
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 budesonidu (*Budesonidum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

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

1 kapsułka 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.

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.

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

Produktu leczniczego Budezonid LEK-AM nie można zastosować, jeśli konieczne jest stosowanie dawki budezonidu mniejszej niż 400 mikrogramów na dobę w dawkach podzielonych.

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.

Dzieci w wieku powyżej 6 lat i młodzież

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.

Leczenie dzieci 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.

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.

Pacjenci w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)

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

Sposób podawania

Produkt leczniczy Budezonid LEK-AM należy podawać wziewnie tylko za pomocą inhalatora kapsułkowego, który jest dołączony do opakowania.

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.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na budezonid 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 budezonid jest stosowany zapobiegawczo oraz, że lek należy stosować regularnie, nawet jeśli objawy choroby nie występują.

Budezonid nie przerywa ostrego skurczu oskrzeli i nie jest stosowany w leczeniu z wyboru stanu astmatycznego lub ostrych napadów astmy oskrzelowej.

Choroby towarzyszące

Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z utajoną gruźlicą płuc lub grzybiczymi i wirusowymi zakażeniami dróg oddechowych.

Ze względu na możliwość wystąpienia zakażenia grzybiczego konieczne jest zachowanie ostrożności podczas leczenia pacjentów z takimi chorobami układu oddechowego, jak: rozstrzenie oskrzeli oraz pylica płuc.

Zaostrzenia objawów astmy

W przypadku zaostrzenia objawów astmy dawkę budezonidu 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 nasiliły 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 podanie leku wziewnego może wywołać skurcz oskrzeli. W razie wystąpienia paradoksalnego skurczu oskrzeli należy natychmiast przerwać podawanie produktu leczniczego Budezonid 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 jest znacznie mniej prawdopodobne niż podczas doustnego stosowania kortykosteroidów. 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. 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.

Środki ostrożności

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

W czasie zmiany leczenia ze steroidów podawanych doustnie na budezonid podawany wziewnie, stan pacjenta powinien być względnie stabilny. 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. Nie należy gwałtownie przerywać leczenia uzupełniającego steroidami działającymi ogólnoustrojowo lub produktem leczniczym Budezonid LEK-AM. Należy zrobić powoli.

Należy zachować szczególną ostrożność w pierwszym miesiącu 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. Produktu nie należy stosować u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Niewłaściwa droga podania leku

Informowano o pacjentach, którzy przez pomyłkę połknęli kapsułki Budezonid LEK-AM 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.

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.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Inhibitory CYP3A4

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).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym

Brak szczególnych zaleceń dla kobiet w wieku rozrodczym.

Ciąża

Lek może być stosowany w ciąży jedynie w przypadkach, gdy w opinii lekarza korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym zagrożeniem dla płodu. Jeżeli nie można uniknąć zastosowania glikokortykosteroidów u kobiet w ciąży, należy rozważyć stosowanie wziewnych kortykosteroidów, ponieważ wywołują one mniejsze działanie ogólnoustrojowe niż leki przeciwhistaminowe o podobnym działaniu lub glikokortykosteroidy podawane doustnie.

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.

Płodność

Brak dostępnych danych dotyczących zastosowania budezonidu i jego wpływu na płodność u ludzi.

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.

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. W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Tabela 1

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	
Często:	Zapalenie płuc (u pacjentów z POChP)
Zaburzenia endokrynologiczne	
Rzadko:	Zahamowanie czynności nadnerczy, zespół Cushinga, nadmierne wydzielanie hormonów kory nadnerczy, opóźnienie wzrostu u dzieci i młodzieży
Zaburzenia oka	
Niezbyt często:	Nieostre widzenie (patrz punkt 4.4)
Rzadko:	Zaćma, jaskra
Zaburzenia układu immunologicznego	
Rzadko:	Reakcje nadwrażliwości, wysypka, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy, świąd
Zaburzenia psychiczne	
Rzadko:	Zaburzenia zachowania, w tym depresja (opisywane u dzieci)
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	
Rzadko:	Zmniejszenie gęstości mineralnej kości
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	
Często:	Kaszel
Rzadko:	Paradoksalny skurcz oskrzeli, kandydoza jamy ustnej i gardła, chrypka, podrażnienie gardła

Działania niepożądane zgłaszane po wprowadzeniu produktu leczniczego zawierającego budesonid do obrotu (częstość nieznana)

Następujące działania niepożądane zgłaszano po wprowadzeniu produktu leczniczego Miflonide do obrotu. Ze względu na fakt, iż zebrane działania niepożądane pochodzą z populacji nieznannej wielkości i zgłaszane były dobrowolnie, nie jest możliwe wiarygodne oszacowanie częstości ich występowania, i dlatego częstość ich występowania została sklasyfikowana jako nieznana.

Zaburzenia psychiczne: nadpobudliwość psychoruchowa, zaburzenia snu, lęk, depresja, agresja, zmiany w zachowaniu (głównie u dzieci).

Zaburzenia układu immunologicznego: kontaktowe zapalenie skóry (reakcja nadwrażliwości typu IV (opóźniona)).

W dostępnej literaturze przedstawiono następujące działania niepożądane, które zgłaszano w długotrwałych badaniach klinicznych po zastosowaniu produktów leczniczych zawierających budesonid: siniaki na skórze i zapalenie płuc.

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

e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Ostre: Ostra toksyczność budesonidu 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 Budesonid LEK-AM w zalecanych dawkach w celu odpowiedniej kontroli objawów astmy oskrzelowej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Budesonid jest glikokortykosteroidem o silnym, miejscowym działaniu przeciwzapalnym. Podobnie jak inne glikokortykosteroidy wziewne, budesonid 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 budesonidu w postaci proszku do inhalacji pacjentom, u których leczenie kortykosteroidami jest konieczne, umożliwia kontrolę astmy w ciągu 10 dni po rozpoczęciu leczenia. Regularne stosowanie budesonidu zmniejsza przewlekły stan zapalny w płucach u pacjentów z astmą. W związku z tym budesonid poprawia czynność płuc oraz łagodzi objawy astmy, zmniejsza nadreaktywność oskrzeli oraz zapobiega zaostrzeniom astmy oskrzelowej.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wełńnianie

Budesonid, który dotarł do płuc, wchłania się szybko i całkowicie. Bezpośrednio po podaniu osiąga maksymalne stężenie w osoczu. 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 budesonid podlega w znacznym stopniu, jedynie 10 do 13% połkniętej dawki, podanej wziewnie jest biodostępne. Można oczekiwać, że ekspozycja ogólnoustrojowa na budesonid po podaniu produktu leczniczego Budesonid 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.

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 potomstwa i toksyczny wpływ na ciężarne samice szczura oraz działanie teratogenne budezonidu i wpływ na opóźnienie wzrostu oraz śmierć płodów królika są zgodne ze znanym teratogenym działaniem glikokortykosteroidów u zwierząt. Brak dowodów na to, by budezonid miał jakiegokolwiek działanie teratogenne oraz wywierał jakikolwiek toksyczny wpływ na reprodukcję u ludzi (patrz punkt 4.6). 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:

Hydroksypropylometylceluloza

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 OPA/Aluminium/PVC-Aluminium oraz inhalator kapsułkowy, w tekturowym pudełku.

Opakowanie zawiera 30, 60, 90 lub 120 kapsułek oraz inhalator.

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.

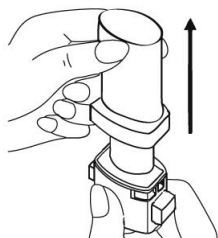
Inhalator jest przeznaczony do podania leku z takiej liczby kapsułek, jaka znajduje się w danym opakowaniu. Nie należy używać tego samego inhalatora do innego opakowania leku.

Instrukcja obsługi inhalatora.

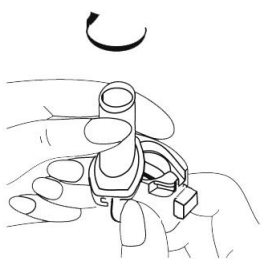
Bezpośrednio przed użyciem należy wyjąć kapsułkę z blistra foliowego.

Nie należy połykać kapsułki. Proszek w kapsułce przeznaczony jest wyłącznie do inhalacji.

1. Zdjąć nasadkę inhalatora.



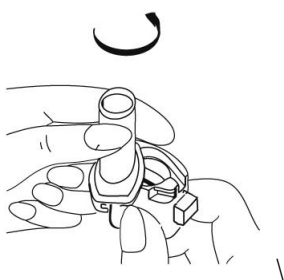
2. Otworzyć inhalator. W tym celu mocno przytrzymać podstawę inhalatora i przekręcić ustnik zgodnie z kierunkiem wskazanym strzałką.



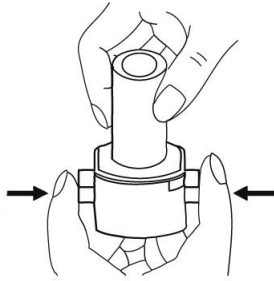
3. Wyjąć 1 kapsułkę z blistra i umieścić ją w komorze podstawy inhalatora. Kapsułkę należy wyjąć z blistra foliowego **bezpośrednio przed użyciem**. **WAŻNE: Nie należy umieszczać kapsułki w ustniku.**



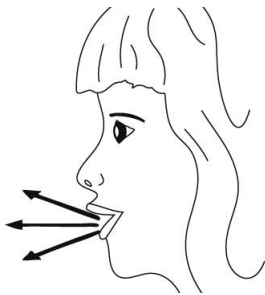
4. Zamknąć inhalator, przekręcając ustnik w kierunku wskazanym strzałką (do momentu usłyszenia odgłosu kliknięcia).



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 ulec fragmentacji i 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 foliowego bezpośrednio przed użyciem (patrz punkt 3).
7. Wykonać spokojnie głęboki wydech. Nie należy wykonywać wydechu do 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 podważając kapsułkę, usunąć ją z komory. **Nie należy** podważać kapsułki poprzez wielokrotne naciskanie 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 inhalator z ust i wykonać wydech przez nos.
11. Otworzyć inhalator i sprawdzić, czy w kapsułce nie pozostał jeszcze proszek. Jeśli proszek pozostał, należy powtórzyć postępowanie od punktu 7 do punktu 10.

12. Po użyciu otworzyć inhalator (patrz punkt 2 tej instrukcji), usunąć pustą kapsułkę. 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.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne LEK-AM Sp. z o.o.
ul. Ostrzykowizna 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: 02.01.2015 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 30.10.2019 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO