

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Budair 200 mikrogramů/dávka roztok k inhalaci v tlakovém obalu

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna odměřená dávka obsahuje budesonidum 200 mikrogramů.

Pomocná látka se známým účinkem: alkohol (ethanol)

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Roztok k inhalaci v tlakovém obalu.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Budair je indikován k léčbě mírného, středně těžkého a těžkého persistujícího bronchiálního astmatu

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dávkování se upravuje individuálně každému pacientovi podle stupně závažnosti astmatu a fáze léčení.

Pokud se přechází na léčbu přípravkem Budair z jiného inhalačního přípravku, je třeba léčbu individualizovat. Přitom je třeba brát ohled na původně používanou léčivou látku, dávkovací schéma a způsob aplikace.

Dávkování dospělým a dospívajícím starším než 12 let:

V případě těžkého astmatu je na začátku léčby inhalačními kortikoidy nebo při snižování či přerušování perorální léčby kortikoidy doporučená dávka 200 mikrogramů (1 dávka z dávkovače) dvakrát až čtyřikrát denně.

V průběhu těžkého astmatu lze dávkování zvýšit až na maximálně 1600 mikrogramů. Udržovací dávka je individuální a měla by být minimálně tak velká, aby zajistila potlačení symptomů: 200 mikrogramů (1 dávka z dávkovače) denně je většinou dostatečná.

Dávkování dětem od 6 do 12 let:

Standardní dávku představuje 200 mikrogramů (jedna dávka z dávkovače) denně. Pokud je to nutné, lze dávku zvýšit na 400 mikrogramů denně. Věková hranice je dána schopností dítěte správně používat lék. Dávku je třeba snižovat na nejnižší možnou, která ještě umožní dobrý léčebný efekt.

Pacienti neléčení kortikoidy:

U většiny pacientů nastane zlepšení od zahájení léčby budesonidem během deseti dnů. Při zvýšené bronchiální sekreci může být průnik budesonidu bronchiální sliznicí významně snížen. V takovém případě se doporučuje souběžné krátkodobé (přibližně dvoutýdenní) léčení perorálními kortikoidy. Léčbu je třeba zahájit plnými perorálními dávkami a postupně dávku snižovat, dokud není dosaženo udržovací terapie

pouze přípravkem Budiair. Při zhoršení stavu vyvolaném bakteriální infekcí je třeba dávky přípravku Budiair zvýšit a zároveň zahájit terapii antibiotiky.

Pacienti léčení kortikoidy:

Přechod z perorální léčby kortikoidy na léčbu přípravkem Budiair vyžaduje zvláštní pozornost, a to z důvodu pomalejšího obnovení funkcí hypotalamu, které jsou utlumeny dlouhodobou léčbou perorálními kortikoidy. Zavedení přípravku Budiair do léčby je vhodné až po přiměřené stabilizaci pacienta. Budiair musí být podáván souběžně s perorálně podávanými kortikoidy po dobu asi 10 dní; podávání se poté postupně snižuje na takovou minimální dávku, která v kombinaci s přípravkem Budiair zajistí stabilní stav pacienta. V mnoha případech je možno zcela perorální léčbu kortikoidy vysadit, zatímco u některých pacientů je třeba pokračovat s léčbou s malými dávkami perorálně podávaných kortikoidů. V některých případech přechodu z perorální léčby na Budiair může dojít k útlumu systémového steroidního efektu s následným výskytem rinitidy, ekzémů, bolestí hlavy, bolesti svalů a kloubů a výjimečně se může vyskytnout i nevolnost a zvracení. V těchto případech by měl lékař zvážit, zda je vhodné u pacienta pokračovat v inhalační terapii. Obnovení fyziologické endogenní produkce kortikoidů může trvat dlouhou dobu. Za určitých podmínek, jako například při významné zátěžové situaci (např. těžká infekce, zranění anebo chirurgický výkon), je třeba kombinovat Budiair s perorálním podáváním kortikoidů. Rovněž při exacerbaci astmatu spojeného zejména se zvýšenou viskozitou hlenu a tvorbou mukózních zátek je potřeba krátkodobě nasadit perorální kortikoidy. Je velmi důležité, aby pacient dodržoval doporučené používání a dávkování přípravku.

Způsob podání

Úspěšná léčba je podmíněna správným používáním inhalátoru.

Vyzkoušení funkce inhalátoru: jestliže dosud inhalátor nebyl použit nebo jestliže nebyl použit po dobu tří nebo více dnů, sejměte před použitím ochranný kryt zatlačením na jeho boční strany. Pro zajištění správné funkce vystříknete naprázdno do vzduchu jednu testovací dávku.

Při použití pečlivě dodržujte následující pokyny:

1. Uchopte inhalátor mezi palec a ukazováček tak, aby ochranný kryt směřoval dolů.
2. Sejměte ochranný kryt.
3. Vydechněte klidně a pevně stiskněte náustek mezi rty.
4. Začněte se pomalu a hluboce nadechovat a jednou stlačte horní část inhalátoru. Po nádechu zadržte co nejdéle dech.

Po vdechnutí předepsaného počtu dávek nasad'te ochranný kryt do původní polohy.

Udržujte náustek neustále v čistotě. Náustek čistěte tak, že jej sejmete z tlakové nádoby a opláchnete ve vlažné vodě. Poté jej nechte důkladně oschnout na teplém (nikoliv však velmi horkém) místě.

Děti by měly inhalovat vždy pod dohledem dospělé osoby. Během inhalace je dobré stisknout dítěti nosní dírky.

Pro minimalizaci rizika orofaryngeální kandidové infekce by si měl pacient po inhalaci propláchnout svá ústa vodou (viz také bod 4.4).

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Přípravek Budiair není určen k rychlé úlevě od akutních epizod astmatu, kde je nutný krátkodobě působící bronchodilatátor.

Pacienti musí být poučeni o správném používání inhalátoru.

Budair zajišťuje profylaktickou léčbu astmatu. Proto musí být používán pravidelně v předepsaných dávkách po dobu určenou lékařem a léčba nesmí být náhle přerušena. V případě vředové choroby gastroduodenální je nutný přísný lékařský dohled po celou dobu používání.

Převedení pacientů z kortikoidů podávaných perorálně na kortikoidy inhalační vyžaduje zvláštní pozornost. Před podáním vysokých dávek inhalačních kortikosteroidů společně s jejich obvyklou udržovací dávkou systémově podávaných kortikosteroidů musí být pacienti v dostatečně stabilizovaném stavu (viz též bod 4.2). Po asi 10 dnech je možné začít postupně každý den snižovat systémově podávané kortikosteroidy na nejnižší možnou dávku. Perorální léčbu je možné kompletně nahradit inhalačními kortikosteroidy. Takto převedení pacienti, kteří mají poškozené funkce kůry nadledvin, mohou v průběhu stresu potřebovat dodatečné (přídavné) systémové podání kortikosteroidů.

V průběhu převodu z perorální terapie na inhalační budesonid se mohou objevit symptomy, které byly potlačeny systémovým podáním glukokortikoidů. Projeví se rhinitidou, ekzémy, bolestí hlavy, svalů a kloubů a řídké nauzeou a zvracením. Tyto příznaky je třeba potlačit přídatnou léčbou.

Někteří pacienti se někdy v průběhu odnětí systémových kortikosteroidů necítí celkově (nespecificky) dobře přesto, že jejich respirační funkce se nezhoršily, nebo dokonce zlepšily. Těmto pacientům je třeba vysvětlit, aby nepřestávali s léčbou inhalačními kortikosteroidy a nadále neužívali perorální kortikosteroidy, pokud se ovšem neobjeví příznaky, které by opětné užívání perorálních kortikosteroidů indikovaly – např. insuficience nadledvin.

Pacienti, kteří vyžadují urgentní léčbu vysokými dávkami kortikosteroidů nebo dlouhodobou léčbu s nejvyšší doporučenou dávkou inhalačních kortikosteroidů, mohou být také vystaveni riziku poruchy funkce nadledvinek. Tito pacienti mohou vykazovat známky insuficience nadledvinek, pokud jsou vystaveni závažnému stresu. Během období zátěže nebo plánované operace je proto třeba zvážit navíc ještě další systémové podání kortikoidů.

Tak jako u jiné inhalační terapie se může objevit paradoxní bronchospasmus s náhle zvýšeným sípáním po použití přípravku. Pokud se tato komplikace objeví, je nutné terapii kortikoidy okamžitě ukončit, pacienta vyšetřit a zahájit v případě nutnosti alternativní terapii.

Když se i v případě léčbou dobře kompenzovaného astmatu objeví akutní epizoda dyspnoe, je třeba užít rychle působící inhalační bronchodilátory a způsob léčby je třeba znovu zvážit. V případě, že i při nasazení maximální dávky inhalačních kortikosteroidů není astma dostatečně kompenzováno, je často třeba krátkodobě nasadit systémové kortikosteroidy.

Mohou se vyskytnout systémové účinky inhalovaných kortikosteroidů, zvláště podávaných ve vysokých dávkách a po dlouhou dobu. Tyto účinky se objeví s mnohem menší pravděpodobností po inhalačním podání než po perorálním podání kortikosteroidů. Možné systémové účinky zahrnují: Cushingův syndrom, Cushingoidní rysy, adrenální supresi, retardaci růstu u dětí a dospívajících, snížení minerální density kostí, kataraktu, glaukomu a vzácněji psychické a behaviorální účinky včetně psychomotorické hyperaktivity, poruchy spánku, anxiety, deprese a agrese (zvláště u dětí).

Proto je důležité, aby byl pacient pravidelně kontrolován a dávka inhalovaných kortikosteroidů redukována na nejnižší možnou dávku, která účinně kontroluje astma.

Ve výjimečných případech došlo u mladých pacientů, kteří po delší dobu (několik měsíců nebo roků) užívali vyšší než doporučené dávky (asi 1000 µg denně), k akutní adrenergní krizi. Nedostatečná funkce kůry nadledvin se projevuje nejdříve nespecifickými příznaky, jako jsou anorexie, bolest břicha, hubnutí, únava, bolest hlavy, nevolnost, zvracení; specifické symptomy vyskytující se při inhalování kortikoidů mohou být také hypoglykémie s poruchou vědomí až křečemi. Mezi situace, které mohou způsobit adrenergní krizi patří úraz, operace, infekce a prudké snížení dávkování kortikoidů. Pacienti, kteří

dostávají vysoké dávky, musí být pod přísným dohledem a dávky kortikoidů se jim musí snižovat postupně. Za určitých okolností je třeba kontrolovat adrenální rezervu.

Dětem, které dlouhodobě užívají inhalační kortikoidy, je třeba pravidelně kontrolovat růstovou křivku. V případě, že dochází k retardaci růstu, je třeba dávku zredukovat léčebnou dávkou na minimální možnou, při které je astma ještě pod kontrolou. Dále je třeba se poradit se specializovaným odborníkem na respirační poruchy v dětství (pediatrem specializovaným na respirační nemoci).

Pacienti, kteří byli dlouhodobě léčeni perorálními kortikosteroidy, mohou mít zhoršení funkce nadledvin. Po přerušení perorální terapie se funkce nadledvin upravují poměrně dlouhou dobu, a tedy při převedení pacienta na inhalační budesonid riziko zhoršené funkce nadledvin určitou dobu přetrvává. V takových případech je třeba pravidelně sledovat funkci osy hypotalamus, hypofýza, nadledvina.

Během léčby inhalačními kortikosteroidy se může objevit perorální kandidóza. Tato infekce si může vyžádat léčbu odpovídajícími antimykotiky a u některých pacientů může být nutné ukončení léčby (viz také bod 4.2). Aby se snížilo riziko orální kandidózy a chrapotu, doporučuje se pacientům po každém použití inhalačních kortikosteroidů si vypláchnout ústa a čistit si zuby.

Bakteriální infekce dýchacích cest může způsobit exacerbaci klinických symptomů astmatu a je třeba ji léčit antibiotiky. V takových případech je někdy třeba zvýšit dávku budesonidu a dočasně přidat léčbu perorálními kortikosteroidy. K odstranění akutních astmatických příznaků je třeba užít rychle působící inhalační bronchodilatátor.

Zvláštní pozornost je nutná u pacientů s aktivní i stabilizovanou plicní tuberkulózou a u pacientů s mykotickou, virovou nebo jinou infekcí dýchacích cest.

Pro pacienty s excesivní sekrecí hlenu v dýchacích cestách je nutná krátkodobá léčba perorálními kortikosteroidy.

Snížená funkce jater ovlivňuje eliminaci kortikosteroidů způsobující nižší rychlost vylučování a vyšší systémovou expozici. Je třeba sledovat možné systémové nežádoucí účinky. U těchto pacientů je třeba pravidelně monitorovat funkci osy hypothalamus-hypofýza-nadledviny.

Očekává se, že současná léčba s ketokonazolem a itraconazolem, inhibitory HIV proteáz nebo jinými silnými inhibitory CYP3A4, včetně léčivých přípravků obsahujících kobicistat, zvyšuje riziko systémových nežádoucích účinků. Je nutné vyvarovat se používání této kombinace, pokud přínos nepřeváží zvýšené riziko vzniku systémových nežádoucích účinků kortikosteroidů. V takovém případě je třeba pacienty sledovat z hlediska systémových nežádoucích účinků kortikosteroidů. Pokud to není možné, mělo by být období mezi jednotlivými léčbami co nejdélejší (viz bod 4.5)

Poruchy zraku

Při systémovém i lokálním používání kortikosteroidů může být hlášena porucha zraku. Pokud se u pacienta objeví symptomy, jako je rozmazané vidění nebo jiné poruchy zraku, má být zvaženo odeslání pacienta k očnímu lékaři za účelem vyšetření možných příčin, mezi které patří katarakta, glaukom nebo vzácná onemocnění, jako centrální serózní chorioretinopatie (CSCR), která byla hlášena po systémovém i lokálním použití kortikosteroidů.

Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje 8,4 mg alkoholu (ethanolu) v jedné dávce z dávkovače, což odpovídá 0,12 mg/kg u dávky pro dospělé a 0,42 mg/kg u dávky pro děti. Množství alkoholu v jedné dávce z dávkovače tohoto léčivého přípravku odpovídá méně než 1 ml vína nebo piva. Takto malé množství alkoholu v tomto léčivém přípravku nemá žádné znatelné účinky.

Tento léčivý přípravek obsahuje glycerol: může způsobit bolest hlavy, podráždění žaludku a průjem.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Pacienti, kteří se léčí perorálně kortikoidy, by měli přecházet na pouze inhalační léčbu přípravku Budair postupně. Po stabilizaci stavu pacienta se do léčby zařadí Budair a perorálně užívaná dávka kortikoidů se postupně snižuje při pravidelné kontrole stavu pacienta. Tento postup je nutný z důvodu pomalé aktivace funkce nadledvin, utlumené delším perorálním užíváním kortikoidů (viz bod 4.2)

Metabolismus budesonidu je primárně zprostředkovan CYP3A4. Inhibitory tohoto enzymu, např. ketokonazol a itraconazol a kobicistat mohou proto několikrát zvyšovat systémovou expozici budesonidu, viz bod 4.4. Vzhledem k tomu, že nejsou k dispozici údaje podporující doporučené dávkování, je třeba se kombinaci vyhybat, pokud přínos nepřeváží zvýšené riziko vzniku systémových nežádoucích účinků kortikosteroidů. V takovém případě je třeba pacienty sledovat z hlediska systémových nežádoucích účinků kortikosteroidů.

Pokud to není možné, období mezi jednotlivými léčbami by mělo být co nejdelší a mělo by se zvážít snížení dávky budesonidu.

Na základě prozatímních neúplných údajů, kde budesonid byl podán ve vysokých dávkách, je možné usuzovat, že může dojít k výraznému zvýšení plazmatických hladin budesonidu (v průměru čtyřnásobné), pokud je souběžně s inhalačním budesonidem (jedna dávka 1000 µg) podáván itraconazol v dávce 200 mg jednou denně.

Zvýšené plazmatické koncentrace a zvýšené účinky kortikosteroidů byly pozorovány u žen, které byly také léčeny estrogeny a kontracepčními steroidy, ale nebyl pozorován žádný účinek u budesonidu a souběžného podávání nízkodávkové kombinace perorální antikoncepce.

Vzhledem k tomu, že může dojít k supresi funkci nadledvinek, ACTH stimulační test pro diagnostiku insuficience hypofýzy může ukázat falešné výsledky (nízké hodnoty).

Výrobek obsahuje malé množství ethanolu U citlivých pacientů, kteří se léčí disulfiramem nebo metronidazolem, může teoreticky dojít k interakci.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

V pokusech na zvířatech způsobovaly glukokortikoidy malformace. Pro osoby užívající doporučené dávky však toto riziko není relevantní. Podle většiny výsledků z prospektivních epidemiologických studií a poregistračních dat z celého světa nedochází po inhalaci budesonidu v průběhu těhotenství ke zvýšenému riziku nežádoucích účinků na plod a novorozence. Pro plod i matku je důležitá adekvátní léčba astmatu v průběhu těhotenství.

Jako u jiných léků užívaných v průběhu těhotenství, je třeba posoudit přínos léčby budesonidem pro matku ve vztahu k riziku pro plod.

V tomto případě musí být používána co nejnižší možná efektivní dávka budesonidu.

Kojení

Budesonid je vylučován do mateřského mléka. Nicméně při terapeutických dávkách budesonidu se neočekává žádný vliv na kojené dítě. Budesonid je možné používat během kojení.

Udržovací léčba s inhalačním budesonidem (200 nebo 400 mikrogramů dvakrát denně) u astmatických kojících žen vede k zanedbatelné systémové expozici budesonidu u kojených novorozenců. Ve farmakokinetické studii byla odhadovaná denní dávka pro kojence 0,3 % denní dávky matky pro obě dávky a průměrná plazmatická koncentrace u kojenců byla odhadována na 1/600 koncentrací pozorovaných v plazmě matky za předpokladu kompletní perorální biologické dostupnosti pro kojence. Koncentrace budesonidu ve vzorcích plazmy kojence byly všechny nižší než mez stanovitelnosti metody. Na základě údajů inhalačního budesonidu a faktu, že budesonid vykazuje lineární FK vlastnosti v rámci terapeutického dávkovacího intervalu po nasálním, inhalačním, perorálním a rektálním podání, je při terapeutických dávkách budesonidu očekávaná nízká expozice kojence.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Budair nemá vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Seznam nežádoucích účinků v tabulce

Nežádoucí účinky jsou uvedeny níže dle třídy orgánového systému a frekvence. Následující definice se týkají incidence nežádoucích účinků:

velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$), velmi vzácné ($< 1/10000$) a neznámé (nelze odhadnout z dostupných údajů).

Třída orgánových systémů	Nežádoucí účinky	Četnost
Infekce a infestace	Orofaryngeální kandidóza	Časté
Poruchy imunitního systému	Okamžité a oddálené reakce z přecitlivělosti zahrnující vyrážku, kontaktní dermatitis, urticarii, angioedém a anafylaktickou reakci.	Vzácné
Endokrinní poruchy	Příznaky systémových kortikosteroidních účinků, zahrnujících supresi nadledvinek a retardaci růstu*	Vzácné
Psychiatrické poruchy	Úzkost, deprese	Méně časté
	Psychóza, neklid, nervozita, poruchy chování (zejména u dětí)	Vzácné
	Poruchy spánku, psychomotorická hyperaktivita, agrese	Není známo
Poruchy nervového systému	Tremor	Méně časté
	Dysgeusie	Velmi vzácné
Poruchy oka	Katarakta	Méně časté
	Rozmazané vidění (viz také bod 4.4)	Méně časté

Třída orgánových systémů	Nežádoucí účinky	Četnost
	Glaukom	Není známo
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Kašel, chraptot, podráždění hrdla.	Časté
	Bronchospasmus	Vzácné
Gastrointestinální poruchy	Dysfagie	Časté
	Nevolnost, glossodynie, stomatitid, suchost v ústech	Velmi vzácné
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Kožní atrofie, pruritus, erytém, modřiny	Vzácné
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Svalová křeč	Méně časté
	Bolest zad	Velmi vzácné
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Podrážděnost	Vzácné
Vyšetření	Snížení kostní denzity	Velmi vzácné

* viz pediatriká populace uvedená níže

Popis vybraných nežádoucích účinků

Občas se mohou vyskytnout příznaky nebo symptomy systémových nežádoucích účinků vyvolaných inhalačními glukokortikoidy, pravděpodobně v závislosti na dávce, době expozice, současně a předchozí expozici kortikosteroidy a individuální citlivostí.

Existuje zvýšené riziko pneumonie u pacientů s nově diagnostikovanou CHOPN se zahájením léčby inhalačními kortikosteroidy. Nicméně vážené hodnocení 8 souhrnných klinických studií zahrnujících 4643 pacientů s CHOPN léčených budesonidem a 3643 pacientů randomizovaných pro non-ICS léčbu neprokázaly zvýšené riziko pneumonie. Výsledky z prvních 7 z těchto 8 studií byly publikovány jako metaanalýza.

Klinické studie s inhalačním budesonidem byly provedeny na 13119 pacientech, 7278 pacientů používali placebo. Frekvence úzkosti byla 0,52% u pacientů používajících inhalační budesonid a 0,63% u pacientů užívajících placebo; frekvence deprese byla 0,67% pacientů po inhalačním budesonidu a 1,15% u pacientů používajících placebo.

V placebem kontrolovaných studiích byla také ve skupině s placebem hlášena katarakta (méně často).

Pediatriká populace

Vzhledem k riziku růstové retardace v pediatriké populaci je třeba růst monitorovat dle popisu v bodě 4.4.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.

4.9 Předávkování

Nepředpokládá se, že by akutní předávkování budesonidem, dokonce i při nadměrných dávkách, bylo klinickým problémem.

Symptomy předávkování

Akutní toxicita budesonidu je nízká. Dlouhodobé používání vysokých dávek může způsobit systémové glukokortikoidní účinky, jako je zvýšená náchylnost i k infekcím, hyperkortikalismus a suprese funkce nadledvin. Může se objevit také atrofie kůry nadledvin a může být snížena schopnost adaptace na stres.

Léčba předávkování

Při akutním předávkování není žádné zvláštní okamžité opatření třeba. Léčba inhalačním budesonidem by měla pokračovat v doporučených dávkách, které jsou dostatečné k léčbě astmatu. Osa hypotalamus hypofýza nadledvina se zotaví za několik dní.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakologická skupina: Jiná inhalační léčiva onemocnění s obstrukcí dýchacích cest

ATC: R03B A02.

Budesonid, aktivní složka přípravku, je syntetický, nehalogenovaný kortikoid určený výhradně k lokální inhalaci s významným protizánětlivým účinkem a při používání doporučených dávek bez systémových účinků inhibujících funkci kůry nadledvin.

Zlepšení astmatických projevů po podání budesonidu se může objevit v průběhu 24 hodin od začátku léčby, ale maximální účinek je dosažen za několik týdnů pravidelného používání.

Mechanismus účinku

Přesný mechanismus působení kortikosteroidů na zánět u astmatu není znám. Budesonid působí inhibičně proti mnoha buněčným typům (jako jsou eosinofily, makrofágy, žírné buňky, lymfocyty a neutrofilové) a mediátorům (cytokiny, leukotrieny, eukosanoidy a histamin), které se účastní na rozvoji alergických i nealergických respiračních zánětů. Tato vlastnost budesonidu může přispět k jeho efektu u astmatu. Vede ke snížení hypersekrece, hyperaktivity a zabraňuje výskytu bronchospasmů při zánětlivých onemocněních bronchů. U lidí i u zvířat snižuje budesonid okamžitou i opožděnou odpověď na alergeny používané v provokačních testech. U hyperreaktivních pacientů se podáváním budesonidu snižuje reaktivita dýchacích cest po stimulaci histaminem nebo metacholinem.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Budesonid je směs dvou epimer (22R and 22S). V receptorových studiích má forma 22R dvakrát vyšší afinitu ke glukokortikoidnímu receptoru než forma 22S. Obě složky vzájemně nekonvertují.

Absorpce a distribuce

Budesonid je středně lipofilní látka s vysokou afinitou ke glukokortikoidním receptorům, která je rychle vstřebávána sliznicí dýchacích cest. Přibližně 20 minut po aplikaci inhalací vytváří budesonid reverzibilní konjugací estery s intracelulárními mastnými kyselinami, čímž prodlužuje lokální protizánětlivou aktivitu v plicích.

Množství absorbované do oběhu, částečně plicemi a částečně polknutím, se pohybuje v rozmezí 10 až 30 % a tato látka je rychle a úplně metabolizována v játrech na velmi slabě aktivní metabolity. 88 % látky v plazmě je vázáno na plazmatické bílkoviny a její distribuční objem je vysoký.

Biotransformace

Budesonid je především eliminován přeměnou na metabolity. Je rychle a metabolizován játry cytochromem P4503A4 na dva hlavní metabolity. Glukokortikoidní aktivita těchto metabolitů je in vitro méně než 1 % ve srovnání s mateřskou látkou. Zanedbatelné množství látky je metabolizováno v plicích a séru.

Eliminace

Budesonid je vylučován močí a stolicí v konjugované i nekonjugované podobě.

Biologický poločas po inhalaci je přibližně 3 hodiny

Speciální populace

U pacientů s onemocněním jater je riziko zvýšených hladin budesonidu. U dětí je nižší biologický poločas ve srovnání s dospělými pacienty.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Toxické účinky budesonidu pozorované v experimentu na zvířeti souvisí se zvýšenou farmakologickou aktivitou. Při běžných testech genotoxicity nebyly známky genotoxicity budesonidu pozorovány. V reprodukčních studiích na zvířatech indukují kortikosteroidy, jako je budesonid, malformace (rozštěp patra, malformace skeletu). Je však velmi nepravděpodobné, že by se podobně účinky projevíly po terapeutických dávkách u lidí.

Ve studiích sledujících toleranci přípravku se prokázala dobrá lokální snášenlivost kombinace budesonidu s hnacím plynem norfluranem.

Hnací plyn norfluran, který byl inhalačně podáván (rozprašováním) různým živočišným druhům po více než dva roky, neměl žádné toxické účinky ani v koncentraci výrazně vyšší, než je koncentrace doporučená pro pacienty.

Studie provedené na zvířecích embryích a fětech, ani reprodukční provedené s hnacím plynem norfluranem na zvířatech neprokázaly žádné klinicky významné nežádoucí účinky. Je proto velmi nepravděpodobné, že by se takové účinky projevíly u lidí.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

HFA 134a (norfluran)
Bezvodý ethanol
Glycerol

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

18 měsíců.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Stlačená nádoba. Nepropichujte, nevystavujte teplu ani prázdnou nádobu, chraňte před mrazem a nevystavujte přímému slunečnímu světlu. Uchovávejte při teplotách do 25°C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Vnitřní obal: hliníková tlaková nádobka uzavřená dávkovacím ventilem, uložená do standardního aplikátoru s ochranným krytem

Vnější obal: krabička

Popis: tlaková nádobka s 200 inhalačními dávkami

Balení: tlaková nádobka se standardním aplikátorem, 200 dávek

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Balení obsahuje tlakovou nádobku opatřenou standardním dávkovačem. Po spotřebování je třeba obal zlikvidovat podle místních požadavků.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Chiesi Pharmaceuticals GmbH, Gonzagagasse 16/16, 1010 Vídeň, Rakousko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

Budair: 14/296/05-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 7.9.2005

Datum posledního prodloužení: 19.4.2009

10. DATUM REVIZE TEXTU

13. 2. 2021