

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Budenofalk Uno 9 mg enterosolventní granule

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Léčivá látka: 1 sáček enterosolventních granulí obsahuje budesonidum 9 mg.

Pomocné látky se známým účinkem: 1 sáček obsahuje 828 mg sacharózy, 36 mg monohydrátu laktózy a 900 mg sorbitolu (E420).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Enterosolventní granule

Bílé až nažedlé granule a bílý až světle žlutý prášek s citrónovou příchutí v jednom sáčku.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Navození remise u pacientů s mírnou až středně těžkou aktivní formou Crohnovy nemoci postihující ileum a/nebo colon ascendens.

Navození remise u pacientů ve věku ≥ 18 let s aktivní mikroskopickou kolitidou.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Crohnova nemoc a mikroskopická kolitida

Dospělí ve věku nad 18 let

Doporučená denní dávka je 1 sáček (obsahující enterosolventní granule s 9 mg budesonidu) jednou denně ráno 30 minut před snídaní.

Pediatrická populace

Budenofalk Uno by neměl být užíván u dětí a dospívajících vzhledem k nedostatečným zkušenostem s podáváním v dětském věku.

Pacienti s poruchou funkce ledvin

Není doporučeno specifické dávkování pro pacienty s renální insuficiencí (viz bod 5.2).

Pacienti s poruchou funkce jater

Není doporučeno specifické dávkování vzhledem k nedostatečným informacím (viz body 4.3, 4.4 a 5.2).

Způsob podání

Perorální podání.

Obsah sáčku se užívá před snídání. Granule se vkládají na jazyk a polykají celé s dostatečným množstvím tekutiny (např. se sklenicí vody). Granule se nežvýkají ani nedrtí, aby nedošlo k porušení jejich enterosolventního potahu. Předčasná degradace ovlivní nežádoucím způsobem dispozici léku.

Délka léčby

Délka léčby má být 8 týdnů.

Ukončení léčby

Léčba přípravkem Budenofalk Uno by neměla být ukončena náhle. Vysazování přípravku by mělo probíhat s delšími intervaly mezi dávkami, např. obden po dobu až 2 týdnů. Poté může být léčba ukončena.

4.3 Kontraindikace

Budenofalk Uno se nesmí užívat u pacientů s

- hypersenzitivitou na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1,
- jaterní cirhózou.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Při léčbě Budenofalk Uno je dosahováno nižších systémových hladin glukokortikoidů než při konvenční perorální léčbě glukokortikoidy. Převádění pacientů z jiné formy terapie glukokortikoidy může vyvolat příznaky související se změnami hladin glukokortikoidů.

Zvláštní opatrnosti je třeba u nemocných s tuberkulózou, hypertenzí, diabetes mellitus, osteoporózou, žaludečním vředem, glaukomem, kataraktou nebo výskytem diabetu, glaukomu v rodinné anamnéze nebo s jinými stavy, při kterých mohou glukokortikoidy způsobit nežádoucí účinky.

Tento přípravek není vhodný pro pacienty trpící Crohnovou nemocí horní části zažívacího traktu.

Vzhledem k převažujícímu lokálnímu působení přípravku nelze u pacientů s extraintestinálními příznaky (např. oči, kůže, klouby) očekávat příznivé účinky.

Systémový účinek glukokortikoidů se může objevit zvláště při předepsaných vysokých dávkách a dlouhodobé terapii. Tyto účinky mohou zahrnovat Cushingův syndrom, supresi kůry nadledvin, zpomalený růst, řídnutí kostí, kataraktu, glaukom a širokou škálu poruch chování (viz bod 4.8).

Infekce

Potlačení zánětu a ovlivnění imunitních funkcí zvyšuje vnímavost organismu vůči infekcím a jejich závažnost. Při léčbě glukokortikoidy má být pečlivě zváženo riziko zhoršení bakteriálních, plísňových, amébových a virových infekcí. Klinická manifestace jejich průběhu může být atypická a závažná onemocnění jako septikémie nebo tuberkulóza mohou být maskovány a mohou dospět do pokročilého stádia, aniž by byly včas rozpoznány.

Varicella

Zvláštní pozornost zasluhuje onemocnění varicellou, protože toto normálně nezávažné onemocnění může být smrtelné u imunodeficitních pacientů. Pacienti, kteří v minulosti neprodělali varicellu, mají být upozorněni, aby se vyvarovali úzkého osobního kontaktu s osobami nemocnými varicellou nebo herpes zoster a v případě expozice musí vyhledat urgentní lékařskou péči. Pokud se jedná o dítě, musí být na tuto skutečnost rodiče upozorněni. Pasivní imunizace imunoglobulinem varicelly (VZIG) je

indikována u všech exponovaných pacientů, kteří užívají systémové glukokortikoidy nebo kteří je užívali během posledních 3 měsíců. Tato imunizace má být provedena nejpozději do 10 dnů po kontaktu s onemocněním. Pokud pacient onemocní varicellou, vyžaduje okamžitou specializovanou léčbu. Léčba glukokortikoidy by neměla být přerušena a jejich dávka má být naopak zvýšena.

Spalničky

Pacienti se sníženou imunitou, kteří přišli do kontaktu se spalničkami, mají co nejdříve, pokud je to možné, dostat imunoglobulin.

Očkování

Živé vakcíny nemají být podávány pacientům, kteří dlouhodobě užívají glukokortikoidy. Tvorba protilátek po podání jiných vakcín může být snížena.

Pacienti s poruchou jaterních funkcí

Na základě zkušeností s pacienty s pokročilým stupněm primární biliární cirhózy (PBC) s jaterní cirhózou je předpokládána zvýšená biologická dostupnost budesonidu u všech pacientů s vážným poškozením jaterních funkcí.

Nicméně u pacientů s jaterním onemocněním bez jaterní cirhózy byl budesonid při dávkách 9 mg denně bezpečný a dobře tolerován. Není žádný důkaz o nezbytnosti doporučení specifického dávkování u pacientů s jaterními chorobami bez cirhózy nebo jen s lehce sníženými jaterními funkcemi.

Porucha zraku

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

Ostatní

Glukokortikoidy mohou vyvolat supresi osy hypotalamus-hypofýza-kůra nadledvin a snížit tak odpověď na stres. Proto u pacientů, kteří jsou podrobni chirurgickému výkonu nebo jsou vystaveni jinému stresu, je doporučována doplňková léčba systémovými glukokortikoidy.

Pacienti léčení budesonidem by neměli být současně léčeni ketokonazolem nebo jinými CYP3A inhibitory (viz bod 4.5.).

Budenofalk Uno obsahuje laktózu, sacharózu a sorbitol.

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy nebo fruktózy, s malabsorpcí glukózy a galaktózy, sacharózoizomaltázové deficienci, úplným nedostatkem laktázy nemají tento přípravek užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Farmakodynamické interakce

Srdeční glykosidy

Účinky glykosidů mohou být potenceovány deficiencí draslíku.

Diuretika

Může být zvýšeno vylučování draslíku.

Farmakokinetické interakce

Cytochrom P450

– *Inhibitory CYP3A4*

Očekává se, že souběžná léčba s inhibitory CYP3A, 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.

Ketokonazol 200 mg jednou denně perorálně zvyšuje při současném podávání plazmatickou koncentraci budesonidu (jednotlivá dávka 3 mg) přibližně 6x. Pokud byl ketokonazol podáván v intervalu 12 hodin po budesonidu, koncentrace se zvýšila přibližně 3x. Vzhledem k nedostatečným údajům o doporučených dávkách, neměla by být tato kombinace podávána.

Ostatní inhibitory CYP3A4 jako je ritonavir, itraconazol, klaritromycin a grapefruitový džus také pravděpodobně způsobují zvýšené plazmatické koncentrace budesonidu. Proto by neměla být kombinace těchto přípravků podávána.

– Induktory CYP3A4

Látky jako jsou karbamazepin a rifampicin mohou snižovat jak systémovou, tak i lokální aktivitu budesonidu ve střevní sliznici. Proto je nezbytně nutné upravit dávkování budesonidu (použít např. Budenofalk tobolky s obsahem 3 mg budesonidu).

– Látky nebo léky, které jsou metabolizovány CYP3A4

U látek nebo léků, které jsou metabolizovány CYP3A4, může dojít ke kompetici s budesonidem. To může vést ke zvýšení plazmatických hladin budesonidu, pokud kompetitor má silnější afinitu k CYP3A4 nebo pokud je budesonid vázán silněji na CYP3A4, dojde ke zvýšení plazmatických hladin kompetitorů a je nutno upravit jejich dávkování.

Zvýšené plazmatické koncentrace a silnější účinek glukokortikoidů byl zaznamenán u žen, které současně užívaly estrogeny nebo perorální antikoncepční prostředky, ale ne při užívání nižších dávek kombinovaných antikoncepčních prostředků.

Cimetidin v doporučených dávkách v kombinaci s budesonidem má slabý, ale významný účinek na farmakokinetiku budesonidu. Podávání s omeprazolem ke změnám farmakokinetiky budesonidu nevede.

Současné podání se syntetickými pryskyřicemi

Teoreticky nelze vyloučit možnou interakci se syntetickými pryskyřicemi, jako je cholestyramin, a s antacidy. Pokud jsou tyto přípravky podávány ve stejnou dobu jako Budenofalk Uno, pak může dojít ke snížení účinku budesonidu. Proto tyto přípravky nemají být podávány současně, ale s odstupem alespoň 2 hodiny.

Vzhledem k tomu, že funkce kůry nadledvin může být při léčbě budesonidem potlačena, může ACTH stimulační test k diagnóze hypofyzární insuficience vykazovat falešné výsledky (nízké hodnoty).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Přípravek nemá být během těhotenství užíván, pokud pro to nejsou závažné důvody.

U žen je známo jen málo údajů o vlivu budesonidu na těhotenství po jeho perorálním podání. Ačkoli údaje o užití inhalačního budesonidu u velkého množství těhotných žen neprokazují žádné nežádoucí účinky, maximální plazmatická koncentrace budesonidu po podání Budenofalk Uno ve srovnání s inhalačním budesonidem se očekává vyšší. U březích zvířat budesonid, tak jako ostatní glukokortikoidy, způsobil abnormality při fetálním vývoji (viz bod 5.3). Závažnost těchto nálezů pro člověka nebyla dosud stanovena.

Kojení

Budesonid se vylučuje do lidského mateřského mléka (jsou k dispozici údaje o vylučování po podání inhalačního budesonidu).

Nicméně je předpokládán pouze malý vliv na kojené dítě při podávání terapeutické dávky Budenofalk Uno. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit léčbu.

Fertilita

Nejsou žádné údaje o vlivu budesonidu na fertilitu u žen. Při studiích neměla léčba budesonidem žádný vliv na fertilitu u zvířat.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nebyly provedeny žádné studie o vlivu na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou systematicky rozděleny podle následující konvence:

Velmi časté: ($\geq 1/10$)

Časté: ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Méně časté: ($\geq 1/1\,000$ až $1/100$)

Vzácné: ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)

Velmi vzácné: ($< 1/10\,000$)

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

Třídy orgánových systémů	Vyjadřování frekvence podle MedDRA	Nežádoucí účinek
Poruchy metabolismu a výživy	Časté	Cushingův syndrom: měsíčkovitý obličej, obezita trupu, snížená tolerance glukózy, diabetes mellitus, hypertenze, retence sodíku s edémy, zvýšené vylučování draslíku, snížená funkce až atrofie kůry nadledvin, červené strie, steroidní akné, porucha sekrece pohlavních hormonů (amenorea, hirsutismus, impotence).
	Velmi vzácné	zpomalení růstu u dětí
Poruchy oka	Vzácné	glaukom, katarakta, rozmazané vidění (viz také bod 4.4)
Gastrointestinální poruchy	Časté	dyspepsie, bolest břicha
	Méně časté	duodenální nebo žaludeční vřed
	Vzácné	pankreatitida
	Velmi vzácné	zácpa
Poruchy imunitního systému	Časté	zvýšené riziko infekcí
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Časté	bolest svalů a kloubů, svalová slabost a fascikulace, osteoporóza
	Vzácné	osteonekróza
Poruchy nervového systému	Časté	bolest hlavy
	Velmi vzácné	pseudotumor cerebri včetně otoku papily u dospívajících

Psychiatrické poruchy	Časté	deprese, podrážděnost, euforie
	Méně časté	psychomotorická hyperaktivita, úzkost
	Vzácné	agrese
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Časté	alergický exantém, petechie, zpomalené hojení ran, kontaktní dermatitida
	Vzácné	ekchymóza
Cévní poruchy	Velmi vzácné	zvýšené riziko trombózy, vaskulitida (abstinenční syndrom po dlouhodobé léčbě)
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Velmi vzácné	únava, malátnost

Většinu nežádoucích příhod zmíněných v tomto souhrnu údajů o přípravku lze též očekávat při léčbě jinými glukokortikoidy.

Občas se mohou vyskytnout nežádoucí příhody typické pro systémové glukokortikoidy. Tyto nežádoucí příhody jsou závislé na dávce, době léčby, současné nebo předchozí léčbě jinými glukokortikoidy a individuální citlivosti pacienta.

Klinické studie ukázaly, že častost výskytu nežádoucích příhod způsobených glukokortikoidy je nižší u perorálně podávaného Budenofalku než při perorální léčbě ekvivalentními dávkami prednisolonu.

Při převodu pacienta ze systémových glukokortikoidů na lokálně působící budesonid může dojít k exacerbaci extraintestinálních manifestací (především postižení kůže a kloubů).

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

Do současné doby případy předávkování nejsou známy.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: lokálně působící glukokortikoid, ATC kód: A07EA06

Přesný mechanismus účinku budesonidu v léčbě zánětlivých střevních onemocnění není dosud plně objasněn. Výsledky klinických farmakologických studií a dalších kontrolovaných klinických studií jasně ukazují, že účinek Budenofalk Uno je založen především na místním působení ve střevě. Budesonid je glukokortikoid se silným lokálním protizánětlivým účinkem.

V dávkách ekvivalentních systémovým glukokortikoidům budesonid ovlivňuje osu hypothalamus-hypofýza-kůra nadledvin a markery zánětu významně menší mírou.

Budenofalk Uno vykazuje vliv na plazmatické hladiny kortizolu, který je závislý na dávce a který je při doporučeném dávkování 9 mg budesonidu denně významně nižší než při použití ekvivalentních dávek systémových glukokortikoidů.

Klinická účinnost a bezpečnost

Crohnova nemoc

V randomizované dvojité zaslepené, dvojité maskované studii u pacientů s mírnou až středně těžkou formou Crohnovy nemoci ($200 < \text{CDAI} < 400$) postihující terminální ileum a/nebo colon ascendens byla srovnávána účinnost léčby 9 mg budesonidu v jedné denní dávce a 3 mg budesonidu 3x denně.

Primárním cílovým parametrem účinnosti byl podíl pacientů v remisi ($\text{CDAI} < 150$) v 8. týdnu studie. Celkem bylo do studie zařazeno 471 pacientů (celková analýza), 439 pacientů bylo zařazeno do analýzy podle protokolu. Nebyly zjištěny žádné významné rozdíly v základních parametrech u obou léčených skupin. Při potvrzující analýze bylo ve skupině s 9 mg budesonidu jednou denně v remisi 71,3 % pacientů a ve skupině s 3 mg budesonidu 3x denně (podle protokolu) 75,1 % pacientů ($p = 0,01975$), což ukazuje srovnatelnost mezi podáváním 9 mg budesonidu v jedné denní dávce a 3 mg budesonidu 3x denně.

Nebyly hlášeny žádné závažné nežádoucí příhody v souvislosti s podáním přípravku.

Mikroskopická kolitida

Klinické studie navození remise u kolagenní kolitidy

Účinnost a bezpečnost budesonidu při navození remise u kolagenní kolitidy byla hodnocena ve dvou prospektivních, dvojité zaslepených (double-blind, DB), randomizovaných, placebem kontrolovaných, multicentrických studiích u pacientů s aktivní kolagenní kolitidou.

V jedné studii bylo 30 pacientů randomizováno k léčbě 9 mg budesonidu denně, 25 pacientů k léčbě 3 g mesalazinu denně a 37 pacientů k užívání placeba. Primární proměnnou účinnosti byl počet pacientů v klinické remisi, definované jako ≤ 3 stolice denně. Primárního cílového parametru dosáhlo 80 % pacientů léčených budesonidem, 44 % pacientů léčených mesalazinem a 59,5 % pacientů ve skupině s placebem (budesonid vs. placebo = 0,072). Na základě jiné definice klinické remise, která bere v úvahu rovněž konzistenci stolice, tedy průměrně < 3 stolice denně a průměrně < 1 vodnatá stolice denně v uplynulých 7 dnech před posledním podáním hodnoceného přípravku, dosáhlo remise 80 % pacientů ve skupině s budesonidem, 32,0 % pacientů ve skupině s mesalazinem a 37,8 % pacientů ve skupině s placebem (budesonid vs. placebo: $p < 0,0006$). Budesonid byl bezpečný a dobře tolerován. Žádná z nežádoucích příhod ve skupině s budesonidem nebyla pokládána za související s přípravkem.

V jiné studii bylo 14 pacientů randomizováno k léčbě 9 mg budesonidu denně a 14 pacientů bylo randomizováno k užívání placeba. Primární proměnnou účinnosti byla klinická odpověď definovaná jako pokles aktivity onemocnění na hodnotu ≤ 50 % oproti výchozímu stavu; klinická aktivita onemocnění byla definována jako počet stolic během uplynulých 7 dnů. Klinické odpovědi dosáhlo 57,1 % pacientů ve skupině s budesonidem a 21,4 % pacientů ve skupině s placebem ($p = 0,05$). Budesonid byl bezpečný a dobře tolerován. Ve skupině s budesonidem se nevyskytly žádné závažné nežádoucí účinky léčiva.

Klinická studie navození remise u lymfocytární kolitidy

Klinická účinnost a bezpečnost budesonidu při navození remise u lymfocytární kolitidy byla hodnocena v prospektivní, dvojité zaslepené (DB), dvojité maskované, randomizované, placebem kontrolované, multicentrické studii u pacientů s aktivní lymfocytární kolitidou.

Primárním cílovým parametrem byla míra klinické remise, definovaná jako maximálně 21 stolic, z toho ne více než 6 vodnatých stolic v posledních 7 dnech před poslední návštěvou.

Randomizováno bylo 57 pacientů (jak ve skupině s budesonidem, tak ve skupině s mesalazinem a skupině s placebem se jednalo o 19 pacientů), kterým byla podána alespoň jedna dávka hodnoceného

přípravku (budesonid 9 mg jednou denně, mesalazin 3 g jednou denně). Léčba trvala 8 týdnů. Na základě konfirmační analýzy dosáhlo primárního cílového parametru významně více pacientů ve skupině s budesonidem (78,9 %) než ve skupině s placebem (42,1 %), což prokazuje superioritu budesonidu nad placebem ($p = 0,010$). Z pacientů ve skupině s mesalazinem dosáhlo klinické remise 63,2 % ($p = 0,097$ ve srovnání s placebem).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Vzhledem ke speciální obalové vrstvě Budenofalk Uno je absorpce opožděna o 2 až 3 hodiny. U zdravých dobrovolníků byla průměrná maximální plazmatická koncentrace budesonidu 2,2 ng/ml přibližně za 6 hodin po perorálním podání 9 mg budesonidu ve formě enterosolventních granulí v jedné dávce nalačno.

Ve studiích s jednotlivou dávkou 3 mg budesonidu ve formě enterosolventních granulí se ukázalo, že současné požití potravy může opozdit uvolňování granulí ze žaludku o 2 až 3 hodiny a prodloužit fázi absorpce o 4 až 6 hodin bez změny v jejím rozsahu.

Distribuce

Budesonid má velký distribuční objem (asi 3 l/kg). Vazba na plazmatické bílkoviny je průměrně 85 až 90 %.

Biotransformace

Budesonid podléhá intenzivní biotransformaci v játrech (přibližně 90 %) za vzniku metabolitů s nízkou glukokortikoidovou aktivitou. Ve srovnání s budesonidem je glukokortikoidová aktivita hlavních metabolitů 6 beta-hydroxybudesonidu a 16 alfa-hydroxy-prednisolonu menší než 1 %.

Eliminace

Průměrný eliminační poločas je přibližně 3–4 hodiny. Systémová dostupnost po perorálním podání je přibližně 9–13 % jak u zdravých dobrovolníků, tak u lačních pacientů se zánětlivým střevním onemocněním. Clearance budesonidu je přibližně 10–15 l/min.

Budesonid je vylučován v malém množství i ledvinami.

Pacienti s poruchou funkce jater

Budesonid je metabolizován především v játrech. Systémová dostupnost budesonidu může být zvýšena u pacientů s poruchou jaterních funkcí, což je způsobeno snížením budesonidového metabolismu přes CYP3A4. Závisí to na typu a závažnosti jaterního onemocnění.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

V akutních, subchronických a chronických toxikologických studiích s budesonidem se zjistila regrese thymu, atrofie kůry nadledvin z důvodu inaktivity a zvláště snížení počtu lymfocytů. Tyto účinky byly stejné nebo méně zřetelné než u jiných glukokortikoidů. V závislosti na typu onemocnění, dávce přípravku a délce podávání se účinek tohoto glukokortikoidu (tak jako u jiných glukokortikoidů) může klinicky závažně projevit i u lidí.

Ani při pokusech *in vitro*, ani *in vivo* budesonid nevykazoval mutagenní účinky.

Chronické studie toxicity u potkanů ukázaly lehce zvýšenou incidenci bazofilních jaterních ložisek. Ve studii karcinogenity byla významně zvýšena incidence primárních hepatocelulárních novotvarů, astrocytomů (u samců) a tumorů mléčné žlázy (u samic). Tyto tumory se pravděpodobně vyvinuly vlivem účinku specifických steroidních receptorů, zvýšeným metabolickým zatížením jater a anabolickými účinky, které jsou také známy z toxikologických studií u potkanů s jinými glukokortikoidy, a proto jsou u potkanů tyto projevy považovány za druhový účinek.

Budesonid nemá u potkaních samic žádný vliv na fertilitu. Tak jako u jiných glukokortikoidů, podávání budesonidu březím samicím způsobilo odumření plodu a poruchu fetálního vývoje (menší porodní velikost, růstové opoždění a kosterní abnormality během nitroděložního vývoje). Některé glukokortikoidy způsobily rozštěp patra u zvířat. Závažnost těchto nálezů pro člověka nebyla dosud stanovena (viz bod 4.6).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Methakrylátový kopolymer typ RL (typ A) (Eudragit RL)
Granulovaný methakrylátový kopolymer RS (typ B) (Eudragit RS)
Kyselina citronová (pro úpravu pH)
Monohydrát laktózy
Citrónové aroma
Magnesium-stearát
Kopolymer MA/MMA 1:1 (Eudragit L100)
Methakrylátový kopolymer typ S (Eudragit S 100)
Povidon K25
Sukralóza
Zrněný cukr (sacharóza a kukuřičný škrob)
Sorbitol (E420)
Mastek Triethyl-
citrát
Xanthanová klovatina

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

4 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Sáček z polyester/ Al/ polyetylenové fólie.

Velikost balení: 15, 20, 30, 50 a 60 sáčků. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Dr. Falk Pharma GmbH Leinenweberstr.5
79108 Freiburg
Německo
Tel: 0049 (0) 761 1514-0

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

56/056/11-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 19. 1. 2011 / 9. 5. 2018

10. DATUM REVIZE TEXTU

28. 11. 2021