

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Кратка характеристика на продукта
Код на продукта: 20220053
Разрешение №: BG/МММР-57837
Дата на издаване: 14-02-2022

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ЕрБудеНид 0,25 mg/ml суспензия за небулизатор
AirBudeNid 0,25 mg/ml nebuliser suspension

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един милилитър суспензия съдържа 0,25 mg будезонид (*budesonide*).
Една ампула от 2 ml суспензия съдържа 0,5 mg будезонид.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Суспензия за небулизатор
Бяла до почти бяла суспензия.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- Лечение на персистираща бронхиална астма при пациенти, при които използването на инхалатор под налягане или прахов инхалатор е незадоволително или неподходящо.
- Много тежка форма на псевдокруп (субхордален ларингит), при който е необходимо болнично лечение.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Астма

Дозата трябва да се прилага два пъти дневно.

При лека или умерена стабилна астма може да се обмисли приложение веднъж дневно.

Начална доза:

Дозировката трябва да се коригира съобразно тежестта на заболяването, като трябва да е изчислена индивидуално. Следните дозировки са препоръчителни, като трябва винаги да се търси минималната ефективна доза:

Деца на 6 месеца и по-големи:

0,25 – 1,0 mg дневно. При пациенти, които са на поддържаща терапия с перорални стероиди, трябва да се обмисли по-висока начална доза до 2,0 mg дневно.

Възрастни (включително пациенти в старческа възраст) и деца/юноши над 12-годишна възраст:

0,5 - 2 mg дневно. В много тежки случаи дозата може да бъде допълнително повишена.

Поддържаща доза:

Поддържащата доза трябва да се коригира, за да отговаря на нуждите на отделния пациент, като се вземе предвид тежестта на заболяването и клиничния отговор на пациента.

При достигане на желанния клиничен ефект, поддържащата доза трябва да се намали до минималната доза, която е необходима за контрол на симптомите.



Деца на 6 месеца и по-големи:
0,25 – 1,0 mg дневно.

Възрастни (включително пациенти в старческа възраст) и деца/юноши над 12-годишна възраст:
0,5 – 2,0 mg дневно. В много тежки случаи дозата може да бъде допълнително повишена.

Приложение веднъж дневно:

При деца и възрастни с лека до умерена стабилна астма трябва да се обмисли прилагане веднъж дневно на поддържаща доза между 0,25 mg и 1 mg будезонид дневно. Може да се започне с приложение веднъж дневно при пациенти, които не са приемали лечение с кортикостероиди и при пациенти с добър контрол, които вече приемат инхалаторни стероиди. Дозата може да се прилага сутрин или вечер. При влошаване на астмата, дневната доза трябва да се повиши до прилагане два пъти дневно.

Начало на ефекта:

Подобряване на състоянието на астмата след приложение на будезонид може да настъпи до 3 дни след започване на лечението. Максималният ефект ще настъпи след 2-4 седмици лечение.

Пациенти на поддържащо лечение с перорални глюкокортикостероиди:

Астма

Употребата на будезонид суспензия за небулизатор може да позволи замяна или значително понижаване на дозата на пероралните глюкокортикостероиди за поддържане на контрола на астмата. Когато се започва преминаване от перорални кортикостероиди към будезонид суспензия за небулизатор, пациентът трябва да бъде в относително стабилно състояние. В продължение на 10 дни се дава висока доза будезонид суспензия за небулизатор в комбинация с използваната преди това доза на перорален стероид.

След това пероралната доза трябва да се намали постепенно (например с 2,5 милиграма преднизолон или еквивалентна доза всеки месец) до достигане на най-ниското възможно ниво. В повечето случаи пероралният кортикостероид може да бъде заместен напълно с будезонид суспензия за небулизатор. За допълнителна информация относно спиране приема на кортикостероиди, вижте точка 4.4.

При преминаване от системни кортикостероиди някои пациенти може да получат симптоми на отнемане на стероидите като ставна и/или мускулна болка, липса на енергия и депресия, или дори понижаване на белодробната функция. Такива пациенти трябва да бъдат съветвани да продължат лечението с инхалаторен будезонид, но трябва също да се изследват за признаци на адренална недостатъчност. Ако тези признаци продължават, дозата на системния кортикостероид трябва временно да се повиши и заместването да продължи по-бавно. В периоди на стрес или тежки пристъпи на астма, при пациенти, които са в преходен период, може да е необходимо лечение със системни кортикостероиди.

Псевдокруп

При кърмачета и деца с псевдокруп, обичайно използваната доза е 2 mg небулизиран будезонид. Тя се прилага еднократно или като две дози от 1 mg с време помежду им 30 минути. Дозата може да се приложи повторно на всеки 12 часа за максимум 36 часа или докато се достигне клинично подобрение.

Начин на приложение

Само за инхалаторно приложение.



Схема на дозиране:

Доза в mg	Обем на будезонид суспензия за небулизатор
	0,25 mg/ml
0,25	1 ml*
0,5	2 ml
0,75	3 ml
1	-
1,5	-
2	-

* Трябва да се смеси с 0,9 % разтвор на натриев хлорид до обем от 2 ml.

Разделяне на дозата и смесване:

Съдържанието на контейнер за единична доза може да се раздели за коригиране на дозата. Съдържанието на половин ампула трябва да се постави в чашката на небулизатора и да се смеси с еднакъв обем 0,9 % разтвор на натриев хлорид. За да се осигури точно дозиране се препоръчва употребата на мерителна спринцовка.

Будезонид суспензия за небулизатор може да се смеси с 0,9 % разтвор на натриев хлорид и с разтвори за инхалация, съдържащи тербуталин, салбутамол, натриев кромогликат или ипратропиум.

Небулизатор:

Будезонид суспензия за небулизатор трябва да се прилага с джет небулизатор с мундшук или с маска. Небулизаторът трябва да бъде свързан с компресор за въздух с подходяща скорост на въздушния поток (5-8 l/min), като пълният обем трябва да бъде 2-4 ml.

Може да има разлики в изпълнението (доставената доза) между различните небулизатори, дори и при тези с еднакъв модел и производител.

Забележете! Не се препоръчва употребата на ултразвукови небулизатори, тъй като те не са подходящи за небулизиране на будезонид суспензия за небулизатор.

Инструкция за употреба:

Контейнерът на спрея трябва да се разклати преди употреба.

За да се намали риска от инфекция на орофаринкса, предизвикана от *Candida*, пациентът трябва да изплакне устата си с вода след всяка инхалация.

За да се предотврати дразнене на кожата на лицето, когато се използва лицева маска с небулизатора, лицето трябва да се измива.

Небулизаторът трябва да се почиства след всяка употреба.

Контейнерът на небулизатора и мундшукът или лицевата маска трябва да се измиват с топла вода, като се използва мек детергент, съгласно инструкциите на производителя. Небулизаторът трябва да се изплакне добре и частите да се изсушат като се свърже контейнерът на небулизатора с компресора или входа за въздух.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества изброени в точка 6.1.



4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Будезонид не е предназначен за лечение на остра диспнея или астматичен статус. Тези състояния трябва да се лекуват с бързодействащи β -симпатикомиметици и други бронходилататори.

При пациенти, преминаващи от лечение с перорални кортикостероиди към лечение с инхалаторни кортикостероиди, както и тяхното последващо лечение е необходимо специално внимание. Пациентите трябва да бъдат в относително стабилно състояние преди започване на лечение с високи дози инхалаторен кортикостероид, допълнително към тяхната обичайна поддържаща доза системен кортикостероид. След около 10 дни, се започва спирането на системния кортикостероид, като дневната му доза се намалява постепенно (например с 2,5 милиграма преднизолон или еквивалентна доза всеки месец) до достигане на най-ниското възможно ниво. Възможно е напълно заместване на пероралния кортикостероид с инхалаторен кортикостероид. Пациенти, които преминават към инхалаторно лечение, при които надбъбречната функция е нарушена, може да се нуждаят от допълнително лечение със системни кортикостероиди по време на периоди на стрес, напр. операция, инфекция или влошаване на пристъпите на астма.

Пациентите, при които е прилагана спешна терапия с високи дози кортикостероиди или са били на продължителна терапия с най-високите препоръчителни дози инхалаторни кортикостероиди, може също да са с риск от нарушена надбъбречна функция. Тези пациенти могат да проявят признаци и симптоми на надбъбречна недостатъчност, когато са изложени на силен стрес. По време на периоди на стрес или планови операции трябва да се има предвид допълнително лечение със системни кортикостероиди.

По време на заместване на пероралното лечение с инхалаторен будезонид, могат да се появят симптоми като алергичен ринит, екзема, мускулна и ставна болка, които преди това са били контролирани от системното лечение с глюкокортикостероиди. Трябва да се приложи едновременно специфично лечение за лекуване на тези състояния.

Някои пациенти може да не се чувстват добре по неспецифичен начин по време на спирането на системните кортикостероиди, въпреки поддържането или дори подобряването на респираторната функция. Тези пациенти трябва да продължат лечението с инхалаторен будезонид и спирането на пероралните кортикостероиди, независимо, че има клинични признаци, показващи обратното, например признаци, които може да показват надбъбречна недостатъчност.

Както и други лекарствени продукти за инхалаторно приложение може да се появи парадоксален бронхоспазъм, изразен като внезапно учестяване на хриповете и задух след дозиране. Парадоксалният бронхоспазъм се повлиява от бързо действащи инхалаторни бронходилататори и трябва да се лекува веднага. Будезонид трябва да се спре веднага, като трябва да се направи оценка на пациента и ако е необходимо, да се включи алтернативно лечение.

Ако се появи остър епизод на диспнея въпреки добре мониторираното лечение, трябва да се използват бързо действащи инхалаторни бронходилататори и да се обмисли повторна медицинска оценка. Ако симптомите на астма не са подходящо контролирани, въпреки максималната доза инхалаторен кортикостероид, може да е необходимо прилагане на краткосрочно лечение със системни кортикостероиди. В тези случаи, е необходимо поддържане на инхалаторната кортикостероидна терапия заедно с лечението със системни стероиди.

Системни ефекти могат да се проявят с всеки инхалаторен кортикостероид, особено при високи дози, предписани за продължителен период. Тези ефекти се проявяват много по-рядко при инхалаторно лечение, отколкото при перорални кортикостероиди.



Възможни системни ефекти включват синдром на Cushing, къшингоидни черти, потискане функцията на надбъбречните жлези, забавяне на растежа при деца и юноши, понижаване на костната минерална плътност, катаракта, глаукома и по-рядко редица психологически или поведенчески ефекти, включително психомоторна хиперактивност, нарушения на съня, тревожност, депресия или агресия (предимно при деца). Затова е важно дозата на инхалаторните кортикостероиди да се титрира до най-ниската, при която се поддържа ефективен контрол на астмата.

Повлияване на растежа

Препоръчва се редовно проследяване на растежа при деца, получаващи продължително лечение с инхалаторни кортикостероиди. Ако растежът се забави, терапията трябва да се преоцени в посока на понижаване на дозата инхалаторен кортикостероид. Ползата от лечението с кортикостероиди и възможните рискове от потискане на растежа трябва внимателно да се оценят. В допълнение трябва да се обмисли насочване на пациента към педиатър пулмолог.

Пациенти, които са били зависими от лечение с перорални кортикостероиди, в резултат на продължителната системна терапия с кортикостероиди, могат да получат ефекти на нарушена надбъбречна функция. Възстановяването може да отнеме доста дълго време след прекратяване на терапията с перорални кортикостероиди и затова пациентите, зависими от перорални стероиди, преминали на будезонид, могат да останат с риск от нарушена надбъбречна функция за значителен период от време. При тези обстоятелства функцията на хипоталамо-хипофизо-адренортикалната (ХХА) ос трябва редовно да се наблюдава.

По време на терапия с инхалаторни кортикостероиди може да се развие орална кандидоза. Тази инфекция може да наложи лечение с подходяща противогъбична терапия и при някои пациенти може да е необходимо прекратяване на терапията (вж. също точка 4.2).

Обострянето на клиничните симптоми на астмата може да се дължат на остра бактериална инфекция на респираторния тракт и може да е необходимо лечение с подходящи антибиотици. При тези пациенти може да е необходимо повишаване на дозата инхалаторен будезонид и да се наложи краткосрочно лечение с перорални кортикостероиди. Бързо действащи инхалаторни бронходилататори трябва да се използват като „спасяващо“ лекарство, за да се облекчат симптомите на остра астма.

Специално внимание и подходящ специфичен терапевтичен контрол са необходими преди започване на лечение с инхалаторен будезонид при пациенти с активна или латентна белодробна туберкулоза. Специално наблюдение и грижа са необходими и при пациенти с гъбични, вирусни или други инфекции на дихателните пътища, като будезонид трябва да се използва само ако пациентите получават подходящо лечение за тези инфекции.

Може да е необходимо краткосрочно лечение с перорални кортикостероиди при пациенти с прекомерна мукозна секреция в респираторния тракт.

При пациенти с тежка чернодробна дисфункция, лечението с инхалаторен будезонид може да доведе до по-ниска скорост на елиминиране и така да се увеличи системната наличност. Възможна е поява на системни ефекти, затова при тези пациенти трябва да се наблюдава редовно функцията на ХХА ос.

Трябва да се избягва едновременно лечение с кетоназол, HIV протеазни инхибитори или други мощни СУРЗА4 инхибитори (вж. точка 4.5). Ако това е невъзможно, времевият интервал между приложението на две лекарства трябва да бъде колкото се може по-дълъг.

Скорошни епидемиологични проучвания показват повишена честота на пневмония при пациенти с хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ), които приемат инхалаторни кортикостероиди, като коригираното съотношение на шансовете е 1,7 (отношение). Предписването на будезонид при пациенти, чието респираторно заболяване може да е компонент на ХОББ, трябва да става с повишено внимание.



Зрителни смущения

При системно и локално приложение на кортикостероиди са възможни съобщения за зрителни смущения. Ако при пациент са налице симптоми като замъглено зрение или други зрителни смущения, пациентът трябва да бъде насочен за консултация с офталмолог за оценка на възможните причини, които могат да включват катаракта, глаукома или редки заболявания като централна серозна хориоретинопатия (ЦСХ), за които се съобщава след употреба на системни и локални кортикостероиди.

Будезонид суспензия за небулизатор трябва да се прилага с джет небулизатор. Не използвайте ултразвукови небулизатори, тъй като те не са подходящи за небулизиране на суспензии.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Будезонид суспензия за небулизатор може да повиши ефикасността на инхалаторните бета-2-симпатомиметици.

Будезонид предимно се метаболизира от CYP3A4. Инхибиторите на този ензим, напр. кетоназол и итраконазол, могат да увеличат системната експозиция на будезонид няколко пъти, вж. точка 4.4. Понеже няма данни, които да подкрепят препоръките за дозиране, тази комбинация трябва да се избягва. Ако това е невъзможно, времевият интервал между приложението на двете лечения трябва да бъде колкото може по-дълъг и трябва да се обмисли намаляване на дозата на будезонид. Ограничените данни за това взаимодействие при висока доза инхалаторен будезонид показват, че подчертани увеличения на плазмените нива (средно четири пъти) могат да се появят, ако итраконазол 200 mg веднъж дневно се приложи едновременно с инхалаторен будезонид (единична доза от 1 000 микрограма).

Други мощни инхибитори на CYP3A4, като еритромицин, кларитромицин, итраконазол, кетоназол, ритонавир и саквинавир, вероятно ще увеличат подчертано плазмените концентрации на будезонид.

Циметидин има слаб, но клинично значим ефект на потискане на чернодробния метаболизъм на будезонид.

При жени, приемащи естрогени или перорални контрацептиви са съобщавани повишени плазмени концентрации и усилен ефект на кортикостероидите. Подобен ефект не е наблюдаван при будезонид и съпътстващ прием на ниски дози комбинирани перорални контрацептиви.

Има допълнително потискане на надбъбречната функция при едновременна употреба със системни или интраназални стероиди.

Тъй като надбъбречната функция може да бъде потисната, тестът със стимулиране на АКГХ за диагностика на хипофизарна недостатъчност може да даде фалшиви резултати (ниски стойности).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Повечето резултати от проспективни епидемиологични проучвания и в световен мащаб постмаркетингови данни не разкриват повишен риск от нежелани ефекти за плода и новороденото след употреба на инхалаторен будезонид по време на бременност. Важно е, както за плода, така и за майката, да се поддържа подходяща терапия за астма по време на бременността. Както и при други лекарства, приложението на будезонид по време на бременност изисква оценка на ползите за майката спрямо риска за плода.

Кърмене



Будезонид се екскретира в кърмата. Не се очакват обаче ефекти върху кърмачето при терапевтични дози на будезонид. Будезонид може да се използва по време на кърмене. Поддържащо лечение с инхалаторен будезонид (200 или 400 микрограма два пъти дневно) при астматични кърмачки е довело до незначителна системна експозиция на будезонид при кърмачетата.

При фармакокинетично проучване, определената дневна доза при кърмачета е 0,3% от дневната майчина доза и за двете дозови нива, а средната плазмена концентрация при кърмачетата е оценена на 1/600 от концентрациите, наблюдавани в плазмата на майката, като се приеме пълна орална бионаличност на кърмачето. Концентрациите на будезонид в плазмените проби на кърмачетата са по-ниски от границата за количествено определяне.

Въз основа на данните за инхалаторен будезонид и фактът, че будезонид проявява линейна фармакокинетика в терапевтичните дозови интервали след назално, инхалаторно, перорално или ректално приложение, в терапевтични дози на будезонид, експозицията на кърмачето се очаква да бъде ниска.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Инхалаторният будезонид не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Табличен списък на нежеланите реакции

Честотата на нежеланите реакции е определена по следната дефиниция: Много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$); много редки ($1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Инфекции и инфестации	Чести	Орофарингеална кандидоза
Нарушения на имунната система	Редки	Незабавни и късни реакции на свръхчувствителност* включително обрив, контактен дерматит, уртикария, ангиоедем и анафилактична реакция.
Нарушения на ендокринната система	Редки	Признаци и симптоми на системни кортикостероидни ефекти, включително надбъбречна супресия и забавяне на растежа**
Нарушения на очите	Нечести	Катаракта*. Замъглено зрение (вж. също точка 4.4)
	С неизвестна честота	Глаукома
Психични нарушения	Нечести	Тревожност*, депресия*
	Редки	Безпокойство, нервност, поведенчески промени (предимно при деца)
	С неизвестна честота	Нарушения на съня, психомоторна активност, агресия
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Чести	Прегракналост, кашлица, дразнене в гърлото
	Редки	Бронхоспазъм, диспнея
Стомашно-чревни нарушения	Чести	Дразнене на оралната лигавица, затруднено преглъщане
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Редки	Образуване на синини, кожни реакции, пруритус, еритема
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Нечести	Мускулни спазми
	Редки	Забавяне на растежа
Изследвания	Много редки	Намалена костна плътност



Нарушения на нервната система	Нечести	Тремор
-------------------------------	---------	--------

* Обърнете се към „*Описание на избрани нежелани реакции*“, дразнене на кожата на лицето, катаракта, безпокойство, депресия по-долу

** Обърнете се към „*Педиатрична популация*“, по-долу

Описание на избрани нежелани реакции

Съобщава се за дразнене на кожата на лицето, като пример за реакция на свръхчувствителност в някои случаи, когато е използван небулизатор с лицева маска. За да се предотврати дразнене на кожата на лицето, когато се използва лицева маска, лицето трябва да се измива.

Катаракта е съобщавана също нечесто в плацебо групата при плацебо-контролирани проучвания.

Обобщени са клинични проучвания с 13 119 пациенти на терапия с инхалаторен будезонид и 7 278 пациенти с плацебо. Честотата на тревожност е 0,52% при инхалаторен будезонид и 0,63% при плацебо; честота на депресия е 0,67% при инхалаторен будезонид и 1,15% при плацебо.

При пациенти, новодиагностицирани с ХОББ, при които е започнато лечение с инхалаторни кортикостероиди има повишен риск от пневмония. Направената оценка от 8 обобщени клинични проучвания, включващи 4 643 пациенти с ХОББ, лекувани с будезонид и 3 643 пациенти, рандомизирани на лечение без инхалаторни кортикостероиди, не е показала повишен риск от пневмония. Резултатите от първите 7 от тези 8 проучвания са публикувани като мета-анализ.

Лечението с инхалаторен будезонид може да доведе до кандидозна инфекция на орофаринкса. Опитът показва, че инфекцията с кандида е по-рядка, ако инхалацията се прави преди хранене и/или ако устата се изплакне след инхалация. В повечето случаи това състояние обикновено реагира на локално противогъбично лечение, без да се налага прекъсване на лечението с инхалаторен будезонид.

Кашлянето обикновено може да се предотврати чрез инхалация на бета-2 агонист (напр. тербуталин) 5-10 минути преди прилагане на будезонид суспензия за небулизатор.

Понякога при инхалаторните глюкокортикостероиди могат да се появят признаци или симптоми на нежелани реакции на системни глюкокортикостероиди, които вероятно зависят от дозата, времето на експозиция, едновременна и предишна употреба на кортикостероиди, както и от индивидуалната чувствителност. Те могат да включват надбъбречна супресия, забавен растеж при деца и юноши, намаление на костната минерална плътност, катаракта и глаукома, както и податливост към инфекции. Способността за адаптиране към стрес може да се наруши също. Описаните системни ефекти, обаче, са по-малко вероятни да се появят при инхалаторен будезонид, отколкото при пероралните кортикостероиди.

Педиатрична популация

Поради риск от забавяне на растежа при педиатричната популация, растежът трябва да се проследява, както е описано в точка 4.4.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване към Изпълнителната агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: +35928903417, уебсайт www.bda.bg



4.9 Предозиране

Симптоми:

Остро предозиране с будезонид обикновено не представлява клиничен проблем. След прилагане на високи дози спрей за кратък период, единственият увреждащ ефект е потискане на функцията на кортекса. Ако става въпрос за хронична употреба на много високи дози, може да се появят ефекти като атрофия на кортекса, допълнително на надбъбречна супресия.

Лечение:

Остро предозиране: Няма нужда от спешни мерки. Лечението с будезонид трябва да се продължи с възможно най-ниската ефективна поддържаща доза, като надбъбречната функция ще се възстанови си в рамките на 1-2 дни.

Хронично предозиране: Пациентът трябва да се лекува като зависим от стероиди и трябва да се премине към подходяща поддържаща доза със системни стероиди, напр. преднизолон. Когато състоянието се стабилизира, пациентът трябва да продължи лечението си с препоръчителните дози инхалаторен будезонид.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Други лекарства за обструктивни заболявания на дихателните пътища, инхалаторни, Глюкокортикостероиди
АТС код: R03 BA 02

Будезонид е глюкокортикостероид с висока локална противовъзпалителна активност.

Механизъм на действие

Точният механизъм на действие на глюкокортикостероидите при лечението на астма не е напълно изяснен. Противовъзпалителни ефекти (включващи Т-клетки, еозинофилни клетки и мастоцити) като инхибиране на освобождаването на медиатори на възпалението и инхибиране на цитокин-медирания имунен отговор, вероятно са от значение. Активността на будезонид, измерена като афинитет към глюкокортикостероидните рецептори, е приблизително 15 пъти по-висока от тази на преднизолон.

Клинична ефикасност и безопасност

Клинични проучвания сравняват астматични пациенти, приемащи инхалаторен или перорален будезонид, с пациенти, приемащи плацебо, показват статистически значим ефект при инхалаторен будезонид, но не и при перорален будезонид. Следователно, терапевтичният ефект на нормално използваните дози инхалаторен будезонид може да се обясни главно с директен ефект върху дихателните пътища.

Будезонид е показал анги-анафилактичен и противовъзпалителен ефект при проведените тестове при експериментални животни, както и при пациенти. Този ефект се проявява като намалена бронхиална обструкция, както при алергична реакция от незабавен или късен тип. Доказано е, че будезонид понижава реактивността на дихателните пътища към хистамин и метахолин при хиперреактивни пациенти. Лечение с инхалаторен будезонид се използва за ефективна превенция на астма, индуцирана от физическа активност.

Влияние върху концентрацията на плазменния кортизол:

Проучванията при здрави доброволци с инхалаторен будезонид показват дозозависими ефекти върху плазменния и уринарен кортизол. В препоръчаните дози, инхалаторен будезонид причинява значително по-малък ефект върху надбъбречната функция, отколкото преднизолон 10 mg, както се вижда от АКТХ тестовете. Не са наблюдавани клинично значими промени в



плазмените нива на кортизол или отговор на стимулация с АКТХ, когато будезонид се прилага в дози до 1 600 µg дневно в продължение на 3 месеца при възрастни и до 800 µg дневно при деца. Продължително проследяване за 52 седмици потвърждава, че ХХА оста не е потисната.

Педиатрична популация

Клинични данни - астма

Ефикасността на будезонид суспензия за небулизатор е оценена в голям брой проучвания и се демонстрира, че будезонид суспензия за небулизатор е ефикасен, както при възрастни, така и при деца като лекарство, прилагано веднъж или два пъти дневно за профилактично лечение на персистираща астма. Няколко примера за представителни проучвания са дадени по-долу.

Клинични данни - круп

Няколко проучвания при деца с круп сравняват будезонид суспензия за небулизатор с плацебо. Примери за представителни проучвания, които оценяват употребата на будезонид за лечение на деца с круп са дадени по-долу.

Ефикасност при деца с лек до умерен круп

Проведено е рандомизирано, двойно-сляпо, плацебо-контролирано проучване при 87 деца (на възраст 7 месеца до 9 години), приети в болница с клинична диагноза круп, за да се установи дали будезонид суспензия за небулизатор подобрява скората на симптомите на круп и дали съкращава престоя в болница. Приложена е начална доза будезонид суспензия за небулизатор (2 mg) или плацебо, последвани от будезонид 1 mg или плацебо на всеки 12 часа. Будезонид суспензия за небулизатор подобрява статистически значимо скората на симптомите на круп на 12^{-та} и 24^{-та} час и на 2^{-та} час при пациенти с първоначален скор на симптомите на круп над 3. Наблюдава се също 33% съкращаване на времето на престой в болница.

Ефикасност при деца с умерен до тежък круп

Рандомизирано, двойно-сляпо, плацебо-контролирано проучване сравнява ефикасността на будезонид суспензия за небулизатор и плацебо при лечението на круп при 83 кърмачета и деца (на възраст 6 месеца до 8 години), приети в болница с круп. Пациентите са получавали или будезонид 2 mg суспензия за небулизатор или плацебо на всеки 12 часа за максимум 36 часа или до изписване от болница. Общият скор на симптомите на круп е определен на 0, 2, 6, 12, 24, 36 и 48^{-та} час след първоначалната доза. На 2^{-та} час и двете групи, на будезонид суспензия за небулизатор и на плацебо, показват сходно подобрене на скората на симптомите на круп, без статистически значима разлика между групите. До 6^{-та} час, скората на симптомите на круп в групата на будезонид суспензия за небулизатор се подобрява статистически значимо спрямо плацебо групата, като това подобрене спрямо плацебо се демонстрира по сходен начин на 12^{-та} и 24^{-та} час.

Астмата и инхалаторните глюкокортикостероиди може да повлияят на растежа. Ефектът на будезонид суспензия за небулизатор върху растежа е проучен при 519 деца (от 8 месеца до 9 години) в три проспективни, рандомизирани, отворени, незаслепени проучвания. Тези проучвания не показват значителна разлика в растежа на деца, лекувани с будезонид суспензия за небулизатор или с конвенционално лечение на астма. Две проучвания (N = 239 и 72 пациенти, съответно) показват 7 mm и 8 mm по-голям растеж след една година лечение с будезонид суспензия за небулизатор в сравнение с традиционния начин на лечение на астма (не е статистически значимо), докато едно проучване (N = 208) показва намаляване на растежа с 8 mm в групата на будезонид суспензия за небулизатор в сравнение с групата на конвенционално лечение на астма (статистически значима разлика).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

При възрастни системната бионаличност на будезонид след приложение на будезонид суспензия за небулизатор през джет небулизатор е приблизително 15% от номиналната доза и 40% до 70% от дозата, доставена на пациентите. Малка фракция от системно налично



лекарство се дължи на погълнатото лекарство. Максималната плазмена концентрация, която се достига около 10 до 30 минути след началото на небулизацията е приблизително 4 pmol/l след еднократна доза от 2 mg.

Разпределение

Будезонид е с обем на разпределение приблизително 3 l/kg. Свързването с плазмените протеини е средно 85 - 90%.

Биотрансформация

Будезонид е подложен на екстензивна (~90%) биотрансформация при първо преминаване през черния дроб до метаболити с ниска глюкокортикоидна активност. Глюкокортикоидната активност на основните метаболити, 6 β -хидроксибудезонид и 16 α -хидроксибудезонид, е под 1% от тази на будезонид. Метаболизмът на будезонид е медиран предимно от CYP3A, подгрупа на цитохром P450.

Елиминиране

Метаболитите на будезонид се екскретират предимно чрез бъбреците в непроменена или конюгирана форма. В урината не се открива непроменен будезонид. Будезонид има висок системен клирънс (приблизително 1,2 l/min) при здрави доброволци и времето на полуелиминиране от плазмата след интравенозно приложение е средно 2-3 часа.

Линейност

Фармакокинетиката на будезонид е пропорционална на дозата при клинично значими дози.

Педиатрична популация

Будезонид има системен клирънс от приблизително 0,5 l/min при 4-6-годишни деца с астма. Клирънсът на kg телесно тегло при деца е приблизително 50% по-голям от този при възрастни. Времето на полуелиминиране на будезонид след инхалация е приблизително 2,3 часа при деца с астма. То е приблизително същото като при здрави възрастни. При 4-6-годишни деца с астма, системната бионаличност на будезонид след прилагане на будезонид суспензия за небулизатор през джет небулизатор (Pari LC Jet Plus® с Pari Master® компресор) е приблизително 6% от номиналната доза и 26% от доставената на пациентите доза. Системната бионаличност при деца е почти половината от тази при здрави възрастни. Максималната плазмена концентрация, която се достига приблизително 20 минути след началото на небулизацията, е приблизително 2,4 pmol/l при 4-6-годишни деца с астма след доза от 1 mg. Експозицията (C_{max} и AUC) на будезонид след приложение на еднократна единична доза от 1 mg чрез небулизация при 4-6-годишни деца с астма е сравнима с тази при здрави възрастни, получили същата доставена доза чрез същата небулизираща система.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не показват особен риск за хора при терапевтичен дозов режим на базата на проучвания за хронична токсичност, генотоксичност и карциногенност.

Глюкокортикостероидите, включително будезонид, са показали тератогенни ефекти при животни, включително цепнато небце и малформации на скелета. Подобни ефекти са малко вероятно да се проявят при хора при препоръчителните дозови нива.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Динатриев едетат
Натриев хлорид
Полисорбат 80
Лимонена киселина, безводна



Натриев цитрат
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на посочените в точка 6.6.

6.3 Срок на годност

3 години

След първото отваряне на сашето от фолио, ампулата може да се съхранява неотворена до три месеца.

Използвайте ампулата до 12 часа след отваряне.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Ампули от полиетилен с ниска плътност, съдържащи 2 ml суспензия за небулизатор.

Опаковки: Сашета от триламинирано фолио, съдържащи 5, 20, 24, 40 (2 x 20) и 60 ампули (в блистери от 4, 5, 8, 10 или 12 ампули).

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Будезонид суспензия за небулизатор може да се смеси с разтвор на натриев хлорид 0,9% и с разтвори на тербуталин, салбутамол, натриев кромогликат или ипратропиев бромид.

Само за еднократно приложение. Неизползваният разтвор трябва да се изхвърли.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Verovškova Ulica 57
1000 Ljubljana
Словения

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Per.№

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване:

Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

01/2022

