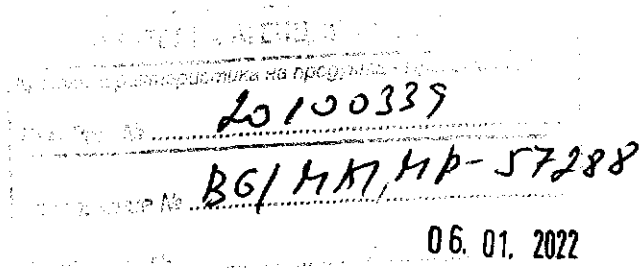


КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА



1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Буденофалк 2 mg/изпръскване ректална пяна
Budenofalk® 2 mg/puff rectal foam

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяко изпръскване на пяната съдържа 2 mg будезонид (*budesonide*).

Помощни вещества с известно действие

Всяко изпръскване на Буденофалк 2 mg/изпръскване ректална пяна съдържа 600,3 mg пропиленгликол, 8,4 mg цетилов алкохол и 15,1 mg цетостеарилов алкохол (компонент на емулгиращия восък).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Ректална пяна
Бяла до бяло-сивкава, кремообразно плътна пяна

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

За лечение на активен улцерозен колит, ограничен в областта на ректума и сигмоидния колон

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни
Едно изпръскване на 2 mg будезонид, дневно.

Педиатрична популация

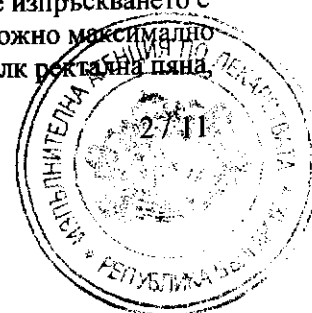
Буденофалк ректална пяна не трябва да се прилага при деца и юноши, поради ограничения опит при тази възрастова група.

Начин на приложение

Ректално приложение

Буденофалк ректална пяна може да се прилага сутрин или вечер.

Буденофалк ректална пяна трябва да се прилага при стайна температура. Първоначално към флакона се прикрепва апликатор, след което флаконът се разклаща за около 15 секунди, преди въвеждането на апликатора в ректума, доколкото е удобно. Отбележете, че изпръскването е достатъчно точно само ако куполът на помпата е държан надолу, във възможно максимално вертикално положение. За да се приложи единично изпръскване Буденофалк ректална пяна,



куполът на помпата се натиска веднъж до долу и се освобождава много бавно. След изпръскването, апликаторът трябва да се задържи в положението си за 10-15 секунди, преди да бъде изваден от ректума.

Най-добри резултати се получават, когато червата биват изпразнени, преди приложението на Буденофалк 2 mg ректална пяна.

Продължителност на лечението

Продължителността на лечението се определя от лекуващия лекар. Най-общо, острите епизоди отзвучават след 6 до 8 седмици. След това употребата на Буденофалк ректална пяна трябва да се преустанови.

4.3 Противопоказания

Буденофалк 2 mg ректална пяна не трябва да се използва при пациенти със:

- свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- чернодробна цироза.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Лечението с Буденофалк 2 mg ректална пяна води до по-ниски системни нива на стероидите, отколкото конвенционалната перорална глюкокортикостероидна терапия със системно действащи кортикостероиди. Преминаването от друга глюкокортикостероидна терапия може да доведе до симптоми, свързани с промяната в системните стероидни нива.

Необходимо е повишено внимание при пациенти с туберкулоза, хипертония, захарен диабет, остеопороза, пептична язва, глаукома, катаракта, фамилен анамнеза за захарен диабет или за глаукома, или всяко друго заболяване, при което глюкокортикостероидите може да имат нежелани лекарствени реакции.

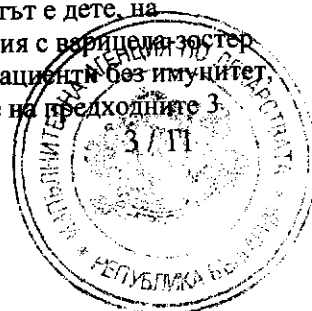
Системни реакции към глюкокортикостероидите може да възникнат, особено когато са предписани в големи дози и за продължителни периоди. Тези реакции може да включват синдром на Кушинг, потискане на надбъбречната функция, забавяне на растежа, намалена костна минерална плътност, катаракта, глаукома и широк спектър от психични/поведенчески ефекти (вж. точка 4.8).

Инфекции

Потискането на възпалителния отговор и имунната функция увеличават възприемчивостта към инфекции и тяхното по-тежко протичане. Необходимо е внимателно обмисляне на риска от влошаване на бактериалните, гъбични, амебийни и вирусни инфекции по време на лечението с глюкокортикостероиди. Клиничната картина може често да бъде атипична, а тежки инфекции, като сепсис и туберкулоза, могат да бъдат маскирани и да достигнат напреднал стадий, преди да бъдат разпознати.

Варицела

Варицелата изисква особено внимание, тъй като това обикновено леко заболяване може да бъде фатално при имunosупресирани пациенти. Пациентите без анамнеза за прекарана варицела трябва да бъдат посъветвани да избягват контакти с болни от варицела или херпес зостер, а ако бъдат изложени на вируса, трябва незабавно да се обърнат към лекар. Ако пациентът е дете, на родителите трябва да се даде посочения по-горе съвет. Пасивната имунизация с варицела-зостер имуноглобулин (VZIG) е необходима при изложени на риск от заразяване пациенти без имунитет, които приемат или са приемали системни глюкокортикостероиди в рамките на предходните 3



месеца; тя трябва да бъде приложена до 10 дни от контакта с болни от варицела. Ако диагнозата за варицела се потвърди, заболяването изисква намесата на специалист и лечение по спешност. Глюкокортикостероидите не трябва да се преустановяват, а дозата им може да изисква увеличение.

Морбили

Пациентите с намален имунитет, които са имали контакт с болни от морбили, трябва да приемат нормален имуноглобулин, възможно най-скоро след контакта.

Ваксини

Живи ваксини не трябва да се прилагат при индивиди с хронична употреба на глюкокортикостероиди. Антиген-антитяло отговорът към убитите ваксини може да бъде отслабен.

Пациенти с нарушения на чернодробната функция

Въз основа на опита при пациенти, страдащи от напреднал първичен билиарен холангит (ПБХ) с чернодробна цироза, може да се очаква увеличено системно наличие на будезонид при всички пациенти с тежко увредена чернодробна функция. При пациенти с чернодробно заболяване без чернодробна цироза, обаче, прилагането на будезонид в ежедневни перорални дози от 9 mg е безопасно и добре понасяно. Няма доказателства, че е необходима специфична препоръка за дозирането при пациенти с не-цироти чернодробни заболявания или само леко увредена чернодробна функция.

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 системно и локално използване на кортикостероиди.

Други

Глюкокортикостероидите може да предизвикат потискане на оста НРА (хипоталамо-хипофизо-надбъбречната ос) и да намалят отговора на организма към стрес. Когато пациентите са подложени на операция или на друг вид стрес, се препоръчва допълнителното им лечение със системни глюкокортикостероиди.

Едновременното лечение с кетоконазол или други инхибитори на СYP3A4 трябва да се избягва (вж. точка 4.5).

Този лекарствен продукт съдържа 600,3 mg пропиленгликол във всяко изпръскване на Буденофалк ректална пяна. Пропиленгликолят може да причини дразнене на кожата.

Цетиловият и цетостеариловият алкохол могат да причинят локални кожни реакции (напр. контактен дерматит).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Фармакодинамични взаимодействия

Сърдечни гликозиди

Действието на гликозида може да бъде потенцирано от недостига на калий.

Салуретици



Екскрецията на калий може да бъде усилена.

Фармакокинетични взаимодействия

Цитохром P450

– Инхибитори на CYP3A4

Очаква се едновременното лечение с инхибитори на CYP3A, включително продукти, съдържащи кобицистат, да увеличи риска от системни кортикостероидни ефекти. Комбинирането трябва да се избягва, освен ако ползата превишава увеличения риск от системни кортикостероидни ефекти, в който случай пациентите трябва да се проследяват за системни кортикостероидни ефекти.

Пероралният прием на кетоконазол 200 mg веднъж дневно увеличава приблизително 6 пъти плазмените концентрации на будезонид (еднократна доза от 3 mg) по време на едновременно прилагане. При прилагане на кетоконазол 12 часа след приема на будезонид, концентрациите се увеличават приблизително 3 пъти. Тъй като липсват достатъчно данни, за да се дадат препоръки за дозирането, комбинацията трябва да се избягва.

Други мощни инхибитори на CYP3A4, като ритонавир, итраконазол, кларитромицин и сок от грейпфрут, вероятно също биха могли да предизвикат значително увеличение в плазмените концентрации на будезонид. Ето защо, едновременното прилагане с будезонид трябва да се избягва.

– CYP3A4 индуктори

Вещества или лекарства като карбамазепин и рифампицин, които индуцират CYP3A4, биха могли да намалят системната, но и локалната експозиция на будезонид в чревната лигавица. Ето защо може да е необходимо коригиране на дозата на будезонид.

– CYP3A4 субстрати

Вещества или лекарства, които се метаболизират от CYP3A4, биха могли да бъдат конкурентни на будезонид. Това би могло да доведе до увеличена плазмена концентрация на будезонид, ако конкуриращото вещество има по-силен афинитет към CYP3A4 или, ако будезонид се свързва по-силно с CYP3A4, плазмената концентрация на конкуриращото вещество би се увеличила, което би наложило необходимостта от коригиране/намаляване на дозата на това лекарство.

Повишени плазмени концентрации и усилен ефект на глюкокортикостероидите са съобщавани и при жени, приемащи естрогени или перорални контрацептиви, но това не е наблюдавано при перорален прием на ниски дози комбинирани контрацептиви.

Тъй като функцията на надбъбречната жлеза може да бъде потисната от лечение с будезонид, стимулационен тест с АСТН за диагностициране на хипофизната недостатъчност може да покаже фалшиви резултати (ниски стойности).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Прилагането по време на бременност трябва да се избягва, освен в случаите на неотложна необходимост от провеждане на лечение с Буденофалк 2 mg ректална пяна. Има малко на брой данни върху изхода от бременността след перорално прилагане на будезонид при хора. Въпреки, че данните от прилагането на инхалиран будезонид при голям брой жени, експонирани по време на бременността, не показват нежелан ефект, трябва да се очаква, че максималната концентрация на будезонид в плазмата ще бъде по-висока при лечението с Буденофалк 2 mg ректална пяна в сравнение с инхалирания будезонид. Доказано е, че при бременни животни, будезонид, подобно на



други глюкокортикостероиди, предизвиква аномалии в развитието на фетуса (вж. точка 5.3). Значението на тези находки за човека не е установено.

Кърмене

Будезонид се екскретира в майчината кърма (има налични данни за екскреция след прилагане чрез инхалация). След приложение на Буденофалк 2 mg ректална пяна в рамките на терапевтичния обхват, обаче, се очакват само незначителни ефекти при кърмачето. Имайки предвид ползата от кърменето за детето и ползата от лечението за жената, трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се преустанови/откаже лечението с будезонид.

Фертилитет

Няма данни за въздействието на будезонид върху фертилитета при хора. Фертилитетът не е повлиян след лечение с будезонид в проучвания при животни (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Оценката на нежеланите реакции е базирана на следните честоти:

Много чести: ($\geq 1/10$)

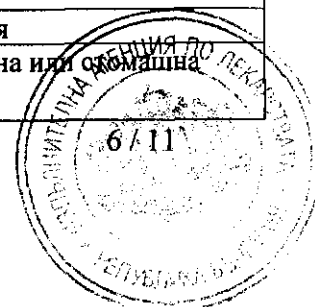
Чести: ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

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)

Системо-органен клас	Честота по MedDRA конвенцията	Нежелана реакция
<u>Нарушения на метаболизма и храненето</u>	Чести	Синдром на Кушинг: напр. лунообразно лице, затлъстяване на торса, намален глюкозен толеранс, захарен диабет, хипертония, задръжка на натрий с образуване на отоци, увеличена екскреция на калий, липса на активност или атрофия на надбъбречната кора, червени стрии, стероидно акне, нарушена секреция на половите хормони (напр. аменорея, хирсутизъм, импотентност)
	Много редки	Забавяне на растежа при деца
<u>Нарушения на очите</u>	Редки	Глаукома, катаракта, замъглено зрение (вж. също точка 4.4)
<u>Стомашно-чревни нарушения</u>	Чести	Диспепсия
	Нечести	Дуоденална или стомашна язва

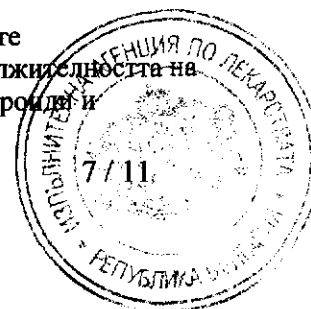


Системо-органен клас	Честота по MedDRA конвенцията	Нежелана реакция
	Редки	Панкреатит
	Много редки	Запек
<u>Нарушения на имунната система</u>	Чести	Увеличен риск от инфекции
<u>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан</u>	Чести	Мускулни и ставни болки, мускулна слабост и потрепване, остеопороза
	Редки	Остеонекроза
<u>Нарушения на нервната система</u>	Чести	Главоболие
	Много редки	Мозъчен псевдотумор, включително оток на папилата при юноши
<u>Психични нарушения</u>	Чести	Депресия, раздразнителност, еуфория
	Нечести	Психомоторна хиперактивност, тревожност
	Редки	Агресия
<u>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</u>	Чести	Алергичен екзантем, петехии, забавено заздравяване на рани, контактен дерматит
	Редки	Екхимози
<u>Съдови нарушения</u>	Много редки	Увеличен риск от тромбоза, васкулит (синдром на отнемане след дългосрочно лечение)
<u>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</u>	Чести	Парене в ректума и болка
	Много редки	Умора, неразположение

Допълнително се съобщават следните нежелани реакции при клинични изпитвания с Буденофалк 2 mg ректална пяна (честота: нечести): повишен апетит, увеличена скорост на утаяване на еритроцитите, левкоцитоза, гадене, болка в корема, флатуленция, параестезии в коремната област, анална фисура, афтозен стоматит, чести позиви за дефекация, ректално кървене, повишение на трансаминазите (АСАТ, АЛАТ), повишение на параметрите на холестаза (ГГТ, АФ), повишение на амилазата, промяна в кортизола, инфекция на пикочните пътища, замаяност, нарушения в обонянието, безсъние, повишено потене, астения, повишено телесно тегло.

Повечето от нежеланите реакции, споменати в тази КХП, също може да се очакват при лечение с други глюкокортикостероиди.

Понякога може да възникнат нежелани реакции, които са типични за системните глюкокортикостероиди. Тези нежелани реакции зависят от дозировката, продължителността на лечение, едновременното или предшестващо лечение с други глюкокортикостероиди и индивидуалната чувствителност.



Някои от нежеланите събития са съобщавани след продължителна перорална употреба на будезонид.

Поради локалното си действие рискът от нежелани реакции с Буденофалк 2 mg ректална пяна, като цяло е по-нисък от този при прием на системно действащи глюкокортикостероиди.

Възможно е обостряне или повторна изява на екстраинтестиналните манифестации (особено тези, засягащи кожата и ставите) при преминаване на пациента от системно действащи глюкокортикостероиди към локално действащия будезонид.

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:

Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев“ № 8
1303 София
Тел.: +359 2 8903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Засега не са известни случаи на предозиране с будезонид.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Интестинални противовъзпалителни агенти, локално действащи кортикостероиди
АТС код: A07EA06

Точният механизъм на действие на будезонид при лечение на улцерозен колит/прокто-сигмоидит не е напълно изяснен. Данните от клинично-фармакологичните и контролираните клинични проучвания показват в голяма степен, че начинът на действие на будезонид се базира предимно на локално действие върху чревната лигавица. Будезонид е глюкокортикоид с мощен локален противовъзпалителен ефект.

При доза от 2 mg будезонид, приложена ректално, клинично еквивалентно ефективна на системните глюкокортикоиди, будезонид не води, практически, до потискане на хипоталамо-хипофизно-надбъбречната ос.

Буденофалк ректална пяна, проучвана при максимална дневна доза от 4 mg будезонид, практически не оказва влияние върху плазмените нива на кортизола.

5.2 Фармакокинетични свойства

Общи характеристики на будезонид:

Абсорбция

След перорално приложение, системната наличност на будезонид достига около 100%



Разпределение

Будезонид е с голям обем на разпределение (около 3 l/kg). Свързането с плазмените белтъци е средно 85-90%.

Биотрансформация

Будезонид претърпява значителна биотрансформация в черния дроб (приблизително 90%) до метаболити с ниска глюкокортикостероидна активност. Глюкокортикостероидната активност на основните метаболити, 6 β -хидрокси-будезонид и 16 α -хидрокси-преднизолон – и двата образувани под въздействието на СУРЗА – е по-малко от 1% от тази на будезонид.

Елиминиране

Средният полуживот на елиминиране е около 3-4 часа. Средната скорост на клирънса на будезонид е приблизително 10 l/мин.

Специални популации (пациенти с нарушена чернодробна функция)

В зависимост от типа и тежестта на чернодробното заболяване, метаболизмът на будезонид под въздействието на СУРЗА може да бъде намален.

Специфични характеристики на Буденофалк ректална пяна

Абсорбция

След ректално приложение, площта под кривата концентрация-време е до известна степен по-голяма, отколкото след перорално приложение (исторически контроли). След приложение на Буденофалк ректална пяна, максимални стойности се достигат след средно 2-3 часа. Може да се изключи кумулиране след многократно прилагане.

Разпространение

Сцинтиграфското изследване с белязана с технеций Буденофалк ректална пяна при пациенти с улцерозен колит показва, че пяната се разпространява в целия участък на сигмоидния колон.

5.3 Предклинични данни за безопасност

След многократно перорално приложение на будезонид при плъхове (в дози, сравними с тези, прилагани при хора), се наблюдава намаляване на броя на левкоцитите (особено на лимфоцитите) и регресия на тимусната жлеза. Има данни за надбъбречна атрофия, дължаща се на отсъствие на активност. В млечните жлези са установени увеличена пролиферация на лактиферния канал и секреторна дейност. В дългосрочно проучване (104 седмици), стойностите на хематокрита, хемоглобина и червените кръвни клетки са намалени при женски плъхове. В групата на същата дозировка се наблюдава тенденция към увеличаване броя на неутрофилите и намаляване стойностите на лимфоцитите, еозинофилите и нормоцитите. Броят на лимфоцитите е бил значително намален (имуносупресорен ефект), а алкалната фосфатаза е била леко повишена само при мъжките животни.

При кучета, клетъчният обем е намален, алкалната фосфатаза и аланин аминотрансферазата са повишени, надбъбречните жлези и лимфната система са атрофирали, а количеството на мазнини в миокарда и чернодробното съдържание на гликоген (хепатомегалия) са повишени.

Мутагенност

Будезонид не показва мутагенни ефекти в редица *in vitro* и *in vivo* тествания.



Канцерогенност

Мъжки плъхове, третирани с будезонид до 104 седмици, са развили леко повишение в броя на базофилните чернодробни огнища, в сравнение с контролните животни. В проучването за канцерогенност, случаите на първични чернодробен неоплазми (0,025 и 0,05 mg/kg телесно тегло/ден), астроцитомии (мъжки плъхове при 0,05 mg/kg телесно тегло/ден) и тумори на млечната жлеза (женски плъхове при 0,05 mg/kg телесно тегло/ден) са се увеличили значително. Чернодробните тумори вероятно се дължат на анаболни ефекти и повишено метаболитно натоварване на черния дроб. Находките представляват характерен за класа ефект, вероятно засягащ глюкокортикоидните рецептори.

Репродуктивна токсичност

Глюкокортикоидите предизвикват тератогенни ефекти (небцови цепки, скелетни малформации) в проучвания при няколко животински видове. Клиничното значение на тези свойства е все още неизвестно. При гризачи, подкожно прилаганият будезонид показва промени, които са вече известни при другите глюкокортикоиди. Проучванията при животни показват също, че прилагането на синтетични глюкокортикоиди по време на бременността може да доведе до по-висок риск от вътрематочно забавяне на растежа и може да допринесе за сърдечно-съдови и/или метаболитни заболявания при възрастните, както и за постоянна промяна в плътността на глюкокортикоидните рецептори, невротрансмитерната подмяна и поведението.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Пропиленгликол
Пречистена вода
Емулгиращ восък
Макрогол стеарилетер
Цетилов алкохол
Лимонена киселина монохидрат
Динатриев едетат
Пропелент (пропан, бутан)

6.2 Несъвместимости

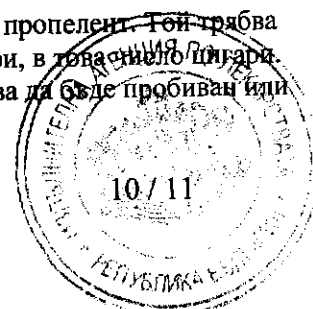
Неприложимо

6.3 Срок на годност

2 години
След първоначално приложение: 4 седмици.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.
Да не се съхранява в хладилник или замразява.
Флаконът е херметизиран и съдържа 6,5% тегловни части възпламенителен пропелент. Той трябва да се съхранява далече от възможни източници на възпламеняване или искри, в това число цигари. Флаконът трябва да бъде защитен от директна слънчева светлина и не трябва да бъде пробиван или изгарян, дори след изпразването му.



6.5 Вид и съдържание на опаковката

Херметизиран флакон от алуминий с измервателна клапа, 14 апликатора от PVC с покритие от бял мек парафин и течен парафин за прилагане на пяната, 14 пластмасови торбички за хигиенично изхвърляне на апликаторите.

Големини на опаковката:

Оригиналната опаковка от 1 флакон със спрей, съдържа най-малко 14 изпръсквания, всяко от 1,2 g ректална пяна.

Оригиналната опаковка от 2 флакона със спрей, съдържа най-малко 2 x 14 изпръсквания, всяко от 1,2 g ректална пяна.

Болничният пакет от 1 флакон със спрей, съдържа най-малко 14 изпръсквания, всяко от 1,2 g ректална пяна.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Германия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. № 20100339

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

Дата на първо разрешаване: 31 май 2010 г.

Дата на последно подновяване: 07 август 2015 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

12 ноември 2021 г.

