

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Budelin Novolizer 200 µg
inhalačný prášok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna odmeraná dávka obsahuje 200 mikrogramov budezonidu.

Pomocná látka so známym účinkom
10,7 mg monohydrátu laktózy/odmeraná dávka.
Odmeraná dávka je dávka, ktorá je k dispozícii pre pacienta po prechode náustkom.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Inhalačný prášok
Biely až takmer biely inhalačný prášok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba perzistujúcej bronchiálnej astmy a chronickej obštrukčnej choroby pľúc (CHOCHP).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Na inhalačné použitie.

Dávkovanie

Ak sa pacient prestaví z alternatívnej inhalačnej pomôcky na Budelin Novolizer 200 µg, dávka sa má podľa potreby opätovne prehodnotiť a upraviť na individuálnej báze. Má sa zväžiť liečivo, dávkový režim a spôsob podania.

Pacienti, ktorí sa predtým neliečili steroidmi a pacienti, ktorí sa predtým liečili inhalačnými steroidmi:

Dospelí (vrátane starších pacientov) a deti/dospievajúci starší ako 12 rokov:

Odporúčaná začiatková dávka: 200 – 400 mikrogramov raz alebo dvakrát denne
Maximálna odporúčaná dávka: 800 mikrogramov dvakrát denne

Deti vo veku 6 – 12 rokov:

Odporúčaná začiatková dávka: 200 mikrogramov dvakrát denne alebo 200 – 400 mikrogramov jedenkrát denne
Maximálna odporúčaná dávka: 400 mikrogramov dvakrát denne

Deti mladšie ako 6 rokov:

Budelin Novolizer 200 µg sa neodporúča používať u detí mladších ako 6 rokov vzhľadom na nedostatočné údaje o bezpečnosti a účinnosti.

Dávka sa má prispôbiť potrebám každého jednotlivca, závažnosti ochorenia a klinickej odpovede pacienta. Dávka sa má upravovať dovtedy, kým sa nedosiahne kontrola astmy a potom sa má vytitrovať na najnižšiu dávku, pri ktorej sa zachová účinná kontrola astmy.

Dávkovacie limity:

Dospelí (vrátane starších pacientov) a deti/dospievajúci starší ako 12 rokov: 200 – 1 600 mikrogramov denne.

Deti vo veku 6 – 12 rokov: 200 – 800 mikrogramov denne.

Na začiatku liečby, počas obdobia ťažkej astmy a počas znižovania alebo vysadzovania perorálnych glukokortikoidov sa má u detí a dospelých vrátane starších pacientov použiť dávkovanie dvakrát denne.

U dospelých vrátane starších pacientov a detí/dospievajúcich starších ako 12 rokov s miernou až stredne ťažkou astmou, ktorá je už kontrolovaná inhalačnými glukokortikoidmi (buď budezonidom alebo beklometazón-dipropionátom) podávanými dvakrát denne, sa môže použiť dávkovanie do 800 mikrogramov raz denne.

U detí vo veku od 6 – 12 rokov s miernou až stredne ťažkou astmou, ktorá je už kontrolovaná inhalačnými glukokortikoidmi (buď budezonidom alebo beklometazón-dipropionátom) podávanými dvakrát denne, sa môže použiť dávkovanie do 400 mikrogramov raz denne.

Ak sa pacient prestaví z dávkovania dvakrát denne na dávkovanie raz denne, dávkovanie má byť v rovnakej zodpovedajúcej celkovej dennej dávke (so zvážením liečiva a spôsobu podania) a táto dávka sa má potom znížiť na minimálnu dávku, ktorá je potrebná na udržanie účinnej kontroly astmy. Režim jedenkrát denne sa má zvažovať len v prípade, ak sú symptómy astmy pod kontrolou. V prípade dávkovania jedenkrát denne sa má dávka používať večer.

V prípade zhoršenia kontroly astmy (rozpozna sa napr. pretrvávajúcimi symptómami postihujúcimi dýchaciu sústavu, zvýšeným používaním inhalačného bronchodilatátora) sa má dávka inhalačných steroidov zvýšiť. Tí pacienti, ktorí sa liečia režimom dávky jedenkrát denne majú byť poučení, aby zdvojnásobili svoju dávku inhalačného kortikosteroidu tak, že dávka jedenkrát denne sa bude podávať dvakrát denne. V prípade zhoršenia kontroly astmy sa má pacient poradiť s lekárom hneď, ako to bude možné.

Na zmiernenie akútnych príznakov astmy majú byť kedykoľvek k dispozícii krátkodobo účinkujúce inhalačné beta-2-agonisty.

Astma

Podávanie Budelinu Novolizer 200 µg môže umožniť nahradenie alebo významné zníženie dávkovania perorálnych glukokortikosteroidov pri zachovaní kontroly príznakov astmy. Keď sa začne s prechodom z perorálnych steroidov na Budelin Novolizer 200 µg, musí byť pacient v relatívne stabilizovanom stave. Vysoká dávka Budelinu Novolizer 200 µg sa potom podáva v kombinácii s predtým užívanou dávkou perorálneho steroidu počas približne 10 dní. Následne sa má dávka perorálneho steroidu postupne znižovať (napríklad o 2,5 miligramu prednisolónu alebo jeho ekvivalentu každý mesiac) na najnižšiu možnú úroveň. V mnohých prípadoch je možné perorálne podávaný steroid úplne nahradiť podávaním Budelinu Novolizer 200 µg. Ďalšie informácie týkajúce sa vysadenia kortikosteroidov, pozri časť 4.4.

Spôsob a dĺžka podávania:

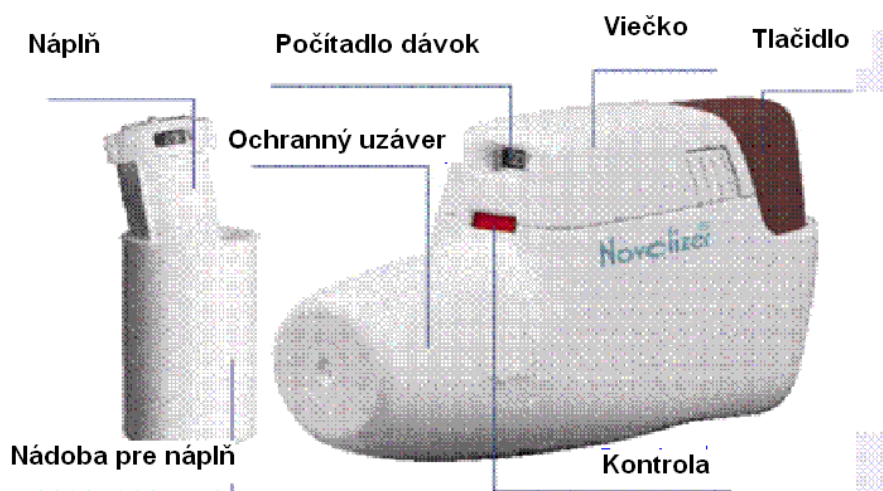
Budelin Novolizer 200 μg je určený na dlhodobú liečbu. Má sa podávať pravidelne podľa odporúčaného režimu, hoci sa u pacienta nevyskytujú symptómy.

Zlepšenie kontroly astmy sa môže objaviť za 24 hodín, hoci na dosiahnutie maximálneho prínosu môžu byť potrebné ďalšie 1 – 2 týždne liečby.

Aby sa zabezpečilo, že liečivo optimálne dosiahne určené miesto účinku, inhaláciu je nevyhnutné vykonať čo najplynulejšie, s najhlbším nádychom a čo najrýchlejšie (na maximálnu inhaláciu). Jasný zvukový signál a zmena farby v kontrolnom okienku zo zelenej na červenú naznačuje, že sa inhalácia vykonala správne. Ak nezaznel zvukový signál a k zmene farby v kontrolnom okienku nedošlo, inhalácia sa má zopakovať. Inhalátor zostane uzatvorený dovtedy, kým sa inhalácia nevykoná správne.

Na zníženie rizika výskytu kandidózy v ústach a chrapotu sa odporúča, aby sa inhalácia vykonala pred jedlom a aby sa po inhalácii ústa vypláchli vodou alebo sa vyčistili zuby.

Použitie a manipulácia s inhalátorom prášku (= Novolizer)



Výmena náplne

1. Zľahka súčasne stlačte rebrovité plochy po oboch stranách viečka, viečko potiahnite smerom dopredu a nadvihnite ho.
2. Odstráňte ochrannú hliníkovú fóliu z obalu náplne a novú náplň vyberte.
3. Náplň vložte do inhalátora prášku (= Novolizer) s počítadlom dávok smerom k náustku.
4. Nasadzte viečko do drážok zhora a zatlačte na plochu smerom k tlačidlu, kým nezapadne na miesto. Náplň sa môže ponechať v inhalátore prášku (= Novolizer) dovtedy, kým sa používa alebo do 6 mesiacov po nasadení.

Poznámka: Náplne Budelinu Novolizer 200 μg sa môžu používať len v inhalátore prášku Novolizer.

Používanie

1. Ak používate inhalátor prášku (= Novolizer), vždy ho držte vo zvislej polohe. Najprv odstráňte ochranný kryt.

2. Stlačte farebné tlačidlo na doraz. Zaznie hlasné dvojité kliknutie a farba kontrolného okna sa zmení z červenej na zelenú. Potom pustíte farebné tlačidlo. Zelená farba v kontrolnom okienku značí, že inhalátor prášku (= Novolizer) je pripravený na použitie.
3. Urobte čo najväčší výdych (ale nie do inhalátora prášku).
4. Náustok si vložte medzi pery. Inhalujte prášok rovnomerne hlboko a čo najrýchlejšie (do maximálneho nádychu). Počas tohto vdychu má zaznieť hlasné kliknutie, ktoré signalizuje správnu inhaláciu. Zadržte dych na niekoľko sekúnd a potom pokračujte v normálnom dýchaní.

Poznámka: Ak je potrebné, aby pacient použil naraz viac ako 1 vdýchnutie, majú sa zopakovať kroky 2 – 4.

5. Ochranný kryt nasadíte na náustok – podanie dávky je dokončené.
6. Číslo v hornej časti okienka ukazuje počet zostávajúcich dávok na inhaláciu.

Poznámka: Farebné tlačidlo sa má stlačiť len krátko pred inhaláciou.

Dvojitá inhalácia omylom nie je pri inhalátore prášku (= Novolizer) možná. Kliknutie a zmena farby v kontrolnom okienku značí, že inhalácia sa vykonala správne. Ak sa farba v kontrolnom okienku nezmení, potom sa má inhalácia zopakovať. Ak sa po niekoľkých pokusoch inhalácia nedokončí správne, potom sa má pacient porozprávať s lekárom.

Čistenie

Inhalátor prášku (= Novolizer) sa má čistiť v pravidelných intervaloch, ale minimálne pri každej výmene náplne. Pokyny ako vyčistiť inhalátor prášku (= Novolizer) je možné nájsť v priložených Pokynoch na použitie.

Poznámka: Aby sa zabezpečilo správne používanie inhalátora, pacienti majú dostať podrobné inštrukcie ako používať inhalátor prášku (= Novolizer). Deti majú používať tento liek len pod dohľadom dospelšej osoby.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo budezonid alebo na pomocnú látku monohydrát laktózy (ktorá obsahuje malé množstvá mliečnych bielkovín).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Budezonid nie je určený na liečbu akútnej dýchavičnosti alebo *status asthmaticus*. Tieto stavy sa majú liečiť zvyčajným spôsobom.

Liečba akútnych zhoršení astmy a symptómov astmy si môže vyžadovať zvýšenie dávky budezonidu. Pacienta je potrebné poučiť, aby ako záchrannú liečbu na zmiernenie akútnych symptómov astmy, použil krátkodobo účinkujúci bronchodilatátor.

U pacientov s aktívnou a aj latentnou formou pľúcnej tuberkulózy je potrebné pozorné sledovanie a osobitná starostlivosť. Pacienti s aktívnou formou pľúcnej tuberkulózy môžu používať budezonid len v prípade, ak sa súbežne liečia účinnými tuberkulostatikami. Podobne u pacientov s mykotickými, vírusovými alebo inými infekciami dýchacích ciest sa vyžaduje pozorné sledovanie a osobitná starostlivosť a majú používať budezonid len v prípade, ak užívajú aj adekvátnu liečbu na takého infekcie.

Pacienti, u ktorých opakovane dôjde k zlyhaniu pri vykonávaní inhalácie, sa majú porozprávať so svojim lekárom.

U pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene môže liečba budezonidom, podobne ako pri liečbe inými glukokortikosteroidmi, viesť k spomaleniu rýchlosti eliminácie a k zvýšeniu systémovej dostupnosti. Pozornosť sa má venovať možným systémovým účinkom. Preto sa má u týchto pacientov v pravidelných intervaloch kontrolovať funkcia osi hypotalamus – hypofýza – kôra nadobličiek (HPA).

Dlhodobá liečba vysokými dávkami inhalačných kortikosteroidov, najmä dávky vyššie ako sú odporúčané dávky, môže viesť ku klinicky významnému potlačeniu funkcie nadobličiek. U týchto pacientov sa môžu prejavovať prejavy a príznaky insuficiencie nadobličiek, ak sú vystavení nadmernému stresu. Na pokrytie počas obdobia stresu alebo elektívneho chirurgického zákroku sa má zvážiť doplnkový systémový kortikoid.

Pri akýchkoľvek inhalačných kortikosteroidoch sa môžu objaviť systémové účinky, najmä pri vysokých dávkach predpisovaných počas dlhého obdobia. Tieto účinky sa vyskytujú s menšou pravdepodobnosťou pri inhalačnej liečbe než pri užívaní tabliet s obsahom glukokortikoidov. Prípadné systémové účinky zahŕňajú Cushingov syndróm, Cushingoidné znaky, potlačenie funkcie kôry nadobličiek, spomalenie rýchlosti rastu u detí a dospievajúcich, pokles minerálnej denzity kostí, šedý zákal, glaukóm a zriedkavejšie rad psychologických a behaviorálnych účinkov vrátane psychomotorickej aktivity, porúch spánku, úzkosti, depresie a agresivity (najmä u detí). Preto je dôležité, aby bola dávka inhalačného kortikosteroidu vytitovaná na najnižšiu dávku, pri ktorej sa udrží účinná kontrola astmy.

Má sa zabrániť súbežnej liečbe ketokonazolom, inhibítormi HIV proteázy alebo inými silnými inhibítormi enzýmu CYP3A4. Pokiaľ to nie je možné, má sa medzi podávaním ovplyvňujúcich sa liekov dodržiavať maximálny možný časový interval (pozri časť 4.5).

Poruchy videnia môžu byť hlásené pri systémovom a lokálnom použití kortikosteroidov. Ak sa u pacienta objavia symptómy, ako je rozmazané videnie alebo iné poruchy videnia, pacient má byť odporúčaný k oftalmológovi na posúdenie možných príčin, medzi ktoré môže patriť sivý zákal, glaukóm alebo zriedkavé ochorenia, ako je napríklad centrálna serózna chorioretinopatia (CSCR), ktoré boli hlásené po použití systémových a lokálnych kortikosteroidov.

Počas liečby inhalačnými kortikosteroidmi sa môže vyskytnúť perorálna kandidóza. Perorálna kandidóza si môže vyžadovať liečbu vhodnými antimykotikami a u niektorých pacientov môže byť potrebné liečbu ukončiť (pozri tiež časť 4.2).

Rovnako ako pri iných inhalačných terapiách sa môže vyskytnúť paradoxný bronchospazmus, prejavujúci sa zvýšením sipotu po podaní dávky. Ak sa to vyskytne liečba inhalačným budezonidom sa má okamžite vysadiť, pacient má byť vyšetrený a podľa potreby sa má začať alternatívna liečba.

Odporúča sa, aby sa u detí liečených dlhodobou liečbou inhalačnými kortikosteroidmi, pravidelne sledovala telesná výška. Ak sa rast spomalí, liečba sa má prehodnotiť s cieľom zníženia dávky inhalačného kortikosteroidu, ak je možné na najnižšiu dávku, pri ktorej je zachovaná účinná kontrola astmy. Starostlivo sa musí zvážiť prínos kortikosteroidovej liečby voči možným rizikám potlačenia rastu. Okrem toho sa má zvážiť odoslanie pacienta k detskému pneumológovi.

Upozornenia pre pacientov, ktorí sa predtým neliečili kortikosteroidmi:

Ak sa budezonid používa pravidelne podľa pokynov, pacienti ktorí sa predtým nikdy neliečili kortikosteroidmi alebo len ojedinele dostávali krátkodobú liečbu kortikosteroidmi, majú spozorovať zlepšenie dýchania po približne 1 – 2 týždňoch. Nadmerný opuch sliznice a zápalové procesy však môžu spôsobiť upchatie ciest v prieduškách v takom rozsahu, že budezonid nebude môcť naplno vykazovať svoje lokálne účinky. V takýchto prípadoch sa má inhalačná liečba budezonidom doplniť

krátkodobým režimom obsahujúcim kortikosteroidy. Po postupnom znížení dávky systémových kortikosteroidov sa pokračuje v inhalačných dávkach.

Upozornenia pre pacientov, ktorí prechádzajú zo systémovo účinkujúcich kortikosteroidov na inhalačnú liečbu:

Pacienti dostávajúci systémovú liečbu kortikosteroidmi sa majú prestaviť na Budelin Novolizer 200 µg v čase, keď sú ich symptómy pod kontrolou. U tých pacientov, u ktorých je funkcia kôry nadobličiek zvyčajne poškodená, sa systémová liečba nesmie ukončiť náhle. Na začiatku prestavenia sa má podávať vysoká dávka Budelinu Novolizer 200 µg ako doplnok k systémovým kortikosteroidom počas približne 7 až 10 dní. Potom v závislosti od odpovede pacienta a v závislosti od pôvodnej dávky systémového steroidu, sa denná dávka systémového kortikosteroidu môže postupne znižovať (napr. 1 miligram prednizolónu alebo zodpovedajúce množstvo každý týždeň alebo 2,5 miligramov prednizolónu alebo zodpovedajúce množstvo každý mesiac). Perorálny steroid sa má znížiť na čo najnižšiu možnú hladinu a perorálny steroid sa môže úplne nahradiť inhalačným budezonidom.

Počas prvých niekoľko mesiacov od prestavenia pacientov zo systémového podávania kortikosteroidov na inhalačnú liečbu môže byť nevyhnutné opätovne začať systémové podávanie kortikosteroidov počas stresového obdobia alebo v prípade núdze (napr. ťažké infekcie, poranenia alebo chirurgický zákrok). To platí aj pre pacientov, ktorí dostávali dlhodobú liečbu vysokými dávkami inhalačných kortikosteroidov. Môže sa u nich tiež objaviť poškodenie funkcie kôry nadobličiek a môžu potrebovať systémový kortikosteroid na pokrytie obdobia počas stresu. Obnova poškodenej funkcie kôry nadobličiek môže trvať určitý značný čas. Pravidelne sa má sledovať funkcia osi hypotalamus – hypofýza – kôra nadobličiek.

Počas obdobia prestavovania môže pacient napriek udržaniu alebo dokonca zlepšeniu funkcie dýchacieho traktu pociťovať celkový pocit choroby, ktorý nie je možné bližšie určiť. Pacienta je potrebné povzbudiť, aby pokračoval v liečbe inhalačným budezonidom a vo vysadzovaní perorálnych steroidov, pokiaľ sa nevykýtujú klinické znaky, ktoré môžu naznačovať insuficienciu nadobličiek.

Po tom ako sa pacient prestavil na inhalačnú liečbu, môžu sa prejaviť symptómy, ktoré boli potlačené predchádzajúcou systémovou liečbou glukokortikoidmi, napr. alergická rinitída, alergický ekzém, bolesť svalov a kĺbov. Na liečbu týchto symptómov sa majú súbežne podávať vhodné lieky.

Inhalačný budezonid sa nemá náhle vysadiť.

Zhoršenie klinických príznakov z dôvodu akútnej infekcie dýchacích ciest:

Ak sa zhoršia klinické príznaky z dôvodu akútnej infekcie dýchacích ciest, má sa zvážiť liečba vhodnými antibiotikami. Podľa potreby sa má upraviť dávka budezonidu a v určitých situáciách možno nasadiť liečbu glukokortikosteroidmi.

Ak sa do 14 dní liečby nepozoruje žiadne zmiernenie symptómov alebo adekvátna kontrola astmy, je potrebné poradiť sa s lekárom kvôli úprave dávky alebo vysvetleniu správneho postupu pri inhalácii.

Pneumónia u pacientov s CHOCHP

U pacientov s CHOCHP liečených inhalačnými kortikosteroidmi sa pozorovalo zvýšenie výskytu pneumónií vrátane pneumónií vyžadujúcich si hospitalizáciu. Existuje niekoľko dôkazov o zvýšenom riziku pneumónií so zvyšujúcou sa dávkou steroidu, ale nepreukázalo sa to presvedčivo naprieč všetkými štúdiami.

Neexistuje žiadny presvedčivý klinický dôkaz o rozdieloch vo veľkosti rizika pneumónií v rámci skupiny inhalačných kortikosteroidov.

U pacientov s CHOCHP musia lekári zostať ostražití kvôli možnému vzniku pneumónie, pretože klinické prejavy takýchto infekcií sa prekrývajú s príznakmi exacerbácií CHOCHP.

Rizikové faktory vzniku pneumónie u pacientov s CHOCHP zahŕňajú súčasné fajčenie, starší vek, nízky index telesnej hmotnosti (BMI) a ťažkú CHOCHP.

Laktóza môže obsahovať mliečnu bielkovinu. Množstvo laktózy nachádzajúce sa v Budeline Novolizer 200 µg zvyčajne nespôsobuje žiadne problémy u ľudí s neznášanlivosťou laktózy. U pacientov s ťažkou deficienciou enzýmu sa však po inhalácii prášku obsahujúceho laktózu veľmi zriedkavo hlásila neznášanlivosťou laktózy.

4.5 Liekové a iné interakcie

Metabolizmus budezonidu je sprostredkovaný najmä CYP3A4. Inhibítory tohto enzýmu napr. ketokonazol, itrakonazol, inhibítory HIV proteázy, lieky obsahujúce kobicistát môžu preto niekoľkonásobne zvýšiť systémovú dostupnosť budezonidu (pozri časť 4.4).

Keďže nie sú dostupné údaje podporujúce odporúčania na dávkovanie, kombinácii sa má vyhnúť, ak prínos neprevyšuje zvýšené riziko vzniku systémových vedľajších účinkov kortikosteroidov. V takomto prípade treba pacientov sledovať z hľadiska systémových vedľajších účinkov kortikosteroidov. Ak to nie je možné, obdobie medzi liečbami má byť čo najdlhšie a má sa zvážiť aj zníženie dávky budezonidu.

Obmedzené údaje o tejto interakcii vysokodávkovaného inhalačného budezonidu naznačujú, že sa môžu objaviť značné zvýšenia plazmatických hladín (v priemere štvornásobne) ak sa itrakonazol, 200 mg jedenkrát denne, podáva súbežne s inhalačným budezonidom (jednorazová dávka 1000 µg). Zvýšené plazmatické koncentrácie a zvýšené účinky kortikosteroidov sa pozorovali u žien liečených estrogénmi aj kontraceptívnymi steroidmi, no pri budezonide a súčasnom užívaní nízкодávkových kombinovaných perorálnych kontraceptív sa nepozoroval žiaden účinok.

Keďže môže byť potlačená funkcia nadobličiek, ACTH stimulačný test na diagnostikovanie insuficiencie hypofýzy môže vykazovať falošné výsledky (nízke hodnoty).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Z väčšiny výsledkov z prospektívnych epidemiologických štúdií a z celosvetových údajov po uvedení lieku na trh nebolo možné detegovať zvýšené riziko nežiaducich účinkov pre plod a novorodenca pri používaní inhalačného budezonidu počas gravidity. Pre oboch, plod aj matku, je dôležité zachovať adekvátnu liečbu astmy počas gravidity. Podobne ako aj pri iných liekoch podávaných počas gravidity, má sa zvážiť prínos podávania budezonidu pre matku oproti rizikám pre plod.

Dojčenie

Budezonid sa vylučuje do materského mlieka. V terapeutických dávkach sa však neočakávajú žiadne účinky u dojčeného dieťaťa. Budelin Novolizer 200 µg sa môže používať počas dojčenia.

Udržiavacia liečba inhalačným budezonidom (200 alebo 400 mikrogramov dvakrát denne) u dojčiacich žien s astmou viedla u dojčených detí k zanedbateľnej systémovej expozícii budezonidu.

Vo farmakokinetickej štúdií bola odhadovaná denná dávka dojčaťa 0,3 % dennej dávky matky pre obidve hladiny dávok a priemerná plazmatická koncentrácia u dojčiat sa odhadla na 1/600 koncentrácií pozorovaných v plazme matiek za predpokladu úplnej perorálnej biologickej dostupnosti u dojčaťa. Koncentrácie budezonidu v plazme vzoriek dojčiat boli nižšie než limit kvantifikácie.

Na základe údajov o inhalačnom budezonide a na skutočnosti, že budezonid vykazoval lineárne PK vlastnosti v intervaloch terapeutického dávkovania po nazálnom, inhalačnom, perorálnom a rektálnom podávaní, sa pri terapeutických dávkach budezonidu očakáva, že expozícia u dojčených detí bude nízka.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Budezonid nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce udalosti sú uvedené nižšie podľa tried orgánového systému a frekvencie. Frekvencie sú definované ako:

Veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$); neznáme (z dostupných údajov).

Tabuľka nežiaducich reakcií podľa tried orgánového systému a frekvencie

Trieda orgánového systému	Frekvencia	Nežiaduca reakcia
Infekcie a nákazy	Časté	orofaryngeálna kandidóza, pneumónia (u pacientov s CHOCHP)
Poruchy imunitného systému	Zriedkavé	okamžité a oneskorené reakcie z precitlivenosti zahŕňajúce: angioneurotický edém, anafylaktickú reakciu
Poruchy endokrinného systému	Zriedkavé	prejavy a príznaky účinkov systémových kortikosteroidov zahŕňajúce: adrenálnu supresiu a spomalenie rastu*
Psychické poruchy	Menej časté	depresia úzkosť
	Zriedkavé	nepokoj nervozita zmeny v správaní (najmä u detí)
	Neznáme	poruchy spánku psychomotorická hyperaktivita agresivita
Poruchy nervového systému	Menej časté	tremor
Poruchy oka	Menej časté	šedý zákal rozmazané videnie (pozri tiež časť 4.4)
	Neznáme	glaukóm
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Časté	zachrípnutie kašeľ podráždenie hrdla
	Zriedkavé	bronchospazmus dysfónia zachrípnutie**
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Časté	podráždenie sliznice v ústach
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Zriedkavé	urtikária vyrážka dermatitída pruritus erytém tvorba modrín
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Menej časté	svalový spazmus
	Veľmi zriedkavé	pokles kostnej denzity

* týka sa pediatrickej populácie, nižšie** zriedkavo u detí

Pri inhalačných glukokortikosteroidoch sa môžu príležitostne vyskytnúť prejavy alebo príznaky systémových nežiaducich účinkov glukokortikosteroidov, pravdepodobne v závislosti od dávky, času expozície, súbežnej a predchádzajúcej expozície kortikosteroidmi a individuálnej citlivosti.

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Zhromaždené sú klinické skúšania s 13 119 pacientmi s inhalačným budezonidom a 7 278 pacientmi s placebo. Frekvencia úzkosti bola 0,52 % pri inhalačnom budezonide a 0,63 % pri placebe; kým depresia bola 0,67 % pri inhalačnom budezonide a 1,15 % pri placebe.

V placebom kontrolovaných štúdiách bol šedý zákal hlásený ako menej častý aj v skupine s placebo.

Často sa môžu objavovať mierne podráždenia sliznice sprevádzané podráždením hrdla, zachrípnutím a kašľom.

Môže sa zvýšiť náchylnosť na vznik infekcie. Môže sa znížiť schopnosť adaptovať sa na stres.

Monohydrát laktózy obsahuje malé množstvá mliečnych bielkovín, preto môže spôsobiť alergické reakcie.

Pediatrická populácia

Z dôvodu rizika spomalenia rastu u detí a dospievajúcich sa má rast monitorovať, ako je popísané v časti 4.4.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.**

4.9 Predávkovanie

Pri akútnom predávkovaní Budelinom Novolizer 200 µg dokonca ani pri nadmerných dávkach sa nepredpokladá klinický problém. Z dlhodobého hľadiska sa môže objaviť atrofia kôry nadobličiek. Môžu sa objaviť účinky, ktoré sú pri glukokortikoidoch zvyčajné, napr. zvýšená náchylnosť na vznik infekcie. Môže sa znížiť schopnosť adaptovať sa na stres.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: iné inhalačné antihistaminiká, glukokortikoidy, budezonid
ATC kód: R03BA02

Budezonid je syntetický glukokortikoid. Po perorálnej inhalácii má lokálny protizápalový účinok na sliznici priedušiek.

Budezonid prestupuje bunkovými membránami a viaže sa na bielkoviny cytoplazmatických receptorov. Tento komplex vstupuje do jadra a vyvoláva v ňom biosyntézu špecifických proteínov, ako je makrokortín (lipokortín). Účinky podobné hormónom sa objavia po určitom latentnom období (30 – 60 min) a spôsobujú inhibíciu fosfolipázy A2. Je tiež možné, že terapeuticky účinné dávky budezonidu (ako iných protizápalových glukokortikoidov) potlačia expresiu COX-2 vyvolanú cytokínom.

Z klinického hľadiska vedie protizápalový účinok napr. k zlepšeniu príznakov, ako je dyspnoe. Hyperreaktivita ciest v prieduškách na exogénne mediátory je znížená.

Klinická bezpečnosť

Rast

V krátkodobých štúdiách sa pozorovalo malé a vo všeobecnosti prechodné zníženie rastu, ktoré sa zvyčajne vyskytuje počas prvého roka liečby. Dlhodobé pozorovacie štúdie naznačujú, že deti a dospievajúci liečení inhalačnými kortikosteroidmi v priemere dosahujú cieľovú výšku dospelosti. V jednej štúdií sa však zistilo, že deti, ktoré boli liečené vysokou dávkou inhalačného budesonidu (400 mikrogramov denne) až 6 rokov bez titrácie na najnižšiu účinnú dávku, sa zistilo, že boli v priemere o 1,2 cm nižší ako dospelí ktorým bolo podávané placebo za rovnaké obdobie. Pozri časť 4.4 o titrácii na najnižšiu účinnú dávku a o monitorovaní rastu u detí.

Pediatrická populácia

U 157 detí (vo veku 5-16 rokov) liečených priemernou dennou dávkou 504 µg počas 3-6 rokov bolo urobené vyšetrenie štrbinovou lampou. Nálezy boli porovnané s hodnotami vekovo porovnateľných 111 detí s astmou. Inhalačný budesonid nebol spojený so zvýšeným výskytom zadnej subkapsulárnej katarakty.

Vplyv na plazmatickú koncentráciu kortizónu

Štúdie s inhalačným budesonidom so zdravými dobrovoľníkmi ukázali dávkovo závislý účinok od hladiny kortizolu v plazme a v moči. Pri odporúčaných dávkach má inhalačný budesonid významne menší vplyv na funkciu nadobličiek než prednizón 10 mg, ako to vyplýva z ACTH testu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Maximálne plazmatické hladiny sa objavujú približne 30 minút po inhalácii. Systémová biologická dostupnosť po inhalácii je až 37 % a koncentrácia v ľudskej plazme po inhalácii jednorazovej dávky 1 600 mikrogramov je 0,63 nmol/l. Spúšťači prah inhalátora prášku (= Novolizer), ktorý sa musí prekonať na úspešnú inhaláciu pri vdychovaní cez inhalátor je 35 - 50 l/min. Dávka obsahujúca jemné častice (častice <5 µm) odmeraná *in vitro* v klinicky zodpovedajúcom rozsahu súvisí s približne 30 – 50 % nominálnej dávky. U zdravých jedincov približne 20 – 30 % odmeranej dávky budesonidu prestúpilo do pľúc. Zvyšné usadeniny sú v ústach, nose a krku a veľká časť z nich sa prehltnie.

Distribúcia

Distribučný objem budesonidu je približne 3 l/kg. Priemerná väzba na bielkoviny plazmy je 85-90 %.

Biotransformácia

Budesonid podlieha pri prvej pasáži pečenu excesívnej (približne 90 %) biotransformácii na metabolity s nízkou glukokortikosteroidnou aktivitou. Glukokortikosteroidná aktivita hlavných metabolitov, 6β-hydroxybudesonidu a 16α-hydroxyprednizolónu predstavuje menej ako 1 % aktivity budesonidu. Metabolizmus budesonidu je priamo sprostredkovaný enzýmom CYP3A, ktorý patrí do skupiny enzýmov príbuzných s cytochrómom P450.

Eliminácia

Metabolity budesonidu sa vylučujú priamo alebo v konjugovanej forme, hlavne obličkami. V moči nebol zistený nezmenený budesonid. Budesonid má rýchly systémový klírens (približne 1,2 l/min) a polčas v plazme po intravenóznom podaní je 2 až 3 hodiny.

Linearita

Kinetika budesonidu je v dávkach používaných v klinickej praxi závislá od dávky.

Pediatrická populácia

Systémový klírens budezonidu je približne 0,5 l/min u 4-6 ročných detí s astmou. Na 1 kg telesnej hmotnosti je klírens u detí približne o 50 % vyšší ako u dospelých. U detí s astmou je terminálny polčas budezonidu po inhalácii približne 2,3 hodiny, čo je približne rovnaké ako u zdravých dospelých.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje neodhalili žiadne riziko pre ľudí pri terapeutických dávkach, ktoré sú založené na štúdiách chronickej toxicity, genotoxicity a karcinogenity.

Glukokortikoidy vrátane budezonidu vyvolávali u zvierat teratogénne účinky vrátane rásžtepu podnebia a abnormalít skeletu. Výskyt podobných účinkov pri terapeutických dávkach u ľudí sa považuje za nepravdepodobný.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Monohydrát laktózy

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

- Liek (budezonid v náplni balenej v nádobe)

Čas použiteľnosti pred prvým otvorením nádoby
3 roky

Čas použiteľnosti po prvom otvorení nádoby
6 mesiacov

- Pomôcka (inhalátor prášku = Novolizer)

Čas použiteľnosti pred prvým použitím
3 roky

Čas použiteľnosti počas používania
1 rok

Na pripomenutie: Preukázalo sa, že inhalátor prášku (= Novolizer) funguje na minimálne 2 000 jednorazových dávok. S použitím tejto pomôcky sa preto pred jej výmenou môže použiť (počas jedného roka) maximálne 10 náplní, z ktorých každá obsahuje 200 jednorazových dávok a/alebo 20 náplní, z ktorých každá obsahuje 100 jednorazových dávok.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v pôvodnom obale. Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.

Podmienky uchovávanía počas používania: Pomôcku Novolizer udržiavajte dôkladne uzatvorenú na ochranu pred vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

1 polystyrénová/polypropylénová náplň obsahujúca 100 alebo 200 odmeraných dávok, čo zodpovedá plniacemu množstvu 1,09 g alebo 2,18 g prášku, zabalené v polypropylénovej nádobe zalepenej hliníkovou fóliou.

1 pomôcka Novolizer na inhaláciu prášku (náustok z polykarbonátu a inhalátor prášku z akrylnitrilbutadiénstyrolového kopolyméru, polyoxymetylénu).

Veľkosti balenia:

náplň s práškom (1,09 g) na 100 dávok

náplň s práškom (2,18 g) na 200 dávok

náplň s práškom (1,09 g) na 100 dávok, pomôcka Novolizer

náplň s práškom (2,18 g) na 200 dávok, pomôcka Novolizer

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Viatrix Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Írsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

14/0079/04-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 30. apríla 2004

Dátum posledného predĺženia registrácie: 10. júna 2010

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

November 2022