

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Budiar 0,2 mg/dávka  
inhalačný roztok v tlakovom obale

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá odmeraná dávka obsahuje 200 mikrogramov budezonidu.  
Pomocná látka so známym účinkom: 8,4 mg alkoholu (etanol) v každej dávke.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Inhalačný roztok v tlakovom obale

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Budiar je indikovaný na liečbu miernej, strednej a ťažkej perzistujúcej astmy.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

##### Dávkovanie

Dávkovanie je individuálne a závisí od závažnosti ochorenia a od klinickej odpovedi pacienta. V prípade, že pacient prechádza na liečbu Budiarom z iného inhalačného lieku, liečba má byť individuálne stanovená. Je potrebné vziať do úvahy pôvodne podávané liečivo, predchádzajúci liečebný režim a spôsob podávania.

##### Dospelí a dospelievajúci nad 12 rokov:

V prípade, že začínate liečbu inhalačnými kortikoidmi pri ťažkej astme alebo redukovate dávku systémových kortikoidov, odporúčaná dávka je 200 mikrogramov (1 dávka) 2 – 4-krát denne. Pri pretrvávaní príznakov môže byť denná dávka zvýšená až na maximum na 1600 mikrogramov. Udržiavacia dávka je individuálna, zvolí sa minimálna dávka, ktorá umožňuje potlačenie príznakov: 200 mikrogramov (1 dávka) za deň zvyčajne postačuje.

##### Pediatrická populácia

##### *Deti od 6 do 12 rokov*

Zvyčajne dávka 200 mikrogramov (1 dávka) denne je dostačujúca. V prípade potreby je možné dávku zvýšiť na 400 mikrogramov na deň. Vekový limit je určený schopnosťou dieťaťa správne používať predpísaný inhalačný liek. Dávka sa má znížiť na najnižšiu možnú, pri ktorej je zabezpečená kontrola astmy.

##### Pacienti neliečení kortikosteroidmi:

Efekt liečby budezonidu sa dostaví v priebehu 10 dní od začatia. U pacientov s výraznou hlienovou sekréciou, ktorá bráni slizničnej absorpcii inhalovaného liečiva, odporúča sa krátkodobá (2 týždne)

súbežná liečba perorálnymi kortikoidmi. Liečba sa má začať plnými dávkami a postupne dávku znižovať, dokiaľ sa nedosiahne udržiavacia dávka Budiaiom. Pri exacerbácii astmy, ktorá je vyvolaná bakteriálnou infekciou, je potrebné začať liečbu antibiotikami a súčasne zvýšiť dávkovanie Budiairu.

#### Pacienti liečení kortikosteroidmi:

Zmena liečby z perorálnych kortikoidov na inhalačné kortikoidy si vyžaduje zvýšenú pozornosť, nakoľko dlhodobé podávanie systémových kortikoidov si vyžaduje dlhší čas na obnovenie funkcie hypotalamu. Začatie liečby Budiaiom je vhodné až po primeranej stabilizácii pacienta. Budiair sa má podávať súbežne so systémovými kortikoidmi počas 10 dní; následne je možné dávkovanie postupne znižovať až na minimálnu dávku, ktorá spolu s Budiaiom zabezpečí stabilnú klinickú odpoveď. Vo väčšine prípadov je možné liečbu systémovými kortikoidmi úplne ukončiť; u niektorých pacientov si stav vyžaduje podávanie minimálnych dávok perorálnych kortikoidov. V niektorých prípadoch pri prechode z perorálnych kortikoidov na Budiair môže dôjsť k útlmu systémového účinku kortikoidov s následným výskytom nádchy, ekzému, bolesti hlavy, bolesti svalov a kĺbov a zriedkavo nevoľnosť a vracanie. Ak sa tieto popisované udalosti vyskytnú, musí lekár zvážiť, či je vhodné u pacienta pokračovať v udržiavacej inhalačnej liečbe. Môže trvať pomerne dlho, kým sa obnoví fyziologická produkcia kortikoidov nadobličkami a v určitých situáciách, ako je fyzický stres pri závažných infekciách, zraneniach alebo operáciách, bude potrebné kombinovať liečbu Budiaiom s perorálnymi kortikoidmi; taktiež v prípade akútneho zhoršenia astmy so zvýšenou viskozitou hlienu a tvorbou mukózných zátok, môže byť potrebná krátkodobá liečba perorálnymi kortikoidmi. Je veľmi dôležité, aby pacient dodržiaval odporúčané pokyny na používanie.

#### Spôsob podávania

Úspešná liečba závisí na správnom používaní inhalátora.

#### **Budiair, inhalačný roztok v tlakovej nádobke so štandardným inhalátorom**

Vyskúšanie funkcie inhalátora: pred prvým použitím inhalátora alebo v prípade, že sa inhalátor nepoužíval 3 dni a viac, vystreknite dávku raz do vzduchu, aby ste sa presvedčili, že inhalátor funguje správne.

Pre správne použitie dodržujte nasledujúci postup:

1. Inhalátor uchopte medzi palec a ukazovák, s náustkom smerom dole.
2. Odstráňte ochranný kryt z náustka.
3. Vydýchajte pomaly a plynule. Vložte náustok pevne medzi pery.
4. Začnite sa pomaly a plynule nadychovať ústami, a súčasne stlačte hornú časť inhalátora smerom dole, čím uvoľníte dávku. Po ukončení nádychu zadržte dych tak dlho, ako je to možné.

Ak máte predpísané použiť ďalšiu inhalačnú dávku zopakujte kroky 2 až 4.

Dôležité: pri krokoch 2 – 4 sa neponáhľajte.

Po aplikácii predpísaného počtu inhalačných dávok, nasadte ochranný kryt na náustok. Náustok sa musí udržiavať čistý.

Ak spozorujete, že z hornej časti inhalátora, z okolia náustku alebo úst unikla "hmla", začnite znovu od kroku 2.

Pacientom so slabým uchopením alebo deťom sa odporúča držať inhalátor dvoma rukami.

#### Čistenie

Náustok je potrebné udržiavať vždy čistý. Pri čistení vyberte hliníkovú tlakovú nádobku, a prepláchnite náustok vlažnou vodou. Nechajte ho vysušiť na teplom mieste. Po vyschnutí vložte späť hliníkovú tlakovú nádobu.

Inhalovanie detí je vždy potrebné vykonať pod dohľadom dospelých. U detí môže byť užitočné použiť štipec.

Na zníženie rizika vzniku orofaryngeálnej kandidovej infekcie pacient si má po každej inhalácii vypláchnuť ústa vodou. (pozri časť 4.4).

### 4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

#### Poruchy videnia

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

Budair nie je určený na rýchlu úľavu akútnych príznakov astmy, kde sa vyžaduje podanie krátkodobo pôsobiaceho inhalačného bronchodilatátora s rýchlym nástupom účinku.

Pacienti musia byť poučení o správnom používaní inhalátora. Liečba Budairom má preventívny charakter, preto sa má podávať pravidelne v predpísanom dávkovaní po dobu určenú lekárom a nesmie byť náhle prerušená. V prípade gastrointestinálneho vredu je nutný prísny lekársky dohľad počas celej doby používania.

Prechod pacientov liečených perorálnymi kortikoidmi na inhalačné kortikoidy si vyžaduje osobitnú starostlivosť. Pred podávaním vysokých dávok inhalačných kortikoidov spolu s ich bežnou udržiavacou dávkou systémových kortikoidov, musia byť pacienti v stabilizovanom stave (pozri časť 4.2). Po asi 10 dňoch sa môže dávka systémovo podávaných kortikosteroidov postupne znižovať na najnižšiu možnú dávku. Perorálnu liečbu je možné kompletne nahradiť inhalačnými kortikosteroidmi. Pacienti prevedení na inhalačné kortikoidy s príznakmi poruchy funkcie kôry nadobličiek si môžu vyžadovať v priebehu stresu doplnkové podanie systémových kortikoidov. V priebehu prechodu z perorálnej liečby na inhalačný budezonid sa môžu objaviť príznaky, ktoré boli potlačené systémovým podaním glukokortikoidov. Môže sa objaviť rinitída, ekzém, bolesť hlavy, svalov a kĺbov, zriedkavo nauzea a vracanie. Tieto príznaky je potrebné zvládnuť adekvátnou liečbou. Niektorí pacienti sa v priebehu ukončenia podávania systémových kortikoidov necítia celkovo dobre (bez špecifikácie) napriek tomu, že sa ich respiračné funkcie nezhoršili, dokonca zlepšili. Pacientom je potrebné vysvetliť potrebu pokračovania v inhalačnej liečbe kortikoidmi bez užívania systémových kortikoidov, pokiaľ sa však nevykytnú závažné príznaky, pri ktorých je nutné opätovné podávanie systémových kortikoidov (napr. insuficiencia nadobličiek).

Pacienti, ktorí si vyžadujú urgentnú liečbu vysokými dávkami kortikosteroidov alebo dlhodobú liečbu najvyššími odporúčanými dávkami inhalačných kortikosteroidov, môžu byť vystavení riziku poruchy funkcie nadobličiek. U týchto pacientov sa počas závažného stresu môžu prejaviť známky nedostatočnej funkcie nadobličiek. Pridanie liečby systémovými kortikosteroidmi sa má zvážiť počas obdobia stresu alebo pri chirurgických zákrokoch.

Rovnako ako pri inej inhalačnej liečbe sa môže vyskytnúť paradoxný bronchospazmus, s okamžitým zhoršením piskotov po podaní dávky. Ak k tomu dôjde, je potrebné liečbu okamžite prerušiť, opätovne zhodnotiť stav pacienta a podľa potreby nasadiť náhradnú liečbu.

Ak sa aj napriek dobre kontrolovanej liečbe objaví akútna epizóda dyspnoe, je potrebné použiť rýchlo pôsobiaci inhalačný bronchodilatátor a prehodnotiť liečbu. V prípade nedostatočnej kontroly astmy pri podávaní maximálnych dávok inhalačných kortikoidov, je často potrebné krátkodobo nasadiť systémové kortikoidy.

Systémové účinky inhalačných kortikoidov sa môžu prejaviť aj v prípade ich dlhodobého podávania vo vysokých dávkach. Tieto účinky sa objavia s oveľa menšou pravdepodobnosťou ako po perorálnych kortikoidov. Možné systémové účinky zahŕňajú: Cushingov syndróm, cushingoidné rysy, adrenálnu supresiu, spomalenie rastu u detí a dospelých, zníženie minerálnej denzity kostí,

kataraktu, glaukóm a vzácne psychické a behaviorálne účinky vrátane psychomotorickej hyperaktivity, poruchy spánku, anxiety, depresie a agresie (zvlášť u detí). Preto je dôležité, aby bol pacient pravidelne kontrolovaný a dávka inhalačných kortikosteroidov bola znížená na najnižšiu možnú dávku, ktorá účinne kontroluje astmu.

Vo veľmi zriedkavých prípadoch sa vyskytla u mladých pacientov, ktorí po dlhšiu dobu (niekoľko mesiacov alebo rokov) užívali vyššiu ako odporúčanú dávku (asi 1000 mikrogramov denne), akútna adrenergna kríza. Nedostatočná funkcia nadobličiek sa prejaví najskôr nešpecifickými príznakmi, ako je nechutenstvo, bolesť brucha, chudnutie, únava, bolesť hlavy, nevoľnosť, vracanie; špecifické symptómy vyskytujúce sa pri inhalačných kortikoidoch môžu byť hypoglykémia s poruchou vedomia a/alebo kŕčmi. Adrenergna kríza môžu vyvolať situácie, ako je úraz, operácia, infekcia a prudké zníženie dávok kortikoidov. Pacienti, ktorí dostávajú vysoké dávky, musia byť pod prísnou kontrolou a dávky kortikoidov sa musia postupne znižovať. V určitých prípadoch je vhodné monitorovanie adrenergnej rezervy.

U detí, ktoré sú dlhodobo liečené inhalačnými kortikoidmi, sa vyžaduje monitorovanie rastu. V prípade, že dochádza k spomaleniu rastu, je potrebné znížiť liečebnú dávku na minimum, tak, aby bola zabezpečená dostatočná kontrola astmy. Nález treba prehodnotiť v spolupráci so špecialistom.

Pacienti, ktorí boli dlhodobo liečení systémovými kortikoidmi, môžu mať zhoršenie funkcie nadobličiek. Po prerušení perorálnej liečby sa funkcia nadobličiek upravuje pomerne dlho a preto pri prechode pacienta na inhalačný budezonid riziko zhoršenia funkcie nadobličiek pretrváva určité obdobie. V týchto prípadoch je potrebné pravidelne sledovať funkciu osi hypotalamus – hypofýza - nadobličky.

Počas liečby inhalačnými kortikosteroidmi môže dôjsť k vzniku perorálnej kandidózy. Táto infekcia si môže vyžadovať antimykotickú liečbu a u niektorých pacientov môže byť potrebné liečbu inhalačnými kortikoidmi prerušiť (pozri časť 4.2). Na zníženie rizika ústnej kandidózy a zachrípnutia je potrebné pacienta poučiť, aby si po každej inhalácii vypláchol ústa vodou a vyčistil zuby.

Exacerbáciu astmy môže vyvolať aj bakteriálna infekcia dýchacích ciest, ktorú je potrebné liečiť antibiotikami. Súčasne je niekedy nutné zvýšiť dávku budezonidu a dočasne pridať liečbu perorálnymi kortikosteroidmi. Na zvládnutie akútnych astmatických príznakov sa má použiť rýchlo pôsobiaci inhalačný bronchodilatátor.

Zvláštna opatnosť je potrebná u pacientov s aktívnou alebo latentnou tuberkulózou pľúc a u pacientov s plesňovými, vírusovými alebo inými infekciami v dýchacích cestách.

Znížená funkcia pečene ovplyvňuje vylučovanie kortikosteroidov, čo spôsobuje nižšiu rýchlosť eliminácie a tým možný vyšší výskyt systémových účinkov. U týchto pacientov je potrebné pravidelne sledovať funkciu HPA osi.

Je potrebné sa vyhnúť súbežnej liečbe ketokonazolom a itrakonazolom, inhibítorom HIV proteázy alebo inými silnými CYP3A4 inhibítormi. Ak to nie je možné, časový interval medzi liečbami má byť čo najdlhší (pozri časť 4.5).

#### *Pomocné látky*

Tento liek obsahuje 8,4 mg alkoholu (etanol) v každej dávke, čo zodpovedá 0,12 mg/kg v dávke pre dospelých a 0,42 mg/kg u detí. Množstvo v dávke tohto lieku sa rovná menej ako 1 ml piva alebo vína. Malé množstvo alkoholu v tomto lieku nemá žiadny pozorovateľný vplyv.

Etanol môže spôsobiť problém obzvlášť citlivým pacientom užívajúcich lieky obsahujúce disulfiram alebo metronidazol.

#### **4.5 Liekové a iné interakcie**

Pacienti, ktorí užívajú perorálne kortikoidy majú prejsť postupne na inhalačnú liečbu Budiaiomom. Po stabilizácii pacienta sa začne liečba Budiaiomom a za pravidelného sledovania pacienta sa postupne znižuje perorálna dávka kortikoidov. Je to potrebné z dôvodu pomalej aktivácie funkcie nadobličiek, ktorá je utlmená dlhodobým podávaním perorálnych kortikoidov.

Očakáva sa, že súbežná liečba inhibítormi CYP3A vrátane liekov obsahujúcich kobicistát zvyšuje riziko systémových vedľajších účinkov. Kombinácii sa treba vyhnúť, ak prínos neprevyšuje zvýšené riziko vzniku systémových vedľajších účinkov kortikosteroidov. V takomto prípade treba pacientov sledovať z hľadiska systémových vedľajších účinkov kortikosteroidov.

Metabolizmus budezonidu je primárne sprostredkovaný CYP3A4.

Inhibítory tohto enzýmu napr. ketokonazol a itrakonazol preto môžu niekoľkokrát zvyšovať systémovú expozíciu budezonidu (pozri časť 4.4). Keďže nie sú dostupné žiadne údaje, na základe ktorých by bolo možné odporučiť dávkovania, je potrebné sa vyvarovať tejto kombinácii. Ak to nie je možné, časový interval medzi liečbami má byť čo najdlhší (pozri časť 4.4) a má sa tiež zväžiť zníženie dávky budezonidu. K dispozícii sú obmedzené údaje o interakcii pri vysokých dávkach inhalačného budezonidu, ktoré naznačujú, že pri súbežnom podávaní inhalačného budezonidu (jednorazová dávka 1000 mikrogramov) spolu s itrakonazolom 200 miligramov raz denne sa môže objaviť výrazné zvýšenie plazmatických hladín budezonidu (priemerne štvornásobne).

Zvýšené plazmatické koncentrácie a zosilnené účinky kortikosteroidov boli pozorované u žien užívajúcich estrogény a antikoncepčné steroidy, ale nebol pozorovaný žiaden účinok budezonidu so súbežným užívaním nízkych dávok kombinovaných perorálnych kontraceptív.

Keďže funkcia nadobličiek môže byť potlačená, ACTH stimulačný test na diagnostiku hypofyzárnej insuficiencie môže ukazovať skreslené výsledky (nízke hodnoty).

Tento liek obsahuje malé množstvo alkoholu.

Existuje teoretické riziko interakcie u obzvlášť citlivých pacientov užívajúcich lieky disulfiram alebo metronidazol s etanolom.

#### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

##### Gravidita

V štúdiách na zvieratách bolo preukázané že glukokortikoidy spôsobujú malformácie.

Väčšina výsledkov prospektívnych epidemiologických štúdií a celosvetových sledovaní po uvedení lieku na trh, nezaznamenali z používania inhalačného budezonidu v priebehu tehotenstva zvýšené riziko nežiaducich účinkov na plod a novorodenca. Je dôležité pre oboch, plod a matku, počas tehotenstva udržiavať adekvátnu liečbu astmy.

Podobne ako aj pri iných liečivách, podávaných počas gravidity, má sa zväžiť prínos podania budezonidu pre matku voči riziku pre plod.

Má sa použiť najnižšia účinná dávka potrebná na udržanie adekvátnej kontroly astmy.

##### Dojčenie

Budezonid sa vylučuje do materského mlieka. Pri podávaní lieku v terapeutických dávkach sa však neočakávajú žiadne nežiaduce účinky na dojčené dieťa. Budiair sa môže podávať počas laktácie.

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

Vo farmakokinetickej štúdií bola odhadovaná denná dávka pre dojčené dieťa 0,3 % z dennej dávky podanej matke pre obidve možné denné dávky a priemerná plazmatická koncentrácia bola u dojčených detí odhadnutá na 1/600 koncentrácie pozorovanej v plazme matky za predpokladu kompletnej perorálnej biologickej dostupnosti u dieťaťa. Koncentrácie budezonidu v plazme dojčených detí boli nižšie, ako je limit stanovovanej metódy.

Na základe údajov o inhalačne podávanom budezonide a skutočnosti, že budezonid vykazuje lineárne farmakokinetické vlastnosti v intervaloch terapeutických dávok po nazálnom, inhalačnom, perorálnom a rektálnom podaní je pri terapeutických dávkach budezonidu očakávaná nízka expozícia dojčaťa.

#### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Budiacir nemá vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

#### 4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky sú zoradené podľa triedy systémových orgánov a podľa frekvencie.

Frekvencia výskytu nežiaducich účinkov je definovaná nasledovne: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ ), zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1000$ ) a veľmi zriedkavé ( $\leq 1/10\ 000$ ), neznáme (z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov	Nežiaduci účinok	Frekvencia
Infekcie a nákazy	orofaryngeálna kandidóza	časté
Poruchy imunitného systému	okamžité a oneskorené hypersenzitívne reakcie zahŕňajúce vyrážku, kontaktnú dermatitídu, urtikáriu, angioedém a anafylaktickú reakciu	zriedkavé
Poruchy endokrinného systému	známky a symptómy systematických účinkov kortikosteroidov zahŕňajúce hypofunkciu nadobličiek, a spomalenie rastu *	zriedkavé
Psychické poruchy	úzkosť, depresia	menej časté
	psychotické reakcie, nepokoj, nervozita, , poruchy správania (predovšetkým u detí)	zriedkavé
	poruchy spánku, psychomotorická hyperaktivita, agresivita	neznáme
Poruchy nervového systému	tremor	menej časté
	porucha chuti	veľmi zriedkavé
Poruchy oka	katarakta, rozmazané videnie (pozri tiež časť 4.4)	menej časté
	glaukóm	neznáme
Poruchy dýchacej sústavy hrudníka a mediastína	kašeľ, zachrípnutie, podráždenie sliznice hrdla	časté
	bronchospazmus	zriedkavé
Poruchy gastrointestinálneho traktu	dysfágia	časté
	nauzea, bolesť jazyka, stomatitída, sucho v ústach	veľmi zriedkavé
Poruchy kože a podkožného tkaniva	kožná atrofia, svrbenie, erytém, podliatiny na koži	zriedkavé
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Svalové kŕče	menej časté
	bolesť chrbta	veľmi zriedkavé
Celkové poruchy	podráždenosť	zriedkavé
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	zníženie kostnej denzity	veľmi zriedkavé

\*platí pre pediatrickú populáciu, pozri nižšie

#### Opis vybraných nežiaducich účinkov

Pri inhalačných glukokortikoidoch sa občas môžu vyskytnúť príznaky alebo prejavy nežiaducich účinkov systémových kortikosteroidov, pravdepodobne v závislosti od dávky, doby podávania, súbežného a predchádzajúceho podávania kortikosteroidov a od individuálnej citlivosti.

U pacientov s novo diagnostikovanou CHOCHP a začatou liečbou inhalačnými kortikosteroidmi je zvýšené riziko pneumónie. Avšak hodnotenie 8 združených klinických štúdií so 4643 pacientmi s CHOCHP liečenými budesonidom a s 3643 pacientmi randomizovanými na non-ICS liečbu nepreukázalo zvýšené riziko pneumónie. Výsledky prvých 7 z týchto 8 skúšaní boli publikované ako metaanalýza.

Boli zlúčené klinické štúdie s 13 119 pacientmi užívajúcimi inhalačný budesonid a 7 278 pacientmi užívajúcimi placebo. Frekvencia výskytu úzkosti bola 0,52 % pri používaní inhalačného budesonidu a 0,63 % pre placebo; depresia bola 0,67 % pri inhalačnom budesonide a 1,15 % pri placebe.

V placebom kontrolovaných štúdiách, katarakta bola tiež hlásená menej často v skupine s placebom.

#### Pediatrická populácia

Vzhľadom na riziko spomalenia rastu u detí sa má rast monitorovať, ako je opísané 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**

Nepredpokladá sa, že by akútne predávkovanie budesonidom predstavovalo klinický problém, a to ani po podaní nadmerných dávok.

#### Symptómy predávkovania

Akútna toxicita budesonidu je nízka. Dlhodobé užívanie vysokých dávok môže vyvolať systémové glukokortikoidné účinky, ako je zvýšená náchylnosť k infekciám, hyperkortikalizmus a supresiu funkcie nadobličiek. Môže sa objaviť známky atrofie kôry nadobličiek a môže byť znížená schopnosť adaptácie na stres.

#### Liečba predávkovania

Akútne predávkovanie si nevyžaduje žiadne zvláštne okamžité opatrenia. Liečba inhalačným budesonidom by mala pokračovať v odporúčaných dávkach, ktoré dostatočne kontrolujú stav astmy. Funkcia osi hypotalamus – hypofýza – nadoblička (HPA) sa obnoví za niekoľko dní.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Iné inhalačné antiastmatiká – glukokortikoidy.  
ATC kód: R03BA02 (budesonid)

Budesonid, aktívna zložka Budiairu, je syntetický, nehalogenovaný kortikoid určený výhradne na inhaláciu s významným protizápalovým účinkom a pri užívaní v odporúčaných dávkach bez systémových účinkov inhibujúcich funkciu kôry nadobličiek.

Zlepšenie astmatických prejavov po podaní budesonidu sa môže objaviť v priebehu 24 hodín od začiatku liečby, ale maximálny účinok sa dosiahne po niekoľkých týždňoch pravidelného užívania. Presný mechanizmus pôsobenia kortikosteroidov na zápal u astmy nie je známy. Budesonid pôsobí inhibične na mnohé bunkové typy (ako sú eozinofily, makrofágy, žirne bunky, lymfocyty a neutrofilny) a mediátory (cytokíny, leukotriény, eukosanoidy a histamín), ktoré sa zúčastňujú na rozvoji

alergických i nealergických respiračných zápalov. Táto vlastnosť budezonidu môže prispieť k jeho efektu u astmy. Vedie k zníženiu hypersekrécie, hyperreaktivity a zabraňuje výskytu bronchospazmu. U ľudí aj u zvierat znižuje budezonid okamžitú aj oneskorenú odpoveď na alergény používané v provokačných testoch. U hyperreaktívnych pacientov sa podávaním budezonidu znižuje reaktivita dýchacích ciest po stimulácii histamínom alebo metacholínom.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Budezonid je zmesou dvoch epimér (22R and 22S). V štúdiách afinity glukokortikoidových receptorov má forma 22R dvakrát vyššiu afinitu ku glukokortikoidovému receptoru ako forma 22S. Obe zložky vzájomne nekonvertujú.

### Absorpcia a distribúcia

Budezonid je stredne lipofilná látka s vysokou afinitou ku glukokortikoidovým receptorom, ktorá sa rýchlo vstrebáva sliznicou dýchacích ciest. Približne 20 minút po aplikácii inhalácie vytvára budezonid estery s intracelulárnymi masnými kyselinami cestou reverzibilnej konjugácie, čím sa predlžuje lokálna protizápalová aktivita v pľúcach.

Množstvo absorbované do obehu, čiastočne pľúcami a čiastočne prehltnutím, sa pohybuje v rozmedzí 10 až 30 %, je rýchle a úplne metabolizované v pečeni na veľmi slabo aktívne metabolity. Na plazmatické bielkoviny sa viaže 88 % látky v plazme a jej distribučný objem je vysoký.

### Biotransformácia

Budezonid sa vylučuje vo forme metabolitov. Je rýchlo a extenzívne metabolizovaný v pečeni cytochrómom P4503A4 na dva hlavné metabolity. Glukokortikoidová aktivita týchto metabolitov je *in vitro* menej ako 1% v porovnaní s pôvodnou látkou. Zanedbateľné množstvo látky je metabolizované v pľúcach a v sére.

### Eliminácia

Budezonid sa vylučuje močom a stolicou v konjugovanej aj nekonjugovanej forme. Biologický polčas po inhalácii je približne 3 hodiny.

### Špeciálna skupina pacientov

U pacientov s ochorením pečene sa môžu dosiahnuť vyššie hladiny budezonidu. U detí sa pozoroval nižší polčas eliminácie z plazmy v porovnaní s dospelými pacientmi.

## 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Toxické účinky budezonidu pozorované v štúdiách na zvieratách boli spojené s prehnanou farmakologickou aktivitou. Pri bežných testoch na genotoxicitu neboli pozorované žiadne známky genotoxicity. Reprodukčné štúdie na zvieratách ukázali možnosť kortikosteroidov, aj budezonidu, indukovať malformácie (rozštep podnebia, malformácie skeletu). Je však veľmi nepravdepodobné, aby sa podobné účinky prejavili pri terapeutických dávkach u ľudí.

Štúdie zamerané na tolerabilitu dokázali dobrú lokálnu znášanlivosť kombinácie budezonidu s hnacím plynom norfluránom (HFA 134a).

U norfluránu (HFA 134a) neboli pozorované žiadne toxické účinky pri podávaní inhalácií rôznym živočíšnym druhom počas viacej ako 2 rokov, a to v koncentrácii výrazne prevyšujúcej koncentráciu odporúčanú u ľudí.

Štúdie zamerané na účinky norfluránu (HFA 134a) na reprodukčné funkcie a embryo – fetálny vývoj u zvierat nedokázali žiadne klinicky významné nežiaduce účinky. Je preto veľmi nepravdepodobné, že by sa takéto účinky prejavili u ľudí.

## 6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

### 6.1 Zoznam pomocných látok



glycerol 85 %  
bezvodý etanol  
norflurán (HFA/134a)

## **6.2 Inkompatibility**

Nie sú známe.

## **6.3 Čas použiteľnosti**

18 mesiacov

## **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C.

Nádobka je pod stálym tlakom, chráňte ju pred vysokými teplotami, priamym slnečným žiarením a mrazom.

## **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Inhalačný roztok sa dodáva v hliníkovej tlakovej nádobke so zapečateným meracím ventilom upevneným do štandardného inhalátora vrátane náustka s ochranným krytom.

Každé balenie obsahuje:

- 1 tlakovú nádobku so štandardným inhalátorom obsahujúcu 200 inhalačných dávok.

## **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Chiesi Farmaceutici SpA, Via Palermo 26/A, 43122 Parma, Taliansko

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

14/0106/04-S

## **9. DÁTUM REGISTRÁCIE/ DÁTUM PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 30. apríla 2004

Dátum posledného predĺženia registrácie: 02. februára 2011

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Júl 2021