

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Pulmicort 0,25 mg/ml εναιώρημα για εισπνοή με εκνεφωτή  
Pulmicort 0,5 mg/ml εναιώρημα για εισπνοή με εκνεφωτή

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ml περιέχει, 0,25 mg ή 0,5 mg βουδεσονίδης.  
Κάθε φιαλίδιο μιας δόσης περιέχει 2 ml δηλ. 0,25 mg ή 0,5 mg ή 1 mg βουδεσονίδης, αντίστοιχα.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Εναιώρημα για εισπνοή με εκνεφωτή.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Pulmicort εναιώρημα για εισπνοή με εκνεφωτή ενδείκνυται σε ασθενείς με βρογχικό άσθμα καθώς και με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ), που χρειάζονται θεραπεία συντήρησης με γλυκοκορτικοστεροειδή για τον έλεγχο της υποκείμενης φλεγμονής των αεραγωγών, και οι οποίοι δεν είναι σε θέση να χρησιμοποιήσουν συσκευή εισπνοών μετρούμενης δόσης ή συσκευή εισπνοών ξηράς κόνεως.

Το Pulmicort εναιώρημα για εισπνοή με εκνεφωτή ενδείκνυται επίσης σε βρέφη και παιδιά με οξεία λαρυγγοτραχειοβρογχίτιδα.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

#### Δοσολογία

#### Άσθμα (ή ΧΑΠ)

Η δοσολογία του Pulmicort εναιωρήματος για εισπνοή με εκνεφωτή πρέπει να εξατομικεύεται και να τιτλοποιείται στη χαμηλότερη αποτελεσματική δόση συντήρησης από τη στιγμή που επιτυγχάνεται έλεγχος των συμπτωμάτων του άσθματος.

Η δόση που χορηγείται στον ασθενή ποικίλλει ανάλογα με τον εξοπλισμό νεφελοποίησης που χρησιμοποιείται.

Το Pulmicort εναιώρημα για εισπνοή με εκνεφωτή θα πρέπει να χορηγείται με εκνεφωτή αερίου εφοδιασμένο με επιστόμιο ή κατάλληλη μάσκα προσώπου. Ο εκνεφωτής πρέπει να συνδέεται με συμπιεστή αέρος. Ο χρόνος εκνέφωσης και η απόδοση του φαρμάκου εξαρτώνται από την ταχύτητα ροής και τον όγκο πλήρωσης. Τυπικά, για να επιτευχθεί η μέγιστη απόδοση βουδεσονίδης απαιτείται συμπιεστής αέρος με επαρκή ροή συμπίεσης (5-8 l/λεπτό) και όγκο πλήρωσης 2-4 ml.

### Έναρξη θεραπείας

Όταν αρχίζει η αγωγή με εισπνεόμενα γλυκοκορτικοειδή, στη διάρκεια περιόδων σοβαρού άσθματος και κατά την μείωση ή τη διακοπή αγωγής με από του στόματος γλυκοκορτικοειδή, η συνιστώμενη δόση είναι:

**Παιδιά:** 0,25-0,5 mg δύο φορές την ημέρα. Μπορεί να τεθεί θέμα χορήγησης της μέγιστης δόσης (2mg την ημέρα) μόνο σε παιδιά με σοβαρό άσθμα και για περιορισμένο χρονικό διάστημα.

**Ενήλικες:** Συνήθως 0,5-1 mg δύο φορές την ημέρα. Σε σοβαρές περιπτώσεις η δόση μπορεί να αυξηθεί περαιτέρω.

### Δόση συντήρησης

Η δόση συντήρησης επίσης εξατομικεύεται. Αφού επιτευχθεί το επιθυμητό κλινικό αποτέλεσμα, η δόση συντήρησης θα πρέπει σταδιακά να μειώνεται μέχρι να φθάσει τη μικρότερη αναγκαία για τον έλεγχο των συμπτωμάτων.

<b>Πίνακας συνιστώμενων δόσεων</b>			
Δόση σε mg	Όγκος του εναιωρήματος Pulmicort για εισπνοή με εκνεφωτή		
		<b>0,25 mg/ml</b>	<b>0,5 mg/ml</b>
0,25		1 ml*	-
0,5		2 ml	1ml
0,75		3 ml	-
1		4ml	2 ml
1,5		6 ml	3 ml
2		8 ml	4 ml

\* Πρέπει να αναμιγνύεται με διάλυμα φυσιολογικού ορού 0,9% σε τελικό όγκο 2 ml.

Σε ασθενείς στους οποίους απαιτείται ισχυρότερο θεραπευτικό αποτέλεσμα, συστήνεται η χορήγηση αυξημένης δόσης εναιωρήματος Pulmicort για εισπνοή με εκνεφωτή λόγω του χαμηλότερου κινδύνου συστηματικών επιδράσεων σε σύγκριση με τη συνδυασμένη αγωγή με τα από του στόματος γλυκοκορτικοστεροειδή.

### Οξεία λαρυγγοτραχειοβρογχίτιδα

Η συνήθης δόση σε βρέφη και παιδιά με οξεία λαρυγγοτραχειοβρογχίτιδα είναι 2 mg, η οποία μπορεί να χορηγηθεί ως εφάπαξ δόση ή σε δύο δόσεις του 1 mg που χορηγούνται με διαφορά 30 λεπτών. Η δοσολογία αυτή μπορεί να επαναληφθεί κάθε 12 ώρες για μέγιστη διάρκεια 36 ωρών ή έως την κλινική βελτίωση.

### Κατανομή της δόσης και δυνατότητα ανάμιξης

Το Pulmicort εναιώρημα για εισπνοή με εκνεφωτή μπορεί να αναμιχθεί με φυσιολογικό ορό 0,9% και με διαλύματα για εκνεφωτή τερβουταλίνης, σαλβουταμόλης, φεντερόλης, ακετυλκυστεΐνης, χρωμογλυκικού νατρίου ή ιπρατροπίου. Το μίγμα πρέπει να χρησιμοποιηθεί μέσα σε 30 λεπτά.

Η δόση του πλαστικού φιαλιδίου μπορεί να επιμεριστεί έτσι ώστε να επιτευχθεί προσαρμογή της δόσης. Υπάρχει μία ενδεικτική γραμμή πάνω στο πλαστικό φιαλίδιο (Pulmicort 0,25 mg/ml και 0,5 mg/ml μόνο). Αυτή η γραμμή δείχνει τον όγκο του 1 ml όταν το πλαστικό φιαλίδιο κρατηθεί ανάποδα. Εάν πρόκειται να χρησιμοποιηθεί μόνο 1 ml, αδειάζετε το περιεχόμενο μέχρις ότου η επιφάνεια του υγρού φθάσει στην ενδεικτική γραμμή.

### Έναρξη της δράσης

Μετά από τη χορήγηση του Pulmicort εναιωρήματος για εισπνοή με εκνεφωτή, η αναπνευστική λειτουργία μπορεί να βελτιωθεί μέσα σε 3 ημέρες από την έναρξη της θεραπείας. Εν τούτοις, το μέγιστο θεραπευτικό αποτέλεσμα, μπορεί να επιτευχθεί σε 2 με 4 εβδομάδες ή περισσότερο μετά από την έναρξη της θεραπείας.

#### Ασθενείς μη εξαρτημένοι με από του στόματος χορηγούμενα κορτικοστεροειδή

Μετά από μία εφάπαξ δόση επιτυγχάνεται βελτίωση της πνευμονικής λειτουργίας μέσα σε λίγες ώρες. Ωστόσο, μετά από τη θεραπευτική χρήση από του στόματος εισπνεόμενης βουδεσονίδης μπορεί να περάσουν μερικές εβδομάδες μέχρις ότου επιτευχθεί το πλήρες αποτέλεσμα.

Σε ασθενείς με υπερέκκριση βλέννας στους βρόγχους μπορεί αρχικά να χορηγηθεί ένα βραχυχρόνιο (περίπου 2 εβδομάδων) πρόσθετο σχήμα κορτικοστεροειδών από το στόμα.

#### Ασθενείς εξαρτημένοι με από του στόματος χορηγούμενα κορτικοστεροειδή

Το Pulmicort επιτρέπει την αντικατάσταση ή τη σημαντική μείωση της δόσης των από του στόματος γλυκοκορτικοστεροειδών, ενώ διατηρεί τον έλεγχο του άσθματος. Κατά τη μεταφορά από του στόματος στεροειδών σε Pulmicort, ο ασθενής πρέπει να είναι σε σχετικά σταθερή φάση. Μια υψηλή δόση Pulmicort δίνεται στη συνέχεια, σε συνδυασμό με την δόση των από του στόματος στεροειδών που ήδη χρησιμοποιείται, για περίπου 10 ημέρες.

Μετά από αυτό, η από του στόματος δόση στεροειδών πρέπει να μειώνεται σταδιακά (για παράδειγμα από 2,5 χιλιοστόγραμμα πρεδνιζολόνης ή το ισοδύναμο κάθε μήνα) στο χαμηλότερο δυνατό επίπεδο. Σε πολλές περιπτώσεις, είναι δυνατόν να υποκατασταθεί πλήρως το από του στόματος στεροειδές με Pulmicort. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την απόσυρση των κορτικοστεροειδών, βλ. παράγραφο 4.4.

### **Τρόπος χορήγησης**

Το φάρμακο από το Pulmicort εναιώρημα για εισπνοή με εκνεφωτή κατανέμεται στους πνεύμονες καθώς ο ασθενής εισπνέει και γι' αυτό το λόγο είναι σημαντικό να συστηθεί στον ασθενή να εισπνέει δυνατά και βαθιά μέσω του εκνεφωτή.

Όταν συνταγογραφείται το Pulmicort εναιώρημα για εισπνοή με εκνεφωτή σε μικρά παιδιά είναι απαραίτητο να διασφαλιστεί ότι μπορούν να ακολουθήσουν τις οδηγίες χρήσης.

Το Pulmicort εναιώρημα για εισπνοή με εκνεφωτή θα πρέπει να χορηγείται με εκνεφωτή αερίου εφοδιασμένο με επιστόμιο ή κατάλληλη μάσκα προσώπου. Ο εκνεφωτής πρέπει να συνδέεται με συμπιεστή αέρος. Ο χρόνος εκνέφωσης και η απόδοση του φαρμάκου εξαρτώνται από την ταχύτητα ροής και τον όγκο πλήρωσης. Τυπικά, για να επιτευχθεί η μέγιστη απόδοση βουδεσονίδης απαιτείται συμπιεστής αέρος με επαρκή ροή συμπίεσης (5-8 l/λεπτό) και όγκο πλήρωσης 2-4 ml.

Είναι σημαντικό να συστηθεί στον ασθενή:

- Να διαβάξει προσεκτικά τις οδηγίες χρήσης που περιέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης, το οποίο υπάρχει σε κάθε συσκευασία του εκνεφωτή (βλ. παράγραφο 6.6 Οδηγίες Χρήσης).
- Οι εκνεφωτές υπερήχων λόγω χαμηλής παροχής βουδεσονίδης δεν είναι κατάλληλοι για τη χορήγηση του εναιωρήματος Pulmicort για εισπνοή με εκνεφωτή και συνεπώς δεν συνιστώνται.
- Το Pulmicort εναιώρημα για εισπνοή με εκνεφωτή μπορεί να αναμιχθεί με φυσιολογικό ορό 0,9% και με διαλύματα για εκνεφωτή τερβουταλίνης, σαλβουταμόλης, φενοτερόλης, ακετυλοκυστεΐνης, χρωμογλυκικού νατρίου ή ιπρατροπίου. Το μίγμα πρέπει να χρησιμοποιηθεί μέσα σε 30 λεπτά.
- Να ξεπλένει καλά το στόμα του με νερό μετά την εισπνοή για να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος εμφάνισης στοματοφαρυγγικής μυκητίασης.
- Να πλένει το πρόσωπό του με νερό μετά από τη χρήση της μάσκας για να αποφευχθεί ερεθισμός του δέρματος του προσώπου.
- Ο εκνεφωτής θα πρέπει να καθαρίζεται και να συντηρείται προσεκτικά σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

#### Τα κατωτέρω ισχύουν γενικώς για τα κορτικοειδή

Οι αντενδείξεις περιλαμβάνουν σημαντικό αριθμό νοσημάτων και παθολογικών καταστάσεων, όμως θα πρέπει πάντα να σταθμίζεται ο δυνητικός κίνδυνος σε σχέση με το προσδοκώμενο ευεργετικό θεραπευτικό αποτέλεσμα.

Οι σημαντικότερες από αυτές είναι: γαστροδωδεκαδακτυλικό έλκος, απλός οφθαλμικός έρπητας, γλαύκωμα, εκσεσημασμένη οστεοπόρωση, σακχαρώδης διαβήτης, ψυχώσεις, αμέσως πριν και μετά από προφυλακτικό εμβολιασμό, καρδιοπάθεια ή υπέρταση με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, συστηματική μυκητίαση, φυματίωση, βαριά νεφροπάθεια, λοιμώδη νοσήματα, αιμορραγική διάθεση.

#### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

##### Εξαρτημένοι με από του στόματος χορηγούμενα κορτικοειδή ασθενείς

Κατά τη διάρκεια της μετάταξης, σε κάποιους ασθενείς μπορεί να εμφανιστούν συμπτώματα που σχετίζονται με τη διακοπή των από του στόματος χορηγούμενων κορτικοειδών π.χ. πόνος στις αρθρώσεις και/ή μυϊκός πόνος, ατονία και κατάθλιψη, ανεξάρτητα από τη συντήρηση ή ακόμη και τη βελτίωση της πνευμονικής λειτουργίας. Οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να προτρέπονται να συνεχίσουν τη θεραπεία με Pulmicort εναιώρημα για εισπνοή με εκνεφωτή αρκεί να ελέγχονται τα κλινικά σημεία που σχετίζονται με την επινεφριδιακή ανεπάρκεια. Αν υπάρξει ένδειξη επινεφριδιακής ανεπάρκειας, θα πρέπει να γίνει σταδιακή αύξηση της δόσης των από του στόματος χορηγούμενων κορτικοειδών και στη συνέχεια να ακολουθήσει η διακοπή τους με πιο αργό ρυθμό. Στους υπό μετάταξη ασθενείς, κατά τη διάρκεια περιόδων σωματικής καταπόνησης ή μιας σοβαρής ασθματικής κρίσης, μπορεί να χρειαστεί να χορηγηθεί συμπληρωματική θεραπεία με κάποιο από του στόματος χορηγούμενο κορτικοειδές.

Κατά τη διάρκεια της μετάταξης από θεραπεία με από του στόματος χορηγούμενα κορτικοειδή σε Pulmicort εναιώρημα για εισπνοή με εκνεφωτή αναμένεται μείωση της συστηματικής δράσης των στεροειδών, που μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση αλλεργικών ή αρθρικών συμπτωμάτων όπως ρινίτιδα, έκζεμα, μυϊκός πόνος και πόνος στις αρθρώσεις. Για την αντιμετώπιση αυτών των συμπτωμάτων θα πρέπει να εφαρμόζεται εξειδικευμένη θεραπεία.

Σε σπάνιες περιπτώσεις που εμφανίζονται συμπτώματα όπως κόπωση, κεφαλαλγία, ναυτία και έμετος, αυτά μπορούν να αποδοθούν σε ανεπαρκή επίδραση των γλυκοκορτικοστεροειδών. Στις περιπτώσεις αυτές, κάποιες φορές, είναι αναγκαία η παροδική αύξηση της δόσης των από του στόματος χορηγούμενων γλυκοκορτικοστεροειδών.

Χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή κατά την μετάταξη ασθενών από θεραπεία με από του στόματος στεροειδή, καθώς παραμένει ο κίνδυνος μειωμένης επινεφριδιακής λειτουργίας για μεγάλο χρονικό διάστημα. Σε αυτές τις περιπτώσεις, θα πρέπει να παρακολουθείται τακτικά η λειτουργία του άξονα Υποθαλάμου-Υπόφυσης-Επινεφριδίων.

Ασθενείς στους οποίους απαιτείται υψηλής δόσης επείγουσα θεραπεία με κορτικοστεροειδή ή παρατεταμένη θεραπεία στην υψηλότερη συνιστώμενη δόση εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών μπορεί επίσης να βρίσκονται σε κίνδυνο διαταραχής της λειτουργίας των επινεφριδίων. Αυτοί οι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν συμπτώματα και σημεία επινεφριδιακής ανεπάρκειας όταν υποβληθούν σε έντονο stress. Επιπρόσθετη κάλυψη με κορτικοστεροειδή από το στόμα θα πρέπει να ληφθεί υπόψη κατά τη διάρκεια περιόδων άγχους ή σε επιλεκτικές χειρουργικές επεμβάσεις. Αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να καθοδηγούνται να αναφέρουν στους επαγγελματίες υγείας ότι λαμβάνουν στεροειδή σε περίπτωση ανάγκης. Η θεραπεία με επιπρόσθετα συστηματικά στεροειδή ή με το Pulmicort δεν θα πρέπει να διακόπτεται απότομα.

Είναι πιθανή η εμφάνιση συστηματικών επιδράσεων μετά τη χρήση κάποιου εισπνεόμενου κορτικοστεροειδούς, ιδιαίτερα κατά τη συνταγογράφηση υψηλών δόσεων για μεγάλες χρονικές περιόδους. Η εμφάνιση αυτών των επιδράσεων είναι πολύ λιγότερο πιθανή με την εισπνεόμενη θεραπεία, παρά με τα από του στόματος χορηγούμενα κορτικοστεροειδή και μπορεί να ποικίλει ανά ασθενή και μεταξύ διαφορετικών σκευασμάτων που περιέχουν κορτικοστεροειδή. Οι πιθανές συστηματικές επιδράσεις περιλαμβάνουν σύνδρομο Cushing, χαρακτηριστικά συνδρόμου Cushing, καταστολή των επινεφριδίων, καθυστέρηση της ανάπτυξης στα παιδιά και τους εφήβους, καταρράκτη, γλαύκωμα και πιο σπάνια μπορεί να εμφανισθεί μια σειρά από ψυχολογικές επιδράσεις και επιδράσεις στη συμπεριφορά που περιλαμβάνουν ψυχοκινητική υπερδραστικότητα, διαταραχές ύπνου, ανησυχία, κατάθλιψη ή επιθετικότητα (κυρίως στα παιδιά).

Είναι σημαντικό, συνεπώς, η δόση του εισπνεόμενου κορτικοστεροειδούς να ρυθμίζεται στη μικρότερη δόση, στην οποία διατηρείται ο αποτελεσματικός έλεγχος του άσθματος.

Οι οξείες εξάρσεις του άσθματος μπορεί να χρειασθούν αύξηση της δόσης του Pulmicort εναιωρήματος για εισπνοή με εκνεφωτή ή επιπρόσθετη θεραπεία με από του στόματος κορτικοειδή ή/και αντιβιοτική αγωγή για μικρή διάρκεια θεραπείας, σε περίπτωση λοίμωξης. Θα πρέπει να συστήνεται στους ασθενείς να χρησιμοποιούν ένα βραχείας δράσης εισπνεόμενο βρογχοδιασταλτικό ως θεραπεία διάσωσης για την ανακούφιση των συμπτωμάτων του άσθματος κατά την οξεία φάση..

Το Pulmicort εναιώρημα για εισπνοή με εκνεφωτή δεν προορίζεται για άμεση ανακούφιση των οξέων επεισοδίων του άσθματος, όπου απαιτείται η χορήγηση ενός εισπνεόμενου βρογχοδιασταλτικού βραχείας δράσης.

Εάν οι ασθενείς θεωρούν αναποτελεσματική τη θεραπεία με το βραχείας δράσης βρογχοδιασταλτικό ή χρειάζονται περισσότερες εισπνοές από ότι συνήθως, θα πρέπει να αναζητήσουν την συμβουλή του ιατρού τους. Σε αυτή την περίπτωση, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο αύξησης της δόσης της θεραπείας τους, για παράδειγμα αύξηση της δόσης της εισπνεόμενης βουδεσονίδης ή προσθήκη ενός μακράς δράσης β-αγωνιστή, ή η χορήγηση από του στόματος γλυκοκορτικοστεροειδούς.

Η χορήγηση του φαρμάκου χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με ενεργή ή λανθάνουσα πνευμονική φυματίωση και σε ασθενείς με μυκητιασικής ή ιογενούς αιτιολογίας λοιμώξεις των αεραγωγών. Αν παρουσιαστεί ιογενής λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού, ο ασθενής θα πρέπει να εξακολουθήσει την τακτική αντιασθματική του θεραπεία. Σε άτομα για τα οποία είναι γνωστό ότι εμφανίζουν ταχεία επιδείνωση του άσθματος κατά τη διάρκεια ιογενούς λοίμωξης του αναπνευστικού, θα πρέπει να τίθεται θέμα χορήγησης από του στόματος κορτικοειδούς για βραχύ διάστημα.

Κλινικές μελέτες με βουδεσονίδη χορηγούμενη μέσω εισπνευστικής συσκευής ξηράς κόνεως και pMDI έχουν δείξει ότι οι ιογενείς λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού προκαλούν σημαντικά λιγότερα προβλήματα σε ασθενείς που είναι σε κανονική αγωγή με τοπικά χορηγούμενα γλυκοκορτικοστεροειδή.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή μπορεί να συμβεί καντιντίαση του στόματος. Αυτή η μόλυνση μπορεί να απαιτεί κατάλληλη αντιμυκητιασική θεραπεία και σε κάποιους ασθενείς μπορεί να κριθεί απαραίτητη η διακοπή της θεραπείας (βλέπε επίσης παράγραφο 4.2).

Για να ελαχιστοποιηθούν οι πιθανότητες εμφάνισης στοματοφαρυγγικής μυκητίασης ο ασθενής, κάθε φορά μετά τη λήψη της δόσης, θα πρέπει να ξεπλένει καλά το στόμα του με νερό.

Για να αποφευχθεί ερεθισμός του δέρματος του προσώπου, αυτό πρέπει να ξεπλένεται με νερό μετά από τη χρήση της μάσκας προσώπου.

Ο θάλαμος του εκνεφωτή θα πρέπει να καθαρίζεται μετά από κάθε χορήγηση (βλ. παράγραφο 6.6).

Όπως και με άλλες εισπνεόμενες θεραπείες μπορεί να συμβεί παράδοξος βρογχόσπασμος με άμεση επιδείνωση του συριγμού μετά τη χορήγηση. Εάν αυτό συμβεί, η θεραπεία με εισπνεόμενη βουδεσονίδη πρέπει να διακοπεί αμέσως, ο ασθενής πρέπει να αξιολογηθεί και να ξεκινήσει εναλλακτική θεραπεία εάν είναι απαραίτητο.

#### Ηπατική δυσλειτουργία

Η μειωμένη ηπατική λειτουργία επηρεάζει την απέκκριση των κορτικοστεροειδών, προκαλώντας μικρότερο ρυθμό απέκκρισης και μεγαλύτερη συστηματική έκθεση. Θα πρέπει να βρίσκεστε σε εγρήγορση για πιθανές συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Η μειωμένη ηπατική λειτουργία επηρεάζει τον μεταβολισμό των κορτικοστεροειδών. Η φαρμακοκινητική της βουδεσονίδης μετά από ενδοφλέβια χορήγηση είναι ωστόσο παρόμοια σε κίρρωτικούς ασθενείς και σε υγιή άτομα. Αυξημένη συστηματική διαθεσιμότητα της βουδεσονίδης παρατηρήθηκε μετά από χορήγηση από το στόμα σε ασθενείς με μειωμένη ηπατική λειτουργία, λόγω του μειωμένου μεταβολισμού πρώτης διόδου. Δεν είναι γνωστή η σημασία του γεγονότος αυτού για τη θεραπεία με το Pulmicort εναιώρημα για εισπνοή με εκνεφωτή, καθώς δεν υπάρχουν αντίστοιχα δεδομένα για την εισπνεόμενη βουδεσονίδη, και επίσης μετά από εισπνοή μιας δόσης η συνεισφορά της από του στόματος ποσότητας της βουδεσονίδης υπό μορφή εναιωρήματος για εισπνοή με εκνεφωτή, στη συστηματική διαθεσιμότητα είναι πολύ μικρή. Ωστόσο αυτό μπορεί να είναι κλινικά σημαντικό σε ασθενείς με σοβαρή βλάβη της ηπατικής λειτουργίας, καθώς είναι πιθανή η αύξηση στα επίπεδα του πλάσματος και κατ' επέκταση αυξημένος κίνδυνος συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών.

Η ταυτόχρονη θεραπεία με αναστολείς του CYP3A, π.χ. ιτρακοναζόλη, κετοκοναζόλη, αναστολείς της HIV πρωτεάσης και προϊόντα που περιέχουν κομπισιστάτη, αναμένεται να αυξήσει τον κίνδυνο των συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών. Ο συνδυασμός θα πρέπει να αποφεύγεται, εκτός εάν το όφελος υπερτερεί του αυξημένου κινδύνου συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών από τα κορτικοστεροειδή και σε αυτή την περίπτωση οι ασθενείς παρακολουθούνται για συστηματικές επιδράσεις από τα κορτικοστεροειδή. Αυτό έχει μικρή κλινική σημασία σε βραχυπρόθεσμες θεραπείες (1-2 εβδομάδων) με ιτρακοναζόλη, κετοκοναζόλη ή άλλους ισχυρούς αναστολείς του CYP3A, αλλά πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε μακροχρόνιες θεραπείες. Θα πρέπει να εξεταστεί επίσης το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης της βουδεσονίδης (βλέπε παράγραφο 4.5).

#### Πνευμονία σε ασθενείς με ΧΑΠ

Αύξηση στη συχνότητα εμφάνισης πνευμονίας, συμπεριλαμβανομένης της πνευμονίας που απαιτεί νοσηλεία, έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς με ΧΑΠ που λαμβάνουν εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή. Υπάρχουν κάποιες ενδείξεις αυξημένου κινδύνου πνευμονίας με την αύξηση της δόσης των στεροειδών, αλλά αυτό δεν έχει αποδειχθεί με βεβαιότητα σε όλες τις μελέτες.

Δεν υπάρχουν οριστικές κλινικές ενδείξεις για διαφορές ως προς το μέγεθος του κινδύνου ανάπτυξης πνευμονίας μεταξύ των διαφόρων προϊόντων εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών.

Οι γιατροί θα πρέπει να παραμένουν σε εγρήγορση για πιθανή ανάπτυξη πνευμονίας σε ασθενείς με ΧΑΠ καθώς τα κλινικά χαρακτηριστικά αυτών των λοιμώξεων επικαλύπτονται με τα συμπτώματα των παροξύνσεων της ΧΑΠ.

Οι παράγοντες κινδύνου για πνευμονία σε ασθενείς με ΧΑΠ περιλαμβάνουν το κάπνισμα, τη μεγαλύτερη ηλικία, το χαμηλό δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) και τη σοβαρή ΧΑΠ.

#### Οπτική διαταραχή

Ενδέχεται να αναφερθεί οπτική διαταραχή με τη συστηματική και τοπική χρήση κορτικοστεροειδών. Εάν ένας ασθενής παρουσιάζει συμπτώματα, όπως θολή όραση ή άλλες οπτικές διαταραχές, τότε θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο παραπομπής του ασθενούς σε οφθαλμίατρο για την αξιολόγηση των πιθανών αιτιών που ενδέχεται να περιλαμβάνουν καταρράκτη, γλαύκωμα ή σπάνιες ασθένειες, όπως κεντρική ορώδης χοριοαμφιβληστροειδοπάθεια (ΚΟΧΑ) και που έχουν αναφερθεί μετά τη χρήση συστηματικών και τοπικών κορτικοστεροειδών.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

##### *Επίδραση στην ανάπτυξη*

Συνιστάται να παρακολουθείται τακτικά το ύψος των παιδιών που λαμβάνουν μακροχρόνια θεραπεία με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή. Εάν η ανάπτυξη επιβραδύνεται, η θεραπεία θα πρέπει να αξιολογηθεί εκ νέου με στόχο τη μείωση της δόσης του εισπνεόμενου κορτικοστεροειδούς. Τα οφέλη της θεραπείας με κορτικοστεροειδή και ο πιθανός κίνδυνος καταστολής της ανάπτυξης πρέπει να σταθμιστούν προσεκτικά. Επιπλέον, θα πρέπει να εξετασθεί η παραπομπή του ασθενή σε ειδικό για το αναπνευστικό σύστημα παιδίατρο.

#### Ασθενείς υπό ανοσοκατασταλτική θεραπεία

Τα παιδιά υπό ανοσοκατασταλτική θεραπεία είναι πιο επιρρεπή σε λοιμώξεις απ' ό,τι τα υγιή. Για παράδειγμα, νοσήματα όπως η ανεμοβλογιά ή η ιλαρά μπορεί να έχουν σοβαρότερη ή και θανατηφόρα πορεία σε παιδιά υπό ανοσοκαταστολή με γλυκοκορτικοστεροειδή. Στα παιδιά αυτά ή σε ενήλικες που δεν έχουν ανοσία σ' αυτά τα νοσήματα, θα πρέπει ν' αποφεύγεται με ιδιαίτερη προσοχή τυχόν έκθεσή τους. Σε περίπτωση που εκτεθούν σε μόλυνση, μπορεί να θεωρηθεί ενδεδειγμένη η ενδοφλέβια χορήγηση ανοσοσφαιρίνης έναντι της ανεμοβλογιάς/ζωστήρα ή ανοσοσφαιρίνης συλλεγμένης από πολλά άτομα. Σε περίπτωση εμφάνισης ανεμοβλογιάς μπορεί να τεθεί θέμα θεραπείας με αντιϊκά.

#### Τα κατωτέρω ισχύουν γενικώς για τα κορτικοειδή

Η μακροχρόνια χορήγηση γλυκοκορτικοειδών οδηγεί, όπως προαναφέρθηκε σε καταστολή του άξονα Υποθάλαμος – Υπόφυση - Επινεφρίδια (ΥΥΕ), δηλαδή σε αναστολή της φλοιοεπινεφριδιακής λειτουργίας. Ο βαθμός της αναστολής αυτής εξαρτάται από τη δόση, την ισχύ του χορηγούμενου κορτικοστεροειδούς, τη συχνότητα και τον χρόνο χορήγησης του στη διάρκεια του 24ωρου, την ημιπερίοδο ζωής του στους ιστούς και την συνολική χρονική διάρκεια της θεραπείας. Σημειώνεται ότι η κατασταλτική ενέργεια των γλυκοκορτικοειδών στον άξονα ΥΥΕ είναι εντονότερη και πιο παρατεταμένη όταν χορηγούνται τις νυκτερινές ώρες. Σε φυσιολογικά άτομα δόση 1 mg δεξαμεθαζόνης χορηγούμενης τη νύχτα αναστέλλει την έκκριση της φλοιοεπινεφριδιοτρόπου ορμόνης της υπόφυσης για 24 ώρες. Αιφνίδια ή απότομη μείωση της δόσης των γλυκοκορτικοειδών ενδέχεται να προκαλέσει “σύνδρομο στέρησης” που χαρακτηρίζεται από οξεία φλοιοεπινεφριδική ανεπάρκεια με μυϊκή αδυναμία, υπόταση, υπογλυκαιμία, ναυτία, εμέτους, ανησυχία, μυαλγίες, αρθραλγίες.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Ο μεταβολισμός της βουδεσονίδης γίνεται κυρίως από το CYP3A, μια υποομάδα του κυτοχρώματος P450. Οι αναστολείς αυτού του ενζύμου, π.χ. η ιτρακοναζόλη, η κετοκοναζόλη, οι αναστολείς της HIV πρωτεάσης ή η κομπισιστάτη, μπορούν επομένως να αυξήσουν τη συστηματική έκθεση στη βουδεσονίδα (βλέπε παράγραφο 4.4 και 5.2). Ο συνδυασμός του Pulmicort με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A θα πρέπει να αποφεύγεται, εκτός εάν το όφελος υπερτερεί του αυξημένου κινδύνου συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών από τα κορτικοστεροειδή και σε αυτή την περίπτωση οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για συστηματικές επιδράσεις από τα κορτικοστεροειδή. Εάν το Pulmicort συγχωρηγείται με αντιμυκητιασικά (όπως η ιτρακοναζόλη και η κετοκοναζόλη) το χρονικό διάστημα μεταξύ των θεραπειών πρέπει να είναι όσο το δυνατόν μεγαλύτερο. Μπορεί να εξετασθεί το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης της βουδεσονίδης.

Περιορισμένα δεδομένα για αυτή την αλληλεπίδραση με υψηλές δόσεις εισπνεόμενης βουδεσονίδης, δείχνουν ότι μπορεί να προκύψουν αξιοσημείωτες αυξήσεις στα επίπεδα του πλάσματος (κατά μέσο όρο κατά τέσσερις φορές), εάν η ιτρακοναζόλη, 200 mg μία φορά ημερησίως, χορηγηθεί ταυτόχρονα με εισπνεόμενη βουδεσονίδα (εφάπαξ δόση 1.000 µg).

Σε γυναίκες που λάμβαναν οιστρογόνα και αντισυλληπτικά στεροειδή έχουν παρατηρηθεί αυξημένες συγκεντρώσεις στο πλάσμα και ενισχυμένες επιδράσεις των κορτικοστεροειδών, αλλά δεν έχουν παρατηρηθεί επιδράσεις με τη βουδεσονίδα και την ταυτόχρονη λήψη συνδυασμού χαμηλής δόσης από του στόματος αντισυλληπτικών.

Επειδή η λειτουργία των επινεφριδίων μπορεί να κατασταλεί, το τεστ διέγερσης με ACTH για τη διάγνωση της υποφυσιακής ανεπάρκειας μπορεί να δείξει ψευδή αποτελέσματα (χαμηλές τιμές).

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Μελέτες αλληλεπιδράσεων έχουν διεξαχθεί μόνο σε ενήλικες.

#### Τα κατωτέρω ισχύουν γενικώς για τα κορτικοειδή

Με φαινοτοΐνη, φαινοβαρβιτάλη, εφεδρίνη και ριφαμπικίνη μειώνεται η δραστηριότητά τους. Το οινόπνευμα και τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη ενισχύουν την ελκογόνο δράση τους. Με καλιοπενικά διουρητικά ενισχύεται η υποκαλιαιμία, ενώ με δακτυλίτιδα αυξάνει ο κίνδυνος τοξικού δακτυλιδισμού (λόγω υποκαλιαιμίας). Μειώνουν ή ενισχύουν τη δράση των κουμαρινικών αντιπηκτικών. Με ινσουλίνη ή αντιδιαβητικά από του στόματος απαιτείται αύξηση των δόσεων τους.

### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

#### Κύηση

Τα περισσότερα αποτελέσματα από προοπτικές επιδημιολογικές μελέτες και από την εμπειρία που αποκτήθηκε μετά την κυκλοφορία του προϊόντος σε παγκόσμιο επίπεδο δεν ήταν σε θέση να επιβεβαιώσουν αυξημένο κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών για το έμβryo και το νεογνό από τη χρήση της εισπνεόμενης βουδεσονίδης κατά τη διάρκεια της κύησης. Μελέτες σε πειραματόζωα έχουν δείξει ότι τα γλυκοκορτικοστεροειδή προκαλούν δυσπλασίες (βλ. παράγραφο 5.3). Αυτό δεν είναι πιθανόν να έχει σχέση με τη χορήγηση των συνιστώμενων δόσεων στους ανθρώπους, ωστόσο η θεραπεία με την εισπνεόμενη βουδεσονίδα πρέπει να αξιολογείται τακτικά και να διατηρείται στη χαμηλότερη αποτελεσματική δόση. Είναι σημαντικό τόσο για το έμβryo όσο και για τη μητέρα να ακολουθούν κατάλληλη θεραπεία του άσθματος κατά τη διάρκεια της κύησης. Όπως και με άλλα φάρμακα που χορηγούνται κατά τη διάρκεια της κύησης, το όφελος χορήγησης της βουδεσονίδης για τη μητέρα πρέπει να εκτιμάται έναντι των κινδύνων για το βρέφος.

Αν κατά τη διάρκεια της κύησης η θεραπεία με γλυκοκορτικοστεροειδή κριθεί ως αναπόφευκτη, προτιμώνται τα εισπνεόμενα, λόγω της ασθενέστερης συστηματικής τους δράσης συγκριτικά με ισοδύναμες αντιασθματικές δόσεις των γλυκοκορτικοστεροειδών χορηγούμενων από το στόμα χορηγούμενων που απαιτούνται για την επίτευξη παρόμοιας δράσης στους πνεύμονες.

#### Θηλασμός

Η βουδεσονίδα απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Ωστόσο, όταν το Pulmicort εναιώρημα για εισπνοή με εκνεφωτή χορηγείται σε θεραπευτικές δόσεις δεν αναμένονται επιδράσεις στα παιδιά που θηλάζουν. Το Pulmicort εναιώρημα για εισπνοή με εκνεφωτή μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια του θηλασμού.



Όπως και με άλλα φάρμακα που χορηγούνται κατά τη διάρκεια της γαλουχίας, το όφελος χορήγησης της βουδεσονίδης για τη μητέρα πρέπει να εκτιμάται έναντι των κινδύνων για το βρέφος.

Η θεραπεία συντήρησης με εισπνεόμενη βουδεσονίδα (200 ή 400 µg δύο φορές ημερησίως) σε ασθματικές θηλάζουσες γυναίκες οδηγεί σε αμελητέα συστηματική έκθεση στη βουδεσονίδα των βρεφών που θηλάζουν.

Σε μία μελέτη φαρμακοκινητικής, η εκτιμώμενη ημερήσια δόση στα νεογνά ήταν 0,3% της ημερήσιας μητρικής δόσης και για τα δύο επίπεδα δόσεων, και η μέση συγκέντρωση στο πλάσμα σε βρέφη εκτιμάται ότι είναι 1/600 των συγκεντρώσεων που παρατηρήθηκαν στο πλάσμα της μητέρας, υποθέτοντας πλήρη από του στόματος βιοδιαθεσιμότητα στα βρέφη. Οι συγκεντρώσεις βουδεσονίδης σε δείγματα πλάσματος βρεφών ήταν όλες κάτω από το όριο του ποσοτικού προσδιορισμού.

Με βάση τα δεδομένα από εισπνεόμενη βουδεσονίδα και το γεγονός ότι η βουδεσονίδα εμφανίζει γραμμικές φαρμακοκινητικές ιδιότητες εντός του θεραπευτικού δοσολογικού μεσοδιαστήματος μετά την ρινική, την εισπνεόμενη, την από του στόματος και την ορθική χορήγηση, σε θεραπευτικές δόσεις βουδεσονίδης, η έκθεση του παιδιού που θηλάζει αναμένεται να είναι χαμηλή.

#### 4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Pulmicort εναιώρημα για εισπνοή με εκνεφωτή δεν έχει καμία γνωστή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Ωστόσο, τα κορτικοστεροειδή μπορεί σπάνια να προκαλέσουν θολή όραση. Επομένως, θα πρέπει να συνιστάται προσοχή στους ασθενείς για τη συμμετοχή σε δραστηριότητες όπως η οδήγηση αυτοκινήτου ή η λειτουργία μηχανημάτων, έως ότου διαπιστώσουν τη δική τους ανταπόκριση στο φάρμακο.

#### 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ακόλουθοι ορισμοί ισχύουν για τη συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών:

Οι συχνότητες ορίζονται ως: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $<1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $<1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $<1/1.000$ ), πολύ σπάνιες ( $<1/10.000$ ) και μη γνωστές (δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

#### Πίνακας Ανεπιθύμητων Ενεργειών κατά κατηγορία Οργανικού Συστήματος και Συχνότητα

Κατηγορία Οργανικού Συστήματος	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Συχνές	Καντιντίαση του στοματοφάρυγγα Πνευμονία (σε ασθενείς με ΧΑΠ)
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Σπάνιες	Άμεσες και όψιμες αντιδράσεις υπερευαισθησίας*, συμπεριλαμβανομένου του εξανθήματος, της δερματίτιδας εξ επαφής, της κνίδωσης, του

		αγγειοιδήματος και των αναφυλακτικών αντιδράσεων
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος	Σπάνιες	Σημάδια και συμπτώματα συστηματικών επιδράσεων των κορτικοστεροειδών, συμπεριλαμβανομένης της καταστολής των επινεφριδίων και της καθυστερημένης ανάπτυξης**
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Όχι συχνές	Τρόμος***
Οφθαλμικές διαταραχές	Όχι συχνές  Μη γνωστές	Καταρράκτης Όραση, θολή (βλ. επίσης παράγραφο 4.4)  Γλαύκωμα
Ψυχιατρικές διαταραχές	Όχι συχνές  Σπάνιες	Άγχος Κατάθλιψη  Ψυχοκινητική υπερδραστηριότητα Διαταραχές ύπνου Επιθετικότητα Διαταραχές της συμπεριφοράς (κυρίως στα παιδιά)
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Συχνές  Σπάνιες	Βήχας Βράγχος φωνής Ερεθισμός του λαιμού  Βρογχόσπασμος Δυσφωνία, Βράγχος φωνής (παιδιατρικός πληθυσμός)****
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Σπάνιες	Μώλωπες
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Όχι συχνές	Μυϊκός σπασμός

\* βλ. παρακάτω «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών» για τον ερεθισμό του δέρματος του προσώπου

\*\* Ανατρέξτε στον Παιδιατρικό πληθυσμό, παρακάτω

\*\*\* με βάση τη συχνότητα που αναφέρθηκε κατά τις κλινικές μελέτες

\*\*\*\*Σπάνια στον παιδιατρικό πληθυσμό

Περιστασιακά, σημεία ή συμπτώματα ανεπιθύμητων ενεργειών των συστηματικών γλυκοκορτικοστεροειδών ενδέχεται να παρουσιαστούν με εισπνεόμενα γλυκοκορτικοστεροειδή, πιθανώς ανάλογα με τη δόση, το χρόνο έκθεσης, την ταυτόχρονη και προηγούμενη έκθεση σε κορτικοστεροειδή και την ατομική ευαισθησία (βλ. παράγραφο 4.4).

Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος πνευμονίας σε νεοδιαγνωσθέντες ασθενείς με ΧΑΠ που ξεκινούν θεραπεία με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή.

#### Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Σε μελέτες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, ο καταρράκτης αναφέρθηκε επίσης με συχνότητα «όχι συχνή» στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

Συγκεντρώθηκαν τα δεδομένα από κλινικές δοκιμές με 13.119 ασθενείς υπό εισπνεόμενη βουδεσονίδη και 7.278 ασθενείς υπό εικονικό φάρμακο. Η συχνότητα του άγχους ήταν 0,52% με εισπνεόμενη βουδεσονίδη και 0,63% με εικονικό φάρμακο, η συχνότητα της κατάθλιψης ήταν 0,67% με εισπνεόμενη βουδεσονίδη και 1,15% με εικονικό φάρμακο.

Σε ορισμένες περιπτώσεις έχει αναφερθεί ερεθισμός του δέρματος του προσώπου, ως παράδειγμα αντίδρασης υπερευαισθησίας, όταν χρησιμοποιείται ο εκνεφωτής με μάσκα προσώπου. Για να προληφθεί ο ερεθισμός, το δέρμα του προσώπου θα πρέπει να πλένεται μετά από τη χρήση της μάσκας.

Η καντιντίαση του στοματοφάρυγγα οφείλεται σε εναπόθεση φαρμάκου. Συστήνεται στους ασθενείς να ξεπλύνουν το στόμα τους με νερό μετά από κάθε χορήγηση με σκοπό την μείωση του κινδύνου εμφάνισης αυτής.

Όπως και με άλλες εισπνεόμενες θεραπείες μπορεί να εμφανιστεί πολύ σπάνια παράδοξος βρογχόσπασμος (βλέπε παράγραφο 4.4).

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Λόγω του κινδύνου της επιβράδυνσης της ανάπτυξης στον παιδιατρικό πληθυσμό, η ανάπτυξη πρέπει να παρακολουθείται όπως περιγράφεται στην παράγραφο 4.4.

#### Τα κατωτέρω ισχύουν γενικώς για τα κορτικοειδή

Τόσο τα φυσικά γλυκοκορτικοστεροειδή, όσο και τα συνθετικά τους παράγωγα σε ισοδύναμες δόσεις έχουν ισόβαθμες ανεπιθύμητες ενέργειες. Έτσι η μακροχρόνια κυρίως χορήγηση μπορεί να οδηγήσει σε σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες από τις οποίες οι κυριότερες είναι: ιατρογενές σύνδρομο Cushing, κατακράτηση νατρίου και ύδατος, υποκαλιαιμία, υπέρταση, αρνητικό ισοζύγιο αζώτου και ασβεστίου με οστεοπόρωση, πεπτικό έλκος, ψυχωσικές εκδηλώσεις, (νευρική ανησυχία, κατάθλιψη), αύξηση ενδοφθάλμιας πίεσης και γλαύκωμα, καταρράκτης, ευαισθησία στις λοιμώξεις και εξάπλωση μικροβιακών φλεγμονών, αναστολή σωματικής ανάπτυξης στα παιδιά, καλοήθης ενδοκρανιακή υπέρταση, απορύθμιση σακχαρώδη διαβήτη, αναστολή της φλοιοεπινεφριδικής λειτουργίας, συγκάλυψη οξείας χειρουργικής κοιλίας (αθόρυβη περιτονίτιδα σε περιπτώσεις διάτρησης).

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς:

#### **Ελλάδα**

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων

Μεσογείων 284

GR-15562 Χολαργός, Αθήνα

Τηλ: + 30 21 32040380/337

Φαξ: + 30 21 06549585

Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

## Κύπρος

Φαρμακευτικές Υπηρεσίες

Υπουργείο Υγείας

CY-1475 Λευκωσία

Τηλέφωνο: +357 22608607

Φαξ: + 357 22608669

Ιστότοπος: [www.moh.gov.cy/phs](http://www.moh.gov.cy/phs)

### 4.9 Υπερδοσολογία

#### Συμπτώματα

Γενικά, δεν αποτελεί κλινικό πρόβλημα η οξεία υπερδοσολογία με το Pulmicort εναιώρημα για εισπνοή με εκνεφωτή, ακόμα και με πολύ μεγάλες δόσεις.

Η μοναδική επιβλαβής επίδραση που μπορεί να εμφανιστεί μετά από εισπνοή μεγάλης ποσότητας βουδεσονίδης σε μικρό χρονικό διάστημα είναι η καταστολή της λειτουργίας του άξονα υποθάλαμου-υπόφυσης-επινεφριδίων.

Το Pulmicort εναιώρημα για εισπνοή με εκνεφωτή περιέχει 0,1 mg/ml αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο άλας, το οποίο έχει δείξει ότι προκαλεί βρογχόσπασμο σε επίπεδα άνω του 1,2 mg/ml.

#### Αντιμετώπιση

Δεν είναι απαραίτητη η αναγκαία λήψη μέτρων. Η θεραπεία με Pulmicort πρέπει να συνεχιστεί στη συνιστώμενη δόση για τον έλεγχο του άσθματος.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Άλλα αντιασθματικά, εισπνεόμενα γλυκοκορτικοστεροειδή.  
Κωδικός ATC: R03B A02

Η βουδεσονίδη είναι γλυκοκορτικοστεροειδές με ισχυρή τοπική αντιφλεγμονώδη δράση, με χαμηλότερη συχνότητα και σοβαρότητα ανεπιθύμητων ενεργειών από εκείνες που παρατηρούνται με τα από του στόματος κορτικοστεροειδή.

#### Τοπική αντιφλεγμονώδης δράση

Ο ακριβής μηχανισμός δράσης των γλυκοκορτικοειδών στη θεραπεία του άσθματος και της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας δεν είναι πλήρως κατανοητός. Οι αντιφλεγμονώδεις δράσεις, όπως η αναστολή της απελευθέρωσης των μεσολαβητών της φλεγμονής και η αναστολή της ανοσολογικής απάντησης που υποκινείται από την μεσολάβηση των κυτοκινών, είναι πιθανόν σημαντικές.

Η ενδογενής δραστηριότητα της βουδεσονίδης, μετρούμενη σαν βαθμός χημικής συγγένειας με τους υποδοχείς των γλυκοκορτικοειδών, είναι περίπου 15 φορές υψηλότερη από εκείνη της πρεδνιζολόνης.

Μία κλινική μελέτη σε ασθματικούς ασθενείς που συνέκρινε την εισπνεόμενη και συστηματικά χορηγούμενη βουδεσονίδη με εικονικό φάρμακο έδειξε στατιστικά σημαντική αποτελεσματικότητα της εισπνεόμενης βουδεσονίδης και όχι της συστηματικά χορηγούμενης. Έτσι το θεραπευτικό αποτέλεσμα που επιτυγχάνεται όταν χορηγούνται οι συνήθεις δόσεις εισπνεόμενης βουδεσονίδης, εξηγείται κυρίως από την απ' ευθείας δράση τους στο αναπνευστικό σύστημα.

Η βουδεσονίδη έδειξε αντιαναφυλακτική και αντιφλεγμονώδη δράση σε μελέτες πρόκλησης επί πειραματόζωων και ασθενών διάρκειας τεσσάρων εβδομάδων, οι οποίες εκδηλώθηκαν με μειωμένη βρογχική απόφραξη, τόσο κατά την άμεση όσο και κατά τη βραδεία φάση της ασθματικής αντίδρασης.

#### Έναρξη της δράσης

Μετά από εισπνεόμενη χορήγηση Pulmicort εναιώρημα για εισπνοή με εκνεφωτή, η βελτίωση του ελέγχου του άσθματος μπορεί να εμφανιστεί εντός 3 ημερών από την έναρξη της θεραπείας, αν και μπορεί και να μην επιτευχθεί μέγιστο όφελος για 2 έως και 4 εβδομάδες.

#### Αντιδραστικότητα αεραγωγών

Η βουδεσονίδη φάνηκε επίσης ότι ελαττώνει την αντιδραστικότητα των αεραγωγών στην ισταμίνη και τη μεταχολίνη, σε υπερευαίσθητους ασθενείς.

#### Άσθμα προκαλούμενο από άσκηση

Η θεραπεία με βουδεσονίδη σε εισπνοές, χορηγούμενη δύο φορές ημερησίως έχει χρησιμοποιηθεί αποτελεσματικά για την πρόληψη του άσθματος μετά από άσκηση.

#### Παροξυσμοί άσθματος

Η εισπνεόμενη βουδεσονίδη χορηγούμενη δυο φορές ημερησίως έχει δείξει ότι επιδρά αποτελεσματικά στην πρόληψη των παροξυσμών του άσθματος σε παιδιά και ενήλικες.

#### Κλινική ασφάλεια

##### Επίδραση στη συγκέντρωση της κορτιζόλης στο πλάσμα

Μελέτες σε υγιείς εθελοντές με Pulmicort κόνις για εισπνοή έδειξαν δόσοεξαρτώμενες επιδράσεις στα επίπεδα της κορτιζόλης του πλάσματος και των ούρων. Στις συνιστώμενες δόσεις, η βουδεσονίδη υπό μορφή εναιωρήματος για εισπνοή προκαλεί σημαντικά μικρότερη επίδραση στη λειτουργία των επινεφριδίων απ' ότι η πρεδνιζολόνη 10 mg, όπως φάνηκε από μελέτες διέγερσης των επινεφριδίων μετά από χορήγηση ACTH.

#### Σωματική ανάπτυξη

Το άσθμα καθώς και τα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή μπορεί να επηρεάσουν την ανάπτυξη. Μελετήθηκε η επίδραση του Pulmicort εναιωρήματος για εισπνοή με εκνεφωτή, στην ανάπτυξη 519 παιδιών (ηλικίας 8 μηνών έως 9 ετών) σε τρεις προοπτικές τυχαιοποιημένες, ανοικτές μελέτες.

Γενικά, δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά στην ανάπτυξη μεταξύ των παιδιών στα οποία χορηγήθηκε Pulmicort εναιώρημα για εισπνοή με εκνεφωτή και αυτών που τους χορηγήθηκε συνήθης θεραπεία για το άσθμα. Δύο μελέτες (N=239 και 72, αντίστοιχα) έδειξαν, η μια κατά 7 mm και η άλλη κατά 8 mm μεγαλύτερη αύξηση μετά από ένα χρόνο θεραπείας με Pulmicort εναιώρημα για εισπνοή με εκνεφωτή συγκριτικά με την συνήθη θεραπεία για το άσθμα (μη στατιστικά σημαντική), ενώ σε μια μελέτη (N=208) η ανάπτυξη κατά τη διάρκεια ενός χρόνου ήταν κατά 8 mm μικρότερη στην ομάδα του Pulmicort εναιωρήματος για εισπνοή με εκνεφωτή απ' ότι στην ομάδα που έπαιρνε τη συνήθη θεραπεία για το άσθμα (στατιστικά σημαντική διαφορά).

Παρόλα αυτά η μακροχρόνια επίδραση της βουδεσονίδης στην ανάπτυξη των παιδιών δεν είναι πλήρως γνωστή.

Βλ. παράγραφο 4.4 σχετικά με τη τιτλοποίηση στη χαμηλότερη αποτελεσματική δόση και για την παρακολούθηση της ανάπτυξης των παιδιών.

#### Κλινική αποτελεσματικότητα

##### Παιδιατρικός πληθυσμός

##### Άσθμα

Η αποτελεσματικότητα του Pulmicort εναιώρημα για εισπνοή με εκνεφωτή έχει αξιολογηθεί σε ένα μεγάλο αριθμό μελετών, και έχει αποδειχθεί πως το Pulmicort εναιώρημα για εισπνοή με εκνεφωτή είναι αποτελεσματικό τόσο σε ενήλικες όσο και σε παιδιά ως ένα φάρμακο που χορηγείται μια ή δύο φορές την ημέρα για προφυλακτική θεραπεία του επίμονου άσθματος.

#### Οξεία λαρυγγοτραχειοβρογχίτιδα

Μια σειρά από μελέτες σε παιδιά με οξεία λαρυγγοτραχειοβρογχίτιδα έχουν συγκρίνει το Pulmicort εναιώρημα για εισπνοή με εκνεφωτή με εικονικό φάρμακο. Παραδείγματα αντιπροσωπευτικών μελετών για την αξιολόγηση της χρήσης του Pulmicort εναιώρημα για εισπνοή με εκνεφωτή για τη θεραπεία παιδιών με οξεία λαρυγγοτραχειοβρογχίτιδα δίνονται παρακάτω.

#### *Αποτελεσματικότητα του Pulmicort εναιώρημα για εισπνοή με εκνεφωτή σε παιδιά με ήπια έως μέτρια οξεία λαρυγγοτραχειοβρογχίτιδα*

Μια τυχαίοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη σε 87 παιδιά (ηλικίας από 7 μηνών έως 9 ετών), τα οποία εισήχθησαν στο νοσοκομείο με κλινική διάγνωση οξείας λαρυγγοτραχειοβρογχίτιδας, πραγματοποιήθηκε για να διαπιστωθεί αν το Pulmicort εναιώρημα για εισπνοή με εκνεφωτή βελτιώνει τα συμπτώματα της οξείας λαρυγγοτραχειοβρογχίτιδας ή μειώνει το χρόνο παραμονής στο νοσοκομείο. Δόθηκε μια αρχική δόση του Pulmicort εναιώρημα για εισπνοή με εκνεφωτή (2 mg) ή εικονικού φαρμάκου, ακολουθούμενη είτε από Pulmicort εναιώρημα για εισπνοή με εκνεφωτή 1 mg είτε από εικονικό φάρμακο κάθε 12 ώρες. Το Pulmicort εναιώρημα για εισπνοή με εκνεφωτή βελτίωσε στατιστικά σημαντικά τη βαθμολογία της οξείας λαρυγγοτραχειοβρογχίτιδας σε 12 και 24 ώρες και σε 2 ώρες σε ασθενείς με αρχική βαθμολογία των συμπτωμάτων οξείας λαρυγγοτραχειοβρογχίτιδας πάνω από το 3. Υπήρχε επίσης μείωση της διάρκειας παραμονής κατά 33%.

#### *Αποτελεσματικότητα του Pulmicort εναιώρημα για εισπνοή με εκνεφωτή σε παιδιά με μέτρια έως σοβαρή οξεία λαρυγγοτραχειοβρογχίτιδα*

Μια τυχαίοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη συνέκρινε την αποτελεσματικότητα του Pulmicort εναιώρημα για εισπνοή με εκνεφωτή και του εικονικού φαρμάκου στη θεραπεία της οξείας λαρυγγοτραχειοβρογχίτιδας σε 83 βρέφη και παιδιά (ηλικίας 6 μηνών έως 8 ετών) τα οποία εισήχθησαν στο νοσοκομείο για οξεία λαρυγγοτραχειοβρογχίτιδα. Οι ασθενείς λάμβαναν είτε Pulmicort εναιώρημα για εισπνοή με εκνεφωτή 2 mg είτε εικονικό φάρμακο κάθε 12 ώρες για το πολύ 36 ώρες ή μέχρι την έξοδό τους από το νοσοκομείο. Η συνολική βαθμολογία των συμπτωμάτων οξείας λαρυγγοτραχειοβρογχίτιδας εκτιμήθηκε στις 0, 2, 6, 12, 24, 36 και 48 ώρες μετά την αρχική δόση. Στις 2 ώρες, τόσο το Pulmicort εναιώρημα για εισπνοή με εκνεφωτή όσο και οι ομάδες του εικονικού φαρμάκου είχαν παρόμοια βελτίωση στη βαθμολογία των συμπτωμάτων της οξείας λαρυγγοτραχειοβρογχίτιδας, χωρίς να υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων. Στις 6 ώρες, η βαθμολογία των συμπτωμάτων της οξείας λαρυγγοτραχειοβρογχίτιδας στην ομάδα του Pulmicort εναιώρημα για εισπνοή με εκνεφωτή ήταν βελτιωμένη στατιστικά σημαντικά σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου, και η βελτίωση έναντι του εικονικού φαρμάκου ήταν εξίσου προφανής στις 12 και τις 24 ώρες.

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Η ποσότητα του εναιωρήματος βουδεσονίδης που χορηγείται στον ασθενή μέσω εκνεφωτή ποικίλλει και εξαρτάται από πολλούς παράγοντες συμπεριλαμβανομένων των κάτωθι:

- όγκος πλήρωσης
- χαρακτηριστικά της συσκευής του εκνεφωτή
- το πηλίκιο εισπνοής/εκπνοής και ο αναπνεόμενος όγκος αέρα από τον ασθενή
- η τεχνική που χρησιμοποιείται από τον ασθενή για τη λειτουργία της συσκευής του εκνεφωτή.

Η πιθανότητα πολύ σφικτής εφαρμογής της μάσκας προσώπου σε βρέφη και μικρά παιδιά, ή του επιστομίου σε μεγαλύτερης ηλικίας παιδιά, φαίνεται ότι μεγιστοποιεί τη λαμβανόμενη δόση της βουδεσονίδης.

#### Απορρόφηση

Σε ενήλικες, η συστηματική διαθεσιμότητα της βουδεσονίδης μετά τη χορήγηση Pulmicort εναιωρήματος για εισπνοή μέσω εκνεφωτή αερίου είναι περίπου το 15% της ονομαστικής δόσης (nominal dose), και το 40-70% της εισπνεόμενης δόσης. Ένα μικρό κλάσμα από το φάρμακο που διατίθεται συστηματικά προέρχεται από το φάρμακο που καταπίνεται. Η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα που παρατηρείται περίπου 10 με 30 λεπτά από την έναρξη της εισπνοής με εκνεφωτή εφάπαξ δόσης 2 mg είναι περίπου 4 nmol/l.

#### Κατανομή

Ο όγκος κατανομής της βουδεσονίδης είναι περίπου 3 l/kg. Η σύνδεση με τις πρωτεΐνες του πλάσματος κυμαίνεται μεταξύ 85-90%.

#### Βιομετασχηματισμός

Η βουδεσονίδη υφίσταται εκτεταμένο ( $\approx 90\%$ ) μεταβολισμό κατά την πρώτη δίοδο από το ήπαρ σε μεταβολίτες με ασθενή γλυκοκορτικοστεροειδική δραστηριότητα. Η γλυκοκορτικοστεροειδική δραστηριότητα των κυριότερων μεταβολιτών, δηλαδή της 6β-υδρόξυ-βουδεσονίδης και της 16α-υδρόξυ-πρεδνιζολόνης, είναι μικρότερη από το 1% της δραστηριότητας της βουδεσονίδης. Η βουδεσονίδη απομακρύνεται μέσω μεταβολισμού και διασπάται κυρίως από το ένζυμο CYP3A4, μιας υποομάδας του κυτοχρώματος P450.

#### Αποβολή

Οι μεταβολίτες της βουδεσονίδης απεκκρίνονται αμετάβλητοι ή σε συζευγμένη μορφή κυρίως από τους νεφρούς. Δεν έχει ανιχνευθεί στα ούρα αμετάβλητη βουδεσονίδη. Η βουδεσονίδη έχει υψηλή συστηματική κάθαρση (περίπου 1,2 l/min) σε υγιείς ενήλικες και ο τελικός χρόνος ημίσειας ζωής της στο πλάσμα μετά από ενδοφλέβια χορήγηση κυμαίνεται μεταξύ 2-3 ωρών.

#### Γραμμικότητα

Η κινητική της βουδεσονίδης είναι δόσοεξαρτώμενη στις κλινικά σημαντικές δόσεις.

Σε μια μελέτη, τα 100 mg κετοκοναζόλης που ελήφθησαν δύο φορές ημερησίως, αύξησαν κατά μέσο όρο κατά 7,8 φορές τα επίπεδα πλάσματος της συγχορηγούμενης από του στόματος βουδεσονίδης (εφάπαξ δόση των 10 mg). Δεν υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με την αλληλεπίδραση αυτή για την εισπνεόμενη βουδεσονίδη, αλλά θα μπορούσαν να αναμένονται σημαντικές αυξήσεις στα επίπεδα του πλάσματος.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Η συστηματική κάθαρση της βουδεσονίδης είναι περίπου 0,5 l/min σε παιδιά ηλικίας 4 έως 6 ετών με άσθμα. Η κάθαρση ανά kg σωματικού βάρους των παιδιών είναι περίπου 50% μεγαλύτερη από αυτή των ενηλίκων. Ο τελικός χρόνος ημίσειας ζωής της βουδεσονίδης μετά την εισπνοή σε παιδιά με άσθμα είναι περίπου 2,3 ώρες. Περίπου ο ίδιος χρόνος ισχύει και στους υγιείς ενήλικες.

Σε παιδιά με άσθμα ηλικίας 4-6 ετών, η συστηματική διαθεσιμότητα της βουδεσονίδης μετά τη χορήγηση Pulmicort εναιωρήματος για εισπνοή με εκνεφωτή αερίου (Pari LC Jet Plus με Pari Master συμπιεστή) είναι περίπου το 6% της ονομαστικής δόσης (nominal dose) και το 26% της εισπνεόμενης δόσης. Η συστηματική διαθεσιμότητα στα παιδιά είναι περίπου το ήμισυ αυτής των υγιών ενηλίκων. Η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα που παρατηρείται περίπου σε 20 λεπτά από την έναρξη της εισπνοής με εκνεφωτή δόσης 1 mg, σε παιδιά με άσθμα ηλικίας 4-6 ετών, είναι περίπου 2,4 nmol/l. Η γραφική απεικόνιση ( $C_{max}$  και AUC) της βουδεσονίδης μετά από χορήγηση μιας εφάπαξ δόσης 1 mg με εισπνοή με εκνεφωτή σε παιδιά ηλικίας 4-6 ετών

είναι συγκρίσιμη με αυτή των υγιών ενηλίκων στους οποίους χορηγήθηκε η ίδια εισπνεόμενη δόση με το ίδιο σύστημα εκνεφωτή.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Η οξεία τοξικότητα της βουδεσονίδης είναι χαμηλή και της ίδιας τάξης μεγέθους και ίδιου τύπου με εκείνη των άλλων γλυκοκορτικοστεροειδών αναφοράς που μελετήθηκαν (βεκλομεθαζόνη διπροπιονική, ακετονίδιο τριαμσινολόνης).

Αποτελέσματα από μελέτες υποξείας και χρόνιας τοξικότητας δείχνουν ότι οι συστηματικές επιδράσεις της βουδεσονίδης π.χ. μειωμένη αύξηση του σωματικού βάρους και ατροφία λεμφικών ιστών και του φλοιού των επινεφριδίων είναι παρόμοιες αυτών που παρατηρούνται μετά από τη χορήγηση και άλλων γλυκοκορτικοστεροειδών.

Η βουδεσονίδη σε μελέτες μεταλλαξιογένεσης που έγιναν σε έξι διαφορετικά συστήματα ελέγχου δεν έδειξε κάποια μεταλλαξιογόνο ή μιτογενετική αντίδραση.

Αυξημένη συχνότητα εμφάνισης γλοιωμάτων του εγκεφάλου σε μελέτη καρκινογένεσης σε αρσενικούς αρουραίους δεν επαληθεύθηκε σε επαναληπτική μελέτη, στην οποία η συχνότητα εμφάνισης γλοιωμάτων δεν διέφερε μεταξύ των διαφόρων ομάδων αγωγής (βουδεσονίδης, πρεδνιζολόνης, ακετονικής τριαμσινολόνης) και των ομάδων ελέγχου.

Οι ηπατικές μεταβολές (πρωτοπαθή ηπατοκυτταρικά νεοπλάσματα) που διαπιστώθηκαν σε αρσενικούς αρουραίους στην αρχική μελέτη καρκινογένεσης, σημειώθηκαν εκ νέου στην επαναληπτική μελέτη τόσο με τη βουδεσονίδη όσο και τα γλυκοκορτικοστεροειδή αναφοράς. Αυτά τα αποτελέσματα πιθανότατα συσχετίζονται με επίδραση στους υποδοχείς και επομένως αντιπροσωπεύουν κοινή δράση της γενικής κατηγορίας των γλυκοκορτικοστεροειδών (class effect).

Από την υπάρχουσα κλινική εμπειρία δεν υφίστανται ενδείξεις ότι η βουδεσονίδη ή άλλα γλυκοκορτικοστεροειδή προκαλούν γλοιώματα στον εγκέφαλο ή πρωτοπαθή ηπατοκυτταρικά νεοπλάσματα στον άνθρωπο.

Σε μελέτες αναπαραγωγικότητας σε ζώα, τα κορτικοστεροειδή όπως η βουδεσονίδη φαίνεται να προκαλούν δυσπλασίες (λυκόστομα, δυσπλασίες του σκελετού). Τα αποτελέσματα αυτά δεν φαίνεται να σχετίζονται με τη χορήγηση στους ανθρώπους στις συνιστώμενες δόσεις.

Μελέτες σε ζώα καταδεικνύουν τη συσχέτιση υπερβολικής έκθεσης προγεννητικά σε γλυκοκορτικοστεροειδή με αυξημένο κίνδυνο καθυστέρησης της ενδομητρικής ανάπτυξης, καρδιαγγειακών νόσων σε ενήλικες και μόνιμες αλλαγές στην πυκνότητα των υποδοχέων των γλυκοκορτικοειδών, ανακύκλωση και συμπεριφορά νευροδιαβιβαστών (turnover and behaviour), μετά από έκθεση σε δόσεις χαμηλότερες αυτών που προκαλούν τερατογένεση.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος των εκδόχων**

Αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο άλας  
Νάτριο χλωριούχο  
Πολυσορβικό 80 (φυτικής προέλευσης)  
Κιτρικό οξύ άνυδρο  
Νάτριο κιτρικό  
Ύδωρ για ενέσιμα



## **6.2 Ασυμβατότητες**

Το Pulmicort εναιώρημα για εισπνοή με εκνεφωτή μπορεί να αναμιχθεί με φυσιολογικό ορό 0,9% και με διαλύματα για εκνεφωτή τερβουταλίνης, σαλβουταμόλης, φεντερόλης, ακετυλοκυστεΐνης, χρωμογλυκικού νατρίου ή βρωμιούχου ιπρατροπίου. Το μίγμα πρέπει να χρησιμοποιηθεί μέσα σε 30 λεπτά.

## **6.3 Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια

Τα πλαστικά φιαλίδια μιας δόσης πρέπει να χρησιμοποιούνται εντός 3 μηνών, φυλασσόμενα μέσα στον ανοιχτό φάκελο και μακριά από το φως.

Εάν χρησιμοποιηθεί μόνο 1 ml εναιωρήματος, ο όγκος που παραμένει δεν είναι στείρος.

## **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Οι κλειστοί φάκελοι με τα φιαλίδια μιας δόσης πρέπει να είναι τοποθετημένοι, ώστε τα φιαλίδια να βρίσκονται σε όρθια θέση και να προστατεύονται από το φως. Μην καταψύχετε.

Όταν ανοιχτεί ο φάκελος, τα πλαστικά φιαλίδια μιας δόσης φυλάσσονται μέσα στον ανοιχτό φάκελο, μακριά από το φως και πρέπει να χρησιμοποιούνται εντός 3 μηνών.

Όταν ανοιχτεί το φιαλίδιο, φυλάξτε το ανοιγμένο φιαλίδιο μακριά από το φως. Το ανοιγμένο πλαστικό φιαλίδιο θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί μέσα σε 12 ώρες.

## **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Ο περιέκτης είναι πλαστικό φιαλίδιο μιας δόσης από πολυαιθυλένιο χαμηλής πυκνότητας. Το κάθε πλαστικό φιαλίδιο περιέχει 2 ml εναιωρήματος.

Υπάρχει μία ενδεικτική γραμμή πάνω στο πλαστικό φιαλίδιο (Pulmicort 0,25 mg/ml και 0,5 mg/ml μόνο). Αυτή η γραμμή δείχνει τον όγκο του 1 ml όταν το πλαστικό φιαλίδιο κρατηθεί ανάποδα.

Η συσκευασία περιέχει 5 πλαστικά φιαλίδια σε ένα φάκελο από αλουμίνιο.

Κάθε κουτί Pulmicort 0,25 mg/ml και 0,5 mg/ml περιέχει 4 ή 8 φακέλους.

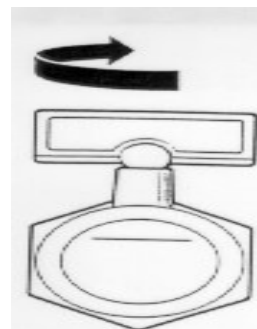
Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

## **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## **ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

1. Αφαιρέστε ένα φιαλίδιο από τα υπόλοιπα και αφήστε τα υπόλοιπα φιαλίδια μέσα στον φάκελο. Πριν από τη χρήση ανακινήστε το πλαστικό φιαλίδιο προσεκτικά με κυκλικές κινήσεις.
2. Κρατήστε το πλαστικό φιαλίδιο σε όρθια θέση (βλέπε εικόνα) και ανοίξτε το περιστρέφοντας το πτερύγιο.
3. Τοποθετήστε καλά το ανοικτό άκρο του πλαστικού φιαλιδίου μέσα στη δεξαμενή του εκνεφωτή και πιέστε το αργά.
4. Πετάξτε το άδειο πλαστικό φιαλίδιο. Κλείστε τη δεξαμενή του εκνεφωτή.
5. Συνδέστε το ένα άκρο του σωλήνα στη μάσκα προσώπου ή στο επιστόμιο. Συνδέστε το άλλο άκρο του σωλήνα στην αντλία αέρα.
6. Ανακινήστε απαλά και ενεργοποιήστε τον εκνεφωτή. Εισπνεύστε το νέφος ήρεμα και βαθιά χρησιμοποιώντας τη μάσκα προσώπου ή το επιστόμιο. Εάν χρησιμοποιείτε μάσκα προσώπου, βεβαιωθείτε ότι η μάσκα προσώπου εφαρμόζει πλήρως.
7. Θα καταλάβετε πότε η θεραπεία σας θα τελειώσει όταν θα σταματήσει να βγαίνει νέφος από τη μάσκα ή το επιστόμιο. Ο χρόνος που χρειάζεται για να νεφελοποιηθεί όλο το φάρμακο εξαρτάται από τον τύπο του εξοπλισμού που χρησιμοποιείτε και επίσης από την ποσότητα του φαρμάκου που θα χρησιμοποιηθεί.
8. Ξεπλύνετε καλά το στόμα σας με νερό, φτύνοντας το νερό της έκπλυσης για να μειωθεί ο κίνδυνος εμφάνισης στοματοφαρυγγικής μυκητίασης (άφθες). Εάν χρησιμοποιείτε μάσκα προσώπου, πλύνετε το πρόσωπό σας με νερό μετά από τη χρήση της μάσκας για να αποφευχθεί ερεθισμός του δέρματος του προσώπου.
9. Κάθε φορά μετά από τη λήψη μιας δόσης, πρέπει να πλένετε τον θάλαμο του εκνεφωτή και το επιστόμιο ή τη μάσκα με ζεστό νερό της βρύσης και ένα ήπιο απορρυπαντικό ή σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή. Ξεπλύνετε καλά και στεγνώστε συνδέοντας τον θάλαμο του εκνεφωτή με τον συμπιεστή ή την



είσοδο αέρα.

Υπάρχει μία ενδεικτική γραμμή πάνω στο πλαστικό φιαλίδιο (Pulmicort 0,25 mg/ml και 0,5 mg/ml μόνο). Αυτή η γραμμή δείχνει τον όγκο του 1 ml όταν το πλαστικό φιαλίδιο κρατηθεί ανάποδα.

Εάν πρόκειται να χρησιμοποιηθεί μόνο 1 ml, αδειάστε το περιεχόμενο μέχρις ότου η επιφάνεια του υγρού φθάσει στην ενδεικτική γραμμή.

Πριν να χρησιμοποιήσετε το υπόλοιπο υγρό, ανακινήστε το περιεχόμενο προσεκτικά με κυκλικές κινήσεις.

Το ανοιγμένο πλαστικό φιαλίδιο θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί μέσα σε 12 ώρες, φυλασσόμενο μακριά από το φως.

Τα κλειστά πλαστικά φιαλίδια μιας δόσης που βρίσκονται μέσα στον ανοιγμένο φάκελο θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν μέσα σε 3 μήνες, φυλασσόμενα μέσα στο κουτί ώστε να προστατεύονται από το φως.

Το Pulmicort εναιώρημα για εισπνοή με εκνεφωτή θα πρέπει να χορηγείται με εκνεφωτή αερίου εφοδιασμένο με επιστόμιο ή κατάλληλη μάσκα προσώπου. Ο εκνεφωτής πρέπει να συνδέεται με συμπιεστή αέρος. Ο χρόνος εκνέφωσης και η απόδοση του φαρμάκου εξαρτώνται από την ταχύτητα ροής και τον όγκο πλήρωσης. Τυπικά, για να επιτευχθεί η μέγιστη απόδοση βουδεσονίδης απαιτείται συμπιεστής αέρος με επαρκή ροή συμπίεσης (5-8 l/λεπτό) και όγκο πλήρωσης 2-4 ml.

Είναι σημαντικό να συστηθεί στον ασθενή να εισπνέει δυνατά και βαθιά μέσω του εκνεφωτή.

Όταν δίνεται το Pulmicort εναιώρημα για εισπνοή με εκνεφωτή σε μικρά παιδιά είναι απαραίτητο να διασφαλισθεί ότι μπορούν να ακολουθήσουν τις οδηγίες χρήσης.

Το Pulmicort εναιώρημα για εισπνοή με εκνεφωτή μπορεί να αναμιχθεί με φυσιολογικό ορό 0,9% και με διαλύματα για εκνεφωτή τερβουταλίνης, σαλβουταμόλης, φενοτερόλης, ακετυλοκυστεΐνης, χρωμογλυκικού νατρίου ή βρωμιούχου ιπρατροπίου. Το μίγμα πρέπει να χρησιμοποιηθεί μέσα σε 30 λεπτά.

#### Σημείωση

1. Ξεπλύνετε καλά το στόμα σας με νερό, αποβάλλοντας το νερό της έκπλυσης στη συνέχεια, κάθε φορά μετά από τη λήψη μιας δόσης για να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος εμφάνισης στοματοφαρυγγικής μυκητίασης.
2. Εάν χρησιμοποιείτε μάσκα προσώπου, σιγουρευτείτε ότι η μάσκα προσαρμόζεται απόλυτα ενόσω εισπνέετε. Πλύνετε το πρόσωπό σας με νερό μετά από τη χρήση της μάσκας για να αποφευχθεί ερεθισμός του δέρματος του προσώπου.

Δεν είναι κατάλληλοι όλοι οι εκνεφωτές για χρήση του Pulmicort. Οι εκνεφωτές υπερήχων (ultrasonic) δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με το Pulmicort εναιώρημα για εισπνοή με εκνεφωτή.

#### Καθαρισμός

Ο θάλαμος του εκνεφωτή θα πρέπει να καθαρίζεται κάθε φορά μετά από τη λήψη μιας δόσης. Πλύνετε τον θάλαμο του εκνεφωτή και το επιστόμιο ή τη μάσκα με ζεστό νερό της βρύσης και ένα ήπιο απορρυπαντικό ή σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή. Ξεπλύνετε καλά και στεγνώστε συνδέοντας τον θάλαμο του εκνεφωτή με τον συμπιεστή ή με την είσοδο αέρα.

*Βλ. και παράγραφο. 4.2*

**7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

**AstraZeneca AB,**  
SE-151 85 Södertälje,  
Σουηδία

**8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

*Pulmicort* εναιώρημα για εισπνοή με εκνεφωτή 0,25 mg/ml:  
14265

*Pulmicort* εναιώρημα για εισπνοή με εκνεφωτή 0,5 mg/ml:  
14266

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

*Pulmicort* εναιώρημα για εισπνοή με εκνεφωτή 0,25 mg/ml:  
4 Ιουνίου 1993 / 7 Οκτωβρίου 2009

*Pulmicort* εναιώρημα για εισπνοή με εκνεφωτή 0,5 mg/ml:  
4 Ιουνίου 1993 / 7 Οκτωβρίου 2009

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

23/1/2024