

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Budesonid Orion Easyhaler 100 mikrogramov/odmerek prašek za inhaliranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En odmerek vsebuje 100 mikrogramov budezonida.

Z uporabo inhalatorja Easyhaler vsebuje aplicirani odmerek ("iz sprožilnika") enako količino učinkovine kot določeni odmerek ("iz rezervoarja").

Pomožna snov z znanim učinkom: laktoza monohidrat.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

prašek za inhaliranje

Bel ali skoraj bel prašek.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje blage, zmerne in hude persistentne astme.

(Opozorilo: Zdravilo Budesonid Orion Easyhaler ni primerno za zdravljenje akutnih napadov astme.)

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Terapevtski učinek se pojavi po nekaj dneh in doseže maksimum po nekaj tednih zdravljenja.

Če bolnik prehaja na zdravilo Budesonid Orion Easyhaler z drugih inhalatorjev, je treba zdravljenje individualizirati. Upoštevati je treba prej uporabljano učinkovino, odmerno shemo in način aplikacije.

Bolnikom je treba predpisati takšen začetni odmerek inhalacijskega budezonida, s katerim ustrezno nadzorujemo in kontroliramo njihovo bolezen. Odmerek je treba prilagajati, dokler ni dosežen nadzor, nato pa ga titrirati do najnižjega odmerka, ki ohranja učinkovit nadzor nad astmo.

Začetni odmerek za odrasle (vključno s starejšimi bolniki in mladostniki, od 12 do 17 let) z blago astmo (2. stopnja) in za otroke od 6. do 11. leta starosti je od 200 do 400 mikrogramov/dan. Če je potrebno, je mogoče odmerek povečati do 800 mikrogramov/dan. Pri odraslih bolnikih z zmerno (3. stopnja) ali hudo (4. stopnja) astmo je začetni odmerek lahko do 1600 mikrogramov/dan. Vzdrževalni odmerek je treba prilagoditi potrebam posameznega bolnika, z upoštevanjem izrazitosti bolezni in bolnikovega kliničnega odziva.

Odmerjanje dvakrat na dan

Odrasli z blago, zmerno ali hudo astmo (vključno s starejšimi bolniki in mladostniki, od 12 do 17 let): Običajni vzdrževalni odmerek je od 100 do 400 mikrogramov dvakrat na dan. Med obdobji hude astme lahko dnevni odmerek povečate do 1600 mikrogramov, uporabljen v (dveh) deljenih odmerkih, in ga zmanjšate, ko se astma stabilizira.

Otroci od 6. do 11. leta: Običajni vzdrževalni odmerek je od 100 do 200 mikrogramov dvakrat na dan. Če je potrebno, lahko dnevni odmerek povečate do 800 mikrogramov, uporabljen v (dveh) deljenih odmerkih, in ga zmanjšate, ko se astma stabilizira.

Odmerjanje enkrat na dan

Odrasli z blago do zmerno astmo (vključno s starejšimi bolniki in mladostniki, od 12 do 17 let): Običajni vzdrževalni odmerek za bolnike, ki prej niso dobivali inhalacijskih kortikosteroidov, je od 200 do 400 mikrogramov enkrat na dan. Bolnikom, ki so že urejeni na inhalacijskih kortikosteroidih (npr. budezonidu ali beklometazondipropionatu) dvakrat na dan, lahko predpišete 800 mikrogramov enkrat na dan.

Otroci od 6. do 11. leta z blago do zmerno astmo: Pri bolnikih, ki še niso dobivali steroidov, ali bolnikih, ki so urejeni na inhalacijskih kortikosteroidih (npr. budezonidu ali beklometazondipropionatu), uporabljenih dvakrat na dan, je običajni vzdrževalni odmerek od 200 do 400 mikrogramov enkrat na dan.

Bolnika je treba prevesti na odmerjanje enkrat na dan ob enakem ekvivalentnem celotnem dnevnem odmerku (upoštevaje zdravilo in način uporabe). Odmerek je nato treba zmanjšati na minimalni odmerek, potreben za dobro obvladanje astme. Bolnikom je treba naročiti, naj odmerek enkrat na dan uporabijo zvečer. Pomembno je, da ga uporabljajo dosledno in vsak večer ob istem času.

Zaradi pomanjkanja podatkov ni mogoče dati priporočil za prehod bolnikov iz novejših inhalacijskih kortikosteroidov na zdravilo Budesonid Orion Easyhaler enkrat na dan.

Bolnikom, še posebej tistim, ki dobivajo terapijo enkrat na dan, je treba naročiti, naj v primeru poslabšanja astme (če morajo npr. pogosteje uporabiti bronhodilatator ali imajo trdovratne dihalne simptome) podvojijo odmerek kortikosteroida, tako da zdravilo uporabijo dvakrat na dan. Naročiti jim je treba, naj se čim prej posvetujejo z zdravnikom.

Vselej morajo imeti pri roki hitro delujoč inhalacijski bronhodilatator za olajšanje akutnih simptomov astme.

Bolniki, ki uporabljajo peroralne glukokortikoide

Prehod bolnikov, zdravljenih s peroralnimi kortikosteroidi, na inhalacijski kortikosteroid in njihovo nadaljnje vodenje zahteva posebno skrb. Pred uvedbo visokoodmernega zdravljenja z inhalacijskim kortikosteroidom dvakrat na dan poleg običajnega vzdrževalnega odmerka sistemskega kortikosteroida mora biti stanje bolnikov dovolj stabilno. Po približno 10 dneh se začne opuščanje sistemskega kortikosteroida s postopnim zmanjševanjem dnevnega odmerka (npr. po 2,5 miligrama prednizolona ali ustrezne količine drugega zdravila vsak mesec) do najnižje možne ravni. Včasih je mogoče peroralni kortikosteroid popolnoma nadomestiti z inhalacijskim.

Način uporabe

Za inhaliranje. Za optimalen odziv je treba prašek za inhaliranje Budesonid Orion Easyhaler uporabljati redno.

Navodila za pripravo in ravnanje z zdravilom

Zagotoviti je treba, da zdravnik ali farmacevt bolnika nauči uporabljati inhalator.

Easyhaler je inhalator, ki deluje s pomočjo toka vdihanega zraka. To pomeni, da zdravilo tedaj, ko bolnik vdihne skozi ustnik, sledi vdihnjenemu zraku v dihala.

Opomba: Bolniku morate naročiti, naj:

- natančno prebere navodilo za uporabo v navodilu za bolnike, ki je priloženo vsakemu inhalatorju.
- inhalator po odprtju vrečke iz folije shranjuje pod zaščitnim pokrovčkom, da bo zdravilo med uporabo bolj stabilno in da bo inhalator bolj zavarovan pred nenamensko uporabo.
- inhalator pred vsako inhalacijo pretrese in aktivira.
- sede ali stoji močno in globoko vdahne skozi ustnik, ker to zagotavlja, da pride v pljuča optimalen odmerek.
- nikoli ne izdihne skozi ustnik, ker to zmanjša aplicirani odmerek. Če bi se to zgodilo, naj potrka z ustnikom ob ploščo mize ali ob dlan, da izprazni prašek, ter naj potem ponovi odmerni postopek.
- inhalatorja nikdar ne sproži več kot enkrat, ne da bi vmes vdihnil prašek. Če bi se to zgodilo, naj potrka z ustnikom ob ploščo mize ali ob dlan, da izprazni prašek, ter naj potem ponovi odmerni postopek.
- po uporabi vedno namesti pokrovček za prah in zapre zaščitni pokrovček, da prepreči naključno sprožitev inhalatorja (kar bi lahko povzročilo preveliko ali premajhno odmerjanje ob naslednji uporabi).
- si po inhalaciji predpisanega odmerka usta splakne z vodo ali naj si umije zobe, da čim bolj zmanjša tveganje za orofaringealno kandidozo in hripavost.
- ustnik v rednih presledkih očisti s suho krpico. Za čiščenje ne sme nikoli uporabljati vode, ker je prašek občutljiv za vlago.
- inhalator Budesonid Orion Easyhaler zamenja, ko števec doseže ničlo, tudi če je v notranjosti še viden prašek.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na budesonid ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1 (laktoza vsebuje majhne količine mlečnih beljakovin).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravilo Budesonid Orion Easyhaler ni indicirano za zdravljenje akutne dispneje ali *statusa astmaticusa*. Ti stanji zahtevata hitrodelujoč inhalacijski bronhodilatator.

Bolniki se morajo zavedati, da je prašek za inhaliranje Budesonid Orion Easyhaler profilaktično zdravilo. Da bi dosegli čim večji učinek, ga morajo zato uporabljati redno, tudi če nimajo simptomov, in njegove uporabe ne smejo nikdar nenadoma prekiniti.

Pri bolnikih, ki so nujno potrebovali terapijo z velikimi odmerki kortikosteroidov ali dolgotrajno zdravljenje z največjim priporočenim odmerkom inhalacijskih kortikosteroidov, je lahko prisotno tveganje za okvaro nadledvične funkcije. Ti bolniki lahko kažejo znake in simptome insuficience nadledvične žleze, ko so izpostavljeni hudemu stresu. V obdobju stresa ali kirurškega posega je treba pretehtati dodatno sistemsko zdravljenje s kortikosteroidi.

Bolniki, ki so bili prej odvisni od peroralnih kortikosteroidov, imajo lahko zaradi dolgotrajnega sistema zdravljenja s kortikosteroidi okvarjeno delovanje nadledvičnih žlez. Okrevanje lahko traja še precej dolgo po prenehanju zdravljenja s peroralnim kortikosteroidom, zato lahko od peroralnih kortikosteroidov odvisne bolnike, ki preidejo na budesonid, še precej časa ogroža okvarjeno delovanje nadledvičnih žlez. V takšnih okoliščinah je treba redno nadzirati delovanje hipotalamo-hipofizno-adrenokortikalne (HHA) osi.

Med prehodom s peroralnega zdravljenja na inhalacijski budezonid se lahko pojavijo simptomi, ki jih je prej zaviralo sistemsko zdravljenje z glukokortikosteroidi, npr. simptomi alergijskega rinitisa, ekcem, bolečine v mišicah in sklepih. Za zdravljenje teh težav je treba hkrati uporabiti specifično terapijo.

Nekaterim bolnikom se lahko med opuščanjem sistemskih kortikosteroidov pojavi nespecifično slabo počutje, čeprav se jim dihalna funkcija ohrani ali celo izboljša. Takšne bolnike je treba spodbuditi, naj nadaljujejo zdravljenje z inhalacijskim budezonidom in opustijo peroralne kortikosteroide, razen če obstajajo klinični znaki, ki govorijo proti temu (npr. znaki, ki lahko pomenijo insuficienco nadledvičnih žlez).

Tako kot pri drugih inhalacijskih terapijah se lahko pojavi paradoksen bronhospazem, ki se kaže s poslabšanjem piskajočega in težkega dihanja takoj po uporabi zdravila. Paradokсни bronhospazem se odzove na hitro delujoč inhalacijski bronhodilatator in ga je treba zdraviti nemudoma. Uporabo budezonida je treba takoj prekiniti, bolnika pregledati in uvesti drugačno zdravljenje, če je potrebno.

Če se kljub dobro nadzorovanemu zdravljenju pojavi akutna dispneja, je treba uporabiti hitro delujoč inhalacijski bronhodilatator ter razmisliti o ponovnem medicinskem ovrednotenju stanja. Če simptomi astme kljub največjim odmerkom inhalacijskih kortikosteroidov niso ustrezno kontrolirani, utegnejo bolniki potrebovati kratkotrajno zdravljenje s sistemskimi kortikosteroidi. V takšnem primeru je treba med sistemskim zdravljenjem nadaljevati tudi terapijo z inhalacijskim kortikosteroidom.

Pojavijo se lahko sistemski učinki inhalacijskih kortikosteroidov, zlasti če so ti uporabljani dolgo časa in v velikih odmerkih. Ti učinki so veliko manj verjetni kot med uporabo peroralnih kortikosteroidov. Med možnimi sistemskimi učinki so Cushingov sindrom, Cushingoidni znaki, zavrtje delovanja nadledvičnih žlez, upočasnitev rasti pri otrocih in mladostnikih, zmanjšanje mineralne gostote kosti, katarakta, glavkom in redkeje niz psiholoških in vedenjskih učinkov, vključno s psihomotorno hiperaktivnostjo, motnjami spanja, nervozo, depresijo ali agresijo (predvsem pri otrocih).

Odmerek inhalacijskega kortikosteroida je zato pomembno titrirati do najnižjega odmerka, s katerim je mogoče astmo učinkovito obvladovati.

Motnje vida

Pri sistemski in lokalni uporabi kortikosteroidov lahko poročajo o motnjah vida. Če se pri bolniku pojavijo simptomi, kot so zamegljen vid ali druge motnje vida, je potrebno razmisliti o napotitvi k oftalmologu zaradi ovrednotenja možnih vzrokov, ki lahko vključujejo katarakto, glavkom ali redke bolezni, kot je centralna serozna horioretinopatija, o katerih so poročali po sistemski in lokalni uporabi kortikosteroidov.

Oralna kandidoza se lahko pojavi med zdravljenjem z inhalacijskim kortikosteroidom. Da bi zmanjšali tveganje za oralno kandidozo in hripavost, je treba bolnikom svetovati, naj si po vsaki uporabi inhalacijskega kortikosteroida usta dobro splaknejo z vodo ali naj si umijejo zobe. Oralna kandidoza lahko zahteva zdravljenje z ustrezno protiglivično terapijo, pri nekaterih bolnikih je lahko potrebna prekinitev zdravljenja (glejte poglavje 4.2).

Poslabšanje kliničnih simptomov astme je lahko posledica akutnih bakterijskih okužb dihal, za kar je lahko potrebno zdravljenje z ustreznimi antibiotiki. Takšni bolniki lahko potrebujejo povečanje odmerka inhalacijskega budezonida in kratek cikel peroralnih kortikosteroidov. Za lajšanje akutnih simptomov astme je treba kot "rešilno" zdravilo uporabiti hitro delujoč inhalacijski bronhodilatator.

Pri bolnikih z aktivno ali mirujočo pljučno tuberkulozo je pred začetkom zdravljenja z zdravilom Budesonid Orion Easyhaler potrebna posebna oskrba in ustrezna specifična terapevtska obravnava. Podobno potrebujejo natančno opazovanje posebno oskrbo tudi bolniki z glivičnimi, virusnimi ali drugimi okužbami dihal; zdravljenje z zdravilom Budesonid Orion Easyhaler smejo nadaljevati le, če dobivajo tudi ustrezno terapijo za takšne okužbe.

Bolniki s čezmernim izločanjem sluzi v dihalih lahko potrebujejo kratkotrajno zdravljenje s peroralnimi kortikosteroidi.

Zmanjšana jetrna funkcija vpliva na eliminacijo kortikosteroidov, kar povzroči zmanjšano stopnjo eliminacije in zvečano sistemsko izpostavljenost. Pojavijo se lahko sistemski učinki, zato je treba pri teh bolnikih redno spremljati delovanje HHA osi.

Izogibati se je treba sočasnemu zdravljenju s ketokonazolom, inhibitorji HIV proteaz ali drugimi močnimi zaviralci CYP3A. Če to ni mogoče, mora biti interval med uporabo budezonida in takšnih zdravil čim daljši (glejte poglavje 4.5).

Bolniki z redkimi prirojenimi motnjami, kot so galaktozna intoleranca, laponska oblika zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorbcija laktoze, ne smejo jemati tega zdravila.

Laktoza, ki je pomožna snov v zdravilu, vsebuje majhno količino mlečnih beljakovin in tako lahko povzroči alergijske reakcije.

Pediatrična populacija

Otrokom, ki dolgo časa dobivajo inhalacijske kortikosteroide, je priporočljivo redno kontrolirati telesno višino. Če se rast upočasni, je treba terapijo ponovno oceniti s ciljem zmanjšanja odmerka inhalacijskega kortikosteroida, če je mogoče, na najmanjši odmerek, s katerim je mogoče astmo učinkovito obvladovati. Poleg tega je treba razmisliti o napotitvi bolnika k pediatričnemu pulmologu.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Presnova budezonida je primarno posredovana preko CYP3A4. Inhibitorji tega encima (npr. itrakonazol, ketokonazol, ritonavir, nelfinavir, ciklosporin, etinilestradiol, kobicistat in troleandomicin) lahko zato večkrat zvečajo sistemsko izpostavitv budezonida (glejte poglavje 4.4).

Med kratkotrajnim (1- do 2-tedenskim) zdravljenjem je to klinično malo pomembno, treba pa je to upoštevati med dolgotrajnim zdravljenjem.

Pri sočasnem zdravljenju z zdravili, ki vsebujejo kobicistat, se pričakuje povečano tveganje za sistemske neželene učinke. Te kombinacije se je treba izogibati, razen kadar koristi odtehtajo povečano tveganje za sistemske neželene učinke kortikosteroidov. V tem primeru je treba bolnike natančno spremljati glede pojava sistemskih neželenih učinkov kortikosteroidov.

Ker ni podatkov v podporo priporočil za odmerjanje, se je kombinaciji treba izogibati. Če to ni mogoče, mora biti obdobje med zdravljenji čim daljše, premislite lahko tudi o zmanjšanju odmerka budezonida.

Malo podatkov o teh interakcijah pri velikih odmerkih inhalacijskega budezonida kaže, da se lahko pojavi znatno zvišanje plazemskih koncentracij (v povprečju štirikrat), če je uporabljen itrakonazol enkrat dnevno v odmerku 200 mg sočasno z inhalacijskim budezonidom (enkratni odmerek 1000 µg). Zvišano plazemsko koncentracijo in izboljšane učinke kortikosteroidov so opazili tudi pri ženskah, zdravljenih z estrogeni in kontracepcijskimi steroidi, vendar pa niso opazili učinka pri vnosu budezonida in sočasnim vnosom nizkega odmerka kombiniranih peroralnih kontraceptivov.

Ker je lahko zavrto delovanje nadledvičnih žlez, lahko ACTH test stimulacije za diagnosticiranje insuficience hipofize kaže napačne rezultate (nizke vrednosti).

4.6 Nosečnost in dojenje

Nosečnost

Večina rezultatov prospektivnih epidemioloških študij in podatkov iz obdobja trženja po vsem svetu ob uporabi inhalacijskega budezonida med nosečnostjo ni pokazala povečanega tveganja za neželene učinke pri plodu in novorojenčku. Za plod in mater je pomembno, da med nosečnostjo vzdržujemo ustrezno zdravljenje astme. Tako kot pri drugih zdravilih, ki se uporabljajo med nosečnostjo, je treba pretehtati med koristjo zdravljenja z budezonidom za mater in tveganjem za plod. Uporabljati je treba najmanjši učinkoviti odmerek budezonida, ki je potreben za vzdrževanje ustreznega nadzora astme.

Študije na živalih so pokazale, da glukokortikosteroidi povzročajo malformacije (glejte poglavje 5.3). Ni verjetno, da bi bilo to pomembno pri ljudeh, ki dobivajo priporočene odmerke.

V študijah na živalih so tudi ugotovili, da presežek glukokortikoidov pred rojstvom povečuje tveganje za intrauterini zaostanek v rasti, srčnožilne bolezni v odrasli dobi in trajne spremembe gostote glukokortikoidnih receptorjev, nevrottransmitterski obrat in vedenje v odmerkih, nižjih od območja teratogenih odmerkov.

Dojenje

Budezonid se izloča v materino mleko. Vendar pa pri terapevtskih odmerkih budezonida ni pričakovati nobenih učinkov na dojenega otroka. Budezonid se lahko uporablja med dojenjem. Vzdrževalno zdravljenje z inhalacijskim budezonidom (200 ali 400 mikrogramov dvakrat na dan) pri astmatičnih doječih ženskah ima za posledico zanemarljivo sistemsko izpostavljenost dojenih otrok budezonidu.

V farmakokinetični študiji je bil ocenjen dnevni odmerek pri dojenem otroku 0,3 % dnevnega odmerka pri materi v obeh odmerkih in povprečna koncentracija v plazmi pri dojenem otroku je bila ocenjena na 1/600 koncentracije, ugotovljene v materini plazmi, ob predpostavki popolne peroralne biološke uporabnosti pri dojenem otroku. Koncentracije budezonida v vzorcih plazme dojenega otroka so bile vse nižje od meje kvantifikacije.

Na podlagi podatkov uporabe inhalacijskega budezonida in dejstva, da budezonid izkazuje linearno farmakokinetiko v okviru terapevtskih odmerkov po nazalni, inhalacijski, peroralni in rektalni uporabi, je pri terapevtskih odmerkih budezonida pričakovati nizko izpostavljenost dojenega otroka.

O uporabi inhalacijskega budezonida pri doječih ženskah velja razmisliti le v primeru, da je pričakovana korist za mater večja od vsakršnega možnega tveganja za otroka.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Ugotovili niso nobenih vplivov na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Možni neželeni učinki so navedeni po organskih sistemih in razvrščeni po pogostnosti.

Zelo pogosti ($\geq 1/10$)

Pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$)

Redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$)

Zelo redki ($< 1/10.000$)

Neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti)

	Pogosti	Občasni	Redki	Zelo redki	Neznana pogostnost
Infekcijske in parazitske bolezni	orofaringealna kandidoza				

Bolezni imunskega sistema			preobčutljivostne reakcije (vključno z izpuščanjem, kontaktnim dermatitisom, urtikarijo, angioedemom in anafilaktično reakcijo)		
Bolezni endokrinega sistema			hipokortizem, hiperkortizem, znaki in simptomi sistemskih kortikosteroidnih učinkov, vključno z zavrtim delovanjem nadledvičnih žlez in upočasnjeno rastjo*		
Psihiatrične motnje		anksioznost**, depresija**	vedenjske spremembe (predvsem pri otrocih), nemir, nervoznost		psihomotorna hiperaktivnost, motnje spanja, agresivnost, razdražljivost, psihoza
Očesne bolezni		katarakta***, zamegljen vid (glejte tudi poglavje 4.4)		glavkom	
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	kašelj, draženje žrela		hripavost, disfonija, bronhospazem (glejte poglavje 4.4)		
Bolezni prebavil	težave s požiranjem				
Bolezni kože in podkožja			pruritus, eritem, modrice		
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva		mišični spazem		zmanjšana kostna gostota	
Bolezni živčevja		tremor			

Zdravljenje z inhalacijskim budesonidom lahko povzroči orofaringealno okužbo s kandido. Izkušnje kažejo, da se okužba s kandido pojavi manj pogosto, če bolnik zdravilo inhalira pred obroki in/ali si po

inhalaciji splakne usta. Večinoma se takšna okužba odzove na lokalno zdravljenje z antimikotikom, ne da bi bilo treba prekiniti zdravljenje z inhalacijskim budezonidom.

Pri uporabi inhalacijskih glukokortikosteroidov se občasno lahko pojavijo znaki ali simptomi neželenih učinkov sistemskih glukokortikosteroidov, ki so verjetno odvisni od odmerka, časa izpostavljenosti, sočasne in predhodne izpostavljenosti kortikosteroidu ter občutljivosti posameznika. Med takšnimi učinki so lahko zavrto delovanje nadledvičnih žlez, upočasnitev rasti pri otrocih in mladostnikih, zmanjšanje mineralne gostote kosti, katarakta in glavkom ter dovzetnost za okužbe. Prizadeta je lahko zmožnost prilagoditve na stres. Verjetnost za pojav opisanih sistemskih učinkov je med uporabo inhalacijskega budezonida veliko manjša kot med uporabo peroralnih kortikosteroidov.

*** *Pediatrična populacija***

Zaradi tveganja za zastoj v rasti pri pediatrični populaciji je treba rast spremljati, kot je opisano v poglavju 4.4.

**Združeni rezultati kliničnih preskušanj 13.119 bolnikov, zdravljenih z inhalacijskim budezonidom, in 7.278 bolnikov, ki so prejeli placebo, so pokazali, da je bila v skupini z inhalacijskim budezonidom pojavnost anksioznosti 0,52 %, medtem ko je bila pojavnost v skupini s placebom 0,63 %. Pojavnost depresije v skupini z inhalacijskim budezonidom je bila 0,67 %, v skupini s placebom pa 1,15 %.

***V študijah, kontroliranih s placebom, so v skupini s placebom občasno poročali tudi o katarakti.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi prevelikega odmerjanja

Akutna toksičnost budezonida je majhna. Kronična uporaba čezmernih odmerkov lahko povzroči sistemske glukokortikosteroidne učinke, npr. večjo občutljivost za okužbe, hiperkorticizem in zavrto delovanje nadledvičnih žlez. Pojavi se lahko atrofija nadledvične skorje in prizadeta je lahko zmožnost prilagoditve na stres.

Zdravljenje prevelikega odmerjanja

Pri akutno prevelikem odmerjanju, tudi pri zelo velikih odmerkih, ni pričakovati kliničnega problema. Zdravljenje z inhalacijskim budezonidom je treba nadaljevati v priporočenem odmerku, da s tem nadzorujemo astmo. Delovanje HHA osi se popravi v nekaj dneh.

V stresnih okoliščinah utegne biti zaradi previdnosti potrebna aplikacija kortikosteroidov (npr. velikih odmerkov hidrokortizona). Bolniki z atrofijo skorje nadledvičnih žlez veljajo za odvisne od steroidov in jim je treba zagotoviti ustrezno vzdrževalno zdravljenje s sistemskim kortikosteroidom, dokler se stanje ne stabilizira.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: glukokortikoidi.

Oznaka ATC: R03BA02.

Budezonid je glukokortikosteroid z močnim lokalnim protivnetnim delovanjem.

Lokalno protivnetno delovanje

Natančen mehanizem delovanja glukokortikosteroidov pri zdravljenju astme ni znan. Verjetno so pomembni njihovi protivnetni učinki, npr. zavrtje sproščanja mediatorjev vnetja in zavrtje s citokini posredovanega imunskega odziva.

Začetek delovanja

Po posamičnem odmerku peroralno inhaliranega budezonida, uporabljenega z inhalatorjem s suhim praškom, se je delovanje pljuč izboljšalo v nekaj urah. Po terapevtski uporabi peroralno inhaliranega budezonida, uporabljenega z inhalatorjem s suhim praškom, se je izboljšano delovanje pljuč pojavilo v 2 dneh po uvedbi zdravljenja, a največja korist je lahko dosežena tudi šele po 4 tednih.

Reaktivnost dihalnih poti

Dokazano je tudi, da budezonid pri hiperreaktivnih bolnikih zmanjša reaktivnost dihalnih poti na histamin in metaholin.

S telesno obremenitvijo sprožena astma

Zdravljenje z inhalacijskim budezonidom je bilo učinkovito za preprečitev astme, sprožene s telesno obremenitvijo.

Delovanje osi HHA

Študija z zdravilom Budesonid Orion Easyhaler pri zdravih prostovoljcih je pokazala z odmerkom povezane učinke na kortizol v plazmi in urinu. Testi ACTH so pokazali, da budezonid v priporočenih odmerkih vpliva na delovanje nadledvičnih žlez manj kot 10 mg prednizolona.

Pediatrična populacija

Maloštevilni podatki dolgoročnih študij kažejo, da večina otrok in mladostnikov, zdravljenih z inhalacijskim budezonidom, navsezadnje dosežejo svojo ciljno odraslo višino. Opažali pa so majhen, toda prehodni zaostanek v rasti (približno 1 cm). Po navadi se pojavi v prvem letu zdravljenja (glejte poglavje 4.4).

Pri 157 otrocih (starih od 5 do 16 let), zdravljenih 3-6 let s povprečnim dnevnim odmerkom 504 µg, so opravili preiskave s špranjsko svetilko. Ugotovitve so primerjali s 111 otroki, ujemajoče se starosti, z astmo. Inhalacijskega budezonida niso povezali s povečano pojavnostjo zadajšnje subkapsularne katarakte.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Delovanje zdravila Budesonid Orion Easyhaler je posledica zdravilne učinkovine, budezonida, ki je zmes dveh epimerov (22R in 22S). V študijah afinitete za glukokortikoidne receptorje je bila aktivnost oblike 22R dvakrat tolikšna kot aktivnost epimera 22S. Ti dve obliki budezonida ne prehajata ena v drugo. Oba epimera imata enak terminalni razpolovni čas (2–3 ure). Pri astmatičnih bolnikih približno 15–25 % inhaliranega odmerka budezonida iz Easyhalerja doseže pljuča. Največji delež inhaliranega odmerka ostane v orofarinksu in ga bolnik pogoltne, če si ne splakne ust.

Absorpcija:

Po peroralni uporabi doseže budezonid največjo koncentracijo v plazmi v približno 1 do 2 urah, absolutna sistemska uporabnost pa je od 6 do 13 %. V plazmi je od 85 do 95 % budezonida vezanega na beljakovine. V nasprotju s tem doseže največjo koncentracijo v plazmi približno 30 minut po inhalaciji. Večina budezonida, ki pride v pljuča, se sistemsko absorbira.

Porazdelitev:

Budezonid ima volumen porazdelitve približno 3 l/kg. Povprečna vezave na beljakovine je 85-90 %.

Biotransformacija in izločanje:

Budezonid se eliminira predvsem s presnovo. S citokromom P450 3A4 se v jetrih hitro in v veliki meri presnovi v dva glavna presnovka. Glukokortikoidna aktivnost teh presnovkov je *in vitro* manj kot 1 % aktivnosti matične spojine. V preparatih človeških pljuč in seruma so ugotovili zanemarljivo presnovno inaktivacijo.

Budezonid se izloča v urinu in blatu v obliki konjugiranih in nekonjugiranih presnovkov.

Linearnost:

Kinetika budezonida je odvisna od odmerka pri klinično pomembnih odmerkih.

Pediatrična populacija

Sistemski očistek budezonida pri otrocih z astmo, starih od 4 do 6 let, je približno 0,5 l/min. Otroci imajo približno 50 % večji očistek glede na kilogram telesne mase v primerjavi z odraslimi. Pri otrocih z astmo je končni razpolovni čas budezonida po inhalaciji približno 2,3 ure in je približno enak kot pri zdravih odraslih.

Posebne populacije bolnikov

Izpostavljenost budezonidu je lahko večja pri bolnikih z boleznijo jeter.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Neklinični podatki budezonida zbrani iz običajnih raziskav farmakološke varnosti, kronične toksičnosti, genotoksičnosti in karcinogenosti niso pokazali nobenega posebnega tveganja za človeka. Študije sposobnosti za razmnoževanje na živalih so pokazale, da kortikosteroidi, kakršen je budezonid, povzročajo malformacije (palatoshizo, malformacije okostja). Podobni učinki med uporabo terapevtskih odmerkov pri človeku niso verjetni.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Laktoza monohidrat (ki vsebuje majhno količino mlečnih beljakovin).

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti izdelka, kot je pakiran za prodajo: 3 leta.

Rok uporabnosti po prvem odprtju vrečke iz folije: 6 mesecev. Shranjujte pri temperaturi do 30 °C in zaščiteno pred vlago.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Kot je pakirano za prodajo
Shranjujte v originalni ovojnini.

Za pogoje shranjevanja po prvem odprtju zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Večodmerni inhalator s praškom sestavlja sedem plastičnih delov in vzmet iz nerjavečega jekla. Plastični materiali inhalatorja so: zaščitni pokrovček – poliester, pokrovček glavne komore – LDPE, glavna komora – polikarbonat, merilni cilindri in kolesce števca – acetal, ustnik – stiren butadien, pokrovček za prah – polipropilen. Plastična materiala zaščitnega pokrovčka sta polipropilen in termoplastični elastomer. Inhalator je zaprt v vrečki iz folije (PET, Al in PE) in pakiran v kartonasti škatli, z zaščitnim pokrovčkom ali brez njega.

Pakiranja:

Prašek za inhaliranje Budesonid Orion Easyhaler 100 mikrogramov/odmerek:

- 200 odmerkov + zaščitni pokrovček
- 200 odmerkov
- 2 x 200 odmerkov
- 600 odmerkov (3 x 200 odmerkov)

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Orion Corporation
Orionintie 1
02200 Espoo
Finska

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

H/05/00315/003 (pakiranje 2 x 200 odmerkov)
H/05/00315/001 (pakiranje 1 x 200 odmerkov)
H/05/00315/002 (pakiranje 1 x 200 odmerkov + zaščitni pokrovček)
H/05/00315/004 (pakiranje 3x 200 odmerkov)

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum prve odobritve: 7. oktober 2005
Datum zadnjega podaljšanja: 31. avgust 2010

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

30. november 2021