

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Buderhin, 50 µg/dawkę donosową, aerozol do nosa, zawiesina

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna dawka produktu leczniczego Buderhin zawiera 50 mikrogramów (µg) *Budesonidum* (budezonidu).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Aerozol do nosa, zawiesina.

Zawiesina o barwie białej lub prawie białej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Alergiczne (sezonowe i całoroczne) zapalenie błony śluzowej nosa.
- Naczynioruchowe zapalenie błony śluzowej nosa.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie należy ustalać indywidualnie dla każdego pacjenta.

Dorośli i dzieci w wieku powyżej 6 lat:

100 µg (2 dawki po 50 µg) do każdego otworu nosowego dwa razy na dobę, rano i wieczorem lub

200 µg (tj. 4 dawki po 50 µg) do każdego otworu nosowego raz na dobę.

Po uzyskaniu oczekiwanego działania klinicznego, dawkę podtrzymującą należy zmniejszyć do najmniejszej dawki koniecznej do kontroli objawów.

Dzieci powinny stosować Buderhin aerozol do nosa pod kontrolą osoby dorosłej, aby odpowiednia dawka produktu leczniczego została prawidłowo podana.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podczas leczenia kortykosteroidami podawanymi donosowo, szczególnie podczas długotrwałego stosowania dużych dawek, mogą wystąpić ogólnoustrojowe działania niepożądane. Wystąpienie tych działań jest znacznie mniej prawdopodobne niż podczas doustnego stosowania kortykosteroidów i wykazuje zmienność u poszczególnych pacjentów oraz między różnymi produktami kortykosteroidowymi. Potencjalne działania ogólnoustrojowe mogą obejmować: zespół Cushinga, cechy cushingoidalne, zahamowanie czynności kory nadnerczy, spowolnienie wzrostu u dzieci i młodzieży (patrz punkt 4.8), zaciemnienie, jaskrę i rzadziej, szereg objawów psychicznych lub zmian zachowania, w tym nadmierną aktywność psychoruchową, zaburzenia snu, lęk, depresję lub agresję

(szczególnie u dzieci).

Zaburzenia czynności wątroby wpływają na wydalanie kortykosteroidów, powodując zmniejszenie szybkości wydalania i większe narażenie ogólnoustrojowe. Należy poinformować pacjenta o możliwych ogólnoustrojowych działaniach niepożądanych.

Produkt leczniczy należy stosować szczególnie ostrożnie u pacjentów z czynną lub zaleconą gruźlicą płuc oraz u pacjentów z grzybiczym i wirusowym zakażeniem dróg oddechowych.

Wpływ długotrwałego stosowania donosowych glikokortykosteroidów u dzieci nie jest w pełni poznany. Zaleca się prowadzić obserwację wzrostu u dzieci długotrwale leczonych glikokortykosteroidami bez względu na drogę podania, oraz rozważyć korzyści ze stosowania glikokortykosteroidów wobec możliwości zahamowania wzrostu u dziecka.

W przypadku stwierdzenia spowolnienia wzrostu należy przeanalizować stosowane leczenie i rozważyć zmniejszenie dawki kortykosteroidu donosowego do najmniejszej dawki, która zapewnia utrzymanie skutecznej kontroli objawów choroby. Należy także rozważyć skierowanie dziecka na konsultację do lekarza specjalisty - pediatry.

Stosowanie dawek większych niż zalecane może powodować wystąpienie klinicznie znaczących objawów zahamowania czynności kory nadnerczy. W takim przypadku należy rozważyć konieczność podania doustnie lub parenteralnie dodatkowych dawek kortykosteroidów w okresach stresu, a także przed planowanymi zabiegami chirurgicznymi.

Szczególną ostrożność należy zachować u pacjentów, u których zastępuje się leczenie steroidami doustnymi leczeniem budezonidem w postaci aerozolu do nosa, ze względu na ryzyko wystąpienia zaburzenia czynności osi podwzgórze-przysadka-nadnercza.

Pacjentów należy poinformować, że pełne działanie produktu leczniczego Buderhin w postaci aerozolu do nosa osiągane jest dopiero po upływie kilku dni od rozpoczęcia leczenia. Jeśli to możliwe, leczenie sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa należy rozpocząć jeszcze przed ekspozycją na alergen.

Niekiedy konieczne może być dodatkowe leczenie objawów alergicznych dotyczących oczu.

Podczas długotrwałego, ciągłego stosowania budezonidu w postaci aerozolu do nosa zaleca się przeprowadzanie regularnych kontroli błony śluzowej nosa, np. co 6 miesięcy.

Należy unikać jednoczesnego stosowania budezonidu i ketokonazolu lub itraconazolu, jak również innych produktów leczniczych będących silnymi inhibitorami izoenzymu CYP3A4 w wątrobie i błonie śluzowej jelit, ponieważ może to przyczynić się do zwiększenia stężenia budezonidu we krwi i nasilenia ogólnoustrojowych działań niepożądanych (patrz punkt 4.5). Jeśli nie jest to możliwe, to przerwa między ich podaniem powinna być możliwie jak najdłuższa. Należy również rozważyć możliwość zmniejszenia dawki budezonidu w przypadku leczenia itraconazolem lub ketokonazolem trwającego dłużej niż 2 tygodnie.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie odnotowano interakcji budezonidu z jakimkolwiek lekiem stosowanym w leczeniu zapalenia błony śluzowej nosa.

Metabolizm budezonidu odbywa się głównie z udziałem izoenzymu CYP3A4. Inhibitory tego izoenzymu, np. ketokonazol i itraconazol, mogą powodować kilkukrotne zwiększenie ogólnoustrojowego narażenia na budezonid. W związku z tym, że nie ma danych, które pozwoliłyby

określić zalecenia dotyczące dawkowania, należy unikać jednoczesnego stosowania tych produktów. Jeśli to niemożliwe, odstęp między podaniem budezonidu i wymienionych produktów leczniczych powinien być jak najdłuższy. Należy także rozważyć zmniejszenie dawki budezonidu.

Ograniczone dane na temat interakcji dużych dawek budezonidu podawanego w postaci inhalacji wskazują, że może wystąpić znaczne zwiększenie stężenia itrakonazolu w osoczu (średnio 4-krotne), jeśli itrakonazol w dawce 200 mg na dobę podawany jest jednocześnie z budezonidem w postaci inhalacji (w dawce jednorazowej 1000 µg).

Zwiększone stężenia w osoczu i nasilone działanie kortykosteroidów stwierdzono także u kobiet leczonych estrogenami i steroidowymi środkami antykoncepcyjnymi. Nie stwierdzono jednak żadnego działania u pacjentek stosujących budezonid i złożone doustne środki antykoncepcyjne zawierające małe dawki hormonów.

Ze względu na możliwość zahamowania czynności kory nadnerczy, test stymulacji ACTH do diagnozowania niewydolności przysadki może dawać fałszywie ujemne wyniki (małe wartości).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Budezonid może być stosowany w okresie ciąży jedynie w przypadkach, gdy w opinii lekarza korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym zagrożeniem dla płodu.

Prospektywne badania epidemiologiczne nie wykazały zwiększonego ryzyka występowania wrodzonych wad u noworodka po zastosowaniu wziewnych lub donosowych postaci budezonidu podczas ciąży.

Karmienie piersią

Produkt Buderhin w postaci aerozolu do nosa może być stosowany podczas karmienia piersią. Budezonid przenika do mleka ludzkiego, nie jest spodziewany wpływ budezonidu stosowanego w dawkach leczniczych na dziecko karmione piersią.

Leczenie podtrzymujące budezonidem w postaci wziewnej (200 lub 400 µg dwa razy na dobę) u chorych na astmę kobiet karmiących piersią powodowało znikome działanie ogólnoustrojowe budezonidu u karmionych piersią niemowląt.

Badanie farmakokinetyczne wykazało, że szacunkowa dobową dawką, którą otrzymywało niemowlę, stanowiła 0,3% dobowej dawki dla matki (dla obu stosowanych dawek), a średnie stężenie w osoczu niemowląt wynosiło 1/600 stężenia występującego w osoczu matki, zakładając całkowitą biodostępność leku podanego doustnie u niemowlęcia. Stężenie budezonidu we wszystkich próbkach osocza niemowląt znajdowało się poniżej granicy oznaczalności.

Po uwzględnieniu danych dotyczących budezonidu w postaci wziewnej oraz faktu, że budezonid wykazuje liniową farmakokinetykę w zakresie dawek leczniczych po podaniu donosowym, wziewnym, doustnym i doodbytniczym, można przewidywać, że narażenie karmionego piersią dziecka będzie małe.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8. Działania niepożądane

Zależą od stężenia leku we krwi.

Częstość występowania działań niepożądanych szacowano następująco: 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 ($< 1/10\ 000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia układu immunologicznego

Niezbyt często: natychmiastowe i późne reakcje nadwrażliwości, w tym pokrzywka, wysypka, zapalenie skóry, obrzęk naczynioruchowy i świąd.

Bardzo rzadko: reakcja anafilaktyczna.

Zaburzenia endokrynologiczne

Rzadko: objawy działania ogólnoustrojowego kortykosteroidów, w tym zahamowanie czynności kory nadnerczy i spowolnienie wzrostu (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia oka

Częstość nieznana: zaćma, jaskra.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Często: wydzielina krwotoczna z nosa, krwawienia z nosa, podrażnienie błony śluzowej nosa

Bardzo rzadko: owrzodzenia błony śluzowej nosa, perforacja przegrody nosowej.

W przypadku leczenia budezonidem, zwłaszcza gdy stosowany jest w dużych dawkach i długotrwale, rzadko mogą wystąpić ogólnoustrojowe działania niepożądane charakterystyczne dla tej grupy produktów leczniczych (patrz punkt 4.4).

4.9 Przedawkowanie

Ostre przedawkowanie budezonidu w postaci aerozolu do nosa lub inhalacji nie powinno stanowić zagrożenia klinicznego.

Wziewne podanie dużych dawek budezonidu może spowodować przemijające zahamowanie czynności osi podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej (patrz pkt. 4.4).

Stan taki nie wymaga specjalnego postępowania i można kontynuować leczenie w dawkach zaleconych.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w chorobach nosa, kortykosteroidy.

Kod ATC: R01AD05

Buderhin, aerozol do nosa zawiera substancję czynną budezonid - glikokortykosteroid o silnym działaniu przeciwzapalnym. Budezonid stosowany miejscowo do nosa zmniejsza objawy alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa (zatkanie nosa, obrzęk błony śluzowej nosa, ilość wydzieliny), hamuje wczesną (po odpowiednio długim stosowaniu) i późną fazę reakcji alergicznej.

Budezonid w aerozolu do nosa wykazuje silne miejscowe działanie przeciwzapalne i jednocześnie niewielkie działanie ogólnoustrojowe, jeśli jest stosowany w zalecanych dawkach i przez krótki okres. Miejscowe stosowanie glikokortykosteroidu pozwala na zmniejszenie dawki lub odstawienie produktów leczniczych z tej grupy stosowanych doustnie, a tym samym zmniejszenie ogólnoustrojowych objawów niepożądanych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Ze względu na fakt, iż budezonid stosowany jest miejscowo, jego działanie terapeutyczne jest zależne

od stężenia w miejscu podania i nie ma zależności pomiędzy jego stężeniem w osoczu a efektem działania. Istnieje jednak możliwość przenikania produktu leczniczego do krążenia ogólnego, szczególnie w przypadku długotrwałego stosowania dużych dawek.

Wchłanianie

Maksymalne stężenie w osoczu ($C_{\max}$) po podaniu 100 µg budezonidu donosowo osiągane jest w ciągu 45 minut i wynosi mniej niż 0,2 nmol/l. Wchłanianie budezonidu podanego donosowo wynosi około 73%.

Dystrybucja

Budezonid jest mieszaniną epimerów: C-22S (epimer A) i C-22R (epimer B). Objętość dystrybucji budezonidu wynosi około 300 l, a jego bardziej hydrofilowego epimeru 22R - 424 l. W badaniach na komórkach szczurów wykazano także, że budezonid odwracalnie wiąże się z kwasami tłuszczowymi, tworząc połączenia estrowe, co umożliwia pozostawanie w komórkach swoistej rezerwy produktu leczniczego, zapewniającej dłuższe działanie niż można by wnioskować z wartości $t_{1/2}$ we krwi. Glikokortykosteroidy, w tym budezonid, przenikają przez barierę łożyskową i do mleka matki.

Metabolizm

Budezonid po podaniu doustnym metabolizowany jest w wątrobie. Dwa główne metabolity budezonidu to: 6β-hydroksybudezonid oraz 16α-hydroksyprednizolon.

Eliminacja

Metabolity wiążą się z białkami osocza (głównie z albuminami) w 86% do 90%. Metabolity są nieaktywne i wydalone przez nerki w postaci wolnej oraz po sprzęgnięciu z kwasem glukuronowym i siarkowym. Tylko niewielkie ilości produktu leczniczego są wydalone z moczem i kałem w postaci niezmienionej. Klirens całkowity niezmienionego budezonidu u ludzi wynosi 84 l/godzinę, a u dzieci z astmą jest o około 50% większy i wynosi od 1,5 do 2,0 l/godzinę/kg. Biologiczny okres półtrwania budezonidu wynosi około 2 godzin.

Ponieważ budezonid jest stosowany miejscowo, brak danych dotyczących zależności pomiędzy stężeniem budezonidu w osoczu a efektem działania.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Stwierdzono, że ostra toksyczność budezonidu jest mała, o podobnym nasileniu i rodzaju jak dla badanych glikokortykosteroidów (dipropionianu beklometazonu, acetonidu flucynolonu).

W badaniach toksyczności podostrej i przewlekłej wykazano, że nasilenie ogólnoustrojowych działań niepożądanych po podaniu budezonidu jest mniejsze lub podobne do obserwowanego po podaniu innych produktów leczniczych z grupy glikokortykosteroidów. Do działań tych należą m.in. zmniejszenie przyrostu masy ciała, zanik tkanki limfoidalnej i kory nadnerczy.

Zwiększona częstość występowania glejaków mózgu u samców szczura stwierdzona w badaniu rakotwórczości nie została potwierdzona w powtórzonym badaniu, w którym częstość występowania glejaków nie różniła się pomiędzy grupą zwierząt, którym podawano substancje (budezonid, prednizolon, acetonidu triamcynolon) a grupą kontrolną. Odnotowano zmiany nowotworowe wątroby (pierwotne nowotwory wywodzące się z komórek wątrobowych) u samców szczura po podaniu budezonidu, podobnie jak w przypadku innych glikokortykosteroidów. Zmiany te są najprawdopodobniej związane z działaniem na receptory i są charakterystyczne dla tej grupy produktów leczniczych.

Aktualne doświadczenie kliniczne nie wykazuje, aby budezonid lub inne glikokortykosteroidy powodowały glejaki mózgu lub nowotwory wątroby u ludzi. Budezonid jest od wielu lat stosowany w leczeniu alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.

Badania wpływu na reprodukcję u zwierząt wykazały, że podawanie budezonidu powoduje występowanie wad rozwojowych (rozszerzenie podniebienia, nieprawidłowe tworzenie kości). Jednak wydaje się, że wyniki te nie odnoszą się do ludzi stosujących produkt leczniczy w zalecanych

dawkach.

Badania na zwierzętach wykazały również, że nadmierna ekspozycja na glikokortykosteroidy w okresie prenatalnym może powodować zwiększenie ryzyka opóźnienia wzrostu wewnątrzmacicznego, chorób układu sercowo-naczyniowego u dorosłych osobników, trwałych zmian w gęstości receptorów glikokortykosteroidowych, przemianie neuroprzekaźników i zmian w zachowaniu w przypadku narażenia na dawki mniejsze niż teratogenne.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Disodu edetynian

Alkohol benzylowy

Mikrokrystaliczna celuloza z dodatkiem karboksymetylocelulozy sodowej

Głukoza jednowodna

Polisorbat 80

Kwas solny 0,1 mol/l

Woda oczyszczona

Produkt leczniczy nie zawiera freonu.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

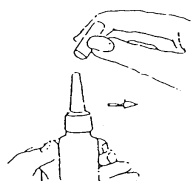
Butelka ze szkła oranżowego zawierająca 10 ml (200 dawek) produktu, zaopatrzona w pompkę dozującą i aplikator donosowy w tekturowym pudełku.

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

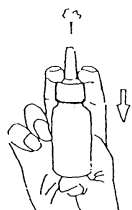
Przed użyciem produktu Buderhin aerozol do nosa po raz pierwszy, wstrząsnąć pojemnikiem, skierować końcówkę dozownika w powietrze i kilka razy (5-10 razy) nacisnąć pompkę aż do uzyskania jednolitej „mgiełki”. Jeśli od ostatniego użycia produktu upłynęły 24 godziny, pompka musi być ładowana ponownie. W tym przypadku wystarczy jednokrotne ładowanie pompki.

Podczas stosowania należy postępować zgodnie z poniższą instrukcją:

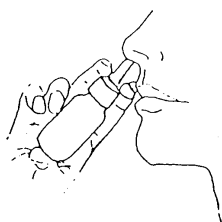
1. Oczyszczyć drogi nosowe.
2. Wstrząsnąć pojemnikiem przed każdym użyciem.
3. Zdjąć nasadkę ochronną przez pociągnięcie jej do góry.



4. Stosując produkt po raz pierwszy należy nacisnąć 5-10 razy do dołu podstawę końcówki donosowej trzymając pojemnik pionowo w celu otrzymania właściwego strumienia aerozolu. Czynności te należy powtarzać za każdym razem, gdy produkt nie był stosowany przez kilka dni.



5. Przycisnąć jeden z otworów nosowych palcem, włożyć końcówkę donosową do otworu nosowego, trzymając pionowo pojemnik. W czasie lekkiego wdechu przez nos (przy zamkniętych ustach) nacisnąć mocno podstawę końcówki donosowej. Uwolni się jedna dawka leku.



6. Następnie należy wykonać wydech przez usta. Te same czynności powtórzyć podając produkt do drugiego otworu nosowego.



7. Po użyciu należy przetrzeć do sucha końcówkę donosową i nałożyć nasadkę ochronną.



Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals Spółka Akcyjna
ul. Grunwaldzka 189
60-322 Poznań
tel. (61) 8601 200
fax (61) 8675 717

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

Pozwolenie nr R/3323

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

10.10.1994 r./ 31.12.1999 r./ 11.02.2005 r./ 10.02.2006 r./ 12.12.2008 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO