pulmicort Turbuhaler signifikant lägre effekt på binjurfunktionen än prednisolon 10 mg, visat via ACTH tester.

Hos barn från 3 års ålder har systemeffekter ej påvisats vid doser upp till 400 mikrogram/dygn. I intervallet 400-800 mikrogram per dygn kan biokemiska tecken på systempåverkan uppträda, medan sådana tecken är vanligt förekommande vid dygnsdoser över 800 mikrogram.

Astma liksom inhalede kortikosteroider kan förlångsamma längdtillväxten. Begränsad data från långtidsstudier indikerar att de flesta barn och ungdomar som behandlas med inhaled budesonid slutligen når sin vuxna mållängd. En liten initial, men övergående, minskning i tillväxt (ca 1 cm) har dock observerats. Tillväxtminskningen uppstår oftast under det första behandlingsåret.

Inhalationsterapi med budesonid är effektivt för att förhindra ansträngningsutlöst astma.

Farmakokinetik

Absorption

Inhalerat budesonid absorberas snabbt och maximal plasmakoncentration uppnås inom 30 minuter efter inhalation. Den genomsnittliga lungdepositionen av budesonid efter inhalation via Turbuhaler har i studier visats vara 25-35% av uppmätt dos. Den systemiska biotillgängligheten är cirka 38% av uppmätt dos.

Distribution och metabolism

Plasmaproteinbindningen är ca 90%. Distributionsvolymen är ca 3 l/kg.

Budesonid genomgår en omfattande (~90%) första-passage-metabolism i levern till metaboliter med låg glukokortikosteroid aktivitet. Glukokortikosteroidaktiviteten för huvudmetaboliterna, 6-beta-hydroxibudesonid och 16-alfa-hydroxyprednisolon, är mindre än 1% av den för budesonid.

Elimination

Budesonid elimineras genom metabolism som främst katalyseras av enzymet CYP 3A4.

Metaboliterna utsöndras i urinen i oförändrad eller i konjugerad form. Endast försumbara mängder oförändrat budesonid återfinns i urinen. Budesonid har högt systemiskt clearance (ca 1,2 liter/min) och halveringstiden i plasma efter intravenös dosering uppgår i medeltal till 4 timmar. Budesonids farmakokinetik är proportionell mot dosen vid relevanta doser.

Budesonids farmakokinetik hos barn och patienter med nedsatt njurfunktion är okänd.

Exponeringen av budesonid kan vara ökad hos patienter med leversjukdom.

Innehåll (Läs mer om innehåll)

1 uppmätt dos inhalationspulver innehåller: budesonid 100 mikrogram respektive 200 mikrogram respektive 400 mikrogram.

Pulmicort Turbuhaler är en inandningsdriven flerdospulverinhalator tillverkad i plast. Varje inhalator innehåller 200 doser.

Miljöpåverkan (Läs mer om miljöpåverkan)

Budesonid

Miljörisk: Användning av budesonid har bedömts medföra försumbar risk för miljöpåverkan.

Nedbrytning: Budesonid är potentiellt persistent.

Bioackumulering: Budesonid har låg potential att bioackumuleras.

Hantering, hållbarhet och förvaring

Förvaras vid högst 30°C. Förvaras med skyddshylsan påsatt.