

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

**Budesonide Easyhaler 200 µg/dawkę, proszek do inhalacji**

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna dawka odmierzona zawiera 200 mikrogramów budesonidu.

W przypadku inhalatora Easyhaler dawka dostarczana (z urządzenia dawkującego) zawiera taką samą ilość substancji czynnej, co dawka odmierzona (z zasobnika).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do inhalacji.

Biały lub prawie biały proszek.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie łagodnej, umiarkowanej i ciężkiej przewlekłej astmy.

(Uwaga: Nie należy stosować produktu leczniczego Budesonide Easyhaler w ostrym napadzie astmy.)

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

Działanie terapeutyczne rozpoczyna się po kilku dniach leczenia i osiąga maksimum po kilku tygodniach leczenia.

W przypadku zmiany z innych, stosowanych uprzednio inhalatorów na Budesonide Easyhaler należy indywidualnie dobrać sposób leczenia pacjenta. Należy wziąć przy tym pod uwagę uprzednio stosowaną substancję czynną oraz schemat dawkowania i sposób podawania.

Zalecana dawka początkowa przyjmowanego wzięwnie budesonidu powinna być dostosowana do stopnia ciężkości choroby lub do możliwości osiągnięcia kontroli choroby. Dawkę należy dobierać aż do uzyskania kontroli choroby, a następnie podawać najmniejszą dawkę zapewniającą skuteczną kontrolę astmy.

Jeśli konieczne jest odpowiednie dostosowanie dawki produktu leczniczego dostępna jest mniejsza dawka produktu leczniczego Budesonide Easyhaler.

**Dawka początkowa dla osób dorosłych (w tym osób w podeszłym wieku oraz młodzieży w wieku od 12 do 17 lat) z astmą łagodną (2. stopnia) oraz dla dzieci w wieku od 6 do 11 lat** wynosi 200 do 400 mikrogramów na dobę. W razie konieczności dawkę można zwiększyć do 800 mikrogramów na dobę. Dawka początkowa dla osób dorosłych z umiarkowaną (3. stopnia) i ciężką (4. stopnia) astmą może wynosić do 1600 mikrogramów na dobę.

Dawkę podtrzymującą należy dostosować indywidualnie dla danego pacjenta, uwzględniając stopień ciężkości choroby oraz reakcję pacjenta na leczenie.

### **Dawkowanie dwa razy na dobę**

Osoby dorosłe z astmą łagodną, umiarkowaną lub ciężką (w tym osoby w podeszłym wieku oraz młodzież w wieku od 12 do 17 lat): Zwykle stosowana dawka podtrzymująca wynosi 100 do 400 mikrogramów dwa razy na dobę. W okresach zaostrzenia objawów astmy dobową dawkę można zwiększyć do 1600 mikrogramów podawanych w dwóch dawkach podzielonych, a następnie zmniejszyć po osiągnięciu stabilizacji stanu pacjenta.

Dzieci w wieku od 6 do 11 lat: Zwykle stosowana dawka podtrzymująca wynosi 100 do 200 mikrogramów dwa razy na dobę. W razie konieczności dobową dawkę można zwiększyć do 800 mikrogramów podawanych w dwóch dawkach podzielonych, a następnie zmniejszyć po osiągnięciu stabilizacji stanu pacjenta.

### **Dawkowanie raz na dobę**

Osoby dorosłe z astmą łagodną do umiarkowanej (w tym osoby w podeszłym wieku oraz młodzież w wieku od 11 do 17 lat): U pacjentów, którzy uprzednio nie przyjmowali kortykosteroidów wziewnych, zwykle stosowana dawka podtrzymująca wynosi 200 do 400 mikrogramów raz na dobę. U pacjentów, u których choroba była uprzednio kontrolowana za pomocą kortykosteroidów wziewnych (np. budezonidu lub dipropionianu beklometazonu) podawanych dwa razy na dobę, można zastosować raz na dobę dawkę wynoszącą do 800 mikrogramów.

Dzieci w wieku od 6 do 11 lat z astmą łagodną do umiarkowanej: U pacjentów, którzy uprzednio nie przyjmowali steroidów, oraz u pacjentów, u których choroba była uprzednio kontrolowana za pomocą kortykosteroidów wziewnych (np. budezonidu lub dipropionianu beklometazonu) podawanych dwa razy na dobę, zwykle stosowana dawka podtrzymująca wynosi 200 do 400 mikrogramów raz na dobę.

W przypadku zmiany sposobu dawkowania na dawkowanie raz na dobę należy zastosować równoważną całkowitą dawkę dobową (przy uwzględnieniu rodzaju leku i sposobu podawania). Dawkę należy następnie zmniejszać do minimalnej dawki koniecznej do utrzymania dobrej kontroli astmy. Należy poinstruować pacjentów o konieczności przyjmowania leku raz na dobę, wieczorem. Ważne jest, aby dawki przyjmowane były regularnie i o tej samej porze każdego wieczora.

Brak wystarczających danych do sformułowania zaleceń dotyczących zmiany leczenia z nowszych kortykosteroidów wziewnych na stosowany raz na dobę Budesonide Easyhaler.

Należy poinformować pacjentów, szczególnie tych, którzy przyjmują lek raz na dobę, że w razie nasilenia objawów astmy (np. zwiększenia częstości stosowania leków rozszerzających oskrzela lub stałego utrzymywania się objawów ze strony układu oddechowego) powinni podwoić dawkę kortykosteroidu, tzn. przyjmować lek dwa razy na dobę oraz jak najszybciej skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

Pacjent powinien mieć stale przy sobie szybko działające leki rozszerzające oskrzela w celu złagodzenia ostrych napadów astmy.

### Pacjenci leczenia doustnymi glikokortykosteroidami

Zmiana leczenia doustnymi kortykosteroidami na wziewny kortykosteroid i dalsze postępowanie lecznicze wymaga szczególnej ostrożności. Przed rozpoczęciem przyjmowania dużej dawki kortykosteroidu wziewnego dwa razy na dobę w skojarzeniu z ustaloną dawką podtrzymującą kortykosteroidu podawanego ogólnie stan pacjentów powinien być względnie stabilny. Po około 10 dniach należy rozpocząć odstawianie kortykosteroidu podawanego ogólnie przez stopniowe zmniejszanie dawki dobowej (na przykład o 2,5 miligrama prednizolonu lub równoważną dawkę innego leku na miesiąc) do możliwie najmniejszej dawki. Możliwe jest całkowite zastąpienie doustnego kortykosteroidu wziewnym kortykosteroidem.

### Sposób podawania:

Stosować wziewnie. W celu uzyskania optymalnej odpowiedzi na leczenie, Budesonide Easyhaler, proszek do inhalacji należy stosować regularnie.

### **Instrukcja stosowania:**

Należy zapewnić, aby pacjent został poinstruowany przez lekarza lub farmaceutę jak używać inhalator.

Inhalator Easyhaler jest urządzeniem działającym pod wpływem przepływu powietrza wdychanego, co oznacza, że substancja jest wprowadzana do dróg oddechowych pacjenta przy wdechu przez ustnik urządzenia.

Uwaga: Ważne jest, aby pacjenta poinformować o tym, że:

- należy uważnie przeczytać instrukcję stosowania zawartą w ulotce dla pacjenta, która znajduje się w każdym opakowaniu.
- po otwarciu worka z folii zaleca się przechowywanie urządzenia w opakowaniu ochronnym w celu zwiększenia trwałości wyrobu oraz zapobiegania przypadkowemu użyciu.
- należy wstrząsnąć i uruchomić przez wciśnięcie urządzenie przed każdą inhalacją.
- w pozycji stojącej lub siedzącej należy wykonać silny i głęboki wdech przez ustnik w celu zapewnienia dostarczenia do płuc optymalnej dawki leku.
- nigdy nie należy wydychać powietrza przez ustnik, bowiem mogłoby to spowodować zmniejszenie dostarczanej dawki. Jeżeli to się zdarzy, pacjent powinien wytrząsnąć proszek z ustnika na powierzchnię stołu lub dłoni, a następnie powtórzyć procedurę przyjmowania leku.
- nigdy nie należy uruchamiać urządzenia więcej niż raz bez inhalacji proszku. Jeżeli to się zdarzy, pacjent powinien wytrząsnąć proszek z ustnika na powierzchnię stołu lub dłoni, a następnie powtórzyć procedurę przyjmowania leku.
- należy zawsze zakładać nasadkę na ustnik i zamykać opakowanie ochronne po zastosowaniu, co zapobiega przypadkowemu uruchomieniu urządzenia (co mogłoby spowodować przyjęcie zbyt dużej lub za małej dawki przy następnym użyciu).
- należy wypłukać jamę ustną wodą lub umyć zęby po inhalacji przepisanej dawki w celu zminimalizowania ryzyka wystąpienia chrypki i kandydozy jamy ustnej i gardła.
- należy regularnie czyścić ustnik suchą szmatką. Do czyszczenia nie należy używać wody, ponieważ proszek jest wrażliwy na działanie wilgoci.
- należy wymienić inhalator Budesonide Easyhaler, gdy licznik dawek wskaże zero, nawet w przypadku gdy wewnątrz urządzenia wciąż widoczna jest pewna ilość proszku.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na budesonid lub na substancje pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 (laktoza, która zawiera małe ilości białka mleka).

#### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Budesonide Easyhaler nie jest wskazany do stosowania w leczeniu ostrych napadów duszności lub stanu astmatycznego. W stanach tych należy stosować krótko działający wziewny lek rozszerzający oskrzela.

Pacjentów należy poinformować, że Budesonide Easyhaler proszek do inhalacji jest lekiem o działaniu profilaktycznym. W związku z tym, w celu osiągnięcia korzyści z leczenia, lek należy stosować regularnie, nawet jeśli nie występują objawy, a leczenia nie należy nagle przerywać.

Pacjenci, którzy wymagali leczenia doraźnie dużymi dawkami kortykosteroidów lub długotrwałego leczenia największymi zalecanymi dawkami wziewnych kortykosteroidów również należą do grupy zwiększonego ryzyka wystąpienia niewydolności kory nadnerczy. Ci pacjenci mogą wykazywać objawy niewydolności kory nadnerczy, kiedy są narażeni na ciężkie sytuacje stresowe. Należy rozważyć dodatkowe podanie kortykosteroidów doustnych w okresie stresu oraz przed planowanymi zabiegami chirurgicznymi.

U pacjentów, którzy wcześniej przyjmowali kortykosteroidy doustne, mogą wystąpić objawy zaburzenia czynności kory nadnerczy w wyniku długotrwałego leczenia kortykosteroidami o działaniu ogólnoustrojowym. Przywrócenie prawidłowej czynności kory nadnerczy po odstawieniu doustnych kortykosteroidów może być długotrwałe i dlatego pacjenci, u których zamieniono leczenie doustnymi kortykosteroidami na leczenie podawanym wziewnie budezonidem pozostają w grupie ryzyka zaburzonej czynności kory nadnerczy przez długi okres. U tych pacjentów należy regularnie monitorować czynność osi podwzgórze-przysadka-kora nadnerczy (HPA).

Podczas zmiany leczenia lekami doustnymi na leczenie przyjmowanym wziewnie budezonidem mogą ujawnić się tłumione uprzednio przez doustne glikokortykosteroidy objawy, takie jak alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa, wyprysk, bóle mięśni i stawów. W przypadku wystąpienia tych stanów należy równocześnie prowadzić ich odpowiednie leczenie.

W czasie odstawiania doustnych kortykosteroidów u niektórych pacjentów może wystąpić niespecyficzne pogorszenie samopoczucia, pomimo braku zmian lub nawet poprawy czynności układu oddechowego. W takim przypadku należy zachęcać tych pacjentów do kontynuacji leczenia budezonidem przyjmowanym wziewnie oraz do dalszego odstawiania kortykosteroidów doustnych, jeśli nie występują objawy wskazujące na inne postępowanie, na przykład objawy, które mogą wskazywać na niedoczynność nadnerczy.

Podobnie jak w przypadku innych leków wziewnych, może wystąpić paradoksalny skurcz oskrzeli, objawiający się nasileniem świszczącego oddechu i uczuciem duszności bezpośrednio po przyjęciu leku. Paradoksalny skurcz oskrzeli ustępuje po użyciu szybko działającego, wziewnego leku rozszerzającego oskrzela, który należy podać natychmiast po wystąpieniu skurczu oskrzeli. Należy natychmiast przerwać stosowanie budezonidu, ocenić stan pacjenta i, w razie konieczności, wprowadzić alternatywne leczenie.

Jeżeli pomimo dobrze kontrolowanego leczenia, u pacjenta wystąpi ostry napad duszności, należy zastosować szybko działający, wziewny lek rozszerzający oskrzela i dokonać ponownej oceny pacjenta. Jeśli pomimo zastosowania maksymalnych dawek wziewnych kortykosteroidów objawy astmy nie zostaną opanowane w dostatecznym stopniu, konieczne może być zastosowanie krótkotrwałego leczenia kortykosteroidami podawanymi ogólnie. W takim przypadku należy równolegle kontynuować leczenie kortykosteroidami podawanymi wziewnie i ogólnie.

Podczas stosowania kortykosteroidów wziewnych, zwłaszcza w dużych dawkach przez dłuższy okres, mogą wystąpić ogólnoustrojowe działania związane z przyjmowaniem leku. Wystąpienie tych działań jest znacznie mniej prawdopodobne niż w przypadku stosowania kortykosteroidów doustnych. Możliwe działania ogólnoustrojowe obejmują: zespół Cushinga, cechy cushingoidalne, zahamowanie czynności kory nadnerczy, opóźnienie wzrostu u dzieci i młodzieży, zmniejszenie gęstości mineralnej kości, zaćmę, jaskrę oraz rzadziej, działania z zakresu psychologicznego lub behawioralnego w tym nadmierna aktywność psychomotoryczna, zaburzenia snu, lęk, depresja lub agresja (szczególnie u dzieci).

Dlatego, ważne jest, aby ustalić najmniejszą dawkę wziewnego kortykosteroidu zapewniającą skuteczną kontrolę astmy.

#### *Zaburzenia widzenia*

Zaburzenie widzenia może wystąpić w wyniku ogólnoustrojowego i miejscowego stosowania kortykosteroidów. Jeżeli u pacjenta wystąpią takie objawy, jak nieostre widzenie lub inne zaburzenia widzenia, należy rozważyć skierowanie go do okulisty w celu ustalenia możliwych przyczyn, do których może należeć zaćma, jaskra lub rzadkie choroby, takie jak centralna chorioretinopatia surowicza (CSCR), którą notowano po ogólnoustrojowym i miejscowym stosowaniu kortykosteroidów.

Podczas stosowania wziewnych kortykosteroidów może wystąpić kandydoza jamy ustnej. W celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia kandydozy jamy ustnej i chrypki należy doradzić pacjentom dokładne płukanie jamy ustnej lub mycie zębów po każdej inhalacji kortykosteroidem. Kandydoza jamy ustnej może wymagać leczenia odpowiednimi lekami przeciwgrzybiczymi lub u niektórych pacjentów może okazać się konieczne zakończenie leczenia (patrz punkt 4.2).

Zaostrzenie klinicznych objawów astmy może być spowodowane ostrymi, bakteryjnymi zakażeniami dróg oddechowych i może wymagać zastosowania odpowiednich antybiotyków. W takim przypadku może być konieczne zwiększenie dawki budesonidu wziewnego i krótkotrwałe leczenie kortykosteroidami doustnymi. W celu złagodzenia ostrych objawów astmy należy doraźnie zastosować szybko działający, wziewny lek rozszerzający oskrzela.

Przed rozpoczęciem leczenia preparatem Budesonide Easyhaler u pacjentów z aktywną lub nieaktywną gruźlicą płuc konieczna jest specjalna opieka i odpowiednia kontrola. Podobnie, pacjenci z grzybiczymi, wirusowymi lub innymi zakażeniami dróg oddechowych wymagają ścisłej obserwacji i szczególnej opieki i powinni stosować Budesonide Easyhaler tylko wtedy, jeśli te zakażenia są także odpowiednio leczone.

U pacjentów z nadmiernym wydzielaniem śluzu w drogach oddechowych może być konieczne krótkotrwałe leczenie kortykosteroidami doustnymi.

Zaburzenia czynności nerek wpływają na eliminację kortykosteroidów, powodując spowolnienie ich eliminacji i zwiększenie dostępności ogólnoustrojowej. Może to doprowadzić do wystąpienia działań ogólnoustrojowych i dlatego u tych pacjentów należy regularnie monitorować czynność osi podwzgórze-przysadka-kora nadnerczy (HPA).

Należy unikać jednoczesnego leczenia ketokonazolem, inhibitorami proteazy HIV lub innymi silnymi inhibitorami CYP3A. Jeśli nie jest to możliwe, należy zachować jak najdłuższy odstęp między podawaniem wchodzących we wzajemne interakcje leków (patrz punkt 4.5).

Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego leku.

Laktoza, substancja pomocnicza wchodząca w skład produktu leczniczego, zawiera niewielkie ilości białek mleka i dlatego może powodować wystąpienie reakcji alergicznych.

#### Dzieci i młodzież

Zaleca się regularne kontrolowanie wzrostu u dzieci długotrwale leczonych kortykosteroidami wziewnymi. Jeśli proces wzrostu jest spowolniony, należy dokonać oceny sposobu leczenia w celu zmniejszenia dawki kortykosteroidu, jeśli to możliwe, do najmniejszej dawki zapewniającej skuteczną kontrolę astmy. Ponadto należy rozważyć skierowanie pacjenta do specjalisty w dziedzinie dziecięcych chorób układu oddechowego.

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Budezonid jest metabolizowany głównie przez izoenzym CYP3A4. W związku z tym inhibitory tego enzymu np. itrakonazol, ketokonazol, rytonawir, nelfinawir, cyklosporyna, etynyloestradiol, kobicystat i troleandomycyna, mogą zwiększać kilka razy ekspozycje ogólnoustrojową na budezonid (patrz punkt 4.4).

Ma to niewielkie kliniczne znaczenie w przypadku krótkotrwałego leczenia (1 – 2 tygodnie), ale powinno zostać uwzględnione w przypadku długotrwałego leczenia.

Spodziewane jest, że jednoczesne podawanie produktów zawierających kobicystat, zwiększy ryzyko ogólnoustrojowych działań niepożądanych. Należy unikać łączenia leków, chyba że korzyść przewyższa zwiększone ryzyko ogólnoustrojowych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem glikokortykosteroidów; w takim przypadku pacjenta należy obserwować w celu wykrycia ogólnoustrojowych działań glikokortykosteroidów.

Ponieważ nie ma danych umożliwiających dostosowanie dawek, należy unikać jednoczesnego stosowania. Jeśli nie jest to możliwe, przerwa między zastosowaniem obu produktów powinna być jak najdłuższa, ponadto należy również rozważyć zmniejszenie dawki budezonidu.

Ograniczone dane odnośnie interakcji przy zastosowaniu wysokich dawek budezonidu wziewnego wskazują na możliwość wystąpienia zwiększonego stężenia budezonidu w osoczu (średnio czterokrotnie) przy stosowaniu 200 mg itrakonazolu raz na dobę, jednocześnie z wziewnym budezonidem (w pojedynczej dawce 1000 µg).

Zwiększone stężenie w osoczu i nasilenie działania kortykosteroidów obserwowano u kobiet leczonych estrogenami i steroidami antykoncepcyjnymi ale nie obserwowano takiego działania z budezonidem przy jednoczesnym przyjmowaniu małych dawek kombinacji doustnych środków antykoncepcyjnych.

Ponieważ czynność nadnerczy może być tłumiona, test stymulacji ACTH do diagnozowania niedoczynności przysadki może pokazywać fałszywe wyniki (niskie wartości).

### **4.6 Ciąża i laktacja**

#### Ciąża

Większość wyników z prospektywnych badań epidemiologicznych oraz ogólnoswiatowe dane zebrane po wprowadzeniu produktu do obrotu nie wskazują by przyjmowanie wziewne budezonidu w czasie ciąży miało zwiększać ryzyko występowania działań niepożądanych u płodu lub noworodka. Zarówno dla płodu jak i dla matki ważne jest aby zapewnić odpowiednie leczenie astmy w czasie ciąży. Podobnie jak w przypadku innych leków stosowanych w czasie ciąży należy rozważyć, czy korzyść ze stosowania budezonidu dla matki przeważa nad potencjalnym zagrożeniem dla płodu. Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę budezonidu w celu zapewnienia odpowiedniej kontroli astmy.

Badania u zwierząt wykazały, że glikokortykosteroidy wywołują wady rozwojowe (patrz punkt 5.3). Nie jest prawdopodobne, aby miało to znaczenie dla ludzi przyjmujących zalecane dawki leku.

Badania u zwierząt wykazały również wpływ nadmiaru glikokortykosteroidów w okresie prenatalnym na zwiększenie ryzyka zahamowania wewnątrzmacicznego wzrostu płodu (IUGR, ang. Intrauterine Growth Retardation), chorób układu krążenia w wieku dorosłym i trwałych zmian w gęstości receptorów glikokortykosteroidowych oraz w obrocie neuroprzekaznikami oraz zmian w zachowaniu w przypadku ekspozycji na dawki mniejsze od dawek powodujących powstanie wad rozwojowych płodu.

#### Karmienie piersią

Budezonid przenika do mleka kobiecego. Jednak, stosowanie budozenidu w dawkach terapeutycznych nie powinno powodować żadnych skutków ubocznych u dziecka karmionego piersią. Budezonid można stosować podczas karmienia piersią.

U kobiet chorych na astmę, karmiących piersią leczenie podtrzymujące wziewnym budezonidem (w dawce 200 lub 400 mikrogramów dwa razy na dobę) powoduje niewielką ekspozycję karmionych piersią niemowląt na budezonid.

W badaniach farmakokinetycznych, szacowana dawka dobowa u niemowląt wynosiła 0,3% dawki dobowej stosowanej u matki dla obu zakresów dawek, a średnie stężenie w osoczu u niemowląt szacowano na 1/600 stężenia obserwowanego w osoczu matki zakładając pełną biodostępność u noworodka. Stężenia budozenidu u niemowląt we wszystkich próbkach osocza były poniżej granicy oznaczalności.

Na podstawie danych dotyczących stosowania wziewnego budozenidu oraz faktu że budozonid wykazuje liniowe właściwości PK w przedziale stosowanych dawek terapeutycznych po podaniu, wziewnym, doustnym i doodbytniczym, przewiduje się, że narażenie dziecka karmionego piersią na budozonid stosowany w dawkach terapeutycznych jest niskie.

Podawanie wziewne budozenidu kobietom karmiącym piersią należy rozważyć jedynie wtedy, gdy spodziewane korzyści dla matki przewyższają jakiegokolwiek możliwe zagrożenie dla dziecka.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Nie stwierdzono wpływu leku na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Możliwe działania niepożądane uszeregowano w zależności od układów i narządów oraz częstości występowania.

Bardzo często:  $\geq 1/10$

Często:  $\geq 1/100$  do  $< 1/10$

Niezbyt często:  $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$

Rzadko:  $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$

Bardzo rzadko:  $< 1/10\ 000$

Częstość nieznana: nie może być określona na podstawie dostępnych danych.

	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Częstość nieznana
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	kandydoza jamy ustnej i				

	gardła				
Zaburzenia układu immunologicznego			reakcje nadwrażliwości (w tym wysypka, kontaktowe zapalenie skóry, pokrzywka, obrzęk naczyń i reakcje anafilaktyczne)		
Zaburzenia endokrynologiczne			nadmierne lub za małe wydzielanie hormonów kory nadnerczy, symptomy i objawy ogólnoustrojowego działania kortykosteroidów, w tym zahamowanie czynności nadnerczy oraz opóźnienie wzrostu*		
Zaburzenia psychiczne		lęk**, depresja**	zmiany zachowania (głównie u dzieci), niepokój, nerwowość		nadpobudliwość psychomotoryczna, zaburzenia snu, agresja, drażliwość, psychoza,
Zaburzenia oka		zaćma***, nieostre widzenie (patrz także punkt 4.4.)		jaskra	
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	kaszel, podrażnienie gardła		chrypka, duszność, skurcz oskrzeli (patrz punkt 4.4)		
Zaburzenia żołądka i jelit	utrudnione przełykanie				
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			świąd, rumień, siniaki		
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		skurcze mięśni		zmniejszona gęstość kości	
Zaburzenia układu nerwowego		drżenie			



Leczenie budezonidem podawanym wziewnie może prowadzić do wystąpienia zakażenia drożdżakowego (kandydozy) jamy ustnej i gardła. Doświadczenie wykazało, że zakażenie drożdżakowe (kandydoza) występuje rzadziej w przypadkach, gdy inhalacje wykonuje się przed posiłkami i (lub) jeśli płucze się jamę ustną po inhalacji. W większości przypadków schorzenie to ustępuje pod wpływem miejscowego leczenia przeciwgrzybiczego i nie jest konieczne przerywanie leczenia budezonidem podawanym wziewnie.

Sporadycznie mogą wystąpić objawy działań niepożądanych wynikających ze stosowania ogólnoustrojowych glikokortykosteroidów z glikokortykosteroidami wziewnymi zależne od dawki, czasu ekspozycji, jednocześnie oraz poprzednio stosowanych kortykosteroidów oraz w zależności od indywidualnej wrażliwości pacjenta. Mogą one obejmować: zahamowanie czynności nadnerczy, opóźnienie wzrostu u dzieci i młodzieży, zmniejszenie gęstości mineralnej kości, zaćmę, jaskrę i podatność na zakażenia. Osłabieniu może również ulec zdolność przystosowywania się do warunków stresowych. Wystąpienie opisanych działań ogólnoustrojowych jest jednak mniej prawdopodobne w przypadku stosowania wziewnego budezonidu niż w przypadku stosowania kortykosteroidów doustnych.

#### **\* Dzieci i młodzież**

Ze względu na możliwość wystąpienia opóźnienia wzrostu u dzieci i młodzieży, należy monitorować wzrost u dzieci i młodzieży jak opisano w punkcie 4.4.

\*\* Przeprowadzono badania kliniczne z udziałem 13119 pacjentów przyjmujących budezonid stosowany wziewnie i 7278 pacjentów otrzymujących placebo, które połączono. Częstość występowania lęku wynosiła 0,52% w grupie pacjentów przyjmujących budezonid stosowany wziewnie i 0,63% w grupie pacjentów otrzymujących placebo, częstość występowania depresji wynosiła 0,67% w grupie pacjentów przyjmujących budezonid stosowany wziewnie i 1,15% w grupie pacjentów otrzymujących placebo.

\*\*\*W badaniach kontrolowanych placebo, w grupie pacjentów otrzymujących placebo, niezbyt często zgłaszana była również zaćma.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane do podmiotu odpowiedzialnego lub za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49-21-301, fax: +48 22 49-21-309, Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## **4.9 Przedawkowanie**

Objawy przedawkowania:

Ostra toksyczność budezonidu jest mała. Długotrwałe stosowanie budezonidu w zbyt dużych dawkach może wywołać ogólnoustrojowe działania glikokortykosteroidów, takie jak: zwiększona podatność na zakażenia, nadmierne wydzielanie hormonów kory nadnerczy lub zahamowanie czynności nadnerczy. Może wystąpić atrofia kory nadnerczy, jak również może ulec osłabieniu zdolność przystosowywania się do warunków stresowych.

Postępowanie lecznicze w przypadku przedawkowania:

W przypadku ostrego przedawkowania, nawet przy zwiększonych dawkach, nie przewiduje się powikłań klinicznych. Należy kontynuować leczenie wziewnym budezonidem w zalecanej dawce w celu kontroli astmy. Czynność osi podwzgórze-przysadka-kora nadnerczy (HPA) powraca do stanu prawidłowego w ciągu kilku dni.

W przypadku stresu może być konieczne podanie zapobiegawczo kortykosteroidów (tj. dużych dawek hydrokortyzonu). Osoby z atrofią kory nadnerczy, jako osoby zależne od steroidów powinny otrzymywać odpowiednie leczenie podtrzymujące doustnymi kortykosteroidami do czasu stabilizacji ich stanu.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: Glikokortykosteroidy.  
Kod ATC: R03BA02.

Budezonid to glikokortykosteroid o silnym miejscowym działaniu przeciwzapalnym.

#### **Miejscowe działanie przeciwzapalne**

Dokładny mechanizm działania glikokortykosteroidów w leczeniu astmy nie jest w pełni poznany. Działanie przeciwzapalne, takie jak zahamowanie uwalniania mediatorów reakcji zapalnej oraz zahamowanie odpowiedzi immunologicznej zależnej od cytokin mają prawdopodobnie istotne znaczenie.

#### **Początek działania**

Po podaniu pojedynczej dawki wziewnego budezonidu, dostarczonego za pomocą inhalatora z suchym proszkiem, poprawa czynności płuc została osiągnięta w ciągu kilku godzin. Wykazano, że po terapeutycznym zastosowaniu wziewnego budezonidu, dostarczonego za pomocą inhalatora z suchym proszkiem, poprawa czynności płuc wystąpiła w ciągu 2 dni od rozpoczęcia leczenia, chociaż maksymalne korzyści mogą nie być osiągnięte przed upływem 4 tygodni.

#### **Reaktywność dróg oddechowych**

Wykazano, że budezonid zmniejsza reaktywność dróg oddechowych na histaminę i metacholinę u pacjentów z nadreaktywnością.

#### **Astma wywołwana przez wysiłek fizyczny**

Leczenie z zastosowaniem wziewnego budezonidu jest skutecznie stosowane w zapobieganiu astmie wywołwanej przez wysiłek fizyczny.

#### **Czynność osi HPA (podwzgórze-przysadka-nadnercza)**

Badanie przeprowadzone z udziałem zdrowych ochotników stosujących Budesonide Easyhaler wykazało zależny od dawki wpływ na stężenie kortyzolu w osoczu i moczu. W zalecanych dawkach budezonid wywołuje mniejszy wpływ na czynność nadnerczy niż 10 mg prednizolonu, co wykazano w testach ACTH.

#### **Dzieci i młodzież**

Ograniczone dane z długoterminowych badań sugerują, że większość dzieci i młodzieży leczona za pomocą wziewnego budezonidu osiągała swój docelowy wzrost jako osoby dorosłe. Jednakże,

zaobserwowano początkowo niewielkie i przemijające zmniejszenie szybkości wzrostu (około 1 cm). Występowało ono głównie w ciągu pierwszego roku leczenia (patrz punkt 4.4).

Przeprowadzono badanie z użyciem lampy szczelinowej u 157 dzieci (w wieku od 5 do 16 lat), leczonych średnią dawką dobową wynoszącą 504 mikrogramów przez okres 3 do 6 lat. Wyniki porównano z wynikami 111 dzieci w podobnym wieku chorującymi na astmę. Budezonid podawany wziewnie nie był związany ze zwiększonym występowaniem zaćmy podtorebkowej tylnej.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Aktywność Budesonide Easyhaler wynika z działania macierzystej substancji czynnej – budezonidu, obecnego w leku w postaci mieszaniny dwóch epimerów (22R i 22S). W badaniach powinowactwa do receptorów glikokortykosteroidowych stwierdzono, że epimer 22R wykazuje dwa razy większą aktywność niż epimer 22S. Między tymi epimerami budezonidu nie zachodzi interkonwersja. Końcowy okres półtrwania obu epimerów jest jednakowy (2-3 godziny). U pacjentów chorych na astmę do płuc dociera około 15-25% przyjętej z inhalatora dawki budezonidu. Największa część przyjętej wziewnie dawki pozostaje w jamie ustnej i gardle i jest połykana, jeśli pacjent nie wypłucze jamy ustnej.

### Wchłanianie:

Maksymalne stężenie budezonidu w osoczu występuje około 1-2 godzin po przyjęciu doustnym, całkowita dostępność biologiczna wynosi 6-13%. 85-95% dawki budezonidu w osoczu wiąże się z białkami. W przeciwieństwie do podawania doustnego, budezonid przyjmowany wziewnie osiąga maksymalne stężenie w osoczu po około 30 minutach po inhalacji. Większość dawki budezonidu dostarczanego do płuc wchłania się do krążenia ogólnego.

### Dystrybucja:

Objętość dystrybucji budezonidu wynosi około 3,0 l/kg. Budezonid wiąże się z białkami osocza średnio w 85-90%.

### Metabolizm i eliminacja:

Główną drogą eliminacji budezonidu jest metabolizm. Budezonid jest szybko i w znacznym stopniu metabolizowany w wątrobie przez cytochrom P4503A4 do dwóch głównych metabolitów. Aktywność glikokortykosteroidowa tych metabolitów *in vitro* jest mniejsza niż 1% aktywności związku macierzystego. W płucach u ludzi i w preparatach surowicy obserwowano nieznaczną inaktywację metaboliczną.

Budezonid jest wydalany z moczem i z kałem w postaci sprzężonych i niesprzężonych metabolitów.

### Liniowość:

Farmakokinetyka budezonidu stosowanego w dawkach leczniczych jest proporcjonalna do dawki.

### Dzieci i młodzież

U dzieci z astmą w wieku 4-6 lat ogólnoustrojowy klirens budezonidu wynosi około 0,5 l/min. W przeliczeniu na kg masy ciała klirens u dzieci jest w przybliżeniu o 50% większy niż u dorosłych. U dzieci chorych na astmę okres półtrwania budezonidu po inhalacji wynosi w przybliżeniu 2,3 godziny i jest prawie taki sam jak okres półtrwania u zdrowych dorosłych.

### Specjalne grupy pacjentów

Ekspozycja na budezonid może być zwiększona u pacjentów z chorobami wątroby.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane niekliniczne z zastosowaniem budezonidu, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i potencjalnego działania rakotwórczego, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W badaniach toksycznego wpływu na reprodukcję u zwierząt wykazano, że glikokortykosteroidy, takie jak budezonid, wywołują wady rozwojowe (rozszerzenie podniebienia, wady rozwojowe szkieletu). Jednakże, wydaje się, że powyższe wyniki badań na zwierzętach nie odnoszą się do ludzi stosujących zalecane dawki.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Laktoza jednowodna (zawiera niewielkie ilości białek mleka).

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

Okres ważności produktu leczniczego w zamkniętym opakowaniu: 3 lata.

Okres ważności produktu leczniczego po pierwszym otwarciu worka z folii: 6 miesięcy.

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C, chronić od wilgoci.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

#### Zamknięte opakowanie

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po pierwszym otwarciu, patrz punkt 6.3.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Wielodawkowy inhalator proszkowy składa się z siedmiu plastikowych elementów i sprężyny ze stali nierdzewnej.

Inhalator zbudowany jest z następujących materiałów: część górna – poliester; pokrywa komory zasobnika – polietylen niskiej gęstości (LDPE); komora zasobnika – poliwęglan; cylinder miarowy i kółko licznika – acetal; ustnik – styren-butadien; nasadka na ustnik – polipropylen. Plastikowe materiały, z których wykonana jest opakowanie ochronne: polipropylen i elastomer termoplastyczny. Inhalator jest zabezpieczony w worek z folii PET/Al/PE i zapakowany z opakowaniem ochronnym na inhalator lub bez opakowania ochronnego w tekturowe pudełko.

#### Opakowania:

Budesonide Easyhaler proszek do inhalacji, 200 mikrogramów/dawkę:

- 1 inhalator po 120 dawek
- 1 inhalator po 200 dawek + opakowanie ochronne na inhalator
- 1 inhalator po 200 dawek
- 2 inhalatory po 200 dawek

- 3 inhalatory po 200 dawek

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

#### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Bez specjalnych wymagań.

#### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Orion Corporation  
Orionintie 1  
FI-02200 Espoo  
Finlandia

#### **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr 11780

#### **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 10 sierpnia 2005

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 10 sierpnia 2009

#### **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

30.11.2021