

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 pierwszym miesiącu 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.

Zaostrzenie objawów klinicznych spowodowane ostrym zakażeniem dróg oddechowych

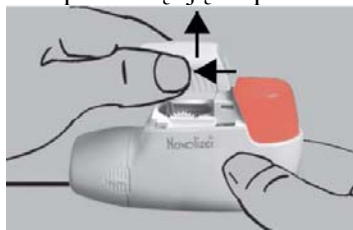
W sytuacji zaostrzenia objawów na skutek ostrego zakażenia dróg oddechowych należy rozważyć podanie odpowiedniego antybiotyku. Konieczna może być modyfikacja dawki produktu Budelin Novolizer 200 lub włączenie doustnego glikokortykosteroidu.

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.



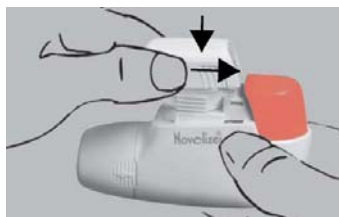
2. Usunąć ochronną folię aluminiową z pudełka z pojemnikiem i wyjąć pojemnik z lekiem. Należy to zrobić tuż przed pierwszym użyciem leku.



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 słychać 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 słychać 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.

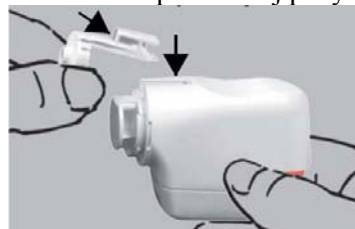
Wszelkie pozostałości proszku można usunąć, lekko ostukując suwak. Wyrzeć ustnik, suwak dozownika i inhalator proszkowy czystą, miękką, suchą, niestrzępiącą się ściereczką.

Nigdy nie stosować wody ani żadnych detergentów.



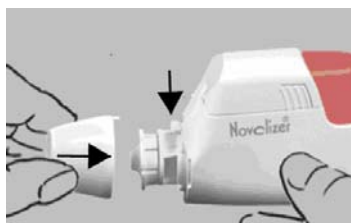
Montaż – wkładanie suwaka dozownika

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, każde podanie powinna poprzedzić inhalacja leku β_2 -sympatykomimetycznego.

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 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 wystąpienia 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 wystąpienia niewydolności kory nadnerczy, kiedy są narażeni na ciężkie sytuacje stresowe. Należy rozważyć dodatkowe podanie glikokortykosteroidów doustnych w okresie stresu 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. Należy rozważyć dodatkowe podanie glikokortykosteroidów doustnych w warunkach stresowych oraz przed planowanymi zabiegami chirurgicznymi.

Wystąpienie ogólnoustrojowych działań podczas stosowania wziewnych glikokortykosteroidów jest znacznie mniej prawdopodobne niż podczas stosowania doustnych glikokortykosteroidów. Możliwe działania ogólnoustrojowe to: zahamowanie czynności kory nadnerczy, opóźnienie wzrostu u dzieci i młodzieży, zmniejszenie gęstości kości, zaćmę, jaskrę oraz rzadziej, działania z zakresu psychologicznego lub behawioralnego, 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.

Zaleca się regularne kontrolowanie wzrostu dzieci leczonych długotrwałe wziewnymi glikokortykosteroidami. Jeśli wzrost ulega spowolnieniu, leczenie należy ocenić ponownie, w celu zmniejszenia dawki wziewnego glikokortykosteroidu, jeśli możliwe, do najmniejszej dawki skutecznie kontrolującej objawy astmy. Ponadto należy skierować pacjenta do pulmonologa dziecięcego. Należy unikać jednoczesnego stosowania budezonidu z ketokonazolem, itrakonazolem lub innymi, silnymi inhibitorami izoenzymu CYP 3A4. 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 krótkotrwałe leczenie glikokortykosteroidami doustnymi.

Zaburzenia czynności wątroby mogą wpływać na wydalanie budezonidu.

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

Ketokonazol (200 mg raz na dobę) podany z budezonidem (3 mg doustnie w pojedynczej dawce) powodował średnio sześciokrotne zwiększenie stężenia budezonidu w osoczu. Jeżeli ketokonazol podano po 12 godzinach od zastosowania budezonidu, stężenie budezonidu w osoczu zwiększało się średnio 3 razy. Brak danych na temat tego rodzaju interakcji z wziewnie stosowanym budezonidem, ale przewiduje się znaczne zwiększenie stężenia budezonidu w osoczu. Ponieważ nie ma danych umożliwiających dostosowanie dawek, należy unikać jednoczesnego stosowania budezonidu

i ketokonazolu. Jeśli nie jest to możliwe, przerwa między podaniem ketokonazolu i budezonidu powinna być jak najdłuższa. Należy także rozważyć zmniejszenie dawki budezonidu. Inne silne inhibitory izoenzymu CYP3A4, jak itraconazol, rytonawir, klarytromycyna, także powodują znaczne zwiększenie stężenia budezonidu w osoczu. Ze względu na brak danych dotyczących zalecanego dawkowania, należy zachować jak najdłuższy odstęp między podawaniem inhibitorów CYP3A4, a budezonidem i należy rozważyć zmniejszenie dawki budezonidu.

Należy również unikać picia soku grejpfrutowego podczas stosowania budezonidu.

Zalecane dawki cymetydyny mają niewielki, klinicznie nieistotny wpływ na stężenie budezonidu w osoczu. Omeprazol nie wpływa na farmakokinetykę budezonidu.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dane uzyskane z około 2000 zastosowań w okresie ciąży, nie wskazują na zwiększenie ryzyka wystąpienia wad rozwojowych płodu związanego ze stosowaniem budezonidu w postaci wziewnej.

W badaniach na zwierzętach stwierdzono, że budezonid powoduje zaburzenia rozwoju płodu (patrz punkt 5.3). Żadnych tego typu działań nie stwierdzono u ludzi stosujących budezonid w zalecanych dawkach.

Badania na zwierzętach, w których stosowano glikokortykosteroidy w dawkach mniejszych niż teratogenne wykazały, że glikokortykosteroidy mogą powodować wewnątrzmaciczne opóźnienie rozwoju płodu, choroby układu krążenia w wieku dorosłym, trwałe zmiany ilości receptorów glikokortykosteroidowych, zmiany w metabolizmie i działaniu neuroprzebiegów, zmiany w zachowaniu.

W okresie ciąży, zwłaszcza w pierwszym trymestrze, Budelin Novolizer 200 może być stosowany jedynie wtedy, gdy w opinii lekarza korzyści dla matki przeważają nad potencjalnym zagrożeniem dla płodu. Należy wówczas stosować najmniejszą skuteczną dawkę budezonidu zapewniającą odpowiednią kontrolę astmy.

Karmienie piersią

Nie wiadomo w jakim stopniu budezonid przenika do mleka kobiecego. Można przypuszczać, że jego stężenie w mleku matki jest bardzo małe, gdyż lek podlega intensywnemu metabolizmowi pierwszego przejścia przez wątrobę. Produkt Budelin Novolizer 200 należy stosować u kobiet karmiących piersią jedynie wtedy, gdy w opinii lekarza przewidywana korzyść dla matki jest większa niż możliwe ryzyko dla dziecka.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Budelin Novolizer 200 nie wpływa 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	Często	Rzadko	Bardzo rzadko	Nieznana
--------------	--------	--------	---------------	----------

układów i narządów MedDRA				
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	kandydoza jamy ustnej i gardła			
Zaburzenia układu immunologicznego		nadwrażliwość, obrzęk naczynioruchowy		
Zaburzenia endokrynologiczne			zahamowanie czynności nadnerczy	
Zaburzenia psychiczne				nadpobudliwość psychoruchowa, zaburzenia snu, lęk, depresja, niepokój, nerwowość, agresja, zmiany zachowania (głównie u dzieci)
Zaburzenia oka			zaćma, jaskra	
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	chrypka, kaszel	paradoksalny skurcz oskrzeli		
Zaburzenia żołądka i jelit	podrażnienie błony śluzowej jamy ustnej, utrudnione przełykanie			
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		odczyny skórne, pokrzywka, wysypka, zapalenie skóry, świąd, rumień, powstawanie siniaków		
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		opóźnienie wzrostu	zmniejszona gęstość skóry	

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

Leczenie budezonidem podawanym wziewnie może prowadzić do wystąpienia zakażeń drożdżakowych (kandydoza) jamy ustnej lub gardła.

Ryzyko wystąpienia tego zakażenia jest mniejsze, gdy inhalacje wykonuje się przed posiłkami i (lub) jeżeli bezpośrednio po inhalacji pacjent płucze jamę ustną wodą.

W większości przypadków zakażenia są skutecznie leczone miejscowymi lekami przeciwgrzybiczymi bez przerywania terapii inhalacyjnej budezonidem.

W rzadkich przypadkach może wystąpić paradoksalny skurcz oskrzeli, który objawia się nasileniem świstu oddechowego tuż po podaniu dawki leku. Paradoksalny skurcz oskrzeli odpowiada na szybko działające wziewne leki rozszerzające oskrzela, które należy podać natychmiast.

Należy natychmiast odstawić budezonid, ocenić stan pacjenta i w razie potrzeby podać inne leki.

Rzadko obserwowano reakcje nadwrażliwości, takie jak wysypka, pokrzywka, zapalenie skóry, świąd i rumień. Istnieją rzadkie doniesienia dotyczące występowania obrzęku naczynioruchowego (obrzęk twarzy, warg, wokół oczu i gardła) po podaniu budezonidu w postaci wziewnej. W rzadkich przypadkach mogą pojawić się siniaki. Bardzo rzadko może występować niepokój, nieprawidłowe zachowanie i zwiększona aktywność ruchowa.

Podczas stosowania wziewnych glikokortykosteroidów, zwłaszcza gdy stosowane są w dużych dawkach, przez długi okres, mogą rzadko wystąpić objawy związane z ogólnoustrojowym działaniem glikokortykosteroidów, takie jak: zaburzenie czynności nadnerczy, opóźnienie wzrostu u dzieci i młodzieży, zmniejszenie gęstości kości, zaćma, jaskra, oraz rzadziej działania z zakresu psychologicznego lub behawioralnego, w tym nadpobudliwość psychoruchowa, zaburzenia snu, lęk depresja lub agresja (szczególnie u dzieci), patrz punkt 4.4.

Podczas długotrwałego leczenia należy regularnie kontrolować wzrost u dzieci.

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

Laktoza zawiera niewielkie ilości białek mleka i dlatego może powodować wystąpienie reakcji alergicznych.

Informacja dotycząca wyłącznie stosowania w przewlekłej obturacyjnej chorobie płuc (POChP): w opublikowanym w 2007 roku badaniu (badanie TORCH) prowadzonym z udziałem pacjentów z POChP, obserwowano związek stosowania glikokortykosteroidów wziewnych w dużych dawkach ze wzrostem ryzyka rozwoju zapalenia płuc.

4.9 Przedawkowanie

Przypadkowe ostre zatrucie produktem Budelin Novolizer 200 jest praktycznie niemożliwe, gdyż 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 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.

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 w ok. 30 min po inhalacji.

Dystrybucja

Budezonid wiąże się z białkami osocza w 85%.

Metabolizm

Budezonid jest metabolizowany w wątrobie, głównie w wyniku oksydacji z udziałem izoenzymu CYP 3A4. Dwa główne metabolity to: 6 β -hydroksybudezonid i 16 α -hydroksyprednizolon. Wykazują one bardzo niewielką aktywność glikokortykosteroidową. 90% budezonidu jest metabolizowane w trakcie pierwszego przejścia przez wątrobę.

Eliminacja

Budezonid jest wydalany w postaci metabolitów z moczem i kałem. Okres biologicznego półtrwania u dorosłych wynosi ok. 2,8 godziny, u dzieci jest jeszcze krótszy (1,5 godziny).

Nie ma danych dotyczących farmakokinetyki budezonidu u dzieci i u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Dostępność budezonidu może być zwiększona u pacjentów z chorobami wątroby.

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

Pojemnik z proszkiem w pudełku z polipropylenu zamkniętym aluminiową folią oraz inhalator, w tekturowym pudełku lub pojemnik z proszkiem 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

MEDA Pharma GmbH & Co. KG
Benzstrasse 1
61352 Bad Homburg
Niemcy

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

10332

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

05.04.2004 / 19.06.2008

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO