

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Budenofalk, 2 mg/dawkę, pianka doodbytnicza

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Budezonid

Każde podanie doodbytnicze (rozpylenie) zawiera 2 mg budezonidu.

Substancje pomocnicze: alkohol cetylowy i glikol propylenowy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Pianka doodbytnicza.

Wygląd: Sztywna pianka o kremowej konsystencji, o barwie od białej do białoszarej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie czynnego, wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, ograniczonego do odbytnicy i esicy.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli:

Jedno rozpylenie po 2 mg budezonidu na dobę.

Dzieci:

Preparatu Budenofalk nie należy podawać dzieciom, ze względu na brak wystarczającego doświadczenia w zakresie jego stosowania w tej grupie wiekowej.

Sposób podawania:

Do podawania doodbytniczego.

Preparat Budenofalk można stosować rano lub wieczorem.

Nałożyć aplikator na zbiornik i potrząsać zbiornikiem przez około 15 sekund, a następnie wprowadzić aplikator do odbytnicy najdalej jak jest to możliwe bez odczucia dyskomfortu. Dawka zostaje podana wystarczająco dokładnie tylko wtedy, gdy kopuła pompki jest trzymana jak najbardziej pionowo i jest skierowana w dół.

W celu podania dawki preparatu Budenofalk wcisnąć do końca kopułę pompki i bardzo wolno ją zwolnić. Po uruchomieniu, aplikator należy trzymać w tej samej pozycji przez 10-15 sekund przed wycofaniem go z odbytnicy.

Najlepsze wyniki można uzyskać, jeśli przed podaniem preparatu Budenofalk opróżni się jelita.

Czas trwania terapii ustala lekarz prowadzący. Ostre zapalenie ustępuje na ogół po upływie 6 do 8 tygodni. Nie należy stosować preparatu Budenofalk po tym czasie.

4.3 Przeciwwskazania

Preparatu Budenofalk nie należy stosować w następujących okolicznościach:

- nadwrażliwość na budezonid lub na którąkolwiek substancję pomocniczą;
- miejscowe zakażenia jelita (bakteryjne, pełzakowe, grzybicze, wirusowe);
- marskość wątroby z objawami nadciśnienia wrotnego, np. późne stadium pierwotnej marskości żółciowej wątroby.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Leczenie preparatem Budenofalk powoduje mniejsze stężenia steroidów we krwi niż leczenie konwencjonalnymi kortykosteroidami doustnymi. Z tego powodu zamiana innego steroidu na Budenofalk może spowodować wystąpienie objawów związanych ze zmianą stężenia steroidów we krwi.

Należy zachować szczególne środki ostrożności u pacjentów z gruźlicą, nadciśnieniem tętniczym, cukrzycą, osteoporozą, chorobą wrzodową (żołądka lub dwunastnicy), jaskrą, zaćmą, obciążonym wywiadem rodzinnym w kierunku cukrzycy lub jaskry.

Dzieci:

Preparatu Budenofalk nie należy podawać dzieciom ze względu na brak wystarczającego doświadczenia w jego stosowaniu w tej grupie wiekowej.

Zakażenia:

Zahamowanie odpowiedzi zapalnej i osłabienie czynności układu odpornościowego zwiększa ryzyko wystąpienia zakażenia oraz stopień ciężkości jego przebiegu. Często choroba zakaźna może się objawiać w nietypowy sposób, a ciężkie zakażenia, takie jak posocznica czy gruźlica, mogą być zamaskowane i mogą osiągnąć zaawansowane stadium, zanim zostaną rozpoznane.

Ospa wietrzna stanowi szczególny problem. W normalnych warunkach choroba ta przebiega łagodnie, jednak u pacjentów poddawanych leczeniu immunosupresyjnemu może mieć ciężki przebieg lub okazać się śmiertelna. Należy poinformować pacjentów, którzy nie chorowali wcześniej na ospę wietrzną, aby unikali kontaktów z osobami chorymi na ospę wietrzną lub półpasiec, a w razie ekspozycji bezzwłocznie zgłosili się do lekarza. U narażonych, nieuodpornionych pacjentów, którzy otrzymują kortykosteroidy działające ogólnie lub otrzymywali je w ciągu ostatnich trzech miesięcy, należy zastosować bierną immunizację z użyciem immunoglobuliny przeciw wirusowi ospy wietrznej i półpaśca. Immunoglobulinę należy podać w ciągu 10 dni od czasu ekspozycji na ospę wietrzną. Po potwierdzeniu rozpoznania ospy wietrznej konieczna jest specjalistyczna opieka i natychmiastowe leczenie. Powyższe środki ostrożności muszą być przestrzegane również w przypadku możliwego zakażenia wirusem odry.

Szczepionki:

U pacjentów z upośledzoną odpornością immunologiczną nie należy stosować żywych szczepionek. Odpowiedź humoralna (wytwarzanie przeciwciał) na inne (inaktywowane) szczepionki może być zmniejszona.

Należy zachować ostrożność u pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby w stopniu od łagodnego do umiarkowanego.

U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby – tak jak w przypadku leczenia innymi glikokortykosteroidami – wydalanie preparatu Budenofalk może być zmniejszone, a układowa dostępność biologiczna – zwiększona. Nie należy podawać budezonidu tym pacjentom.

Preparat Budenofalk może powodować zahamowanie czynności osi podwzgórze-przysadka-nadnercza i zmniejszać reakcję na stres. W przypadku planowanego zabiegu chirurgicznego lub narażenia na innego rodzaju stres zaleca się dodatkowe podanie glikokortykosteroidów działających ogólnie.

Należy unikać jednoczesnego leczenia ketokonazolem lub innymi inhibitorami enzymu CYP3A, ponieważ zahamowanie tlenowej biotransformacji budezonidu może doprowadzić do zwiększenia stężenia budezonidu w osoczu (patrz punkt 4.5).

W przypadku stosowania dawek większych niż zalecane mogą wystąpić ogólnoustrojowe działania niepożądane podobne do powodowanych przez glikokortykosteroidy (patrz punkt 4.8).

Alkohol cetylowy może powodować miejscowe podrażnienie skóry (np. kontaktowe zapalenie skóry).

Glikol propylenowy może powodować podrażnienie skóry.

Preparat Budenofalk nie zawiera środków konserwujących.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Interakcje farmakodynamiczne:

- *Glikozydy naparstnicy:*
Działanie glikozydów naparstnicy może być nasilone przez niedobór potasu.
- *Leki moczopędne zwiększające wydalanie potasu:*
Wydalanie potasu może być zwiększone.

Interakcje farmakokinetyczne:

- *Leki wpływające na cytochrom P-450 3A (CYP3A)*

Inhibitory cytochromu P-450 3A, takie jak ketokonazol, rytonawir, troleandomycyna, erytromycyna, cyklosporyna, sok grejpfrutowy:

Działanie kortykosteroidu może być nasilone.

Leki pobudzające cytochrom P-450 3A, takie jak karbamazepina i ryfampicyna mogą zmniejszać układową, a także miejscową ekspozycję na budezonid w błonie śluzowej jelita. Dawka budezonidu może wymagać skorygowania.

Substraty CYP3A, takie jak etynyloestradiol, współzawodniczą z budezonidem o przekształcenie metaboliczne. Jeżeli substancja współzawodnicząca ma większe powinowactwo do CYP3A, może to prowadzić do zwiększenia stężenia budezonidu w osoczu krwi. Jeżeli zaś budezonid wiąże się silniej z CYP3A, może dojść do zwiększenia stężeń substancji współzawodniczącej w osoczu krwi. W takich przypadkach może być konieczne skorygowanie dawki budezonidu lub substancji współzawodniczącej.

U kobiet przyjmujących estrogeny lub doustne środki antykoncepcyjne zgłaszano zwiększenie stężenia w osoczu krwi i nasilenie działania kortykosteroidów. Nie obserwowano takiej interakcji podczas stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych o małej dawce hormonów.

4.6. Ciąża i laktacja

Brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania preparatu Budenofalk u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Preparatu Budenofalk nie należy stosować w okresie ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

Przed rozpoczęciem terapii preparatem Budenofalk u kobiet w wieku rozrodczym należy wykluczyć ewentualną ciążę, a podczas terapii stosować skuteczne środki antykoncepcyjne.

Ponieważ nie wiadomo, czy budezonid, podobnie jak inne kortykosteroidy, przenika do mleka matki, nie zaleca się karmienia piersią podczas stosowania preparatu Budenofalk.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Preparat Budenofalk nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane zostały wymienione według następujących kategorii częstości występowania:

Bardzo często: ($\geq 1/10$)

Często: (od $\geq 1/100$ do $<1/10$)

Niezbyt często: (od $\geq 1/1000$ do $<1/100$)

Rzadko: (od $\geq 1/10\ 000$ do $<1/1000$)

Bardzo rzadko: ($<1/10\ 000$), w tym pojedyncze przypadki.

W badaniach klinicznych dotyczących stosowania preparatu Budenofalk u 8% pacjentów obserwowano działania niepożądane. Często stwierdzano pieczenie lub ból w odbytnicy, a niezbyt często – nudności, ból głowy, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych.

Szczegółowe dane dotyczące działań niepożądanych zgłaszanych podczas badań klinicznych:

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Niezbyt często: zakażenia dróg moczowych.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Niezbyt często: niedokrwistość, zwiększenie opadu Biernackiego, leukocytoza.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Niezbyt często: zwiększenie łaknienia.

Zaburzenia psychiczne

Niezbyt często: bezsenność.

Zaburzenia układu nerwowego

Niezbyt często: bóle głowy, zawroty głowy, zaburzenia węchu.

Zaburzenia naczyniowe

Niezbyt często: nadciśnienie tętnicze.

Zaburzenia żołądka i jelit

Niezbyt często: nudności, ból brzucha, niestrawność, wzdęcia, parestezje w okolicy brzucha, szczelina odbytu, aftowe zapalenie jamy ustnej, częste uczucie parcia na stolec, hemoroidy, krwawienie z odbytu.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Niezbyt często: zwiększenie aktywności aminotransferaz (AlAT, AspAT), zwiększenie wskaźników cholestazy (GGT, AP).

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często: trądzik, nadmierne pocenie się.

Badania diagnostyczne

Niezbyt często: zwiększenie aktywności amylazy, zmiany stężenia kortyzolu.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: pieczenie i ból w obrębie odbytnicy.

Niezbyt często: osłabienie, zwiększenie masy ciała.

W pojedynczych przypadkach mogą wystąpić typowe działania niepożądane występujące podczas podawania glikokortykosteroidów działających ogólnie. Działania niepożądane wymienione poniżej zależą od stosowanych dawek, czasu trwania leczenia, równoczesnego

lub wcześniejszego leczenia innymi glikokortykosteroidami oraz indywidualnej wrażliwości pacjenta.

Zaburzenia układu immunologicznego

Zaburzenia odpowiedzi immunologicznej (np. zwiększone ryzyko zakażeń).

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Zespół Cushinga: twarz księżycowata, otyłość w obrębie tułowia, zaburzenia tolerancji glukozy, cukrzyca, zatrzymanie sodu z powstawaniem obrzęków, zwiększenie wydalania potasu, niedoczynność lub zanik kory nadnerczy, opóźnienie wzrostu u dzieci, zaburzenia wydzielania hormonów płciowych (np. brak miesiączki, hirsutyzm, impotencja).

Zaburzenia psychiczne

Depresja, drażliwość, euforia.

Zaburzenia oka

Jaskra, zaćma.

Zaburzenia układu nerwowego

Zespół rzekomego guza mózgu (z obrzękiem tarczy nerwu wzrokowego) u młodzieży.

Zaburzenia naczyniowe

Zwiększone ryzyko zakrzepicy, zapalenie naczyń (po odstawieniu leku długotrwale stosowanego).

Zaburzenia żołądka i jelit

Dolegliwości żołądkowe, owrzodzenie dwunastnicy, zapalenie trzustki.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Wysypka alergiczna, rozstępy skórne, wybroczyny, podskórne wylewy krwi, opóźnione gojenie się ran.

Mogą wystąpić miejscowe reakcje skórne, takie jak kontaktowe zapalenie skóry.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Aseptyczna martwica kości (kości udowej i głowy kości ramiennej), rozlany ból mięśniowy i osłabienie mięśniowe, osteoporoza.

Niektóre z wyżej wymienionych działań niepożądanych zgłaszano po długotrwałym doustnym stosowaniu budezonidu.

Ze względu na miejscowe działanie leku, ryzyko wystąpienia działań niepożądanych preparatu Budenofalk jest zasadniczo mniejsze niż w przypadku glikokortykosteroidów działających ogólnie.

Przedawkowanie

W piśmiennictwie nie ma doniesień o przypadkach przedawkowania budezonidu. W związku z właściwościami preparatu Budenofalk przedawkowanie prowadzące do ostrego zatrucia jest mało prawdopodobne.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwzapalne stosowane w chorobach przewodu pokarmowego, Kortykosteroidy do stosowania miejscowego, Budezonid.

Kod ATC: A07EA06.

Dokładny mechanizm działania budezonidu w leczeniu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego nie jest w pełni poznany. Wyniki farmakologicznych badań klinicznych oraz kontrolowanych badań klinicznych wykazują, że mechanizm działania budezonidu przede wszystkim wynika z jego działania miejscowego w jelicie. Budezonid jest glikokortykosteroidem wykazującym silne działanie przeciwzapalne. Budezonid stosowany w dawkach 2 mg, podawanych doodbytniczo, które są równie skuteczne klinicznie, jak glikokortykosteroidy o działaniu ogólnoustrojowym, praktycznie nie hamuje osi podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej.

Budenofalk w postaci pianki doodbytniczej podawany do dawki dobowej 4 mg budezonidu, właściwie nie wywierał wpływu na stężenie kortyzolu w osoczu.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Ogólne właściwości budezonidu:

Wchłanianie:

Po podaniu doustnym, ogólnoustrojowa dostępność budezonidu wynosi około 10%.

Dystrybucja:

Budezonid ma dużą objętość dystrybucji (około 3 l/kg). Z białkami osocza wiąże się średnio w 85–90%.

Biotransformacja:

Budezonid podlega w znacznym stopniu przemianom metabolicznym w wątrobie (około 90%) do metabolitów o małej aktywności glikokortykosteroidowej. Aktywność glikokortykosteroidowa głównych metabolitów: 6 β -hydroksybudezonidu i 16 α -hydroksyprednizolonu – obu powstających z udziałem enzymu CYP3A – stanowi mniej niż 1% aktywności budezonidu.

Wydalenie:

Średni okres półtrwania po podaniu doustnym wynosi około od 3 do 4 godzin. Klirens budezonidu wynosi około 10 l/min.

Szczególne grupy pacjentów (pacjenci z zaburzeniem czynności wątroby):

W zależności od rodzaju i nasilenia choroby wątroby, może wystąpić zmniejszenie metabolizmu budezonidu przez enzym CYP3A.

Szczególne właściwości preparatu Budenofalk w postaci pianki doodbytniczej:

Wchłanianie:

Pola pod krzywą przedstawiającą przebieg stężenia leku w czasie są nieco większe po podaniu doodbytniczym niż po podaniu doustnym (kontrola historyczne). Stężenia maksymalne po podaniu preparatu Budenofalk są uzyskiwane średnio po 2 - 3 godzinach.

Można wykluczyć kumulację leku po wielokrotnym podaniu.

Rozprzestrzenianie pianki:

Badanie scyntygraficzne z zastosowaniem preparatu Budenofalk w postaci pianki doodbytniczej znakowanego technetem u pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego wykazało, że pianka rozprzestrzeniła się na całą esicę.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność po podaniu wielokrotnym

U szczurów po wielokrotnym podaniu budezonidu doustnie (w dawce porównywalnej do stosowanej u ludzi) obserwowano zmniejszenie liczby leukocytów (zwłaszcza limfocytów) oraz zanik grasicy. Stwierdzano cechy zaniku kory nadnerczy w następstwie zahamowania jej czynności. W gruczołach sutkowych obserwowano zwiększoną proliferację przewodów mlecznych i zwiększenie aktywności wydzielniczej. Podczas długotrwałego podawania (przez 104 tygodnie) u samic szczurów stwierdzano zmniejszenie hematokrytu, hemoglobiny i zmniejszenie liczby erytrocytów. W grupie otrzymującej tę samą dawkę obserwowano

tendencję do zwiększenia liczby neutrofili oraz zmniejszenia liczby limfocytów, eozynofili i normocytów. Istotne statystycznie zmniejszenie liczby limfocytów (działanie immunosupresyjne) i nieznaczne zwiększenie aktywności fosfatazy zasadowej stwierdzano jedynie u samców szczurów.

U psów obserwowano: zmniejszenie hematokrytu, zwiększenie aktywności fosfatazy zasadowej i aminotransferazy alaninowej, zanik nadnerczy i układu limfatycznego, zwiększoną zawartość tłuszczu w mięśniu sercowym oraz zwiększoną zawartość glikogenu w wątrobie (hepatomegalia).

Działanie mutagenne

W wielu badaniach prowadzonych *in vitro* i *in vivo* budezonid nie wykazywał działania mutagennego.

Działanie rakotwórcze

W samców szczurów, którym podawano budezonid przez okres do 104 tygodni, obserwowano nieznacznie większą częstość występowania nacieków bazofili w wątrobie w porównaniu z grupą zwierząt kontrolnych. W badaniu nad rakotwórczością stwierdzono istotne statystycznie zwiększenie częstości występowania pierwotnych nowotworów wątroby (dawka 0,025 i 0,05 mg/kg mc. na dobę), gwiaździaków (samce szczurów, dawka 0,05 mg/kg mc. na dobę) i guzów sutka (samice szczurów, dawka 0,05 mg/kg mc. na dobę). Rozwój guzów w wątrobie był prawdopodobnie związany z działaniem anabolicznym i zwiększeniem obciążenia metabolicznego wątroby. Wyniki badań wskazują, że prawdopodobny mechanizm tego działania związany jest z receptorami dla glikokortykosteroidów.

Toksyczny wpływ na reprodukcję

W badaniach na zwierzętach glikokortykosteroidy wywierały działanie teratogenne (rozszerzenie podniebienia, wady rozwojowe szkieletu) u kilku gatunków. Dotychczas nie wyjaśniono znaczenia klinicznego tych właściwości. U gryzoni budezonid podawany podskórnie powodował zmiany obserwowane zazwyczaj w wyniku podania innych glikokortykosteroidów.

Badania na zwierzętach wykazały również, że podawanie syntetycznych glikokortykosteroidów w trakcie ciąży może prowadzić do zwiększenia ryzyka wewnątrzmacicznego zahamowania wzrostu i może się przyczynić do rozwoju chorób układu krążenia i (lub) metabolicznych u dorosłych, a także do stałej zmiany gęstości receptorów glikokortykosteroidów, obrotu neuroprzekaźników i zmian w zachowaniu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Emulsja: cetylowy alkohol, воск emulgujący, woda oczyszczona, disodu edetynian, makrogolu eter stearylowy, glikol propylenowy, kwas cytrynowy jednowodny

Gaz nośny: propan, n-buta, izobutan, azot

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

Po otwarciu opakowanie należy zużyć w ciągu 4 tygodni.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Nie zamrażać.

Pojemnik pod ciśnieniem, zawiera 6,5% łatwopalnego propelentu. Należy przechowywać z dala od płomienia lub iskier, w tym papierosów.

Pojemnik należy chronić przed bezpośrednim światłem słonecznym i nie wolno go otwierać na siłę, przebijać ani palić, nawet po opróżnieniu. Nie rozpylać w pobliżu ognia lub żarzących się materiałów.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Aluminiowy pojemnik pod ciśnieniem z zaworem dozującym, z dołączonymi 14 aplikatorami z PVC pokrytymi białą miękką parafiną i płynną parafiną do podawania pianki oraz 14 torebek plastikowych do higienicznego usuwania zużytych aplikatorów w pudełku tekturowym.

Wielkości opakowań:

Oryginalne opakowanie (pudełko tekturowe) z 1 zbiornikiem z aerozolem zawierającym co najmniej 14 dawek po 1,3 g pianki doodbytniczej (N1).

Opakowanie dla lecznictwa zamkniętego (pudełko tekturowe) z 1 zbiornikiem z aerozolem zawierającym co najmniej 14 dawek po 1,3 g pianki doodbytniczej.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstrasse 5, 79108 Freiburg, Niemcy

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU 17190

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA 2010-09-06

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO 2010-09-06