

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Budelin Novolizer 200, 200 µg/dawkę inhalacyjną, proszek do inhalacji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna dawka inhalacyjna zawiera 200 mikrogramów (µg) budezonidu (*Budesonidum*) mikronizowanego.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do inhalacji.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Astma oskrzelowa
- Przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP)

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie produktu Budelin Novolizer 200 należy ustalić indywidualnie dla każdego pacjenta. Zwykle zalecana dawka wynosi od 200 do 800 µg budezonidu na dobę. Po uzyskaniu poprawy stanu pacjenta, należy ustalić możliwie jak najmniejszą dawkę podtrzymującą.

Budelin Novolizer 200 wykazuje działanie przeciwzapalne; należy stosować go regularnie, w sposób ciągły, nawet w okresach lepszego samopoczucia. Budelin Novolizer 200 jest przeznaczony do długotrwałego leczenia.

W celu zapobiegania zakażeniom drożdżakowym jamy ustnej bezpośrednio po inhalacji produktu należy przepłukać jamę ustną wodą i ją wypluć.

Dorośli i dzieci w wieku powyżej 12 lat

Jedna dawka (inhalacja) raz lub dwa razy na dobę (200 do 400 µg budezonidu). U dorosłych w ciężkich przypadkach dawkę można zwiększyć do 8 inhalacji (1600 µg budezonidu). W przypadku, gdy całkowita dawka dobową jest większa niż 4 inhalacje (800 µg) zaleca się podanie jej w 3 lub 4 dawkach podzielonych.

Dzieci w wieku 6 do 12 lat

Jedna dawka (inhalacja) raz lub dwa razy na dobę (200 do 400 µg budezonidu). Maksymalna dawka dobową wynosi 4 inhalacje (800 µg budezonidu). Jeżeli całkowita dawka dobową nie jest większa niż 400 µg, może być podawana raz na dobę. Dzieci mogą stosować produkt wyłącznie pod nadzorem dorosłych.

Pacjenci nie leczeni glikokortykosteroidami

U pacjentów stosujących Budelin Novolizer 200 regularnie, zgodnie z zaleceniami, można spodziewać się poprawy czynności płuc po upływie ok. 1 tygodnia. Dotyczy to osób, które nie były leczone

uprzednio doustnymi glikokortykosteroidami lub otrzymywały te produkty lecznicze sporadycznie, przez krótki czas.

Zwiększone wydzielanie śluzu w oskrzelach może utrudnić dystrybucję leku do obszaru zmian zapalnych. W takim przypadku zaleca się krótkotrwałe leczenie glikokortykosteroidami działającymi ogólnoustrojowo (rozpoczynając od dawki dobowej równoważnej 40 do 60 mg prednizonu). Inhalacje produktu Budelin Novolizer 200 należy kontynuować po stopniowym zmniejszeniu dawki leku działającego ogólnie.

Pacjenci leczeni doustnymi glikokortykosteroidami

Pacjenci otrzymujący doustne glikokortykosteroidy powinni być przestawieni na Budelin Novolizer 200 w momencie złagodzenia objawów choroby. Ponieważ u tych pacjentów dochodzi zazwyczaj do zaburzenia czynności kory nadnerczy, dlatego nie należy glikokortykosteroidu działającego ogólnoustrojowo odstawiać nagle. Przez okres 10 dni Budelin Novolizer 200 należy stosować jednocześnie z doustnym glikokortykosteroidem w pełnej dawce. Następnie dawkę doustnego glikokortykosteroidu należy stopniowo zmniejszać o dawkę równoważną 2,5 mg prednizonu co miesiąc, do najmniejszej możliwej dawki. W wielu przypadkach możliwe jest całkowite zastąpienie doustnych glikokortykosteroidów przez Budelin Novolizer 200. Ponowne włączenie leczenia glikokortykosteroidem doustnym może okazać się konieczne w stanach stresowych lub nagłych (np. ciężkie zakażenie, zranienie, zabieg chirurgiczny), w ciągu kilku pierwszych miesięcy po przestawieniu na leczenie glikokortykosteroidami wziewnymi.

Po przestawieniu na leczenie inhalacyjne mogą u pacjenta powrócić dolegliwości tłumione podczas leczenia glikokortykosteroidem działającym ogólnoustrojowo (objawy alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa, wyprysku alergicznego, objawy reumatoidalnego zapalenia stawów). W takiej sytuacji należy dodatkowo zastosować odpowiednie leczenie objawowe.

Astma

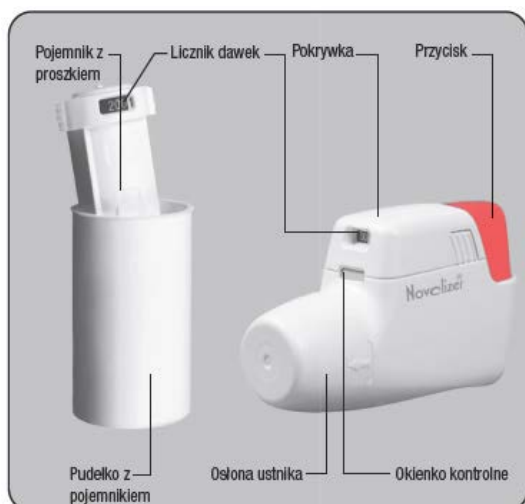
Budelin Novolizer 200 może zastąpić glikokortykosteroidy doustne lub umożliwić istotne zmniejszenie ich dawek utrzymując jednocześnie odpowiednią kontrolę astmy. Zmianę dotychczas przyjmowanych steroidów doustnych na Budelin Novolizer 200 można rozpocząć u pacjenta w stosunkowo stabilnym stanie. Przez około 10 dni podaje się Budelin Novolizer 200 w dużej dawce jednocześnie z przyjmowanym wcześniej doustnym steroidem.

Następnie dawkę steroidu doustnego należy stopniowo zmniejszać (na przykład o 2,5 miligrama prednizonu lub równoważną dawkę innego steroidu co miesiąc) do możliwie najmniejszej dawki. W wielu przypadkach steroid doustny można całkowicie zastąpić produktem Budelin Novolizer 200. Dodatkowe informacje na temat odstawiania kortykosteroidów, patrz punkt 4.4.

Zaostrzenie objawów klinicznych spowodowane ostrym zakażeniem dróg oddechowych

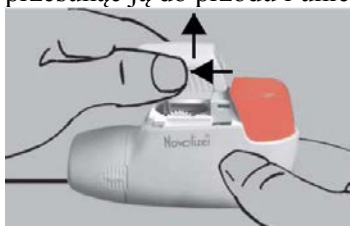
W sytuacji zaostrzenia objawów na skutek ostrego zakażenia dróg oddechowych należy rozważyć podanie odpowiedniego antybiotyku. Konieczna może być modyfikacja dawki produktu Budelin Novolizer 200 lub włączenie doustnego glikokortykosteroidu.

Instrukcja stosowania inhalatora proszkowego Novolizer



Wymiana pojemnika

1. Należy delikatnie nacisnąć karbowane przyciski znajdujące się po obu stronach pokrywki, przesunąć ją do przodu i unieść.



2. Usunąć ochronną folię aluminiową z pudełka z pojemnikiem i wyjąć pojemnik z lekiem. Należy to zrobić tuż przed pierwszym użyciem leku.

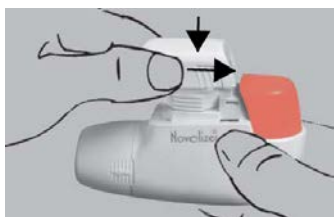


3. Umieścić pojemnik w inhalatorze proszkowym Novolizer w taki sposób, aby licznik dawek był skierowany w stronę ustnika. Podczas umieszczania pojemnika w inhalatorze nie należy wciskać przycisku dozującego.



4. Umieścić z powrotem pokrywkę w prowadnicach znajdujących się po obu stronach urządzenia, wprowadzając ją od góry i popchnąć równo w kierunku czerwonego przycisku dozującego aż zaskoczy na miejsce. Pojemnik z lekiem może pozostawać w inhalatorze proszkowym Novolizer aż do

wyczerpania się zapasu leku, ale nie dłużej niż przez 3 miesiące od momentu załadowania pojemnika z lekiem, nawet jeżeli nie został całkowicie zużyty.



Inhalator proszkowy Novolizer jest gotowy do użycia.



Uwaga: Pojemniki Budelin Novolizer 200 mogą być stosowane wyłącznie w oryginalnym inhalatorze proszkowym Novolizer.

Sposób użycia

1. Inhalacje należy wykonywać w pozycji siedzącej lub stojącej. Stosując inhalator proszkowy Novolizer należy zawsze utrzymywać go w pozycji poziomej. Najpierw należy zdjąć osłonę ustnika.



2. Wcisnąć do oporu czerwony przycisk dozujący. W momencie ustawienia przycisku we właściwej pozycji słyhać będzie podwójne głośne kliknięcie, a okienko kontrolne (dolne) zmieni kolor z czerwonego na zielony. W tym momencie można puścić czerwony przycisk. Zielony kolor w okienku oznacza, że inhalator proszkowy Novolizer jest przygotowany do użycia.



3. Należy powoli wykonać głęboki wydech (ale nie w inhalator proszkowy Novolizer).

4. Objąć ustnik mocno wargami. Wciągnąć proszek w szybkim i głębokim wdechu i wstrzymać oddech na kilka sekund. Podczas wdechu słyhać będzie głośne kliknięcie oznaczające prawidłowe wykonanie inhalacji. Następnie można oddychać normalnie. Należy sprawdzić, czy kolor okienka kontrolnego zmienił się z powrotem na czerwony, co także

oznacza prawidłowe wykonanie inhalacji.



Uwaga: jeśli w tym samym czasie pacjent musi uruchomić inhalator więcej niż 1 raz, należy powtórzyć czynności opisane w punktach 2–4 procedury.

5. Założyć ponownie osłonę ochronną na ustnik inhalatora proszkowego Novolizer.

6. Liczba widoczna w górnym okienku inhalatora proszkowego Novolizer wskazuje liczbę pozostałych inhalacji (dawek).

Licznik dawek skalowany jest co 20 dawek (od wartości 200 do wartości 60), a następnie co 10 i pokazuje liczbę dawek (inhalacji) pozostałą w pojemniku inhalatora. Zmiana wskazań licznika odbywa się stopniowo i jest zauważalna po kilkunastu inhalacjach. Jeżeli w środku okienka licznika pojawi się 0, pojemnik należy wymienić.

Jeśli nie będzie słychać kliknięcia i nie nastąpi zmiana koloru okienka, powyższą procedurę należy powtórzyć.

Uwaga: czerwony przycisk należy wcisnąć tuż przed inhalacją.

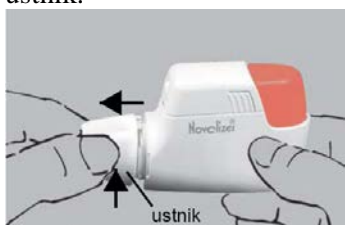
Nie jest możliwe przypadkowe podanie podwójnej dawki leku podczas inhalacji wykonywanej przy użyciu inhalatora proszkowego Novolizer. Kliknięcie i zmiana koloru okienka kontrolnego wskazują na to, że inhalacja została wykonana prawidłowo. Jeśli kolor okienka kontrolnego nie zmieni się z powrotem na czerwony, procedurę inhalacji należy powtórzyć. Jeżeli po kilku próbach inhalacja nie zostanie wykonana prawidłowo, należy zwrócić się do lekarza.

Czyszczenie

Inhalator proszkowy Novolizer należy czyścić systematycznie, przynajmniej przy każdej wymianie pojemnika z lekiem.

Zdejmowanie osłony i ustnika

Najpierw należy zdjąć osłonę ustnika. Następnie należy wziąć ustnik i przekręcić go delikatnie w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara do momentu poluzowania. Teraz można zdjąć ustnik.

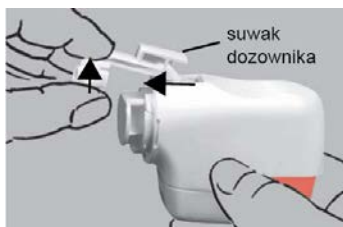


Czyszczenie

Należy odwrócić inhalator proszkowy Novolizer do góry dnem. Wziąć luźny suwak dozownika pociągając do przodu i do góry.

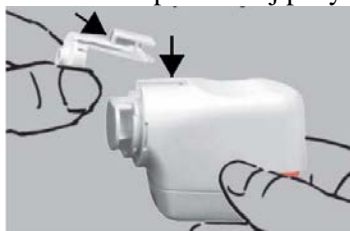
Wszelkie pozostałości proszku można usunąć, lekko ostukując suwak. Wytrzeć ustnik, suwak dozownika i inhalator proszkowy czystą, miękką, suchą, niestrzępiącą się ściereczką.

Nigdy nie stosować wody ani żadnych detergentów.



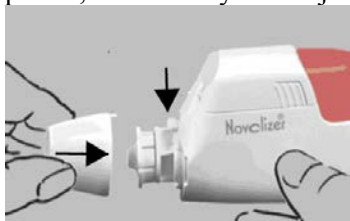
Montaż – wkładanie suwaka dozownika

Po oczyszczeniu suwaka umieścić dozownik z powrotem w inhalatorze, kierując go w dół i pod pewnym kątem, a następnie wcisnąć, mocując w odpowiednim położeniu. Teraz należy odwrócić inhalator do pierwotnej pozycji.



Montaż – mocowanie ustnika i osłony ustnika

Należy umieścić ustnik w inhalatorze, wkładając sztyfcik do rowka z lewej strony i obracając ustnik w prawo, aż zaskoczy na miejsce. Na końcu nałożyć osłonę ustnika.



Uwaga: aby mieć pewność, że pacjent stosuje inhalator proszkowy Novolizer prawidłowo, należy przekazać mu szczegółową instrukcję użytkowania urządzenia. Dzieci powinny korzystać z inhalatora wyłącznie pod nadzorem osoby dorosłej.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produktu Budelin Novolizer 200 nie należy stosować w ostrej duszności lub stanie astmatycznym. W stanach tych należy stosować standardowe leczenie.

Leczenie zaostrzeń astmy i objawów astmy może wymagać zwiększenia dawki produktu Budelin Novolizer 200. Pacjentowi należy zalecić stosowanie doraźnie krótko działającego wziewnego leku rozszerzającego oskrzela w celu złagodzenia ostrych objawów astmy.

U pacjentów z gruźlicą płuc, grzybiczymi i wirusowymi zakażeniami dróg oddechowych należy zachować szczególną ostrożność.

U pacjentów z gruźlicą płuc Budelin Novolizer 200 może być podawany wyłącznie w przypadku jednoczesnego stosowania skutecznego leczenia przeciwgruźliczego.

U pacjentów z grzybiczymi, wirusowymi lub innymi zakażeniami dróg oddechowych Budelin Novolizer 200 może być podawany wyłącznie pod warunkiem jednoczesnego odpowiedniego leczenia zakażenia.

Jeżeli po inhalacji produktu Budelin Novolizer 200 występuje paradoksalny skurcz oskrzeli, produkt należy odstawić, ocenić stan pacjenta i w razie konieczności zastosować alternatywne leczenie.

U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby należy zachować takie same środki ostrożności, jak podczas stosowania innych glikokortykosteroidów, ze względu na zmniejszoną szybkość wydalania leku oraz możliwość wystąpienia niepożądanych działań ogólnoustrojowych. Z tego względu u tych pacjentów należy regularnie monitorować czynność osi podwzgórze-przysadka-kora nadnerczy.

Zaleca się kontrolowanie stężenia kortyzolu w surowicy w regularnych odstępach czasu. Leczenia nie należy przerywać nagle, lecz stopniowo zmniejszać dawki leku.

Podczas odstawiania doustnych glikokortykosteroidów u pacjentów może wystąpić niespecyficzne pogorszenie samopoczucia, nawet mimo utrzymywania się lub poprawy wydolności oddechowej. Pacjentom powinno się zalecać kontynuowanie leczenia produktem Budelin Novolizer 200 podczas odstawiania doustnych glikokortykosteroidów, chyba że wystąpią objawy kliniczne mogące wskazywać na niewydolność kory nadnerczy.

Budelin Novolizer 200 nie jest przeznaczony do leczenia ostrego skurczu oskrzeli. W tych przypadkach wskazane jest stosowanie krótko działających leków rozszerzających oskrzela.

Należy zachować szczególną ostrożność podczas zmiany leczenia z doustnych glikokortykosteroidów na leczenie produktami wziewnymi. W tym okresie istnieje ryzyko niewydolności kory nadnerczy. Pacjenci, którzy wymagali leczenia doraźnie dużymi dawkami glikokortykosteroidów lub długotrwałego leczenia największymi zalecanymi dawkami wziewnych glikokortykosteroidów, również należą do grupy zwiększonego ryzyka niewydolności kory nadnerczy, kiedy są narażeni na ciężkie sytuacje stresowe. Należy rozważyć dodatkowe podanie glikokortykosteroidów doustnych w warunkach stresowych oraz przed planowanymi zabiegami chirurgicznymi.

Powrót do prawidłowej czynności kory nadnerczy może wymagać dłuższego czasu. Należy regularnie kontrolować czynność osi podwzgórze-przysadka-kora nadnerczy.

W okresie zmiany leczenia z doustnych glikokortykosteroidów na leczenie produktem Budelin Novolizer 200 niektórzy pacjenci odczuwają niespecyficzne dolegliwości, np. bóle mięśni i stawów. Wystąpienie takich objawów, jak: zmęczenie, bóle głowy, nudności, wymioty lub inne podobne objawy, może wskazywać na niewystarczającą aktywność glikokortykosteroidową. W takich przypadkach może być konieczne okresowe zwiększenie dawki doustnych glikokortykosteroidów.

Długotrwałe leczenie dużymi dawkami produktu Budelin Novolizer 200, szczególnie dawkami większymi niż zalecane, może powodować istotne klinicznie zahamowanie czynności kory nadnerczy. Objawy i oznaki zahamowania czynności kory nadnerczy występują u pacjentów w warunkach stresowych. Należy rozważyć dodatkowe podanie glikokortykosteroidów doustnych w warunkach stresowych oraz przed planowanymi zabiegami chirurgicznymi.

Długotrwałe leczenie jakimikolwiek wziewnymi glikokortykosteroidami, w tym produktem Budelin Novolizer 200, szczególnie w dawkach większych niż zalecane, może powodować działania ogólnoustrojowe.

Wystąpienie ogólnoustrojowych działań podczas stosowania wziewnych glikokortykosteroidów jest znacznie mniej prawdopodobne niż podczas stosowania doustnych glikokortykosteroidów. Możliwe działania ogólnoustrojowe to: zespół Cushinga, wygląd twarzy przypominający zespół Cushinga, zahamowanie czynności kory nadnerczy, opóźnienie wzrostu u dzieci i młodzieży, zmniejszenie gęstości mineralnej kości, zaćma, jaskra oraz rzadziej, szereg objawów psychicznych lub zmian zachowania, w tym nadpobudliwość psychoruchowa, zaburzenia snu, lęk, depresja lub agresja (szczególnie u dzieci).

Ważne jest zatem, żeby dobrać najmniejszą dawkę wziewnych glikokortykosteroidów, zapewniając skuteczną kontrolę objawów choroby.

Zaburzenie widzenia może wystąpić w wyniku ogólnoustrojowego i miejscowego stosowania glikokortykosteroidów. Jeżeli u pacjenta wystąpią takie objawy, jak nieostre widzenie lub inne zaburzenia widzenia, należy rozważyć skierowanie go do okulisty w celu ustalenia możliwych przyczyn, do których może należeć zaćma, jaskra lub rzadkie choroby, takie jak centralna chorioretinopatia surowicza (CSCR), którą notowano po ogólnoustrojowym i miejscowym stosowaniu glikokortykosteroidów.

W okresie stosowania glikokortykosteroidów wziewnych możliwy jest rozwój kandydozy jamy ustnej. Tego rodzaju zakażenie może wymagać zastosowania odpowiednich leków przeciwgrzybiczych, a u niektórych pacjentów konieczne może być odstawienie produktu Budelin Novolizer 200 (patrz także punkt 4.2).

Wpływ na wzrost

Zaleca się regularne kontrolowanie wzrostu dzieci leczonych długotrwale wziewnymi glikokortykosteroidami. Jeśli wzrost ulega spowolnieniu, należy ponownie ocenić stosowane leczenie i rozważyć zmniejszenie dawki wziewnego glikokortykosteroidu. Należy uważnie ocenić korzyści z leczenia glikokortykosteroidami w stosunku do możliwego ryzyka spowolnienia wzrostu. Ponadto należy rozważyć skierowanie pacjenta do pulmonologa dziecięcego.

Należy unikać jednoczesnego stosowania budezonidu z ketokonazolem, itrakonazolem, inhibitorami proteazy HIV lub innymi, silnymi inhibitorami izoenzymu CYP 3A4, w tym produktów leczniczych zawierających kobicystat. Jeśli nie jest to możliwe, przerwa między podaniem tych produktów i budezonidu powinna być jak najdłuższa (patrz punkt 4.5).

Należy poinformować pacjenta o konieczności zgłoszenia się do lekarza, jeżeli objawy choroby nie ustępują mimo systematycznego stosowania zalecanych dawek. W razie zaostrzenia objawów należy zastosować dodatkowe krótkotrwale leczenie glikokortykosteroidami doustnymi.

Zaburzenia czynności wątroby mogą wpływać na wydalanie budezonidu.

Zapalenie płuc u pacjentów z POChP

U pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP) otrzymujących wziewne glikokortykosteroidy zaobserwowano zwiększoną częstość występowania zapalenia płuc, w tym zapalenia płuc wymagającego hospitalizacji. Istnieją pewne dowody na zwiększone ryzyko występowania zapalenia płuc wraz ze zwiększeniem dawki steroidów, ale nie zostało to jednoznacznie wykazane we wszystkich badaniach.

Nie ma jednoznacznych dowodów klinicznych wskazujących na różnice między produktami zawierającymi wziewne glikokortykosteroidy, dotyczące stopnia ryzyka występowania zapalenia płuc. Lekarze powinni szczególnie wnikliwie obserwować pacjentów z POChP, czy nie rozwija się u nich zapalenie płuc, ponieważ objawy kliniczne takich zakażeń oraz zaostrzenia POChP często się nakładają.

Do czynników ryzyka zapalenia płuc u pacjentów z POChP należą: obecne palenie tytoniu, starszy wiek, niski wskaźnik masy ciała (BMI) i ciężka postać POChP.

Budelin Novolizer 200 zawiera laktozę. Produkt nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Przemiany metaboliczne budezonidu przebiegają głównie z udziałem CYP3A4. Zatem inhibitory aktywności tego enzymu, np. ketokonazol, itrakonazol, inhibitory proteazy HIV, produkty lecznicze zawierające kobicystat, mogą spowodować kilkukrotne zwiększenie narażenia na budezonid, patrz punkt 4.4. Spodziewane jest, że jednoczesne podawanie inhibitorów CYP3A, w tym produktów zawierających kobicystat, zwiększy ryzyko ogólnoustrojowych działań niepożądanych. Należy unikać łączenia leków, chyba że korzyść przewyższa zwiększone ryzyko ogólnoustrojowych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem glikokortykosteroidów; w takim przypadku pacjenta należy obserwować w celu wykrycia ogólnoustrojowych działań glikokortykosteroidów. Jeśli jest to

nierozdzielne, należy wówczas zachować jak najdłuższy odstęp między podawaniem inhibitorów CYP3A4, a budezonidem i należy rozważyć zmniejszenie dawki budezonidu.

Dostępne w ograniczonej ilości dane dotyczące interakcji budezonidu stosowanego w inhalacji w wysokich dawkach wskazują na to, że w przypadku gdy itrakonazol podawany jest w dawce 200 mg raz na dobę jednocześnie z wziewnym budezonidem (w pojedynczej dawce wynoszącej 1000 µg), stężenie budezonidu w osoczu może się znacząco zwiększyć (średnio czterokrotnie).

U kobiet stosujących jednocześnie estrogeny i steroidy w ramach antykoncepcji obserwowano zwiększenie stężenia glikokortykosteroidów w osoczu oraz nasilenie ich działania, ale nie stwierdzono żadnych niepożądanych działań w przypadku stosowania budezonidu jednocześnie z doustnymi złożonymi środkami antykoncepcyjnymi w małych dawkach.

Test stymulacji ACTH do diagnozowania niewydolności przysadki może pokazać fałszywe wyniki (małe wartości), ze względu na możliwość zahamowania czynności nadnerczy.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Większość wyników prospektywnych badań epidemiologicznych oraz dane zebrane z całego świata w okresie po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu, nie wskazują na zwiększone ryzyko występowania niepożądanego działania na płód i na noworodka, po stosowaniu budezonidu wziewnego w okresie ciąży. Zapewnienie odpowiedniego leczenia astmy podczas ciąży jest ważne zarówno dla płodu, jak i dla matki. Tak jak w przypadku innych leków stosowanych podczas ciąży należy rozważyć korzyści ze stosowania budezonidu dla matki nad ryzykiem dla płodu.

Karmienie piersią

Budezonid przenika do mleka kobiecego. Jednak w dawkach terapeutycznych nie przewiduje się wpływu budezonidu na dziecko karmione piersią. Produkt Budelin Novolizer 200 można stosować u kobiet karmiących piersią.

Stwierdzono, że leczenie podtrzymujące budezonidem w inhalacji (w dawce 200 lub 400 mikrogramów dwa razy na dobę) u kobiet z astmą, karmiących piersią wiąże się z nieistotną ekspozycją ustrojową niemowląt karmionych piersią na budezonid.

W badaniu farmakokinetyki szacunkowa dawka dobowa u niemowląt stanowiła 0,3% dobowej dawki u matki w przypadku obydwu stosowanych dawek, a szacunkowe średnie stężenie osocze budezonidu u niemowląt odpowiadało 1/600 stężenia osocze u matki, przy założeniu całkowitej biodostępności u dziecka, po podaniu doustnym. Stężenie budezonidu w próbkach osocza u niemowląt zawsze było na poziomie niższym niż limit kwantyfikacji.

Na podstawie danych uzyskanych po wziewnym podawaniu budezonidu i faktu, że po podaniu donosowym, wziewnym, doustnym i doodbytniczym budezonidu w dawkach terapeutycznych, wykazuje on liniowe właściwości farmakokinetyczne w odstępach pomiędzy dawkami terapeutycznymi, przewidywane narażenie dziecka karmionego piersią jest niewielkie.

Płodność

U szczurów budezonid podawany podskórnym w dawkach nieprzekraczających 80 µg/kg mc. nie miał wpływu na płodność. Mało prawdopodobne jest, aby lek stosowany w inhalacjach w zalecanych dawkach wpływał na płodność u ludzi.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Budelin Novolizer 200 nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane opisano zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA, a ich częstość oszacowano na podstawie danych uzyskanych w badaniach klinicznych i (lub) po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu.

Częstość występowania działań niepożądanych uporządkowano w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) i nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Częstość nieznana
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	kandydoza jamy ustnej i gardła, zapalenie płuc (u pacjentów z POChP)				
Zaburzenia układu immunologicznego			natychmiastowe i opóźnione reakcje nadwrażliwości w tym: obrzęk naczyń i ruchowy reakcja anafilaktyczna		
Zaburzenia endokrynologiczne			przedmiotowe lub podmiotowe objawy działań ogólnoustrojowych kortykosteroidów, w tym: zahamowanie czynności kory nadnerczy, opóźnienie wzrostu*		
Zaburzenia psychiczne		depresja, lęk	niepokój, nerwowość, zmiany zachowania (głównie u dzieci)		zaburzenia snu, nadpobudliwość psychoruchowa, agresja
Zaburzenia układu nerwowego		drżenie			
Zaburzenia oka		zaćma, nieostre widzenie (patrz także punkt 4.4)			jaskra
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	chrypka, kaszel, podrażnienie gardła		paradoksalny skurecz oskrzeli, dysfonia, chrypka**		

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Częstość nieznana
Zaburzenia żołądka i jelit	podrażnienie błony śluzowej jamy ustnej				
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			pokrzywka, wysypka, zapalenie skóry, świąd, rumień, powstawanie siniaków		
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		skurcze mięśni		zmniejszona gęstość kości	

*patrz poniżej akapit „Dzieci i młodzież”.

**rzadko u dzieci

Po stosowaniu glikokortykosteroidów wziewnych sporadycznie mogą wystąpić przedmiotowe lub podmiotowe objawy ogólnoustrojowych niepożądanych działań glikokortykosteroidów, prawdopodobnie w zależności od dawki, czasu ekspozycji, jednoczesnego i wcześniejszego stosowania kortykosteroidów oraz indywidualnej wrażliwości.

Opis wybranych działań niepożądanych

Połączono wyniki badań klinicznych z udziałem 13 119 pacjentów stosujących wziewnie budezonid i 7 278 pacjentów otrzymujących placebo. Częstość występowania lęku wyniosła 0,52% w grupie stosującej wziewnie budezonid i 0,63% w grupie placebo, a częstość występowania depresji wynosiła 0,67% w grupie stosującej wziewnie budezonid i 1,15% w grupie placebo.

W badaniach kontrolowanych placebo, zaćma była również niezbyt często zgłaszana w grupie otrzymującej placebo.

Częstym działaniem niepożądanym jest łagodne podrażnienie błony śluzowej gardła lub krtani, któremu towarzyszą podrażnienie gardła, kaszel i chrypka.

Możliwe jest zwiększenie podatności na zakażenia. Osłabieniu może ulec zdolność przystosowywania się do warunków stresowych.

Dzieci i młodzież

Ze względu na ryzyko opóźnienia wzrostu u dzieci i młodzieży należy kontrolować wzrost w tej grupie pacjentów zgodnie z zaleceniami podanymi w punkcie 4.4.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Przypadkowe ostre zatrucie produktem Budelin Novolizer 200 nie stanowi klinicznego problemu. Inhalator wyposażony jest w specjalne urządzenie zabezpieczające. Nie ma specyficznych objawów ostrego zatrucia. Nie ma też konieczności podejmowania specyficznych działań terapeutycznych. W przypadkach prawidłowego stosowania produktu, czynność kory nadnerczy powraca do normy po 1-2 dniach.

Długotrwałe stosowanie produktu Budelin Novolizer 200 w dawkach znacznie większych niż zalecane może powodować występowanie ogólnoustrojowych objawów działania glikokortykosteroidów. Objawy ogólnoustrojowe związane są z dużym stężeniem hormonów kory nadnerczy we krwi i zahamowaniem czynności kory nadnerczy. Prowadzi to do zwiększonej podatności na zakażenia i osłabienia zdolności adaptacyjnych na stres. W takich przypadkach należy stopniowo zmniejszać dawkowanie produktu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne leki stosowane w chorobach obturacyjnych dróg oddechowych podawane drogą wziewną, glikokortykosteroidy, kod ATC: R03BA02.

Mechanizm działania

Budezonid jest syntetycznym glikokortykosteroidem o silnym działaniu glikokortykosteroidowym i z niewielką aktywnością mineralokortykoidową. Stosowany w inhalacji wywiera miejscowe działanie przeciwzapalne na błonę śluzową oskrzeli. Mechanizm działania terapeutycznego budezonidu w astmie oskrzelowej nie został jeszcze w pełni poznany. Wiadomo jednak, że budezonid hamuje aktywność wielu komórek biorących udział w reakcji zapalnej (komórki tuczne, granulocyty kwasochłonne, obojętnochłonne, makrofagi i limfocyty) oraz zmniejsza uwalnianie wielu mediatorów reakcji zapalnej (histamina, eikozanoidy, leukotrieny i cytokiny). Prowadzi to do zmniejszenia nasilenia objawów klinicznych, takich jak duszność. Dochodzi też do zmniejszenia nadmiernej reaktywności oskrzeli.

Bezpieczeństwo stosowania

Dzieci i młodzież

U 157 dzieci (w wieku od 5 do 16 lat) leczonych przez 3-6 lat dawką wynoszącą przeciętnie 504 µg na dobę wykonano badania z użyciem lampy szczelinowej. Wyniki badań porównano z wynikami uzyskanymi u 111 dzieci z astmą odpowiednio dobranych pod względem wieku. Stosowanie budezonidu wziewnego nie wiązało się ze zwiększeniem częstości występowania zaćmy podtorebkowej tylnej.

Wpływ na stężenie kortyzolu w osoczu

W badaniach przeprowadzonych z zastosowaniem budezonidu wziewnego u zdrowych ochotników wykazano zależny od dawki wpływ leku na stężenie kortyzolu w osoczu i w moczu. W teście z ACTH wykazano, że budezonid wziewny przyjmowany w zalecanych dawkach w istotnie mniejszym stopniu wpływa na czynność nadnerczy niż prednizon w dawce 10 mg.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po inhalacji doustnej ok. 25% podanej dawki budezonidu dociera do płuc. Pozostała część produktu pozostaje na błonie śluzowej jamy ustnej, gardła i krtani i jest następnie połknięta. Biodostępność ogólnoustrojowa inhalowanej dawki wynosi ok. 10%. Maksymalne stężenie budezonidu w osoczu występuje około 30 minut po inhalacji.

Dystrybucja

Objętość dystrybucji budezonidu wynosi około 3 l/kg. Budezonid wiąże się z białkami osocza w około 85-90%.

Metabolizm

Budezonid w znacznym stopniu (≈90%) ulega metabolizmowi pierwszego przejścia przez wątrobę i jest przekształcany w metabolity o małej aktywności glikokortykosteroidowej. Aktywność glikokortykosteroidowa głównych metabolitów, 6β-hydroksybudezonidu i 16α-hydroksyprednizolonu, wynosi mniej niż 1% aktywności budezonidu. W metabolizmie budezonidu biorą udział głównie izoenzymy CYP3A, stanowiące podrodzinę cytochromu P450.

Eliminacja

Metabolity budezonidu wydalane są w postaci niezmienionej lub sprzężonej, głównie przez nerki. W moczu nie wykryto budezonidu w postaci niezmienionej. U zdrowych osób dorosłych stwierdza się znaczący klirens ogólnoustrojowy budezonidu (około 1,2 l/min.), a okres półtrwania budezonidu w końcowej fazie eliminacji wynosi średnio 2-3 godziny po podaniu dożylnym.

Liniowość

Kinetyka budezonidu w dawkach znaczących klinicznie jest proporcjonalna do dawki.

Dzieci i młodzież

U dzieci z astmą w wieku od 4 do 6 lat klirens ogólnoustrojowy budezonidu wynosi około 0,5 l/min. W przeliczeniu na kilogram masy ciała klirens u dzieci jest o około 50% większy niż u dorosłych. U dzieci z astmą okres półtrwania budezonidu w końcowej fazie eliminacji wynosi około 2,3 godziny po inhalacji, czyli jest mniej więcej taki sam, jak u zdrowych dorosłych.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność ostra

Badania toksyczności ostrej budezonidu wykonano na myszach i szczurach. Wyniki przedstawiono w tabeli:

Gatunek	Droga podania	LD ₅₀ (mg/kg mc.)
Myszy	doustnie	>800
Szczury	podskórnice	>15
Szczury	doustnie	400

Toksyczność po podaniu wielokrotnym

Budezonid w postaci inhalacji podawano psom i szczurom przez okres ponad 12 miesięcy. Nie stwierdzono miejscowej toksyczności w obrębie układu oddechowego, nawet w przypadku stosowania dawek 10-40 razy większych niż zalecane dawki kliniczne u ludzi.

Działanie mutagenne i rakotwórcze

Nie stwierdzono żadnego działania mutagennego budezonidu w badaniach z zastosowaniem sześciu różnych modeli eksperymentalnych.

W badaniu działania rakotwórczego na szczurach samcach stwierdzono zwiększoną częstość występowania glejaków mózgu. Nie udało się jednak potwierdzić tej obserwacji w następnym badaniu. Nie stwierdzono także różnic pomiędzy grupami zwierząt otrzymujących budezonid, prednizolon lub triamcynolon a grupą kontrolną.

W dwóch kolejnych badaniach stwierdzono zmiany wątrobowe (pierwotny rak wątroby). Występowały one równie często w przypadku stosowania budezonidu, jak i referencyjnych glikokortykosteroidach. Były one najprawdopodobniej związane z działaniem na receptory, a więc specyficzne gatunkowo.

Do chwili obecnej nie zaobserwowano tego typu zmian u ludzi.

Działanie teratogenne

Badania na ciężarnych zwierzętach wykazały, że glikokortykosteroidy, takie jak budezonid mają działanie teratogenne (powodują rozszczep podniebienia, zniekształcenia układu szkieletowego). Znaczenie kliniczne tych wyników nie jest znane.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

Po pierwszym otwarciu pojemnika z proszkiem – 3 miesiące.

Inhalator powinien być wymieniany po roku używania.

Okres ważności inhalatora - 4 lata.

Inhalator proszku Novolizer powinien być wymieniony na nowy po roku użytkowania.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Chronić przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Proszek do inhalacji w pojemniku z kopolimeru akrylonitrylo-butadieno-styrenowego (ABS) w pudełku z polipropylenu zamkniętym aluminiową folią oraz inhalator, w tekturowym pudełku lub proszek do inhalacji w pojemniku z kopolimeru akrylonitrylo-butadieno-styrenowego (ABS) w pudełku z polipropylenu zamkniętym aluminiową folią, w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowań:

1 pojemnik po 2,18 g proszku (200 dawek) i 1 inhalator Novolizer.

1 pojemnik po 2,18 g proszku (200 dawek).

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Patrz punkt 4.2.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Mylan Healthcare Sp. z o.o.
ul. Postępu 21B
02-676 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

10332

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 5 kwietnia 2004 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 5 sierpnia 2014 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

30 listopada 2018 r.