

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Budenofalk rektálna pena

2 mg/dávka

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 dávka (1,2 g) rektálnej peny obsahuje budezonid v množstve 2 mg.

Pomocné látky so známym účinkom

Jedno stlačenie pumpičky Budenofalk rektálnej peny 2 mg/dávka obsahuje 600,3 mg propylénglykolu, 8,4 mg cetylalkoholu a 15,1 mg stearylalkoholu vrátane cetylalkoholu (ako zložka emulgujúceho vosku).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Rektálna pena

Vzhľad: biela až bielosivastá krémová pena.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba akútneho štádia ulceróznej kolitídy postihujúcej rektum a sigmoidálnu časť hrubého čreva.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí

1 dávka s obsahom 2 mg budezonidu jedenkrát denne.

Pediatrická populácia

Budenofalk rektálna pena sa nemá podávať deťom a adolescentom, pretože nie sú dostatočné skúsenosti s užívaním lieku v tejto vekovej skupine.

Spôsob podávania

Rektálne použitie.

Budenofalk rektálna pena sa môže aplikovať ráno alebo večer.

Na nádobku sa najprv nasadí aplikátor a potom sa 15 sekúnd potriasa pred vložením aplikátora do konečníka, kde sa má zaviesť čo najhlbšie.

Upozornenie: Dávka bude podaná v správnom množstve, len ak bude kupola pumpy držaná zvisle nadol. Na podanie dávky lieku Budenofalk rektálna pena treba úplne zatlačiť kupolu pumpy a následne ju veľmi pomaly uvoľniť.

Následne po aplikácii sa má aplikátor podržať v polohe aplikácie ešte po dobu 10 – 15 sekúnd predtým, ako sa vytiahne z konečníka.

Najlepšie výsledky sa dosiahnu, ak sa črevo pred podaním lieku Budenofalk rektálna pena vyprázdni.

Ošetrojúci lekár určí trvanie liečby. Vo všeobecnosti akútne štádium ulceróznej kolitídy ustúpi po 6 – 8 týždňoch. Po uplynutí tejto doby sa Budenofalk rektálna pena nemá používať.

4.3 Kontraindikácie

Budenofalk rektálna pena sa nesmie používať u pacientov:

- s precitlivosťou na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1,
- s cirhózou pečene.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pri liečbe Budenofalkom rektálnou penou sú systémové hladiny steroidov nižšie v porovnaní s konvenčnou terapiou perorálne podávanými systémovými glukokortikosteroidmi. Zmena terapie z perorálnych steroidov môže spôsobiť opätovné objavenie sa alebo opätovný výskyt symptómov súvisiacich so zmenou hladín systémových steroidov.

Osobitnú lekársku starostlivosť vyžadujú pacienti s nasledovnými ochoreniami: tuberkulóza, hypertenzia, diabetes mellitus, osteoporóza, peptický vred, glaukóm, katarakta, rodinná anamnéza diabetu, rodinná anamnéza glaukómu v alebo iné ochorenia, pri ktorých môžu mať glukokortikoidy nežiaduce účinky.

Môžu sa objaviť systémové účinky glukokortikosteroidov, najmä ak sú predpísané vo vysokých dávkach na dlhšie obdobia. Také účinky môžu zahŕňať Cushingov syndróm, adrenálnu supresiu, retardáciu rastu, zníženie minerálnej denzity kostí, kataraktu, glaukóm a široké spektrum účinkov ovplyvňujúcich psychiku/správanie sa (pozri časť 4.8).

Infekcie

Potlačenie zápalových reakcií a imunitného systému zvyšuje citlivosť na infekcie a závažnosť takýchto infekcií. Treba zobrať do úvahy riziko zhoršenia bakteriálnych, plesňových, amébových a vírusových infekcií počas liečby glukokortikosteroidmi. Tieto infekcie môžu byť často atypické v klinickej manifestácii a ťažké ako napr. septikémia a tuberkulóza môžu byť maskované a môžu sa dostať do pokročilého štádia skôr, ako sú diagnostikované.

Ovčie kiahne

Špeciálnu pozornosť treba venovať pacientom v prípade infekcie ovčimi kiahňami, pretože toto za normálnych okolností ľahké ochorenie môže byť pre imunodeficientných pacientov život ohrozujúce. Pacienti, ktorí ešte neprekonali toto ochorenie, majú byť upozornení, aby sa vyhýbali blízkeho kontaktu s ľuďmi, ktorí majú ovčie kiahne alebo pásový opar (herpes zoster), a ak sa dostanú s takýmito infikovanými do kontaktu musia ihneď vyhľadať lekársku pomoc. Ak je pacient dieťa, rodičia musia dostať vyššie uvedenú radu. Exponovaných neimunných pacientov, ktorí užívajú (alebo počas predchádzajúcich troch mesiacov užívali) systémové glukokortikosteroidy, treba pasívne imunizovať s varicella-zoster imúnnym globulínom (VZIG) do 10 dní od vystavenia sa ovčím kiahňam. Ak sa potvrdí diagnóza ovčích kiahní, vyžaduje ochorenie starostlivosť špecialistu a okamžitú liečbu. Liečba glukokortikosteroidmi sa nemá ukončiť a môže byť potrebné zvýšenie dávky

Osýpky

Pacienti s oslabenou imunitou, ktorí sa dostali do kontaktu s osýpkami, majú dostať, kdekoľvek je to možné, normálny ľudský imunoglobín čo najskôr po vystavení infekcii.

Vakcíny

Pacientom s chronickým užívaním glukokortikosteroidov sa nesmú podávať živé vakcíny. Protilátková odpoveď na ostatné vakcíny môže byť znížená.

Pacienti s poruchami funkcie pečene

Na základe skúseností s pacientmi v neskorom štádiu primárnej biliárnej cholangitídy (PBC) s cirhózou pečene sa očakáva u všetkých pacientov s ťažkým poškodením funkcie pečene zvýšená systémová dostupnosť budezonidu. Avšak u pacientov s ochorením pečene bez prítomnosti cirhózy pečene bol perorálne podávaný budezonid v dávkach 9 mg denne bezpečný a dobre tolerovaný. Nie sú žiadne dôkazy potrebné na to, aby sa u pacientov s necirhotickými ochoreniami pečene alebo len ľahkou poruchou funkcie pečene odporučilo špeciálne dávkovanie.

Poruchy videnia

Poruchy videnia môžu byť hlásené pri systémovom a lokálnom použití kortikosteroidov. Ak sa u pacienta objavujú 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.

Iné

Glukokortikosteroidy môžu spôsobiť supresiu osi hypotalamus-hypofýza-nadoblička (HPA) a znížiť reakciu na stres. U pacientov, ktorí sa majú podrobiť chirurgickému zákroku, alebo sú vystavení iným stresom, sa odporúča dodatočné podávanie systémových glukokortikosteroidov.

Súbežnej liečbe ketokonazolom alebo inými inhibítormi CYP 3A4 sa treba vyhnúť (pozri časť 4.5).

Tento liek obsahuje 600,3 mg propylénglykolu v každej dávke Budenofalk rektálnej peny podanej stlačením pumpičky.

Tento liek obsahuje cetylalkohol a stearylalkohol vrátane cetylalkoholu. Cetylalkohol a stearylalkohol vrátane cetylalkoholu môžu vyvolať miestne kožné reakcie (napr. kontaktnú dermatitídu).

4.5. Liekové a iné interakcie

Farmakodynamické interakcie

Kardioglykozidy

Účinnosť glykozidu môže byť potencovaná deficitom draslíka.

Saluretiká

Exkrécia draslíka sa môže zvýšiť.

Farmakokinetické interakcie

Cytochróm P450

– *Inhibítory CYP 3A4*

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.

Súbežné podanie 200 mg ketokonazolu perorálne raz denne zvýšilo plazmatickú koncentráciu budezonidu (jedna dávka 3 mg) približne 6-násobne. Pri podaní ketokonazolu 12 hodín po podaní budezonidu sa koncentrácia zvýšila približne 3-násobne. Keďže nie je dostatok údajov na poskytovanie odporúčaní na dávkovanie, tejto kombinácii sa treba vyhnúť.

Aj iné účinné inhibítory CYP 3A4 ako ritonavir, itraconazol, claritromycín a grapefruitový džús môžu pravdepodobne spôsobiť viditeľné zvýšenie plazmatickej koncentrácie budezonidu. Preto sa treba súbežnému užívaniu týchto látok s budezonidom vyhnúť.

– Induktory CYP 3A4

Liečivá ako karbamazepín a rifampicín, ktoré indukujú CYP3A4, môžu znížiť systémovú aj lokálnu účinnosť budezonidu na intestinálnu mukózu. Môže byť nevyhnutné upraviť dávku budezonidu.

– Substráty pre CYP 3A4

Liečivá, ktoré sú metabolizované CYP3A4 môžu byť kompetítorami budezonidu. Ak je afinita kompetítora k CYP 3A4 silnejšia, môže to viesť k zvýšeniu plazmatickej koncentrácie budezonidu alebo, ak budezonid vykazuje silnejšiu väzobnú afinitu k CYP 3A4, môže dôjsť k zvýšeniu plazmatickej koncentrácie kompetítora. Vtedy môže byť nevyhnutná úprava/zníženie dávky tohto liečiva - kompetítora.

Pri súbežnom podávaní estrogénov alebo perorálnych kontraceptív u žien boli hlásené zvýšené plazmatické koncentrácie a zvýšený účinok glukokortikosteroidov. Pri podávaní kombinovaných nízкодávkových perorálnych kontraceptív táto interakcia nebola pozorovaná.

Pretože liečba budezonidom môže potláčať funkciu nadobličiek, stimulačný test ACTH na diagnostikovanie hypofýzovej insuficiencie môže ukazovať falošné výsledky (nízke hodnoty).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Podávaniu počas tehotenstva sa treba vyhnúť, pokiaľ nie sú závažné dôvody na liečbu Budenofalkom 2mg rektálna pena. Je málo údajov o vplyve budezonidu na tehotenstvo u ľudí po jeho perorálnom podaní. Hoci údaje o užívaní budezonidu inhaláciou nevykazujú vo väčšine prípadov žiadne vedľajšie účinky, pri liečbe Budenofalkom 2mg rektálna pena sa musí očakávať zvýšenie maximálnej koncentrácie budezonidu v plazme v porovnaní s budezonidom, ktorý sa užíva inhaláciou. Ukázalo sa, že podanie budezonidu, podobne ako iných glukokortikosteroidov spôsobuje poruchy vývoja plodu u gravidných zvierat (pozri časť 5.3). Význam týchto nálezov u ľudí zatiaľ nebol stanovený.

Dojčenie

Budezonid sa vylučuje do materského mlieka u ľudí (sú dostupné údaje o vylučovaní budezonidu po jeho inhalačnom podaní). Avšak očakáva sa, že účinky na dojčľa pri užívaní Budenofalku rektálna pena v terapeutických dávkach budú slabé. Lekár musí rozhodnúť o tom, či prerušiť dojčenie alebo prerušiť/nezačať liečbu budezonidom, pričom treba zvážiť výhody dojčenia pre dieťa a výhody liečby pre ženu.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o účinku budezonidu na fertilitu. Štúdie na zvieratách nepreukázali vplyv liečby budezonidom na fertilitu. (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Nie je známy žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Vyhodnotenie nežiaducich účinkov je založené na nasledujúcich skupinách frekvencií:

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 $< 1/1000$)

Veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$),

neznáme (z dostupných údajov)

<i>Trieda orgánových systémov</i>	<i>frekvencia podľa konvencii MedDRA</i>	Nežiaduca reakcia
<i>Poruchy imunitného systému</i>	Časté	Zvýšené riziko infekcií
<i>Poruchy metabolizmu a výživy</i>	Časté	Cushingov syndróm: napríklad mesiacovitá tvár, obezita na trupe, znížená tolerancia glukózy, diabetes mellitus, hypertenzia, retencia sodíka s tvorbou edému, zvýšené vylučovanie draslíka, inaktivita alebo atrofia kôry nadobličiek, červené strie, steroidné akné, porucha sekrécie pohlavných hormónov (napr. amenorea, hirzutizmus, impotencia)
	Veľmi zriedkavé	Spomalenie rastu u detí
<i>Psychické poruchy</i>	Časté	Depresia, podráždenosť, eufória
	Menej časté	Psychomotorická hyperaktivita, úzkosť
	Zriedkavé	Agresia
<i>Poruchy nervového systému</i>	Časté	Bolesti hlavy
	Veľmi zriedkavé	Nepravý nádor mozgu zahrňujúc papiloedém u adolescentov
<i>Poruchy oka</i>	Zriedkavé	Glaukóm, katarakta, rozmazané videnie (pozri tiež časť 4.4)
<i>Poruchy ciev</i>	Veľmi zriedkavé	Zvýšené riziko trombózy, vaskulitídy (syndróm z vysadenia po dlhodobej liečbe)
<i>Poruchy gastrointestinálneho traktu</i>	Časté	Dyspepsia
	Menej časté	Dvanásťnikový alebo žalúdočný vred
	Zriedkavé	Pankreatitída
	Veľmi zriedkavé	Zápcha

<i>Triada orgánových systémov</i>	<i>frekvencia podľa konvencií MedDRA</i>	Nežiaduca reakcia
<i>Poruchy kože a podkožného tkaniva</i>	Časté	Alergický exantém, petéchie, spomalené hojenie rán, kontaktná dermatitída
	Zriedkavé	Ekchymózy
<i>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva</i>	Časté	Svalová a kĺbová bolesť, svalová slabosť a záškľby, osteoporóza
	Zriedkavé	Osteonekróza
<i>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</i>	Časté	Pálenie a bolesť v konečníku
	Veľmi zriedkavé	Únava, nevoľnosť

Okrem toho boli v klinických štúdiách s rektálnou penou Budenofalk hlásené nasledujúce nežiaduce reakcie (frekvencia: menej časté): zvýšená chuť do jedla, zvýšenie rýchlosti sedimentácie erytrocytov, leukocytóza, nevoľnosť, bolesť brucha, plynatosť, mravčenie v oblasti brucha, análna fisúra, aftózna stomatitída, časté nutkanie na stolicu, krvácanie z konečníka, zvýšenie transamináz (GOT, GPT), zvýšenie parametrov cholestázy (GGT, AP) zvýšenie amylázy, zmeny kortizolu, infekcia močového systému, závrat, poruchy čuchu, nespavosť, nadmerné potenie, astenia, nárast telesnej hmotnosti.

Väčšinu nežiaducich udalostí spomínaných v tomto súhrne charakteristických vlastností lieku tiež možno očakávať pri liečbe inými glukokortikosteroidmi.

Príležitostne sa môžu vyskytnúť nežiaduce účinky, ktoré sú typické pre systémovo pôsobiace glukokortikosteroidy. Tieto nižšie uvedené nežiaduce účinky závisia od dávky, dĺžky liečby, súbežnej a predchádzajúcej liečby inými glukokortikosteroidmi a od individuálnej citlivosti.

Niektoré z nežiaducich udalostí boli hlásené po dlhodobom perorálnom podávaní budezonidu.

V dôsledku jej lokálneho pôsobenia, riziko negatívnych reakcií na rektálnu penu Budenofalk je vo všeobecnosti nižšie než pri systematickom pôsobení glukokortikosteroidov.

Pri prechode pacienta zo systémovo pôsobiacich glukokortikosteroidov na lokálne pôsobiaci budezonid sa môže vyskytnúť zhoršenie alebo znovuobjavenie sa extraintestinálnych manifestácií (ktoré postihujú najmä kožu a kĺby).

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

Žiadne prípady predávkovania budezonidom zatiaľ nie sú známe.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antidiaroidá , črevné antiinfektíva a antiflogistiká. Črevné protizápalové liečivá, ATC kód: A07EA06

Presný mechanizmus účinku budezonidu v liečbe ulceróznej kolitídy / prokto-sigmoitídy nie je celkom známy. Výsledky z farmakologických štúdií a iných kontrolovaných klinických štúdií výrazne ukazujú, že spôsob účinku je založený na lokálnom pôsobení budezonidu v čreve. Budezonid je glukokortikoid s lokálnym protizápalovým účinkom. Na úrovni dávok 2 mg budezonidu podávaného rektálne, čo je ekvivalentné dávke systémových glukokortikoidov, budezonid nespôsobuje supresiu osi hypotalamus-hypofýza-nadoblička. Dávkovanie lieku Budenofalk rektálna pena v množstve 4 mg denne nepreukázalo prakticky žiadny vplyv na plazmatickú hladinu kortizolu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po perorálnom podaní je systémová dostupnosť budezonidu približne 10 %. AUC po rektálnom podaní je trochu vyššie ako po perorálnom podaní (1,5-krát vyššie). Maximálne hladiny sa dosahujú v priemere po 2-3 hodinách po aplikácii Budenofalk rektálna pena.

Distribúcia

Budezonid má veľký distribučný objem (približne 3 l/kg). Väzba na plazmatické proteíny je približne 85-90 %.

Biotransformácia

Budezonid sa intenzívne metabolizuje v pečeni (cca 90 %) na metabolity s nízkou glukokortikoidnou účinnosťou. Glukokortikoidný účinok hlavných metabolitov 6 β -hydroxybudezonid a 16 α – hydroxyprednisolon je nižší ako 1 % aktivity budezonidu.

Eliminácia

Priemerný eliminačný polčas po perorálnom podaní je asi 3-4 hodiny. Klírens budezonidu je približne 10 l/min.

Osobitné skupiny pacientov (ochorenia pečene)

V závislosti od podstaty a závažnosti ochorenia pečene, metabolizmus budezonidu môže byť u týchto pacientov znížený.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické štúdie na psoch ukázali, že Budenofalk rektálna pena je lokálne veľmi dobre znášaná. Predklinické údaje z akútnych, subchronických a chronických štúdií toxicity ukázali atrofiu thymu a kôry nadobličiek a zníženie počtu predovšetkým lymfocytov. Tieto účinky sa vyskytovali menej často alebo v rovnakej miere u ostatných glukokortikosteroidov. Podobne ako u iných glukokortikosteroidov a v závislosti od dávkovania a trvania liečby ako aj od druhu ochorenia môžu byť tieto steroidné účinky relevantné i u človeka.

Budesonid neprejavil v početných testoch *in vitro* a *in vivo* žiadne mutagénne účinky.

V chronických štúdiách na potkanoch liečených budezonidom boli pozorované ložiská s mierne zvýšeným počtom bazofilov v pečeni a štúdie na karcinogenitu ukázali zvýšenú incidenciu výskytu primárnej hepatocelulárnej neoplázie, astrocytómu (u potkaních samcov) a prsného tumoru (u potkaních samičiek). Tieto tumory sa pravdepodobne vyvinú ako následok zapojenia špecifických steroidných receptorov, zvýšenej metabolickej záťaže na pečeň a anabolických účinkov, ktoré sú známe na základe štúdií potkanov i u iných kortikosteroidov a preto predstavujú skupinový efekt u tohto druhu.

Budenozyd nemá žiadny účinok na fertilitu potkanov. Ukázalo sa, že podanie budenozidu, podobne ako iných glukokortikosteroidov, spôsobuje u gravidných zvierat smrť plodu a poruchy vývoja plodu (menší počet mláďat, retardáciu intrauterinného rastu plodu a malformácie kostry). U niektorých glukokortikoidov bolo zaznamenané, že spôsobujú u zvierat rázštep podnebia. Relevantnosť týchto zistení pre človeka sa nepreukázala (pozri aj časť 4.6).

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

cetylalkohol
monohydrát kyseliny citrónovej
edetan disodný
emulgujúci vosk (obsahuje stearylalkohol vrátane cetylalkoholu)
makrogol-stearát
propylénglykol
čistená voda

Hnacie plyny:

bután
izobután
propán

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky
Po prvom otvorení: 4 týždne

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25°C.
Neuchovávajúte v chladničke alebo mrazničke.

Nádobka je pod tlakom a obsahuje horľavé hnacie plyny.
Nevystavujte slnečnému žiareniu a teplotám nad 50°C. Neprepichujte a nehádzte do ohňa, aj keď je nádoba prázdna.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Hliníková tlaková nádoba s odmerným ventilom spolu so 14 PVC aplikátormi na podávanie peny potiahnutými bielym mäkkým parafínom a tekutým parafínom a 14 plastovými vrecúškami na hygienickú likvidáciu aplikátorov.

Veľkosť balenia:

1 tlaková nádoba, ktorá obsahuje minimálne 14 dávok po 1,2 g rektálnej peny, 14 aplikátorov, 14 plastových vrecúšok na likvidáciu aplikátorov.
2 tlakové nádoby, ktoré obsahujú minimálne 28 dávok po 1,2 g rektálnej peny, 28 aplikátorov, 28 plastových vrecúšok na likvidáciu aplikátorov.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr, 5
79108 Freiburg
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

56/0644/11-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 19. októbra 2011

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

10/2022