

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Код на продукта

20220218

Разрешение №

BG/MKH/6-61431

Създадено №

19-01-2023

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Инфаресп 0,5 mg/2 ml суспензия за небулизатор
Infaresp 0,5 mg/2 ml nebuliser suspension

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка ампула от 2 ml съдържа 0,5 mg будезонид (budesonide).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Суспензия за небулизатор

Бяла до белезникава суспензия в еднократна дозова ампула.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Инфаресп суспензия за небулизатор е показана при възрастни, юноши, деца и бебета на възраст над шест месеца.

Астма:

Инфаресп суспензия за небулизатор е предназначен за пациенти, страдащи от персистираща бронхиална астма, при които употребата на инхалатор под налягане или сух прах е незадоволителна или неподходяща.

Псевдокруп:

Много сериозен псевдокруп (субхордален ларингит), с належаща хоспитализация.

Хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ):

Екзацербации на хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ) като алтернатива на системните кортикостероиди.

4.2 Дозировка и начин на приложение

ДозировкаОбща

Инфаресп суспензия за небулизатор се пулверизира с помощта на подходящ небулизатор (струен небулизатор с мундшук и маска за лице). Количеството будезонид, което достига до пациента, когато се прилага небулизатор, варира и зависи от следните фактори, наред с други:

- време за небулизиране;
- използван обем;
- свойства на небулизатора;
- съотношението на инспираторния и експираторния обем на пациента и , мястото на пространството;
- употребата на маска за лице и мундшук.



Астма:

Дозата трябва да бъде давана два пъти дневно. Прилагането веднъж дневно може да се обмисли в случаи на лека до умерена стабилна астма.

Начална доза:

Първоначалната доза трябва да бъде съобразена с тежестта на заболяването и след това трябва да се коригира индивидуално. Препоръчват се следните дози, но винаги трябва да се търси минималната ефективна доза.

Деца на възраст над 6 месеца:

0,25 mg - 1 mg дневно. За пациенти на поддържаща терапия с перорални стероиди трябва да се има предвид по-висока начална доза до 2,0 mg дневно.

Възрастни (включително тези в старческа възраст) и деца и юноши над 12 години

0,5 mg – 2,0 mg дневно. В много тежки случаи дозата може да се увеличи допълнително.

Поддържаща доза:

Поддържащата доза трябва да се коригира така, че да отговаря на изискванията на отделния пациент, като се вземе предвид тежестта на заболяването и клиничния отговор на пациента. Когато се постигне желаният клиничен ефект, поддържащата доза трябва да се намали до минимума, необходим за контрола върху симптомите.

Деца над 6-месечна възраст

0,25 mg – 1 mg дневно.

Възрастни (включително тези в старческа възраст) и деца и юноши над 12 години

0,5 mg – 2,0 mg дневно. В много тежки случаи дозата може да се увеличи допълнително.

Псевдокруп:

При деца и възрастни с псевдокруп, най-често използваната доза е 2 mg небулизиран будезонид. Прилага се като еднократна доза или като две дози от 1 mg, с време помежду им 30 min. Дозата може да се приложи повторно на всеки 12 часа до максимум 36 часа или докато се достигне клинично подобрение.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на будезонид суспензия за небулизиране при деца под шестмесечна възраст все още не са установени.

Екзацербации на ХОББ (хронична обструктивна белодробна болест)

Пациентите трябва да бъдат лекувани с дневна доза от 4 mg до 8 mg от будезонид суспензия за небулизиране, разделена на 2 до 4 дози преди достигане на клинично подобрение, но не повече от 10 последователни дни.

За употреба на небулизатор в домашни условия трябва да се предостави подходящо обучение.

Употребата на Инфаресп суспензия за небулизатор при пациенти страдащи от ХОББ, с пневмония или изискващи инвазивна механична вентилация, не е проучена.

Начин на приложение

Инхалаторно приложение

Астма

Приложение веднъж дневно

Приложение веднъж дневно трябва да бъде решено при деца и възрастни с леко до умерено стабилно състояние на астма и с поддържаща доза между 0,25 и 1 mg будезонид дневно



Прилагането веднъж дневно може да започне както при пациенти, които не получават лечение с кортикостероиди, така и при добре контролирани пациенти, които вече приемат инхалаторни стероиди. Дозата може да се дава сутрин или вечер. Ако настъпи влошаване на астмата, дневната доза трябва да се увеличи, като се прилага два пъти дневно.

Начало на ефекта

Подобрение на астмата може да настъпи в рамките на 3 дни след започване на терапията с будезонид. Максималният ефект ще бъде постигнат само след 2-4 седмици лечение.

Пациенти на поддържаща терапия с глюкокортикоиди

При лечение с Инфаресп е възможно да се замени или значително да се намали дозата на пероралните глюкокортикоиди и все пак да се поддържа или подобрява контролът на астмата. Когато започне преминаване от перорални стероиди към инхалаторен будезонид, пациентът трябва да бъде в относително стабилна фаза.

Първоначално трябва да се приложи висока доза инхалаторен будезонид. Може да се прилага едновременно с използвания преди това перорален глюкокортикоид за приблизително 10 дни. След това пероралната доза се намалява (например с 2,5 mg преднизолон или еквивалентна доза на месец) до възможно най-ниско ниво. При много пациенти е възможно напълно да се замени пероралният глюкокортикоид изцяло с инхалаторен будезонид.

При намаляване на системните кортикостероиди някои пациенти могат да получат симптом на отнемане на стероиди, например мускулни и/или ставни болки, липса на енергия и депресия или дори намалена белодробна функция. Такива пациенти трябва да бъдат посъветвани да продължат терапията с инхалаторен будезонид, но също така трябва да бъдат изследвани за обективни признаци на надбъбречна недостатъчност. Ако имат такива признаци, дозата на системните кортикостероиди трябва временно да се увеличи и след това да се намали още по-бавно. В периоди на стрес или тежки астматични пристъпи пациентите в преходна фаза може да се нуждаят от лечение със системни кортикостероиди. За допълнителна информация относно спирането на кортикостероидите вижте точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба.

Дозираща таблица

Приложената схема трябва да се следва:

Доза в mg	Обем на Инфаресп суспензия за небулизатор
	0,5 mg/2 ml
0.25 mg **	1 ml
0.5 mg	2 ml
0.75 mg***	3 ml
1 mg*	4 ml
1.5 mg	
2 mg	

- * или 2 ампули Инфаресп 0,5 mg/2 ml суспензия за небулизатор.
- ** ½ ампула Инфаресп 0,5 mg/2 ml суспензия за небулизатор.
- *** 1 ½ ампула Инфаресп 0,5 mg/2 ml суспензия за небулизатор.

Разделяне на дозата и смесимост

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



Небулизатор

Инфаресп суспензия за небулизатор трябва да се прилага с джет небулизатор, снабден с мундшук или маска. Небулизаторът трябва да бъде свързан към въздушен компресор с достатъчен въздушен поток (6-8 l/min), а обемът на пълнене трябва да бъде 2-4 ml.

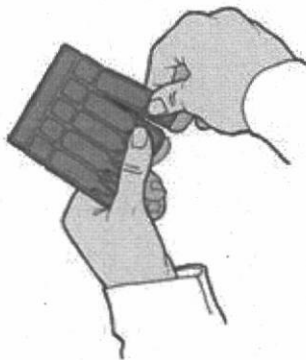
Може да има вариации в производителността (доставената доза) между небулизаторите, дори тези от една и съща марка и модел.

Забележка! Ултразвуковите небулизатори не са подходящи за небулизиране на суспензия Инфаресп и следователно не могат да се препоръчват.

Инструкции за употреба

За да се сведе до минимум рискът от инфекция с орофарингеална кандида, пациентът трябва да изплакне устата си с вода след инхалация.

- Подгответе небулизатора за употреба според инструкциите на производителя.
- Отворете опаковката от фолио и извадете лентата с ампули. Извадете ампула от лентата, като завъртите и издърпате (Фигура 1).



- Разклатете внимателно ампулата за около 10 секунди или докато не изчезне утайката.
- Задръжте ампулата в изправено положение и извийте горния ръб (Фигура 2).



- Обърнете ампулата надолу и изстискайте съдържанието в резервоара (камерата) на небулизатора (Фигура 3).





- Ампулата е за еднократна употреба. Следователно след всяко приложение неизползваното лекарство трябва да се изхвърли, а камерата на пулверизатора да се измие и почисти. Измийте камерата на пулверизатора и мундшука или маската за лице в топла вода или мек перилен препарат. Изплакнете добре и подсушете, като свържете камерата на пулверизатора към входа за сгъстен въздух на компресора.
- Пациентите трябва да бъдат инструктирани да изплакнат устата си с вода след вдишване на предписаната доза, за да се сведе до минимум рискът от орофарингеална млечница.
- Пациентите трябва също да измият лицето си с вода след използване на маската за лице, за да предотвратят дразнене на кожата на лицето.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към будезонид или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Инфаресп суспензия за небулизатор не е подходяща за лечение на остра диспнея или астматичен статус. Тези състояния трябва да се лекуват с краткодействащи β -симпатикомиметици и други бронходилататори.

Прехвърлянето на пациенти, лекувани с перорален кортикостероид, към инхалаторни кортикостероиди и последващото им лечение изисква специално внимание. Пациентите трябва да бъдат в сравнително стабилно състояние, преди да започнат с висока доза инхалаторен кортикостероид в допълнение към обичайната им поддържаща доза системен кортикостероид. След около 10 дни, спирането на системния кортикостероид започва чрез постепенно намаляване на дневната доза (например с 2,5 милиграма преднизолон или негов еквивалент всеки месец) до възможно най-ниското ниво. Възможно е напълно да се замени пероралният кортикостероид с инхалаторен кортикостероид. Прехвърлените пациенти, чиято надбъбречна функция е нарушена, може да се нуждаят от допълнителен системен кортикостероид по време на периоди на стрес, напр. операция, инфекция или влошаване на астматични пристъпи.

Пациенти, които се нуждаят от спешна терапия с високи дози кортикостероиди или продължително лечение с най-високата препоръчителна доза инхалаторни кортикостероиди, също могат да бъдат изложени на риск от нарушена функция на надбъбречната жлеза. Тези пациенти могат да проявяват признаци и симптоми на надбъбречна недостатъчност, когато са изложени на силен стрес. Трябва да се обмисли допълнително системно лечение с кортикостероиди по време на периоди на стрес или планова операция.

По време на преминаване от перорална терапия към инхалаторен будезонид могат да се появят симптоми, които преди това са били потиснати от системно лечение с глюкокортикостероиди, например симптоми на алергичен ринит, екзема, мускулни и ставни болки. За лечение на тези състояния трябва да се прилага едновременно специфично лечение.



Пациенти, които преди това са били зависими от перорални кортикостероиди, могат в резултат на продължителна системна кортикостероидна терапия да получат ефекти на нарушена надбъбречна функция. Възстановяването може да отнеме значително време след прекратяване на пероралната терапия с кортикостероиди и следователно пациентите, зависими от перорални кортикостероиди, прехвърлени на будезонид, могат да останат изложени на риск от нарушена функция на кората на надбъбречната жлеза за известно време. При такива обстоятелства функцията на хипоталамо-хипофизо-надбъбречната (ХХН) ос трябва да се проследява редовно.

Някои пациенти може да се чувстват зле по неспецифичен начин по време на прекратяването на системните кортикостероиди въпреки поддържането или дори подобряването на дихателната функция. Такива пациенти трябва да бъдат насърчавани да продължат лечението си с инхалаторен будезонид и да спрат перорален кортикостероид, освен ако нямат клинични признаци, които показват обратното, например признаци, които могат да показват надбъбречна недостатъчност. В тези случаи понякога е необходимо временно увеличаване на дозата на пероралния глюкокортикоид.

Елиминирането на кортикостероидите може да бъде повлияно от нарушения на чернодробната функция. Скоростта на елиминиране се намалява и системната експозиция се увеличава. Трябва да се очакват възможни нежелани реакции. Въпреки това, фармакокинетиката на будезонид след интравенозно приложение е сходна при пациенти с цироза и при здрави доброволци. Въпреки това, пероралното приложение на будезонид има ефект върху фармакокинетиката при пациенти с чернодробно увреждане: системната наличност се увеличава. Това може да има клинично значение при пациенти с тежко чернодробно увреждане.

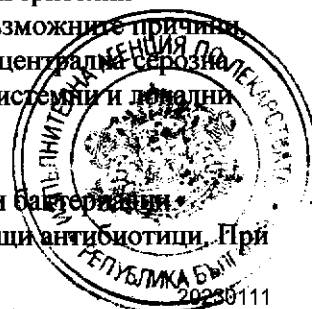
Както при друга инхалаторна терапия, може да възникне парадоксален бронхоспазм с незабавно усилване на хрипове след дозиране. Ако това се случи, лечението с инхалаторен будезонид трябва незабавно да се преустанови. Пациентът трябва да бъде прегледан и, ако е необходимо, да се започне алтернативно лечение.

Когато възникне остър епизод на диспнея, въпреки добре наблюдаваното лечение, трябва да се използва бързодействащ инхалаторен бронходилататор и да се преосмисли лечението. Ако въпреки максималните дози инхалаторни кортикостероиди, симптомите на астма не се контролират адекватно, пациентите може да се нуждаят от краткосрочно лечение със системни кортикостероиди. В такива случаи е необходимо да се поддържа терапията с инхалаторни кортикостероиди като подпомагаща системното лечение.

Могат да се появят системни ефекти на инхалаторните кортикостероиди, особено при високи дози, предписани за дълги периоди. Тези ефекти са много по-малко вероятно да се появят при инхалаторно лечение, отколкото при перорални кортикостероиди. Възможните системни ефекти включват синдрома на Кушинг. Кушингоидни характеристики, потискане на надбъбречната жлеза, забавяне на растежа при деца и юноши, намаляване на костната минерална плътност, катаракта, глаукома и по-рядко редица психологически или поведенчески ефекти, включително психомоторна хиперактивност, нарушения на съня, тревожност, депресия или агресия (особено при деца). Поради това е важно дозата на инхалаторния кортикостероид да се титрира до най-ниската доза, при която се поддържа ефективен контрол на астмата.

При системна и локална употреба на кортикостероиди може да се съобщават зрителни нарушения. Ако пациентът има симптоми като замъглено зрение или други зрителни нарушения, то той трябва да бъде насочен към офталмолог за оценка на възможните причини, които могат да включват катаракта, глаукома или редки заболявания като централна серозна хориоретинопатия (ЦСХР), които са били съобщавани след употреба на системни и локални кортикостероиди.

Обострянето на клиничните симптоми на астма може да се дължи на остри бактериални инфекции на дихателните пътища и може да се наложи лечение с подходящи антибиотици. При



такива пациенти може да се наложи повишаване на дозата на Инфаресп суспензия за небулизатор и може да се наложи кратък курс на перорални кортикостероиди. Бързодействащ инхалаторен бронходилататор трябва да се използва като „спасително“ лекарство за облекчаване на симптомите на остра астма.

Специално внимание е необходимо при пациенти с активна или неподвижна белодробна туберкулоза, както и при пациенти с гъбични или вирусни инфекции на дихателните пътища. Това трябва да се има предвид при лечението на астма при пациенти, които също имат инфекция на дихателните пътища; както астмата, така и инфекцията на дихателните пътища трябва да се лекуват адекватно.

При пациенти с прекомерна мукозна секреция в дихателните пътища може да се наложи краткосрочна терапия с перорални кортикостероиди.

Орална кандидоза може да възникне по време на лечение с инхалаторни кортикостероиди. В такива случаи може да се наложи лечение с подходящо противогъбично средство и при някои пациенти може да се наложи спиране на кортикостероида (вж. точка 4.2).

Препоръчва се небулизираният кортикостероид да се вдишва през мундшук, а не чрез маска за лице, за да се предотвратят локални кожни раздразнения на лицето. Когато се използва маска за лице, лицето трябва да се измие с вода след приключване на небулизирането.

Камерата на небулизатора и мундшука (или маската за лице) трябва да се почистват с гореща вода и мек почистващ препарат след всяко приложение. След това те трябва да се изплакнат добре с вода и да се изсушат чрез свързване на камерата на пулверизатора към компресора.

Едновременната употреба на кетоконазол, HIV протеазни инхибитори или други мощни инхибитори на СYP3A4 трябва да се избягва. Ако това не е възможно, периодът между лечението трябва да бъде възможно най-дълъг (вж. точка 4.5).

Пневмония при пациенти с ХОББ

Наблюдава се повишена честота на пневмония, включително пневмония налагаща хоспитализация, при пациенти с ХОББ, които приемат инхалаторни кортикостероиди. Има някои данни за повишен риск от пневмония при повишаване на стероидната доза, но това не се демонстрира убедително в рамките на всички проучвания.

Няма убедително клинично доказателство за разлики в рамките на класа между инхалаторните кортикостероидни продукти, относно големината на риска от пневмония.

Лекарите трябва да проследяват за възможно развитие на пневмония при пациенти с ХОББ, тъй като клиничната картина на тези инфекции се прекрива със симптомите на екзацербации на ХОББ.

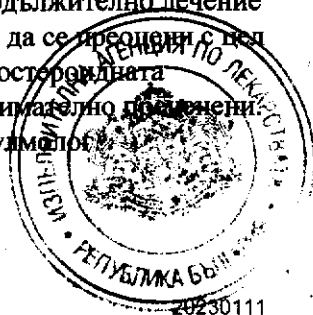
Рисковите фактори за пневмония при пациенти с ХОББ включват настоящо тютюнопушене, по-напреднала възраст, нисък индекс на телесна маса и тежка ХОББ.

Педиатрична популация

Няма достатъчно данни относно възможния инхибиращ растежа ефект на будезонид при деца на възраст от шест месеца до четири години.

Повлияване на растежа

Препоръчва се редовно проследяване на ръста при децата, получаващи продължително лечение с инхалаторни кортикостероиди. Ако растежът се забави, терапията трябва да се преоцени с цел намаляване на дозата на инхалаторния кортикостероид. Ползите от кортикостероидната терапия и възможните рискове от потискане на растежа трябва да бъдат внимателно проучени. Освен това трябва да се обмисли насочването на пациента към педиатър пулмолог.



4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Метаболизмът на будезонид се медира основно от CYP 3A4. Следователно инхибитори на този ензим като кетоконазол, итраконазол и HIV протеазни инхибитори (ритонавир и саквинавир) могат да увеличат системната експозиция на будезонид няколко пъти (вж. точка 4.4). Тъй като няма данни в подкрепа на препоръка за дозиране, комбинацията трябва да се избягва. Ако това не е възможно, периодът между лечението трябва да бъде възможно най-дълъг и може да се обмисли намаляване на дозата на будезонид.

Едновременното лечение с инхибитори на CYP3A, включително продукти, съдържащи кобицистат, се очаква да увеличи риска от системни нежелани реакции. Комбинацията трябва да се избягва, освен ако ползата не надвишава повишения риск от странични ефекти на системни кортикостероиди, в който случай пациентите трябва да бъдат наблюдавани за странични ефекти от системни кортикостероиди.

Тъй като функцията на надбъбречната жлеза може да бъде потисната, тестът със стимулиране на АКГХ (адренкортикотропен хормон) за диагностициране на хипофизна недостатъчност може да покаже фалшиви резултати (ниски стойности).

Ограничени данни за това взаимодействие при високи дози инхалаторен будезонид показват, че може да възникне значително повишаване на плазмените нива (средно четири пъти), ако итраконазол, 200 mg веднъж дневно, се прилага едновременно с инхалаторен будезонид (единична доза от 1000 µg).

Други мощни инхибитори на CYP3A4, като еритромицин и кларитромицин, също могат значително да повишат плазмените концентрации на будезонид.

Повишени плазмени концентрации на кортикостероиди и засилени ефекти на кортикостероидите са наблюдавани при жени, лекувани също с естрогени и контрацептивни стероиди, но не е наблюдаван ефект при будезонид и едновременен прием на ниски дози комбинирани перорални контрацептиви.

Едновременното приложение на циметидин може да причини леко повишаване на плазмената концентрация на будезонид, което обикновено не е клинично значимо.

Потискащият ефект върху надбъбречната функция се натрупва, ако се прилага заедно със системни или интраназални стероиди.

Не са наблюдавани взаимодействия между будезонид и други лекарства, използвани за лечение на астма.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Повечето резултати от проспективни епидемиологични проучвания и световни постмаркетингови данни не са в състояние да открият повишен риск от нежелани ефекти за плода и новороденото дете при употребата на инхалаторен будезонид по време на бременност. Важно е, както за плода, така и за майката, да се поддържа адекватно лечение на астмата по време на бременност. Както при други лекарства, прилагани по време на бременност, ползата от приложението на будезонид за майката трябва да се прецени спрямо рисковете за плода.

Кърмене

Будезонид се екскретира в кърмата. Въпреки това, при терапевтични дози будезонид не се очакват ефекти върху кърмачето. Будезонид може да се използва по време на кърмене.



Поддържащото лечение с инхалаторен будезонид (200 или 400 микрограма два пъти дневно) при кърмачки с астма води до незначителна системна експозиция на будезонид при кърмачета.

Във фармакокинетично проучване, изчислената дневна доза за кърмачета е била 0,3% от дневната майчина доза и за двете дозови нива, а средната плазмена концентрация при кърмачета е оценена на 1/600 от концентрациите, наблюдавани в майчината плазма, като се приема пълна перорална бионаличност за кърмачетата. Концентрациите на будезонид в плазмените проби при кърмачета са били по-ниски от границата на количествено определяне.

Въз основа на данните от инхалаторен будезонид и факта, че будезонид проявява линейни фармакокинетични свойства в рамките на терапевтични дозови интервали след назално, инхалаторно, перорално и ректално приложение, при терапевтични дози будезонид, се очаква експозицията на кърмачето да бъде ниска.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Инфаресп не оказва влияние върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Понякога може да възникнат признаци или симптоми на системни глюкокортикоидни странични ефекти при инхалаторни глюкокортикоиди, вероятно зависещи от доза, време на експозиция, съпътстваща и предишна експозиция на кортикостероиди и индивидуална чувствителност.

Списък на нежеланите реакции

Честотите на нежеланите реакции са степенувани както следва: 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	Нежелана реакция
Инфекции и инфестации	чести	орофарингеална кандидоза пневмония (при пациенти с ХОББ)
Нарушения на имунната система	редки	незабавни и забавени 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 потискане на надбъбречната жлеза и забавяне на растежа**
Психични нарушения	нечести	тревожност, депресия, нарушения на съня, психомоторна хиперактивност, агресия
	редки	безпокойство, нервност, промени в поведението (предимно при деца)
Нарушения на нервната система	нечести	тремор
Нарушения на очите	нечести	катаракта, замъглено зрение (вижте точка 4.4)
	неизвестна честота	глаукома
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	чести	кашлица, дрезгав глас, дразнене в гърлото
	редки	бронхоспазъм, дисфония
Стомашно-чревни нарушения	чести	дразнене на устната лигавица, затруднено преглъщане



Нарушения на кожата и подкожната тъкан	редки	синини, кожни реакции, сърбеж, еритема
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	нечести	мускулни спазми
	редки	забавяне на растежа
Изследвания	много реди	намалена костна плътност

*вижте „Описание на избрани нежелани реакции“; дразнене на кожата на лицето, по-долу.

**вижте „Педиатрична популация“ по-долу.

Описание на избрани нежелани реакции

Дразнене на кожата на лицето, като пример за реакция на свръхчувствителност, се е появило в някои случаи, когато е използван небулизатор с маска за лице. За предотвратяване на дразнене кожата на лицето трябва да се измие с вода след използване на маската за лице.

В плацебо-контролирани проучвания нечесто е съобщавана катаракта и в групата на плацебо.

Обединени са данни от клинични проучвания с 13119 пациенти на инхалаторен будезонид и 7278 плацебо пациенти. Честотата на тревожността е 0,52% при инхалаторния будезонид и 0,63% при плацебо; тази на депресията е 0,67% при инхалаторен будезонид и 1,15% при плацебо.

Съществува повишен риск от пневмония при пациенти с новодиагностицирана ХОББ, които започват лечение с инхалаторни кортикостероиди. Въпреки това претеглената оценка на обединените данни от осем клинични проучвания, включващи 4643 пациенти с ХОББ, лекувани с будезонид, и 3643 пациенти, рандомизирани на лечение с неинхалаторни кортикостероиди (не-ИКС), не показва повишен риск от пневмония. Резултатите от първите седем от тези осем проучвания са публикувани като метаанализ.

Лечението с инхалаторен будезонид може да доведе до инфекция с кандидата в орофаринкса. Опитът показва, че инфекцията с кандидата се появява по-рядко, когато се извършва вдишване преди хранене и/или когато устата се изплаква след вдишване. В повечето случаи това състояние се повлиява от локална противогъбична терапия без прекъсване на лечението с инхалаторен будезонид.

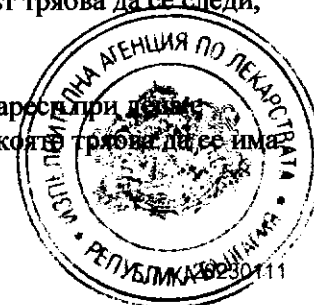
Кашлицата обикновено може да бъде предотвратена чрез вдишване на β_2 -адренорецепторен агонист (напр. тербуталин) 5 – 10 минути преди прилагане на Инфаресп суспензия за небулизатор.

Могат да се проявят системни ефекти на инхалаторните кортикостероиди, особено при високи дози, предписани за продължителни периоди. Те могат да включват потискане на надбъбречната жлеза, забавяне на растежа при деца и юноши, намаляване на минералната плътност на костите, катаракта и глаукома и чувствителност към инфекции. Способността за адаптиране към стрес може да бъде нарушена. Описаните системни ефекти обаче са много по-малко вероятно да се появят при инхалаторния будезонид, отколкото при пероралните кортикостероиди.

Педиатрична популация

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

Има ограничени налични данни за безопасността и ефикасността на Инфаресп при децата наднормено тегло или затлъстяване, но загубата на тегло е ключова цел, която трябва да се има предвид.



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.: 02 8903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Острото предозиране с будезонид, дори в прекомерни дози, не се очаква да бъде клиничен проблем.

Симптоми

Единственият вреден ефект след голямо количество Инфаресп суспензия за небулизатор за кратък период от време е потискане на функцията на надбъбречната кора. При хронична употреба на много високи дози могат да се появят ефекти като степен на атрофия на мозъчната кора в допълнение към потискането на надбъбречната кора.

Лечение

Остро предозиране: Не е необходимо да се предприемат строги мерки; лечението с будезонид трябва да продължи с възможно най-ниската поддържаща доза. Нарушената надбъбречна функция ще се възстанови автоматично в рамките на няколко дни.

Хронично предозиране: Системни глюкокортикоидни ефекти, като хиперкортицизъм и надбъбречна супресия, могат да се появят при пациенти, използващи хронично прекомерни дози будезонид (вж. точка 4.4). Пациентите, приемащи по-високи от одобрените дози, трябва да бъдат внимателно наблюдавани, като дозата трябва да се намалява постепенно. Пациентът трябва да бъде лекуван като стероидно зависим и да бъде прехвърлен на подходяща поддържаща доза със системен стероид, напр. преднизолон. Когато състоянието му се стабилизира, пациентът трябва да продължи лечението с инхалаторен будезонид в препоръчителната доза.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Глюкокортикоиди, АТС код: R03B A02

Механизъм на действие

Будезонид е глюкокортикоид без халоген, който притежава силно локално противовъзпалително действие с малко системни ефекти. Това е така, защото будезонид бързо се инактивира в черния дроб след абсорбция (вж. също точка 5.2). Точният механизъм на действие на глюкокортикоидите при лечението на астма не е напълно изяснен.

Противовъзпалителните действия (включително Т-клетки, еозинофилни клетки и мастоцити), като инхибиране на освобождаването на възпалителния медиатор и инхибиране на цитокин-медиацията имунен отговор, се считат за важни.

След единична доза перорално инхалиран будезонид, приложен чрез Turbuhaler, може да се демонстрира подобрене на белодробната функция в рамките на часове. Въпреки това, терапевтичният му ефект се максимизира едва след няколко седмици.

Фармакодинамични ефекти

Клинично проучване при пациенти с астма, сравняващо инхалаторния и перорален будезонид в дози, изчислени за постигане на подобна системна бионаличност, демонстрира статистически значими доказателства за ефикасност с инхалаторен, но не и перорален, будезонид в сравнение



с плацебо. Така терапевтичният ефект на конвенционалните дози инхалаторен будезонид може до голяма степен да се обясни с прякото му въздействие върху дихателните пътища.

Будезонид е показал антианафилактичен и противовъзпалителен ефект в тестове с провокация при опитни животни и при пациенти. Този ефект се проявява като намалена бронхиална обструкция както при непосредствена, така и при късна алергична реакция.

Доказано е също, че будезонид намалява реактивността на дихателните пътища към хистамин и метахолин при хиперреактивни пациенти. Лечението с инхалаторен будезонид се използва за ефективно предотвратяване на астма, предизвикана от физическо натоварване.

Влияние върху плазмената концентрация на кортизол

Проучвания при здрави доброволци с будезонид показват дозозависим ефект върху плазмения и уринарния кортизол. В препоръчителни дози будезонид причинява значително по-слаб ефект върху надбъбречната функция от преднизон 10 mg, както е показано с АКТХ тест.

В клинични проучвания е доказано, че будезонид има добра ефикасност при бронхиална астма и нежеланите реакции при поддържаща терапия обикновено са леки.

Екзацербации на ХОББ

Няколко проучвания показват, че небулизираният будезонид, 4 до 8 mg дневно, ефективно лекува екзацербации на ХОББ.

В двойно-сляпо рандомизирано плацебо-контролирано проучване на 199 пациенти с остри екзацербации на ХОББ, пациентите са лекувани с небулизиран будезонид 8 mg дневно (2 mg четири пъти дневно (n=71)) или с перорален преднизолон, 30 mg на всеки 12 часа (n=62) или с плацебо (n=66), за 3 дни. Подобриенето на FEV1 след дилатация на дихателните пътища в сравнение с плацебо е 0,10 l с будезонид и 0,16 l с преднизолон; разликата между двете активни лечения не е статистически значима. Делът на пациентите с клинично подобрене от най-малко 0,15 l на FEV1 след разширяване на дихателните пътища е по-голям в групата с небулизиран будезонид (34%) и в групата на преднизолон (48%), отколкото в групата на плацебо (18%). Разликите са статистически значими и за двете активни лечения спрямо плацебо (p<0,05), но не и между активните лечения.

Педиатрична популация

Ограничени данни от дългосрочни проучвания показват, че повечето деца и юноши, лекувани с инхалаторен будезонид, в крайна сметка постигат целевата си височина като възрастни. Наблюдавано е, обаче, първоначално малко, но преходно намаляване на растежа (приблизително 1 cm). Това обикновено се случва през първата година от лечението (вж. точка 4.4).

Клинични данни- Астма

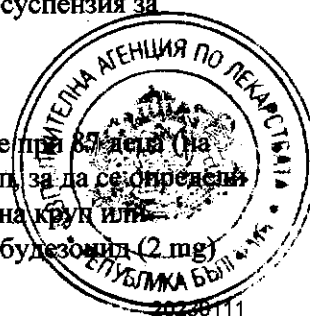
Ефикасността на будезонид суспензия за инхалиране, е оценена в голям брой проучвания и е доказано, че будезонид е ефективен както при възрастни, така и при деца като лекарство веднъж или два пъти дневно за профилактично лечение на персистираща астма.

Клинични данни- Круп

Редица проучвания при деца с круп са сравнявали будезонид суспензия за небулизиране с плацебо. Примери за представителни проучвания, оценяващи употребата на суспензия за небулизатор будезонид за лечение на деца с круп са приложени по-долу.

Ефикасност при деца с лек до умерен круп

Проведено е рандомизирано, двойно-сляпо плацебо-контролирано проучване при 89 деца (на възраст от 7 месеца до 9 години), приети в болница с клинична диагноза круп, за да се определи дали будезонид суспензията за небулизатор подобрява скората за симптомите на круп или съкращава продължителността на престоя в болница. Дадена е начална доза будезонид (2 mg)



или плацебо, последвана от будезонид 1 mg или плацебо на всеки 12 часа. Будезонид статистически значително подобрява скората за симптомите на круп на 12 и 24 часа и на 2-рия час при пациенти с първоначален скор над 3. Наблюдава се също 33% намаление на продължителността на болничния престой.

Ефикасност при деца с умерен до тежък круп

Рандомизирано, двойно-сляпо, плацебо контролирано проучване сравнява ефикасността на суспензията за небулизатор будезонид и плацебо при лечението на круп при 83 бебета и деца (на възраст от 6 месеца до 8 години), приети в болница за круп. Пациентите са получавали или будезонид 2 mg, или плацебо на всеки 12 часа за максимум 36 часа или до изписване от болница. Общият скор за симптомите на круп се оценява на 0, 2, 6, 12, 24, 36 и 48 часа след първоначалната доза. На 2-рия час, както активната, така и плацебо групата са показали сходно подобрение на скората за симптомите на круп, без статистически значима разлика между групите. До шест часа скорът за симптомите на круп в групата на будезонид е бил статистически значимо подобрен в сравнение с групата на плацебо и това подобрение спрямо плацебо се демонстрира по подобен начин на 12 и 24 часа.

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

Разпределение

Будезонид има обем на разпределение при възрастни от приблизително 3,0 l/kg и свързането с плазмените протеини е средно 85 до 90%.

Биотрансформация

Приблизително 90% от будезонид се превръща чрез биотрансформация при първо преминаване през черния дроб чрез CYP3A4 в метаболити с ниска глюкокортикоидна активност. Глюкокортикоидната активност на основните метаболити, 6-β-хидрокси будезонид и 16-алфа-хидрокси преднизолон, е по-малко от 1% от активността на будезонид.

Елиминиране

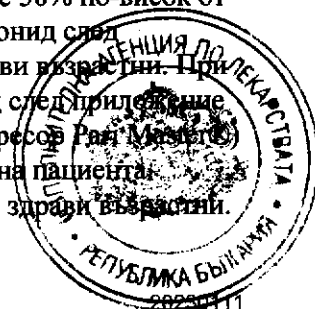
Метаболитите се екскретират непроменени или конюгирани основно през бъбреците. Не е открит непроменен будезонид в урината. При здрави възрастни будезонид има висок системен клирънс (приблизително 1,2 l/min) и среден елиминационен полуживот от 2-3 часа след интравенозно приложение.

Линейност

При клинично значими дози фармакокинетиката на будезонид е пропорционална на дозата.

Педиатрична популация

Будезонид има системен клирънс от приблизително 0,5 l/ml при деца (на възраст 4 – 6 години) с астма. На база на килограм телесно тегло, клирънсът на будезонид при деца е 50% по-висок от този при възрастни. При деца с астма елиминационният полуживот на будезонид след инхалация е около 2,3 часа; това е приблизително същото като това при здрави възрастни. При деца на възраст 4 – 6 години с астма, системната бионаличност на будезонид след приложение на пулверизиран будезонид чрез джет небулизатор (Pari LC Jet Plus® с компресор Pari Master®) е приблизително 6% от номиналната доза и 26% от дозата, която се прилага на пациента. Системната бионаличност при деца е приблизително половината от тази при здрави възрастни.



Максималната плазмена концентрация, която настъпва 20 минути след началото на небулизацията на 1 mg будезонид, е приблизително 2,4 pmol/l при деца на възраст 4 – 6 години с астма. Експозицията (C_{max} и AUC) на будезонид след приложение на еднократна доза от 1 mg чрез небулизация при 4-6-годишни деца е сравнима с тази на здрави възрастни, на които е приложена същата доза будезонид при използване на същата небулизационна система.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Острата токсичност на будезонид е ниска и от същия порядък и тип, като тази на другите глюкокортикоиди.

Резултатите от подостра и хронична токсичност, както и проучвания за генотоксичност и канцерогенност не представляват особен риск за хората, когато будезонид се прилага в терапевтични дози.

Въпреки че има повишена честота на мозъчни глиоми при мъжки плъхове, това не може да бъде потвърдено при повторно проучване. Наличен клиничен опит показва, че няма предположения, че будезонид предизвиква мозъчни глиоми или други първични неоплазми при хора.

Глюкокортикоидите, включително будезонид, са предизвикали тератогенни ефекти при проучвания върху животни, включително цепнатина на небцето и скелетни аномалии. Счита се, че подобни ефекти са малко вероятно да се появят при хора при препоръчаните дози.

Резултатите от проучвания върху животни също идентифицират участието на излишък от пренатални глюкокортикоиди, в повишен риск от втрематочно забавяне на растежа, сърдечно-съдови заболявания при възрастни и постоянни промени в плътността на глюкокортикоидните рецептори, оборота на невротрансмитерите и поведението при експозиции под тератогенния дозов диапазон.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Динатриев едетат
Натриев хлорид
Полисорбат 80 E433
Лимонена киселина монохидрат E330
Натриев цитрат E331
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

Неотворен: 2 години

След първо отваряне на сашето от фолио: 3 месеца

Отворена ампула: използвайте незабавно. Изхвърлете всеки неизползван остатък



6.4 Специални условия на съхранение

Да не се замразява.

Съхранявайте в изправено положение. Съхранявайте ампулата в отвореното саше. Отвореното саше трябва да се съхранява във външната картонена опаковка, за да се предпази от светлина и не трябва да се замразява. За срока на годност на отвореното саше вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Еднодозова ампула от полиетилен с ниска плътност. Всяка ампула съдържа 2 ml суспензия. Ленти от пет ампули се опаковат в саше от фолио, а сашетата се опаковат в картонена кутия.

Размери на опаковката:

5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50 или 60 ампули само за еднократна употреба.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Суспензията за небулизатор Инфаресп може да се смесва с 0,9% физиологичен разтвор и с разтвори на тербуталин, салбутамол, натриев кромогликат или ипратропиев бромид. Сместа трябва да се използва в рамките на 30 минути.

Всяка ампула е само за еднократна употреба. Изхвърлете неизползваната суспензия.

Продуктът е стерилен до отваряне.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Teva B.V.
Swensweg 5, 2031 GA Haarlem
Нидерландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. № 20220218

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

Дата на първо разрешаване: 27 юли 2022 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

