

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nebbud, 0,25 mg/ml, zawiesina do nebulizacji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda ampułka o pojemności 2 ml zawiera 0,5 mg budezonidu (0,25 mg/ml).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do nebulizacji

Zawiesina o barwie białej do białawej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Budezonid w postaci zawiesiny do nebulizacji jest wskazany do stosowania u pacjentów dorosłych, młodzieży oraz u niemowląt i dzieci w wieku od sześciu miesięcy do 12 lat.

Astma oskrzelowa

Nebbud jest wskazany w astmie oskrzelowej u pacjentów, u których stosowanie inhalatora ciśnieniowego z dozownikiem lub inhalatora proszkowego jest niezadowalające lub niewłaściwe.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dzieci

Bezpieczeństwo i skuteczność produktu leczniczego Nebbud u niemowląt w wieku poniżej sześciu miesięcy nie zostały ustalone.

Wskazania do stosowania produktu Nebbud nie dotyczą stosowania leku u niemowląt w wieku poniżej sześciu miesięcy.

Sposób podawania

Wyłącznie do podawania wziewnego.

Należy zachować ostrożność podczas przygotowywania i podawania produktu leczniczego.

Nebbud przeznaczony jest do podawania wziewnego. Nie należy używać ampulek częściowo zużytych, otwartych lub uszkodzonych.

Nebbud należy podawać za pomocą odpowiedniego nebulizatora o konstrukcji zapewniającej wytwarzanie cząstek o właściwej wielkości pozwalającej małym kroplom na przejście do płuc. Zazwyczaj będą miały one $DV(50) < 3\mu m$ oraz $DV(90) < 6\mu m$.

Dawka początkowa

Na początku leczenia, w okresach zaostrzenia objawów astmy lub podczas zmniejszania dawki lub odstawiania doustnych glikokortykosteroidów, zalecana dawka produktu Nebbud wynosi:

Dorośli (w tym osoby w podeszłym wieku) i młodzież w wieku powyżej 12 lat: zazwyczaj stosowana dawka to 0,5 – 2,0 mg na dobę. W bardzo ciężkich przypadkach dawkę można dodatkowo zwiększyć.

Dzieci (6 miesięcy do 12 lat): 0,25 – 1 mg na dobę. U dzieci przyjmujących doustne steroidy jako leczenie podtrzymujące można rozważyć zastosowanie większej dawki początkowej do 2,0 mg na dobę.

Dzieci muszą stosować produkt leczniczy Nebbud pod nadzorem osoby dorosłej. Inhalacje należy wykonywać w pozycji wyprostowanej.

Dawka podtrzymująca

Dawkę podtrzymującą należy dostosować do indywidualnych potrzeb pacjenta, biorąc pod uwagę nasilenie choroby oraz kliniczną odpowiedź pacjenta. Po uzyskaniu pożądanego działania leczniczego dawkę podtrzymującą należy zmniejszyć do najmniejszej dawki, zapewniającej skuteczną kontrolę astmy.

Dorośli (w tym osoby w podeszłym wieku i młodzież): 0,5 – 2,0 mg na dobę. W bardzo ciężkich przypadkach dawkę można dodatkowo zwiększyć.

Dzieci (6 miesięcy do 12 lat): 0,25 – 1 mg na dobę.

Stosowanie leku raz na dobę

Stosowanie jednej dawki leku na dobę można rozważyć u dzieci i dorosłych ze stabilną astmą lekką do umiarkowanej. Dawka podtrzymująca powinna wynosić od 0,25 mg do 1,0 mg produktu Nebbud na dobę. Podawanie raz na dobę można zapoczątkować u pacjentów, którzy nie są leczeni kortykosteroidami oraz u pacjentów z dobrze kontrolowanymi objawami choroby za pomocą wziewnych steroidów. Lek stosowany raz na dobę można podawać rano lub wieczorem. Jeżeli nastąpi nasilenie objawów astmy, należy zwiększyć dawkę dobową poprzez podawanie dawki dwa razy na dobę.

Początek działania

Poprawa stanu klinicznego u pacjentów z astmą może nastąpić w ciągu trzech dni od rozpoczęcia leczenia budesonidem. Pełne działanie lecznicze uzyskuje się dopiero po 2 - 4 tygodniach leczenia.

Pacjenci leczeni doustnymi glikokortykosteroidami

Stosowanie produktu Nebbud może pozwolić na zastąpienie lub zmniejszenie dawki doustnych glikokortykosteroidów przy jednoczesnym zachowaniu kontroli astmy. Więcej informacji na temat odstawiania doustnych kortykosteroidów, patrz punkt 4.4.

Jeżeli konieczne jest uzyskanie silniejszego działania leczniczego, szczególnie u pacjentów bez większego wydzielania śluzu w drogach oddechowych, zaleca się raczej zwiększenie dawki produktu Nebbud niż leczenie skojarzone z doustnymi kortykosteroidami z powodu mniejszego ryzyka niepożądanych działań ogólnoustrojowych.

Zalecane dawkowanie przedstawia poniższa tabela:

Dawka (mg)	Nebbud 0,5 mg/2 ml (0,25 mg/ml) Objętość (ml)
0,25	1*
0,5	2
0,75	3
1,0	4
1,5	6
2,0	8

* Należy wymieszać z 0,9% roztworem chlorku sodu do uzyskania objętości 2 ml.

Podział dawki i możliwość mieszania z innymi substancjami

Produkt leczniczy Nebbud może być mieszany z 0,9% roztworem chlorku sodu oraz z roztworami do inhalacji z nebulizatora substancji takich, jak terbutalina, salbutamol, kromoglikan sodowy lub bromek ipratropium.

Zawartość pojedynczej ampułki można dzielić w celu dostosowania dawki. Połowę zawartości ampułki należy umieścić w komorze nebulizatora i zmieszać z taką samą ilością 0,9% roztworu chlorku sodu. Aby zapewnić dokładne dawkowanie na ampułce znajduje się podziałka z oznaczeniem 1 ml. Zaleca się stosowanie strzykawki pomiarowej.

Instrukcja stosowania produktu Nebbud

Produkt leczniczy Nebbud należy podawać za pomocą odpowiednich nebulizatorów. Nebulizatory ultradźwiękowe nie nadają się do podawania produktu Nebbud.

Dawka budezonidu dostarczonego pacjentowi różni się w zależności od zastosowanego zestawu do nebulizacji. Czas nebulizacji oraz dostarczana dawka leku zależą od prędkości nebulizacji, objętości komory nebulizatora oraz od jej napełnienia. Nebbud należy podawać za pomocą nebulizatora dyszowego wyposażonego w ustnik lub odpowiednią maskę na twarz. Nebulizator powinien być podłączony do kompresora o odpowiednim przepływie powietrza (5-8 l/min), a objętość napełnienia powinna wynosić 2-4 ml. **Należy poinstruować pacjentów w zakresie prawidłowego stosowania produktu Nebbud.**

Dzieci oraz ich opiekunów należy zachęcić oraz przeszkolić do stosowania raczej ustnika niż maski na twarz.

Instrukcja stosowania

- Przygotować nebulizator do użycia zgodnie z instrukcjami producenta;
- Oddzielić jedną ampułkę z paska poprzez przekręcenie i pociągnięcie;
- Delikatnie wstrząsnąć ampułką;
- Trzymając ampułkę w pozycji pionowej odkręcić zamknięcie;
- Wycisnąć zawartość do komory nebulizatora;
- Produkt Nebbud dostarczany jest w ampułkach do jednorazowego użytku. W związku z tym, po każdym zastosowaniu należy usunąć wszelkie niewykorzystane pozostałości leku oraz starannie umyć i oczyścić komorę nebulizatora. Komorę nebulizatora, ustnik i maskę na twarz należy myć ciepłą wodą lub łagodnym detergentem. Następnie dokładnie wypłukać i osuszyć podłączając komorę nebulizatora do wlotu sprężonego powietrza lub kompresora.
- Należy pouczyć pacjentów, aby po każdym przyjęciu przepisanej dawki płukali jamę ustną wodą w celu zmniejszenia ryzyka grzybicy jamy ustnej i gardła.
- Pacjentów stosujących maskę na twarz należy pouczyć, aby po każdym użyciu maski przemywali skórę twarzy wodą w celu uniknięcia podrażnienia.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nebbud nie jest wskazany do stosowania w leczeniu ostrej duszności oraz stanu astmatycznego. W takich przypadkach należy stosować krótkodziałające beta2-mimetyki i inne leki rozszerzające oskrzela.

Szczególną ostrożność należy zachować w przypadku pacjentów z gruźlicą płuc i zakażeniami wirusowymi dróg oddechowych. Nebbud można stosować u tych pacjentów tylko wtedy, gdy schorzenia te są odpowiednio leczone.

Pacjenci nieleczeni steroidami

Działanie terapeutyczne występuje zazwyczaj w ciągu 10 dni od rozpoczęcia leczenia. U pacjentów z obfitą wydzieliną oskrzelową można zalecić początkowo krótkotrwałe leczenie skojarzone (przez około 2 tygodnie) doustnymi kortykosteroidami. Po zakończeniu terapii doustnej leczenie produktem Nebbud w postaci wziewnej w monoterapii powinno być wystarczające.

Pacjenci leczeni steroidami

Zmiana leczenia z doustnych kortykosteroidów na kortykosteroidy wziewne oraz dalsze prowadzenie terapii wymaga, w takich przypadkach, zachowania szczególnej ostrożności. Przystąpienie do zmiany leczenia z doustnych kortykosteroidów na leczenie budezonidem w postaci wziewnej może nastąpić wówczas, gdy stan pacjenta jest względnie stabilny. Produkt Nebbud należy podawać jednocześnie ze stosowanymi dotychczas steroidami doustnymi przez około 10 dni. Następnie dawkę tych leków należy stopniowo zmniejszać (przykładowo o 2,5 mg prednizolonu lub równoważną dawkę odpowiednika na miesiąc), aż do osiągnięcia minimalnego skutecznego poziomu. W wielu przypadkach możliwe jest całkowite zastąpienie doustnych kortykosteroidów produktem Nebbud.

Pacjenci, u których po przejściu na leczenie kortykosteroidami wziewnymi wystąpią zaburzenia czynności kory nadnerczy, mogą wymagać leczenia uzupełniającego kortykosteroidami ogólnoustrojowymi w okresach stresu związanego np. z zabiegami chirurgicznymi, zakażeniem lub nasileniem ataków astmy. Dotyczy to również pacjentów leczonych długotrwałe dużymi dawkami kortykosteroidów wziewnych, u których także mogą wystąpić zaburzenia czynności nadnerczy skutkujące klinicznie istotną niewydolnością kory nadnerczy. Pacjenci tacy mogą również wymagać ogólnoustrojowego leczenia kortykosteroidami w okresach ciężkich sytuacji stresowych.

Zazwyczaj ogólnoustrojowe działanie steroidów zmniejsza się podczas zmiany z leczenia doustnego na leczenie produktem Nebbud, powodując objawy alergiczne lub artretyczne takie, jak zapalenie błony śluzowej nosa, wyprysk oraz ból mięśni i stawów. Należy wówczas zastosować leczenie właściwe dla tych objawów. W rzadkich przypadkach, na niewystarczającą aktywność glikokortykosteroidową mogą wskazywać takie objawy, jak zmęczenie, ból głowy, nudności i wymioty. W tych przypadkach jest niekiedy konieczne okresowe zwiększenie dawki doustnych glikokortykosteroidów.

Podobnie, jak w przypadku innych leków wziewnych, może wystąpić paradoksalny skurcz oskrzeli z nasileniem świstów bezpośrednio po podaniu dawki. Jeśli wystąpi ciężka reakcja, należy ponownie ocenić leczenie i w razie konieczności rozpocząć leczenie alternatywne.

Jeśli pomimo dobrze kontrolowanego leczenia u pacjenta wystąpi ostry napad duszności, należy zastosować szybko działający, wziewny lek rozszerzający oskrzela i rozważyć ponowną ocenę leczenia. Jeśli pomimo zastosowania maksymalnych dawek kortykosteroidów wziewnych nie udaje się w odpowiednim stopniu opanować objawów astmy, może być konieczne zastosowanie u pacjenta krótkotrwałego leczenia kortykosteroidami działającymi ogólnoustrojowo. W takich przypadkach

konieczne jest kontynuowanie leczenia kortykosteroidami wziewnymi w skojarzeniu z leczeniem ogólnoustrojowym.

Możliwe jest wystąpienie ogólnoustrojowych działań kortykosteroidów wziewnych, szczególnie w długotrwałych okresach leczenia dużymi dawkami leku. Wystąpienie takich działań jest dużo mniej prawdopodobne niż w przypadku leczenia kortykosteroidami doustnymi. Możliwe działania ogólnoustrojowe to zespół Cushinga, wygląd jak w zespole Cushinga, zahamowanie czynności nadnerczy, opóźnienie wzrostu u dzieci i młodzieży, zmniejszenie gęstości mineralnej kości, zaćma, jaskra a rzadziej wachlarz skutków psychologicznych i behawioralnych w tym nadaktywność psychoruchowa, zaburzenia snu, lęk, depresja lub agresja (szczególnie u dzieci). Dlatego też ważne jest, aby zwiększać dawkę kortykosteroidu wziewnego do najmniejszej skutecznej dawki utrzymującej kontrolę objawów astmy. Zaleca się regularne kontrolowanie wzrostu u dzieci długotrwale leczonych kortykosteroidami wziewnymi. W przypadku opóźnienia wzrostu należy dokonać oceny leczenia pod kątem możliwości zmniejszenia dawki kortykosteroidu wziewnego do najniższej dawki skutecznej utrzymującej kontrolę objawów astmy. Ponadto należy rozważyć skierowanie pacjenta do lekarza pediatri specjalizującego się w chorobach dróg oddechowych.

Nebbud nie jest wskazany do leczenia ostrych napadów astmy, w których wymagane jest zastosowanie krótkodziałającego leku wziewnego rozszerzającego oskrzela. W przypadku, gdy krótkodziałający lek rozszerzający oskrzela okaże się nieskuteczny lub pacjent będzie wymagał większej niż zwykle liczby inhalacji, należy skonsultować się z lekarzem. W takiej sytuacji należy rozważyć wzmocnienie ich stałego leczenia np. poprzez zwiększenie dawek budezonidu wziewnego, dodanie długodziałającego beta-agonisty lub zastosowanie kursu leczenia doustnym glikokortykosteroidem.

Zaburzenia czynności wątroby mogą prowadzić do spowolnienia wydalania glikokortykosteroidów. Jednakże klirens osoczowy po podaniu dożylniej dawki budezonidu pacjentom z marskością wątroby i osobom zdrowym był podobny. Po podaniu doustnym obserwowano wzrost dostępności ogólnoustrojowej budezonidu przy zaburzonej czynności wątroby w wyniku zmniejszenia metabolizmu pierwszego przejścia. Kliniczne znaczenie tej obserwacji dla przebiegu leczenia produktem Nebbud nie jest znane, ponieważ brak danych dla budezonidu wziewnego, niemniej jednak można spodziewać się wzrostu stężeń w osoczu i zwiększenia ryzyka niepożądanych działań ogólnoustrojowych.

Badania *in vivo* wykazały, że doustne podawanie ketokonazolu i itraconazolu (znanych inhibitorów działania izoenzymu CYP3A4 w wątrobie i błonie śluzowej jelit) powoduje zwiększenie ogólnoustrojowej ekspozycji na budezonid. Należy unikać jednoczesnego podawania ketokonazolu, itraconazolu oraz innych silnych inhibitorów CYP3A4 (patrz punkt 4.5 Interakcje). Jeśli nie jest to możliwe przerwa pomiędzy podaniem wchodzących w interakcje leków powinna być jak najdłuższa. Można również rozważyć zmniejszenie dawki budezonidu.

W celu ograniczenia ryzyka kandydozy jamy ustnej oraz chrypki należy poinstruować pacjentów, aby:

- po każdej inhalacji płukali jamę ustną wodą w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia grzybicy jamy ustnej i gardła;
- po każdym użyciu maski na twarz przemywali twarz wodą w celu uniknięcia podrażnienia skóry.

Zakażenia grzybicze jamy ustnej można szybko wyleczyć stosując leki przeciwgrzybicze o działaniu miejscowym, bez konieczności przerywania leczenia produktem Nebbud.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Budezonid jest metabolizowany głównie przez izoenzym CYP3A4. W związku z tym inhibitory tego enzymu np. ketokonazol i itraconazol, mogą zwiększać ekspozycję ogólnoustrojową na budezonid (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania oraz punkt 5.2

Właściwości farmakokinetyczne). Inne silne inhibitory CYP3A4 takie, jak erytromycyna, klarytromycyna, rytonawir i sakwinawir mogą również znacząco zwiększać stężenie budezonidu w osoczu. Jednoczesne podawanie cymetydyny może prowadzić do nieznacznego zwiększenia stężenia budezonidu w osoczu, które jest zazwyczaj nieistotne klinicznie.

Jednoczesne stosowanie budezonidu ze steroidami o działaniu ogólnoustrojowym lub podawanymi donosowo prowadzi do addytywnego działania hamującego czynność nadnerczy.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Stosowanie budezonidu w okresie ciąży jest możliwe jedynie wówczas, gdy korzyści dla matki przewyższają ryzyko dla płodu. Rozważając leczenie, należy preferować zastosowanie glikokortykosteroidów wziewnych w porównaniu z glikokortykosteroidami doustnymi, z powodu ich słabszego działania ogólnoustrojowego w dawkach wymaganych do uzyskania podobnej odpowiedzi płucnej.

Noworodki urodzone przez matki leczone budezonidem w okresie ciąży należy monitorować, czy nie występuje u nich niedoczynność kory nadnerczy.

Badania na zwierzętach wykazały, że glikokortykosteroidy mogą zwiększać możliwość zniekształceń płodów (patrz punkt 5.3). Jednakże nie dotyczy to ludzi, jeżeli budezonid jest stosowany w zalecanych dawkach, lecz leczenie wziewnym budezonidem należy regularnie oceniać i stosować najmniejszą skuteczną dawkę. Dane dotyczące przebiegu ciąży u 2000 kobiet wskazują, że nie zwiększa się ryzyko teratogenności związane ze stosowaniem wziewnego budezonidu.

Karmienie piersią

Budezonid przenika do mleka matki. Jednakże w przypadku stosowania budezonidu w dawkach leczniczych nie przewiduje się żadnego wpływu leku na karmione niemowlę. Nebbud można stosować w okresie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Nebbud nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Poniżej wymieniono działania niepożądane wg klasyfikacji układów i narządów, objawów oraz zgodnie z częstością występowania.

Częstość występowania została zdefiniowana następująco: bardzo często (1/10), często (1/100 do < 1/10), niezbyt często (1/1000 do < 1/100), rzadko (1/10 000 do < 1/1000), bardzo rzadko (< 1/10 000), nieznana (częstość nie może być ustalona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Objawy	Częstość występowania
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Kandydoza jamy ustnej i gardła	Często
Zaburzenia układu immunologicznego	Natychmiastowe i opóźnione reakcje nadwrażliwości	Rzadko
Zaburzenia endokrynologiczne	Zahamowanie czynności kory nadnerczy	Bardzo rzadko
Zaburzenia psychiczne	Nadpobudliwość psychoruchowa, zaburzenia snu, lęk, depresja,	Nieznana

Klasyfikacja układów i narządów	Objawy	Częstość występowania
	agresja, zmiany w zachowaniu (głównie u dzieci)	
Zaburzenia oka	Zaćma, jaskra	Bardzo rzadko
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Chrypka, kaszel	Często
	Paradoksalny skurcz oskrzeli	Rzadko
Zaburzenia żołądka i jelit	Podrażnienie błony śluzowej jamy ustnej, trudności w przełykaniu	Często
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Podrażnienia skóry twarzy, wysypka, zapalenie skóry, pokrzywka, świąd, rumień, siniaczenie, obrzęk naczynioruchowy	Rzadko
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Opóźnienie wzrostu u dzieci i młodzieży, zmniejszona gęstość mineralna kości	Bardzo rzadko

Zakażenia grzybicze jamy ustnej i gardła spowodowane są depozycją leku. Ryzyko zakażeń można zmniejszyć, gdy pacjent wykonuje inhalacje produktem Nebbud przed posiłkami i płucze jamę ustną po inhalacji. W większości przypadków kandydoza odpowiada na leczenie miejscowe i nie wymaga odstawienia budezonidu.

Aby zapobiec występowaniu kaszlu można wykonać doraźną inhalację beta2-mimetyku 5 do 10 minut przed podaniem produktu Nebbud.

Zdolność przystosowania do sytuacji stresowych może być zaburzona (patrz punkt 4.4).

4.9 Przedawkowanie

Ostre przedawkowanie budezonidu nie powinno stanowić problemu klinicznego. Budezonid stosowany długotrwale w dużych dawkach może powodować zahamowanie czynności nadnerczy.

Leczenie

Ostre przedawkowanie: nie ma konieczności podejmowania szczególnych działań doraźnych. Należy kontynuować leczenie budezonidem w najmniejszej skutecznej dawce podtrzymującej. Prawidłowa czynność kory nadnerczy powraca samoistnie w ciągu kilku dni.

Przedawkowanie przewlekłe: należy postępować tak, jak w przypadku pacjentów leczonych wcześniej steroidami. Należy zastosować odpowiednią dawkę podtrzymującą steroidu o działaniu ogólnoustrojowym np. prednizolonu. Kiedy stan pacjenta ustabilizuje się, pacjent powinien kontynuować leczenie budezonidem wziewnym w zalecanej dawce.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Kod ATC: R03B A02

Budezonid jest glikokortykosteroidem wykazującym silne miejscowe działanie przeciwzapalne, o mniejszej liczbie i nasileniu działań niepożądanych w porównaniu do kortykosteroidów doustnych.

Miejscowe działanie przeciwzapalne

Dokładny mechanizm działania glikokortykosteroidów w leczeniu astmy nie jest w pełni poznany. Prawdopodobnie ważną rolę odgrywają reakcje przeciwzapalne polegające na zahamowaniu uwalniania mediatorów zapalenia i zahamowaniu odpowiedzi immunologicznej zależnej od cytokin.

Badanie kliniczne, z udziałem pacjentów z astmą porównujące działanie budezonidu wziewnego i doustnego w dawkach zapewniających zbliżoną biodostępność ogólnoustrojową, wykazały statystycznie istotną skuteczność budezonidu wziewnego, ale nie doustnego. Dlatego też, działanie terapeutyczne standardowych dawek wziewnego budezonidu można w większości wytłumaczyć bezpośrednim jego działaniem na drogi oddechowe.

W testach prowokacyjnych wykazano, że wcześniejsze leczenie budezonidem przez cztery tygodnie powoduje mniejsze zwięźnienie oskrzeli we wczesnych, jak również późnych reakcjach astmatycznych.

Początek działania

Po podaniu jednej dawki wziewnego budezonidu do jamy ustnej za pomocą inhalatora proszkowego, poprawę czynności płuc obserwuje się w ciągu kilku godzin. W przypadku terapeutycznego stosowania budezonidu wziewnego podawanego za pomocą inhalatora proszkowego, poprawa czynności płuc następuje w ciągu dwóch dni od rozpoczęcia leczenia, jednakże pełne działanie terapeutyczne osiąga się dopiero po upływie około 4 tygodni.

Reaktywność dróg oddechowych

Wykazano, że budezonid zmniejsza wpływ histaminy i metacholiny na drogi oddechowe u pacjentów z nadwrażliwością oskrzeli.

Astma wywołana wysiłkiem fizycznym

Leczenie budezonidem wziewnym jest skutecznie stosowane w zapobieganiu astmie wywołanej wysiłkiem fizycznym.

Wpływ na wzrost

Ograniczone dane pochodzące z długotrwałych badań wskazują, że większość dzieci i młodzieży leczonych wziewnym budezonidem osiąga ostatecznie swój spodziewany wzrost w wieku dorosłym. Jednakże, obserwuje się początkowo niewielkie, przemijające opóźnienie wzrostu (o około 1 cm), występujące najczęściej w pierwszym roku leczenia (patrz punkt 4.4).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Budezonid przechodzi intensywny metabolizm w wątrobie i podlega przemianie do metabolitów o małej aktywności glikokortykosteroidowej. Siła działania głównych metabolitów budezonidu, 6 β -hydroksybudezonidu i 16 α -hydroksyprednizolonu, wynosi mniej niż 1% aktywności budezonidu. Budezonid jest metabolizowany głównie przez izoenzym CYP 3A4 wchodzący w skład układu enzymatycznego cytochromu P450.

W przeprowadzonym badaniu ketokonazol podawany dwa razy na dobę w dawce 100 mg zwiększał stężenie w osoczu jednocześnie podanego doustnego budezonidu (jedna dawka 10 mg) średnio 7,8-krotnie. Brak danych dotyczących interakcji budezonidu wziewnego z ketokonazolem, jednakże można spodziewać się znaczącego zwiększenia stężeń budezonidu w osoczu.

Okolo 90% dawki budezonidu podanego doustnie podlega dezaktywacji podczas pierwszego przejścia przez wątrobę. Maksymalne stężenie w osoczu po inhalacji 1 mg budezonidu za pomocą inhalatora proszkowego wynosi około 3,5 nmol/l i jest osiągnięte po około 20 minutach.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Ostra toksyczność budezonidu jest niska, a jej nasilenie i rodzaj są podobne jak w przypadku innych glikokortykosteroidów, w tym dipropionianu beklometazonu i acetonidu fluocynolonu.

Wyniki badań toksyczności podostrej i przewlekłej wskazują, że działania ogólnoustrojowe budezonidu są słabsze lub podobne do działań obserwowanych po podaniu innych glikokortykosteroidów i obejmują np. zmniejszony przyrost masy ciała oraz atrofię tkanek limfoidalnych czy kory nadnerczy.

Zwiększenie częstości występowania glejaków mózgu u samców szczurów, obserwowane w przeprowadzonym badaniu dotyczącym rakotwórczości, nie zostało potwierdzone w kolejnych badaniach. Częstość występowania glejaków w żadnych grupach leczonych (budezonidem, prednizolonem lub triamcynolonem) i grupach kontrolnych nie różniła się.

Podczas badań nad rakotwórczością u samców szczurów wykryto zmiany w wątrobie (pierwotne nowotwory wywodzące się z komórek wątroby) zarówno w grupie, której podawano budezonid, jak i w grupie, której podawano inne glikokortykosteroidy. Najprawdopodobniej powstawanie tych zmian jest związane z działaniem na specyficzny receptor i jest typowe dla całej grupy leków.

Dostępne doświadczenia kliniczne ze stosowania leku nie wskazują, aby budezonid lub inne glikokortykosteroidy wziewne powodowały glejaki mózgu lub pierwotne nowotwory wywodzące się z komórek wątroby u ludzi.

W badaniach wpływu na rozród prowadzonych na zwierzętach kortykosteroidy takie, jak budezonid powodowały wady rozwojowe (rozszerzenie podniebienia, wady rozwoju kośćca). Jednakże doświadczone wyniki uzyskane u zwierząt okazują się nieistotne dla ludzi przyjmujących zalecane dawki.

Wyniki badań prowadzonych na zwierzętach, w których stosowano glikokortykosteroidy w dawkach mniejszych niż teratogenne, wykazały związek stosowanych prenatalnie glikokortykosteroidów ze zwiększonym ryzykiem opóźnienia wewnątrzmacicznego rozwoju płodu, chorób układu krążenia w wieku dorosłym, trwałych zmian w ilości receptorów glikokortykosteroidowych, zmian w metabolizmie i działaniu neuroprzekaźników, a także zmian w zachowaniu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Disodu edetynian
Sodu chlorek
Polisorbat 80
Kwas cytrynowy jednowodny
Sodu cytrynian
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

2 lata

Po otwarciu saszetki: 3 miesiące.

Wyłącznie do jednorazowego użytku. Niewykorzystane pozostałości leku należy wyrzucić.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w pozycji pionowej.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Ampułki przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania po otwarciu produktu, patrz punkt 6.3.

Produkt jest jałowy do czasu otwarcia opakowania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułki zawierające pojedyncze dawki wykonane są z polietylenu o niskiej gęstości.

Każda ampłka zawiera 2 ml zawiesiny. Paski z pięcioma sztukami opakowań jednostkowych pakowane są w opakowania foliowe (saszetki), umieszczone w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań: 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50 lub 60 ampulek do jednorazowego użytku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Produkt leczniczy Nebbud może być mieszany z 0,9% roztworem chlorku sodu oraz z roztworami terbutaliny, salbutamolu, kromoglikanu sodowego lub bromku ipratropium. Mieszaninę należy zużyć w ciągu 30 minut.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.

Ul. Emilii Plater 53

00-113 Warszawa

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

17546

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

16.12.2010

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

2011.08.10