

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Budezonid LEK-AM, 200 mikrogramów/dawkę inhalacyjną, proszek do inhalacji w kapsułkach twardych

Budezonid LEK-AM, 400 mikrogramów/dawkę inhalacyjną, proszek do inhalacji w kapsułkach twardych

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna kapsułka twarda (tj. jedna dawka inhalacyjna) zawiera 200 mikrogramów lub 400 mikrogramów budezonidu (*Budesonidum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

1 kapsułka twarda Budezonid LEK-AM 200 µg zawiera 20,80 mg laktozy jednowodnej.

1 kapsułka twarda Budezonid LEK-AM 400 µg zawiera 20,60 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do inhalacji w kapsułkach twardych.

Przezroczysta, bezbarwna kapsułka zawierająca proszek do inhalacji.

Proszek do inhalacji w kapsułkach do stosowania razem z inhalatorem dołączonym do opakowania.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Astma oskrzelowa.

Przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Leczenie astmy należy prowadzić zgodnie z obowiązującymi wytycznymi.

Dawkę produktu leczniczego Budezonid LEK-AM należy ustalać indywidualnie. Należy stosować jak najmniejszą dawkę skuteczną w leczeniu podtrzymującym. Budezonid należy stosować regularnie codziennie. W przypadku zmiany z leczenia za pomocą jednego rodzaju inhalatora na inny inhalator, należy dostosować dawkę leku.

Produkt leczniczy Budezonid LEK-AM dostępny jest w kapsułkach twardych zawierających 200 mikrogramów i 400 mikrogramów budezonidu. Jeśli konieczne jest podanie pojedynczej dawki mniejszej niż 200 mikrogramów, nie należy stosować tego produktu.

Dorośli

Leczenie osób dorosłych z łagodną astmą można rozpocząć od dawki wynoszącej 200 mikrogramów raz na dobę. Zwykle stosowana dawka wynosi 200 do 400 mikrogramów budezonidu dwa razy na dobę (co odpowiada 400 do 800 mikrogramów na dobę).

W razie zaostrzenia objawów astmy, gdy zmieniane jest leczenie kortykosteroidami podawanymi doustnie na leczenie budezonidem stosowanym wziewnie, lub gdy zmniejszana jest dawka kortykosteroidu podawanego doustnie, dawkę budezonidu można zwiększyć do 1600 mikrogramów na dobę podawanych w 2 do 4 dawkach podzielonych.

Specjalne grupy pacjentów

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Brak badań klinicznych dotyczących stosowania budezonidu u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Brak badań klinicznych dotyczących stosowania budezonidu u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Ze względu na metabolizm wątrobowy należy zachować ostrożność, stosując produkt Budezonid LEK-AM u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

Dzieci i młodzież (w wieku powyżej 6 lat)

Leczenie dzieci w wieku powyżej 6 lat z łagodną astmą można rozpocząć od dawki 200 mikrogramów raz na dobę. Zwykle stosowana dawka wynosi 200 mikrogramów budezonidu dwa razy na dobę (co odpowiada 400 mikrogramom na dobę). Maksymalna dawka dobową wynosi 800 mikrogramów. U dzieci produkt leczniczy Budezonid LEK-AM należy stosować pod nadzorem osoby dorosłej. U dzieci stosowanie leku za pomocą inhalatora dołączonego do opakowania powinno być uzależnione od zdolności dziecka do prawidłowego posługiwania się inhalatorem.

Produktu Budezonid LEK-AM nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 6 lat ze względu na brak danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktu w tej grupie wiekowej.

Pacjenci w podeszłym wieku (powyżej 65 lat i powyżej)

Brak badań klinicznych dotyczących stosowania produktu leczniczego u pacjentów w wieku powyżej 65 lat.

Sposób podawania

Produkt Budezonid LEK-AM należy stosować jedynie razem z inhalatorem kapsułkowym, który jest dołączony do opakowania, i jest on przeznaczony jedynie do inhalacji doustnej.

Aby zapewnić prawidłowe podanie produktu leczniczego Budezonid LEK-AM, lekarz prowadzący powinien:

- poinformować pacjentów, w jaki sposób należy stosować inhalator, aby zapewnić dotarcie leku do miejsca jego działania w płucach.
- poinformować pacjentów, że kapsułki przeznaczone są jedynie do podawania wziewnego i że nie należy ich połykać (patrz punkt 4.4).

Instrukcja dotycząca stosowania, patrz punkt 6.6.

Przyjmowanie steroidów wziewnie może powodować zakażenie grzybicze (kandydozę). W celu zmniejszenia ryzyka zakażenia grzybiczego zaleca się dokładne płukanie jamy ustnej po każdej inhalacji lekiem (patrz punkty 4.4 i 4.8). Płukanie jamy ustnej może też pomóc zapobiec podrażnieniu gardła oraz zmniejszyć ryzyko wystąpienia działań ogólnoustrojowych.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na budesonid lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1. Produktu nie należy stosować u pacjentów z czynną gruźlicą płuc.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zapobieganie ostrym napadom astmy oskrzelowej

Należy poinformować pacjenta, że wziewny budesonid jest stosowany zapobiegawczo oraz, że lek należy stosować regularnie, nawet jeśli objawy choroby nie występują.

Wziewny budesonid nie przerywa ostrego skurczu oskrzeli i nie jest lekiem stosowanym z wyboru w terapii stanu astmatycznego lub ostrych napadów astmy oskrzelowej.

Choroby towarzyszące

Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z chorobami towarzyszącymi, takimi jak utajona gruźlica płuc lub grzybicze i wirusowe zakażenia dróg oddechowych.

Ze względu na możliwość wystąpienia zakażenia grzybiczego należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z takimi chorobami układu oddechowego, jak: rozstrzenie oskrzeli oraz pylica płuc.

Zapalenie płuc u pacjentów z POChP

U pacjentów z POChP otrzymujących wziewne kortykosteroidy zaobserwowano zwiększenie częstości występowania zapalenia płuc, w tym zapalenia płuc wymagającego hospitalizacji. Istnieją pewne dowody na zwiększone ryzyko wystąpienia zapalenia płuc wraz ze zwiększeniem dawki steroidów, ale nie zostało to jednoznacznie wykazane we wszystkich badaniach.

Nie ma jednoznacznych dowodów klinicznych na różnice między produktami zawierającymi wziewne kortykosteroidy, dotyczące stopnia ryzyka występowania zapalenia płuc.

Lekarze powinni szczególnie wnikliwie obserwować pacjentów z POChP, czy nie rozwija się u nich zapalenie płuc, ponieważ kliniczne objawy takich zakażeń oraz zaostrzenia POChP często się nakładają.

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

Zaostrzenia objawów astmy

W przypadku zaostrzenia objawów astmy dawkę budesonidu można zwiększyć lub dodatkowo zastosować okresowo kortykosteroidy podawane doustnie i (lub) antybiotyk w razie zakażenia.

Pacjenci powinni mieć zawsze dostęp do krótko działającego wziewnego leku rozszerzającego oskrzela, który jest stosowany w celu złagodzenia ostrych objawów astmy.

Należy zalecić pacjentom, by skontaktowali się z lekarzem prowadzącym, jeśli objawy astmy nasilą się (zwiększenie częstości stosowania krótko działającego wziewnego leku rozszerzającego oskrzela lub utrzymywanie się objawów ze strony układu oddechowego). Należy ponownie ocenić stan pacjenta i rozważyć konieczność zwiększenia dawki leków przeciwzapalnych - kortykosteroidów podawanych wziewnie lub doustnie.

Skurcz oskrzeli

W rzadkich przypadkach inhalacja produktu Budesonid LEK-AM może wywołać skurcz oskrzeli. W razie wystąpienia paradoksalnego skurczu oskrzeli należy natychmiast przerwać podawanie produktu leczniczego Budesonid LEK-AM i, jeśli to konieczne, zastosować inne leczenie. Paradoksalny skurcz oskrzeli poddaje się leczeniu szybko działającymi wziewnymi lekami rozszerzającymi oskrzela.

Działania ogólnoustrojowe

Podczas stosowania wziewnych kortykosteroidów mogą wystąpić działania ogólnoustrojowe, zwłaszcza jeśli stosowane są duże dawki leku przez dłuższy czas. Wystąpienie tych działań podczas wziewnego stosowania kortykosteroidów jest znacznie mniej prawdopodobne niż podczas ich doustnego stosowania. Do możliwych ogólnoustrojowych działań kortykosteroidów należą: zahamowanie czynności nadnerczy, nadmierne wydzielanie hormonów kory nadnerczy, zespół

Cushinga, opóźnienie wzrostu u dzieci i młodzieży, zmniejszenie gęstości mineralnej kości, zaćma i jaskra, reakcje nadwrażliwości, rzadziej szereg objawów psychicznych lub zmian zachowania, w tym nadpobudliwość psychoruchowa, zaburzenia snu, lęk, depresja lub agresja (zwłaszcza u dzieci). Dlatego ważne jest, by stosować jak najmniejszą dawkę kortykosteroidów wziewnych zapewniającą skuteczną kontrolę objawów astmy (patrz punkt 4.8).

Wpływ na wzrost

Zaleca się regularną kontrolę wzrostu dzieci długotrwale leczonych wziewnymi kortykosteroidami. W razie spowolnienia wzrostu należy dokonać oceny leczenia w celu zmniejszenia dawki kortykosteroidu wziewnego, jeśli to możliwe, do najmniejszej dawki zapewniającej skuteczną kontrolę objawów choroby. Należy ocenić korzyści ze stosowania kortykosteroidów i możliwe ryzyko spowolnienia wzrostu. Ponadto, należy rozważyć skierowanie pacjenta do pediatry pulmonologa. Długoterminowe skutki zmniejszenia tempa wzrastania związanego ze stosowaniem kortykosteroidów wziewnych, w tym wpływ na ostateczny wzrost w wieku dojrzałym, nie są znane. Możliwość osiągnięcia wzrostu ostatecznego, zgodnego z przewidywanym wzrostem, po przerwaniu leczenia wziewnymi kortykosteroidami nie została odpowiednio zbadana.

Równocześnie stosowane produkty lecznicze

Należy zachować ostrożność podczas długotrwałego podawania budezonidu jednocześnie z silnym inhibitorem CYP3A4 (np. itrakonazolem, atazanawirem, ketokonazolem, rytonawirem, nelfinawirem, amiodaronem, klarytromycyną), patrz punkt 4.5.

Zaburzenia widzenia

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

Pacjenci nieprzyjmujący steroidów

Działanie terapeutyczne leku osiąga się zazwyczaj w ciągu 10 dni. U pacjentów ze zwiększonym wydzielaniem śluzu oskrzelowego można początkowo zastosować dodatkowo kortykosteroid doustnie przez krótki okres (około 2 tygodnie).

Pacjenci przyjmujący steroidy

Produkt leczniczy Budezonid LEK-AM umożliwia zastąpienie lub znaczne zmniejszenie dawki stosowanych doustnie glikokortykosteroidów i utrzymanie kontroli astmy. Stan pacjenta powinien być względnie stabilny w czasie zmiany leczenia ze steroidów podawanych doustnie na budezonid podawany wziewnie. W takich przypadkach stosuje się duże dawki budezonidu podawanego wziewnie jednocześnie z uprzednio stosowanym steroidem podawanym doustnie przez około 10 dni. Następnie należy stopniowo zmniejszać dawkę steroidu podawanego doustnie (na przykład o 2,5 mg prednizolonu lub równoważną dawkę co miesiąc) do możliwie najmniejszej dawki. W wielu przypadkach możliwe jest całkowite zastąpienie steroidów podawanych doustnie produktem leczniczym Budezonid LEK-AM. Nie należy gwałtownie przerywać leczenia uzupełniającego steroidami działającymi ogólnoustrojowo lub produktem leczniczym Budezonid LEK-AM. Należy zrobić to powoli.

Należy zachować szczególną ostrożność w pierwszych miesiącach po zmianie leczenia kortykosteroidami podawanymi doustnie na leczenie budezonidem podawanym wziewnie, tak aby upewnić się, że u danego pacjenta rezerwa hormonów kory nadnerczy jest wystarczająca do przeciwdziałania sytuacjom stresowym, takim jak: uraz, zabieg chirurgiczny lub ciężkie zakażenia. Należy regularnie kontrolować czynność osi podwzgórze–przysadka–nadnercza. U niektórych pacjentów konieczne jest zastosowanie w tych sytuacjach dodatkowych kortykosteroidów. Zalecane jest, aby pacjenci nosili zawsze przy sobie kartę informującą o tym, że chorują na astmę. Zastąpienie kortykosteroidów o działaniu ogólnoustrojowym kortykosteroidem podawanym wziewnie może

ujawnić istnienie reakcji alergicznych, takich jak: alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa lub wyprysk, które wcześniej były tłumione przez kortykosteroid stosowany doustnie. U pacjentów może wystąpić letarg, ból mięśni i stawów, nudności lub wymioty. Reakcje alergiczne należy odpowiednio leczyć za pomocą leków przeciwhistaminowych lub kortykosteroidów stosowanych miejscowo.

Dodatkowe środki ostrożności

Aby zapobiec wystąpieniu kandydozy jamy ustnej, należy zalecić pacjentom płukanie jamy ustnej wodą po każdym przyjęciu leku. W przypadku wystąpienia kandydozy jamy ustnej, w większości przypadków wystarczy miejscowe zastosowanie leków przeciwgrzybiczych bez konieczności przerywania leczenia produktem leczniczym Budezonid LEK-AM (patrz punkty 4.2 i 4.8). Może wystąpić chrypka, ale jest ona przemijająca i ustępuje po przerwaniu leczenia lub zmniejszeniu dawki i (lub) oszczędzaniu głosu (patrz punkt 4.8). Kapsułki zawierają laktozę. Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Niewłaściwa droga podania leku

Zgłaszano przypadki w których pacjenci przez pomyłkę połknęli kapsułki z budezonidem zamiast umieścić je w inhalatorze. W większości przypadków spożycie kapsułki nie było związane z wystąpieniem działań niepożądanych. Lekarze prowadzący powinni poinformować pacjentów, w jaki sposób należy stosować produkt leczniczy Budezonid LEK-AM (patrz punkt 4.2). Jeśli u pacjenta, który stosuje produkt leczniczy Budezonid LEK-AM, nie wystąpi poprawa czynności oddechowych, lekarz prowadzący powinien spytać się, w jaki sposób pacjent przyjmuje produkt Budezonid LEK-AM.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Inhibitory CYP3A4

Należy spodziewać się, że jednoczesne leczenie inhibitorami CYP3A4, w tym produktami zawierającymi kobicystat zwiększy ryzyko wystąpienia układowych działań niepożądanych. Należy unikać takiego leczenia skojarzonego, chyba, że korzyść z leczenia przeważa nad zwiększonym ryzykiem wystąpienia układowych działań niepożądanych kortykosteroidów i w takim przypadku pacjenci powinni być monitorowani, czy nie występują u nich układowe działania niepożądane kortykosteroidów.

Budezonid jest metabolizowany głównie z udziałem izoenzymu 3A4 cytochromu P450 (CYP3A4). Równoczesne podawanie inhibitorów CYP3A4 (np. itrakonazolu, atazanawiru, ketokonazolu, rytonawiru, nelfinawiru, amiodaronu, klarytromycyny) powoduje hamowanie metabolizmu budezonidu i zwiększenie ogólnoustrojowego narażenia na budezonid. W przypadku jednoczesnego podawania tych leków, należy kontrolować czynność kory nadnerczy oraz dostosować dawkę budezonidu w zależności od reakcji na lek (patrz punkty 4.4 i 5.2).

Jednoczesne podawanie leków o silnym działaniu pobudzającym CYP3A4 (np. ryfampicyny) może nasilać metabolizm budezonidu i zmniejszać ogólnoustrojowe narażenie na budezonid (patrz punkt 5.2).

Ponieważ czynność kory nadnerczy może być zahamowana, test stymulacji ACTH służący do diagnozy niewydolności przysadki mózgowej może dawać błędne wyniki (małe wartości).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Podsumowanie ryzyka

Brak jest odpowiednich, dobrze kontrolowanych badań ze stosowaniem produktu leczniczego Budezonid LEK-AM u kobiet w ciąży. Większość wyników prospektywnych badań epidemiologicznych i dane uzyskane po wprowadzeniu budezonidu do obrotu na świecie nie wykazują

zwiększonego ryzyka niepożądanych działań u płodu i noworodka, jeśli wziewny budezonid stosowany był podczas ciąży.

Zapewnienie odpowiedniego leczenia astmy podczas ciąży jest ważne zarówno dla płodu, jak i dla matki. Tak jak w przypadku innych leków stosowanych podczas ciąży należy rozważyć korzyść ze stosowania budezonidu dla matki nad ryzykiem dla płodu.

Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę budezonidu niezbędną do utrzymania wystarczającej kontroli astmy

Karmienie piersią

Budezonid podawany wziewnie przenika do mleka karmiących kobiet. Należy spodziewać się, że stężenie leku w osoczu dziecka wyniesie około 1/600 stężenia leku w osoczu matki (patrz punkt 5.2). Mimo, iż te niewielkie ilości budezonidu mogłyby sugerować, że produkt Budezonid LEK-AM może być stosowany podczas karmienia piersią, kliniczny wpływ długotrwałego leczenia na dziecko karmione piersią nie jest znany.

Kobiety i mężczyźni w wieku rozrodczym

Brak jest szczególnych zaleceń dla kobiet w wieku rozrodczym.

Płodność

Brak dostępnych danych dotyczących zastosowania budezonidu i jego wpływu na płodność u ludzi. U szczurów budezonid podawany podskórnym nie wywierał niekorzystnego wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brak danych dotyczących wpływu produktu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Uważa się, że takie działanie jest mało prawdopodobne.

4.8. Działania niepożądane

Działania niepożądane leku (Tabela 1) wymieniono według klasyfikacji układów i narządów zgodnej z MedDRA. W obrębie każdej grupy układów i narządów, działania niepożądane leku sklasyfikowano według częstości występowania, począwszy od działań występujących najczęściej. W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Dodatkowo przy określaniu częstości występowania zastosowano następującą konwencję: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), w tym pojedyncze przypadki; nieznana (działania niepożądane zgłaszane po wprowadzeniu budezonidu do obrotu). Ze względu na fakt, iż zebrane działania niepożądane pochodzą z populacji nieznanej wielkości i zgłaszane były dobrowolnie, nie jest możliwe wiarygodne oszacowanie częstości ich występowania, i dlatego częstość ich występowania została sklasyfikowana jako nieznana.

Tabela 1

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	
Często:	Kandydoza jamy ustnej i gardła, zapalenie płuc (u pacjentów z POChP)
Zaburzenia układu immunologicznego	
Rzadko:	Natychmiastowe i opóźnione reakcje nadwrażliwości, w tym wysypka, kontaktowe zapalenie skóry, pokrzywka, obrzęk naczyń ruchowy, świąd i reakcja anafilaktyczna
Zaburzenia endokrynologiczne	

Rzadko:	Objawy przedmiotowe i podmiotowe ogólnoustrojowego działania glikokortykosteroidów, w tym zahamowanie czynności kory nadnerczy, opóźnienie wzrostu*, zmniejszone wydzielanie hormonów kory nadnerczy, nadmierne wydzielanie hormonów kory nadnerczy, zespół Cushinga
Zaburzenia oka	
Niezbyt często	Zaćma***, nieostre widzenie****
Rzadko:	Jaskra
Zaburzenia psychiczne	
Niezbyt często:	Niepokój**, depresja**
Rzadko:	Nerwowość, zmiany zachowania (głównie u dzieci)
Nieznaną:	Zaburzenia snu, nadmierna aktywność psychoruchowa, agresja
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	
Niezbyt często:	Skurcze mięśni, drżenia mięśni
Rzadko:	Zmniejszenie gęstości mineralnej kości
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	
Często:	Dysfonia, kaszel, chrypka, podrażnienie gardła
Rzadko:	Skurcz oskrzeli, w tym paradoksalny skurcz oskrzeli
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	
Rzadko:	Wylewy podskórne

* dotyczy dzieci i młodzieży

** Dokonano zsumowanej analizy badań klinicznych z udziałem 13 119 pacjentów stosujących budezonid w postaci wziewnej i 7278 pacjentów otrzymujących placebo. Częstość występowania niepokoju wynosiła 0,52% w grupie otrzymującej wziewny budezonid i 0,63% w grupie otrzymującej placebo. Natomiast częstość występowania depresji wynosiła 0,67% w grupie otrzymującej wziewnie budezonid i 1,15% w grupie otrzymującej placebo.

*** W badaniach klinicznych kontrolowanych placebo, zaćmę zgłaszano niezbyt często także w grupie otrzymującej placebo.

**** patrz też punkt 4.4.

Sporadycznie, podczas stosowania wziewnych glikokortykosteroidów mogą wystąpić przedmiotowe lub podmiotowe objawy ogólnoustrojowego działania glikokortykosteroidów, prawdopodobnie zależnie od dawki, czasu stosowania, jednoczesnego i wcześniejszego stosowania kortykosteroidów, a także indywidualnej wrażliwości.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych,
Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

tel.: + 48 22 49 21 301

faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Ostre: Ostra toksyczność budezonidu jest niewielka. Najpoważniejszym skutkiem inhalacji dużych dawek leku w krótkim czasie jest zahamowanie czynności osi podwzgórze-przysadka-nadnercza. Nie ma konieczności stosowania specyficznego leczenia. Należy kontynuować stosowanie produktu leczniczego Budezonid LEK-AM w zalecanych dawkach w celu odpowiedniej kontroli objawów astmy oskrzelowej lub POChP.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne leki stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych, leki wziewne; glikokortykosteroidy; kod ATC: R03BA02

Budezonid jest glikokortykosteroidem o silnym, miejscowym działaniu przeciwzapalnym. Podobnie jak inne glikokortykosteroidy wziewne, budezonid wywiera swoje działanie farmakologiczne poprzez oddziaływanie na wewnątrzkomórkowe receptory glikokortykosteroidowe. Dochodzi do zahamowania wytwarzania wielu różnych cytokin, enzymów i cząstek adhezyjnych. Dokładny mechanizm działania glikokortykosteroidów w leczeniu astmy nie jest w pełni poznany. Podanie budezonidu w postaci proszku do inhalacji pacjentom, u których leczenie kortykosteroidami jest konieczne, umożliwia kontrolę astmy w ciągu 10 dni po rozpoczęciu leczenia. Regularne stosowanie budezonidu zmniejsza przewlekły stan zapalny w płucach u pacjentów z astmą. W związku z tym budezonid poprawia czynność płuc oraz łagodzi objawy astmy, zmniejsza nadreaktywność oskrzeli oraz zapobiega zaostrzeniom astmy oskrzelowej.

Dzieci i młodzież

Brak danych dotyczących stosowania produktu leczniczego Budezonid LEK-AM. Stosowanie wziewnego budezonidu podawanego za pomocą innego inhalatora u dzieci w wieku od 5 do 16 lat nie było związane ze zwiększoną częstością występowania zaćmy podtorebkowej tylnej.

Wpływ na stężenie kortyzolu w osoczu

Badania dotyczące stosowania budezonidu u zdrowych ochotników wykazały zależny od dawki wpływ na stężenie kortyzolu w osoczu i moczu.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Budezonid, który dotarł do płuc, wchłania się szybko i całkowicie. Maksymalne stężenie w osoczu osiąga bezpośrednio po podaniu. Po uwzględnieniu części dawki leku odkładającej się w jamie ustnej i gardle, bezwzględna biodostępność wynosi 73%. Ze względu na efekt pierwszego przejścia w wątrobie, któremu budezonid podlega w znacznym stopniu, jedynie 10 do 13% połkniętej dawki, podanej wziewnie jest biodostępne. Można oczekiwać, że ekspozycja ogólnoustrojowa na budezonid po podaniu produktu leczniczego Budezonid LEK-AM zgodnie z zalecanym dawkowaniem będzie proporcjonalna do wielkości podanej dawki, podobnie jak w przypadku podawania budezonidu za pomocą innych inhalatorów.

Dystrybucja

Budezonid wiąże się z białkami osocza krwi w 85 do 90% w zakresie stężeń wynoszących od 1 do 100 nmol. Budezonid jest w znacznym stopniu dystrybuowany do tkanek. Objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym wynosi w przybliżeniu 183 do 301 l.

W badaniach na zwierzętach stwierdzono duże stężenia budezonidu w śledzionie, węzłach chłonnych, grasicy, korze nadnerczy, narządach płciowych oraz oskrzelach. U myszy budezonid przenika przez barierę łożyskową. Budezonid przenika do mleka matki.

Metabolizm

Budezonid nie jest metabolizowany w płucach. Wchłonięta część dawki budezonidu, jest metabolizowana w wątrobie do nieaktywnych metabolitów, w tym 6-beta-hydroksybudezonidu i 16-alfa-hydroksyprednizolonu.

Budezonid jest metabolizowany głównie z udziałem CYP3A4, a leki o działaniu hamującym lub pobudzającym ten enzym mogą wpływać na metabolizm budezonidu (patrz punkt 4.5).

Eliminacja

U zdrowych ochotników, którym podano wziewnie budezonid znakowany radioaktywnie (za pomocą inhalatora z licznikiem dawek) około 32% wydalonej dawki zostało wykryte w moczu, a 15% w kale. Po podaniu wziewnym, nie wykryto budezonidu w moczu, wykryto natomiast 16-alfa-hydroksyprednizolon.

Po podaniu dożylnym budezonid wykazuje znaczny klirens osoczowy (wynoszący 84 l/h). Okres półtrwania w fazie eliminacji budezonidu wynosił około 2,8 do 5 h.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie badano farmakokinetyki budezonidu u osób w podeszłym wieku.

Dzieci i młodzież

Nie badano farmakokinetyki budezonidu podawanego w postaci produktu leczniczego Budezonid LEK-AM u dzieci i młodzieży. Jednak dane dotyczące stosowania innych produktów do podawania wziewnego zawierających budezonid sugerują, że u dzieci w wieku powyżej 3 lat klirens znormalizowany według masy ciała jest o około 50% większy niż u osób dorosłych.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Nie badano farmakokinetyki budezonidu u osób z zaburzeniami czynności wątroby.

Ponieważ budezonid jest metabolizowany głównie w wątrobie, ekspozycja ogólnoustrojowa na budezonid może być zwiększona u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Nie badano farmakokinetyki budezonidu u osób z zaburzeniami czynności nerek.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność po podaniu wielokrotnym

Dane niekliniczne z badań toksyczności po podaniu wielokrotnym nie wykazały szczególnego zagrożenia dla ludzi po zastosowaniu budezonidu w przewidzianych dawkach terapeutycznych.

Mutagenność i rakotwórczość

W zestawie testów *in vitro* i *in vivo* określających mutagenność wykazano, że budezonid nie ma właściwości mutagennych.

Wykazano, że budezonid podawany doustnie zwiększał częstość występowania guzów wątroby u samców szczura rozpoczynających leczenie dawkami wynoszącymi 25 mikrogramów/kg mc./dobę. Działania te były również obserwowane w badaniu przedłużonej obserwacji z zastosowaniem innych steroidów (prednizolonu i acetonidu triamcynolonu) i uważa się je za działanie związane z podawaniem leków z grupy kortykosteroidów.

Toksyczny wpływ na reprodukcję

Wpływ podskórnie podawanego budezonidu na zmniejszoną przeżywalność młodych i toksyczne działania na matkę u szczurów oraz jego działania teratogenne i wpływ na opóźnienie wzrostu i śmierć płodu u królików są zgodne ze znanym teratogennym działaniem glikokortykosteroidów u zwierząt. Brak dowodów potwierdzających, że budezonid wywiera jakiegokolwiek działanie teratogenne lub ma jakiegokolwiek toksyczny wpływ na reprodukcję u ludzi (patrz punkt 4.6).

U szczurów, którym budezonid podawano wziewnie w dawce 0,25 mikrogramów/kg mc. nie obserwowano działań teratogennych. Budezonid podawany podskórnie miał działanie teratogenne w dawkach większych lub równych 100 mikrogramów/kg mc./dobę u szczurów oraz większych lub równych 5 mikrogramów/kg mc./dobę u królików przy marginesie ekspozycji u matki stanowiącym odpowiednio 2,4- i 0,24-krotność maksymalnej dawki wziewnej 400 mikrogramów/dobę stosowanej u ludzi, ustalonej w oparciu o powierzchnię ciała. U szczurów otrzymujących budezonid podskórnie w badaniach rozwoju przed- i pourodzeniowego nie stwierdzono wpływu leku na ciężarne samice lub ich potomstwo. Podobnie jak w przypadku innych glikokortykosteroidów, wykazano, że u szczurów budezonid podawany podskórnie ma działanie teratogenne i toksyczne na płód (zmniejszona żywotność młodych). Toksyczne działanie na płód obserwowano również u królików (spowolnienie tempa wzrostu i zgon płodu obserwowany po podaniu dawek toksycznych dla matki). Budezonid podawany podskórnie nie wykazywał niekorzystnego wpływu na płodność u szczurów.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna 230

Laktoza jednowodna 251

Oślonka kapsułki:

Hydroksypropylometyloceluloza

Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry Aluminium/Aluminium oraz inhalator kapsułkowy, umieszczone w tekturowym pudełku. Opakowanie zawiera 30, 60, 90 lub 120 kapsułek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Aby zapewnić właściwe stosowanie leku, należy pokazać pacjentowi, jak należy posługiwać się inhalatorem. Instrukcja stosowania produktu i posługiwania się inhalatorem znajduje się również w ulotce dla pacjenta.

Inhalator jest przeznaczony do podania leku z takiej liczby kapsułek, jaka znajduje się w danym opakowaniu. Nie należy używać tego samego inhalatora do innego opakowania leku.

Instrukcja stosowania

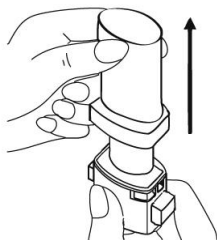
Należy uważnie przeczytać poniższą instrukcję, aby dowiedzieć się jak używać kapsułek Budezonid LEK-AM z inhalatorem kapsułkowym.

Należy używać kapsułek Budezonid LEK-AM wyłącznie z inhalatorem dołączonym do opakowania.

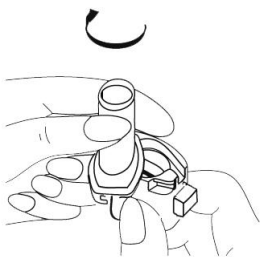
- Nie należy używać innych inhalatorów.
- Nie należy połykać kapsułek. Proszek zawarty w kapsułkach jest przeznaczony wyłącznie do inhalacji.
- Należy pamiętać, że Budezonid LEK-AM jest stosowany wyłącznie w zapobieganiu napadom astmy. W celu leczenia napadu astmy konieczne będzie użycie leku doraźnego w inhalacji, stosowanego zwykle przez pacjenta.

Bezpośrednio przed użyciem należy wyjąć kapsułkę z blistra.

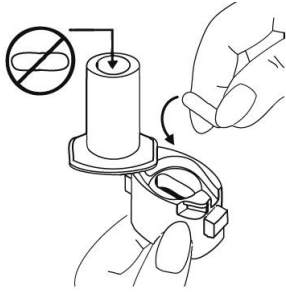
1. Zdjąć nasadkę inhalatora.



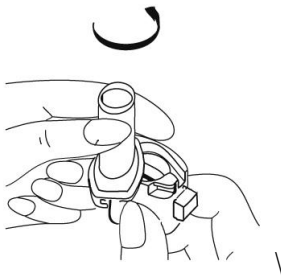
2. Otworzyć inhalator. W tym celu mocno przytrzymać podstawę inhalatora i przekreślić ustnik zgodnie z kierunkiem wskazanym strzałką.



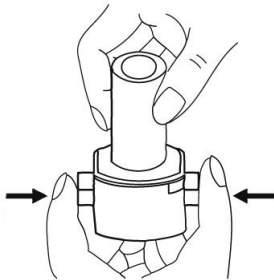
3. Wyjąć 1 kapsułkę z blistra i umieścić ją w komorze podstawy inhalatora. Kapsułkę należy wyjąć z blistra suchymi dłońmi **bezpośrednio przed użyciem. WAŻNE: Nie należy umieszczać kapsułki w ustniku.**



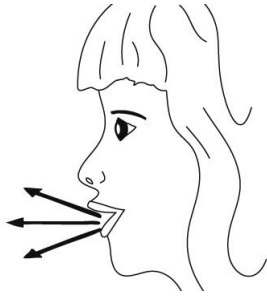
4. Zamknąć inhalator, przekręcając ustnik w kierunku wskazanym strzałką (do momentu usłyszenia odgłosu kliknięcia).



5. Trzymając inhalator w pozycji pionowej z ustnikiem skierowanym w górę **jednokrotnie**, do oporu nacisnąć równocześnie przyciski inhalatora.



6. Zwolnić przyciski inhalatora. UWAGA: w tym momencie kapsułka może się rozpaść, a drobne kawałki osłonki kapsułki mogą przedostać się do jamy ustnej lub gardła. Spożycie kawałka tej osłonki nie jest szkodliwe. Prawdopodobieństwo wystąpienia takiego przypadku jest minimalne, gdy kapsułka nie będzie przekłuta więcej niż jeden raz, zachowane zostaną warunki przechowywania oraz jeżeli kapsułka zostanie wyjęta z blistra bezpośrednio przed użyciem (patrz punkt 3).
7. Przed włożeniem ustnika inhalatora do ust, wykonać spokojnie głęboki wydech. Nie należy wykonywać wydechu do ustnika inhalatora.



8. Przechylić lekko głowę do tyłu, włożyć ustnik inhalatora do ust i objąć go szczelnie wargami.



9. Wykonać szybki, głęboki, równomierny wdech. W czasie wdechu powinien być słyszalny charakterystyczny dźwięk. Jeżeli dźwięk ten nie pojawi się, może to oznaczać, że kapsułka utknęła w komorze podstawy inhalatora. Należy wtedy otworzyć inhalator i ostrożnie poluzować kapsułkę poprzez delikatne pukanie w podstawę inhalatora. **Nie należy** podważać kapsułki poprzez wielokrotne naciskanie bocznych przycisków. Następnie należy powtórzyć czynności opisane w punkcie 9.
10. Po wykonaniu wdechu, należy wstrzymać oddech tak długo, jak to możliwe, bez uczucia dyskomfortu. Następnie wyjąć ustnik inhalatora z ust i wykonać wydech przez nos.
11. Otworzyć inhalator i sprawdzić, czy w kapsułce nie pozostał jeszcze proszek. Jeśli proszek pozostał w kapsułce, należy powtórzyć postępowanie od punktu 7 do punktu 10. Większość osób jest w stanie opróżnić kapsułkę podczas jednej lub dwóch inhalacji. Jeśli kapsułka zostanie opróżniona, oznacza to, że dostateczna ilość produktu leczniczego dostała się do płuc.
12. Po użyciu otworzyć inhalator (patrz punkt 2 tej instrukcji), usunąć pustą kapsułkę, poprzez przechylenie inhalatora tak, aby kapsułka wypadła z komory. Pustą kapsułkę należy wyrzucić. W celu usunięcia pozostałego proszku należy przetrzeć ustnik i komorę inhalatora (w której umieszcza się kapsułkę) SUCHĄ ściereczką. Można również użyć w tym celu miękkiej szczoteczki. Do czyszczenia inhalatora nie należy stosować wody.
13. Zamknąć komorę inhalatora i nałożyć nasadkę.
14. Po przyjęciu produktu leczniczego należy dokładnie wypłukać usta wodą. Wodę użytą do płukania należy wypluć. Takie postępowanie zmniejszy ryzyko wystąpienia zakażeń grzybiczych (pleśniawek) w jamie ustnej.

Ważne

- Nie należy połykać kapsułek Budezonid LEK-AM.
- Należy używać wyłącznie inhalatora znajdującego się w tym opakowaniu.

- Kapsułki muszą być zawsze przechowywane w blisterach i wyjmowane z nich bezpośrednio przed użyciem.
- Nie należy nigdy umieszczać kapsułki produktu leczniczego Budezonid LEK-AM bezpośrednio w ustniku inhalatora.
- Nie należy naciskać bocznych przycisków więcej niż jeden raz.
- Nie należy nigdy wdmuchiwać powietrza w ustnik inhalatora.
- Należy zawsze zwolnić boczne przyciski przed wykonaniem inhalacji.
- Nie należy nigdy myć inhalatora wodą. Inhalator musi być suchy. Patrz punkt „Instrukcja obsługi inhalatora”.
- Nie należy nigdy rozkładać inhalatora na części.
- Należy zawsze używać nowego inhalatora dołączonego do nowego opakowania z produktem leczniczym Budezonid LEK-AM. Po skończeniu opakowania należy zawsze wyrzucić inhalator.
- Nie należy przechowywać kapsułek w inhalatorze.
- Należy zawsze przechowywać inhalator i kapsułki Budezonid LEK-AM w suchym miejscu.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne LEK-AM Sp. z o.o.
 ul. Ostrzykowitzna 14A
 05-170 Zakroczym
 Polska
 tel.: +48 22 785 27 60
 faks: +48 22 785 27 60 wew. 106

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Budezonid LEK-AM, 200 mikrogramów/dawkę inhalacyjną: 22247
 Budezonid LEK-AM, 400 mikrogramów/dawkę inhalacyjną: 22248

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 02 stycznia 2015 r.
 Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 30 października 2019 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO