

**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Budair, 200 mikrogramów/dawkę odmierzoną, aerozol inhalacyjny, roztwór

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna dawka odmierzona zawiera 200 mikrogramów budesonidu (*Budesonidum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: alkohol (etanol).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Aerozol inhalacyjny, roztwór.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1. Wskazania do stosowania

Budair jest wskazany w leczeniu łagodnej, umiarkowanej i ciężkiej przewlekłej astmy oskrzelowej.

### 4.2. Dawkowanie i sposób podawania

#### Dawkowanie

Dawkowanie leku należy dostosować indywidualnie dla każdego pacjenta, w zależności od stopnia ciężkości astmy i fazy leczenia.

W przypadku zmiany leczenia innymi lekami stosowanymi wziętymi na leczenie produktem leczniczym Budair, należy przyjąć indywidualne dawkowanie. Należy uwzględnić stosowaną wcześniej substancję czynną, schemat dawkowania i sposób podawania leku.

**Dorośli i dzieci w wieku powyżej 12 lat:** w ciężkiej astmie, w początkowym okresie leczenia kortykosteroidami wziętymi lub po zmniejszeniu dawki bądź odstawieniu kortykosteroidów doustnych, zalecana dawka leku wynosi 200 mikrogramów (jedno rozpylenie) 2 do 4 razy na dobę.

W okresach zaostrzenia objawów astmy, dobową dawkę leku można zwiększyć maksymalnie do 1600 mikrogramów. Dawkę podtrzymującą ustala się indywidualnie, i powinna być ona najmniejszą dawką zapewniającą kontrolę objawów astmy: 200 mikrogramów (jedno rozpylenie) na dobę zazwyczaj jest wystarczające.

**Dzieci w wieku od 6 do 12 lat:** zazwyczaj 200 mikrogramów (jedno rozpylenie) na dobę.

W razie konieczności dawkę leku można zwiększyć do 400 µg na dobę. Dolna granica wieku pacjentów zależy od możliwości prawidłowego zastosowania produktu. Dawkę należy zmniejszyć do minimalnej dawki leku zapewniającej odpowiednią kontrolę objawów astmy.

**Pacjenci nie leczeni kortykosteroidami:** działanie terapeutyczne budesonidu występuje zazwyczaj w ciągu 10 dni od rozpoczęcia leczenia; jednak u pacjentów z obfitą wydzieliną oskrzelową, która uniemożliwia wchłanianie substancji czynnej przez błonę śluzową, zaleca się krótkotrwałe leczenie skojarzone (przez około dwa tygodnie) doustnymi kortykosteroidami. Należy rozpocząć podawanie całkowitej dawki leku, a następnie stopniowo zmniejszać dawkę, aż

do najmniejszej dawki, przy której będzie utrzymana odpowiednia kontrolowa objawów astmy za pomocą produktu leczniczego Budiair. Zaostrzenia astmy wywołane zakażeniami bakteryjnymi należy leczyć antybiotykami oraz poprzez zwiększenie dawki leku Budiair.

**Pacjenci leczenia kortykosteroidami:** zmiana z leczenia doustnymi kortykosteroidami na leczenie produktem leczniczym Budiair wymaga zastosowania specjalnych środków ostrożności, ze względu na powolne przywrócenie tych czynności podwzgórza, które zostały zaburzone w wyniku długotrwałego leczenia doustnymi kortykosteroidami. Wprowadzenie do leczenia produktu leczniczego Budiair może nastąpić wówczas, gdy stan pacjenta jest względnie stabilny. Budiair należy podawać jednocześnie z kortykosteroidami doustnymi przez około 10 dni; następnie dawkę tych leków należy stopniowo zmniejszać, aż do osiągnięcia minimalnej dawki, która w skojarzeniu z produktem leczniczym Budiair zapewnia stabilizację stanu pacjenta. W wielu przypadkach możliwe jest całkowite odstawienie leków doustnych, jednak u niektórych pacjentów będzie konieczne kontynuowanie leczenia minimalną dawką kortykosteroidów doustnych. Niemniej jednak, w niektórych przypadkach podczas zmiany z leczenia doustnego na leczenie produktem leczniczym Budiair, ogólnoustrojowe działanie steroidów może ulec osłabieniu, dając takie objawy, jak zapalenie błony śluzowej nosa, wyprysk, bóle głowy, bóle mięśni i stawów oraz, w rzadkich przypadkach, nudności i wymioty. W razie wystąpienia tych objawów, lekarz oceni możliwość utrzymania u pacjenta leczenia wziewnego. Przywrócenie fizjologicznego wytwarzania naturalnych kortykosteroidów może potrwać dłuższy czas i w pewnych warunkach, takich jak stres fizyczny spowodowany ciężkimi zakażeniami, urazami lub zabiegami chirurgicznymi, może być konieczne skojarzone leczenie produktem leczniczym Budiair i doustnymi kortykosteroidami; także w przypadku zaostrzenia objawów astmy, zwłaszcza ze zwiększeniem lepkości śluzu i tworzeniem się czopów śluzowych, może być konieczne jednoczesne, krótkotrwałe leczenie doustnymi steroidami. Jest niezwykle ważne, by pacjent przestrzegał zaleceń dotyczących stosowania leku.

#### Sposób podawania:

Podczas stosowania należy postępować zgodnie z poniższą instrukcją.

### **STANDARDOWY INHALATOR**

#### **Skuteczność leczenia zależy od prawidłowego użycia inhalatora.**

Test prawidłowego działania inhalatora: przed pierwszym użyciem inhalatora, lub jeśli inhalator nie był używany przez 3 dni lub dłużej, należy zdjąć nasadkę ochronną z ustnika poprzez delikatne uciśnięcie jej boków, a następnie wykonać jedno rozpylenie w powietrze w celu upewnienia się, czy inhalator działa prawidłowo.

W celu zastosowania inhalatora, należy ściśle przestrzegać poniższej instrukcji:

1. Uchwycić inhalator pomiędzy kciukiem i palcem wskazującym, z ustnikiem skierowanym w dół.
2. Zdjąć nasadkę ochronną z ustnika.
3. Wykonać powolny wydech, a następnie umieścić ustnik mocno między wargami.
4. Wykonać głęboki i powolny wdech przez usta, jednocześnie naciskając denko inhalatora jeden raz. Po wykonaniu wdechu, należy wstrzymać oddech tak długo, jak to możliwe.

Po przyjęciu zaleconej przez lekarza liczby dawek leku, należy z powrotem nałożyć nasadkę ochronną na ustnik inhalatora.

Ustnik należy zawsze utrzymywać w czystości. W tym celu, należy wyjąć metalowy pojemnik z plastikowej obudowy, a ustnik należy przepłukać letnią wodą. Pozostawić do wyschnięcia w ciepłym miejscu. Unikać nadmiernego ogrzewania.

Inhalacja u dzieci powinna zawsze odbywać się pod nadzorem dorosłych. Podczas inhalacji, pomocne może być ściśnięcie nozdrzy dziecka.

### **INHALATOR Z KOMORĄ INHALACYJNĄ JET**

W celu zastosowania inhalatora, należy ściśle przestrzegać poniższej instrukcji:

1. Inhalator z komorą inhalacyjną Jet znajduje się w pozycji zamkniętej.
2. Zdjąć nasadkę ochronną z ustnika komory inhalacyjnej Jet, trzymając urządzenie w pozycji pionowej, z dnem pojemnika skierowanym do góry.
3. Wykonać powolny wydech, a następnie umieścić ustnik mocno między wargami.
4. Nacisnąć denko pojemnika palcem wskazującym i wykonać głęboki wdech, nawet po upływie kilku sekund (można wykonać więcej niż jeden wdech przez inhalator z komorą inhalacyjną Jet).
5. Po wykonaniu wdechu, należy wstrzymać oddech tak długo, jak to możliwe, a następnie nałożyć nasadkę ochronną na ustnik komory inhalacyjnej Jet.
6. Komorę inhalacyjną Jet należy zawsze utrzymywać w czystości. W tym celu, należy wyjąć metalowy pojemnik z plastikowej obudowy, a urządzenie przepłukać letnią wodą. Pozostawić do wyschnięcia w ciepłym miejscu. Unikać nadmiernego ogrzewania.

Aby zminimalizować ryzyko zakażeń grzybiczych jamy ustnej i gardła, po wykonanej inhalacji pacjent powinien wypłukać jamę ustną wodą (patrz również punkt 4.4).

#### **4.3. Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

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

Produkt leczniczy Budair nie jest przeznaczony do przerywania ostrych napadów astmy, które wymagają zastosowania krótko działających leków rozszerzających oskrzela. Należy pouczyć pacjentów, jak należy prawidłowo posługiwać się inhalatorem. Budair jest przeznaczony do leczenia profilaktycznego astmy: z tego względu, lek należy przyjmować regularnie w przepisanych dawkach, tak długo, jak zdecyduje lekarz, a leczenia nie należy przerywać nagle. U pacjentów z wrzodem trawiennym przewodu pokarmowego zaleca się prowadzenie ścisłego nadzoru medycznego przez cały czas trwania leczenia.

Zmiana z leczenia doustnymi kortykosteroidami na leczenie kortykosteroidem wziewnym i dalsze postępowanie wymaga zachowania szczególnej ostrożności. Przed rozpoczęciem leczenia dużymi dawkami kortykosteroidów wziewnych, w skojarzeniu z wcześniej stosowaną dawką podtrzymującą kortykosteroidu działającego ogólnoustrojowo, należy upewnić się, że stan pacjenta jest względnie stabilny (patrz także punkt 4.2 Dawkowanie i sposób podawania). Po około 10 dniach należy rozpocząć odstawianie kortykosteroidu działającego ogólnoustrojowo poprzez stopniowe zmniejszanie dobowej dawki do możliwie najmniejszej dawki. Możliwe jest całkowite zastąpienie kortykosteroidu doustnego kortykosteroidem wziewnym. Jeśli po zmianie leczenia u pacjentów występuje zaburzenie czynności kory nadnerczy, w okresie stresu może być konieczne wprowadzenie leczenia uzupełniającego kortykosteroidami działającymi ogólnoustrojowo.

W okresie zmiany leczenia steroidami doustnymi na leczenie budezonidem stosowanym wziewnie, mogą wystąpić objawy, które wcześniej były tłumione przez glikokortykosteroidy o działaniu ogólnoustrojowym. Do objawów tych należą: zapalenie błony śluzowej nosa, wyprysk, ból głowy, bóle mięśni i stawów oraz, w rzadkich przypadkach, nudności i wymioty. Należy równocześnie zastosować właściwe leczenie tych objawów.

Podczas odstawiania kortykosteroidów doustnych u niektórych pacjentów może wystąpić niespecyficzne złe samopoczucie, pomimo utrzymania lub nawet poprawy czynności układu

oddechowego. Należy zachęcać tych pacjentów do kontynuowania leczenia budezonidem wziewnym i odstawiania doustnych kortykosteroidów, chyba, że objawy kliniczne wskazują na konieczność innego postępowania, na przykład, ze względu na występowanie objawów wskazujących na niewydolność nadnerczy.

Pacjenci, u których konieczne było doraźne stosowanie dużych dawek kortykosteroidów lub leczenie przez długi okres największymi zalecanymi dawkami kortykosteroidów wziewnych, mogą również być narażeni na ryzyko zaburzeń czynności kory nadnerczy. U takich pacjentów mogą występować objawy niewydolności kory nadnerczy pod wpływem silnego stresu. W okresach zwiększonego stresu lub w przypadku planowanego leczenia chirurgicznego, należy rozważyć dodatkowe leczenie kortykosteroidami o działaniu ogólnoustrojowym.

Podobnie jak w przypadku innych leków wziewnych, może wystąpić paradoksalny skurcz oskrzeli, z nasileniem świstów bezpośrednio po podaniu dawki leku. W takim przypadku należy natychmiast przerwać leczenie, ponownie ocenić stan pacjenta, i w razie konieczności, rozpocząć leczenie alternatywne.

Jeśli, pomimo dobrze kontrolowanego leczenia, u pacjenta wystąpi ostry napad duszności, należy zastosować szybko działający, wziewny lek rozszerzający oskrzela i rozważyć ponowną ocenę leczenia. Jeśli, pomimo zastosowania maksymalnych dawek kortykosteroidów wziewnych nie udaje się w odpowiednim stopniu opanować objawów astmy, może być konieczne zastosowanie krótkotrwałego leczenia kortykosteroidami działającymi ogólnoustrojowo.

Kortykosteroidy wziewne mogą spowodować wystąpienie działań ogólnoustrojowych, szczególnie, jeśli są one stosowane w dużych dawkach przez długi okres. Wystąpienie tych działań jest znacznie mniej prawdopodobne niż w przypadku stosowania doustnych kortykosteroidów. Możliwe działania ogólnoustrojowe obejmują: zespół Cushinga, wystąpienie cech typowych dla zespołu Cushinga, zahamowanie czynności nadnerczy, opóźnienie wzrostu u dzieci i młodzieży, zmniejszenie gęstości mineralnej kości, zaćmę i jaskrę oraz rzadziej zespół zaburzeń psychicznych lub zmian w zachowaniu, w tym nadpobudliwość psychoruchowa, zaburzenia snu, lęk, depresja lub agresja (szczególnie u dzieci).

Z tego względu, ważne jest, by regularnie oceniać stan pacjenta i zmniejszyć dawkę kortykosteroidu wziewnego do najmniejszej dawki zapewniającej skuteczną kontrolę objawów astmy.

W bardzo rzadkich przypadkach odnotowano występowanie ostrego przełomu nadnerczowego u pacjentów młodych przyjmujących długotrwale (kilka miesięcy lub lat) większe niż zalecane (około 1000 µg/dobę) dawki wziewnych kortykosteroidów. Objawy niewydolności nadnerczy są początkowo nietypowe, takie jak anoreksja, ból brzucha, utrata masy ciała, zmęczenie, ból głowy, nudności, wymioty; typowe objawy związane z przyjmowaniem wziewnych kortykosteroidów obejmują również hipoglikemię z zaburzeniem świadomości i (lub) napadami padaczkowymi. Przełom nadnerczowy może być potencjalnie spowodowany przez: urazy, zabiegi chirurgiczne, infekcje i gwałtowne zmniejszenie dawkowania. Pacjenci otrzymujący duże dawki powinni być szczególnie dokładnie obserwowani, a dawki stopniowo zmniejszane. Konieczna może być również regularna kontrola rezerwy nadnerczowej.

Zaleca się regularne kontrolowanie wzrostu u dzieci długotrwale leczonych kortykosteroidami wziewnymi. W przypadku opóźnienia wzrostu, należy dokonać oceny leczenia w celu zmniejszenia dawki glikokortykosteroidu do możliwie najmniejszej dawki zapewniającej skuteczną kontrolę objawów astmy. Ponadto, należy rozważyć skierowanie pacjenta do lekarza pediatry, specjalizującego się w chorobach dróg oddechowych.

U pacjentów stosujących wcześniej doustne kortykosteroidy, mogą wystąpić objawy zaburzenia czynności nadnerczy, jako skutek długotrwałego leczenia kortykosteroidami działającymi

ogólnoustrojowo. Przywrócenie prawidłowej czynności nadnerczy po odstawieniu doustnych kortykosteroidów może być długotrwałe. Z tego względu u pacjentów, u których zmieniono leczenie doustnymi steroidami na leczenie budesonidem, przez dłuższy okres może wystąpić ryzyko zaburzenia czynności nadnerczy. W takich przypadkach, należy regularnie monitorować czynność osi podwzgórze-przysadka-nadnercza.

Podczas leczenia kortykosteroidami wziewnymi może wystąpić kandydoza jamy ustnej. Wystąpienie zakażenia może wymagać odpowiedniego leczenia przeciwgrzybiczego, a w przypadku niektórych pacjentów może być konieczne przerwanie leczenia kortykosteroidami (patrz również punkt 4.2). W celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia kandydozy jamy ustnej i chrypki, należy doradzić pacjentom dokładne płukanie jamy ustnej oraz mycie zębów po każdym przyjęciu kortykosteroidu wziewnego.

Zaostrzenie objawów klinicznych astmy może być spowodowane ostrymi bakteryjnymi zakażeniami dróg oddechowych, które mogą wymagać leczenia odpowiednimi antybiotykami. U tych pacjentów może być konieczne zwiększenie dawki budesonidu stosowanego wziewnie i krótkotrwałe leczenie doustnymi kortykosteroidami. W celu złagodzenia ostrych objawów astmy, należy doraźnie zastosować szybko działający, wziewny lek rozszerzający oskrzela.

U pacjentów z aktywną i nieaktywną gruźlicą płuc oraz u pacjentów z grzybiczym, wirusowym lub innym zakażeniem dróg oddechowych konieczne jest zachowanie szczególnej ostrożności..

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

Zaburzenie czynności wątroby wpływa na eliminację kortykosteroidów, powodując ich wolniejsze wydalanie i wzrost ekspozycji ogólnoustrojowej. Należy rozważyć możliwość wystąpienia ogólnoustrojowych działań niepożądanych. U takich pacjentów należy regularnie monitorować czynność osi podwzgórze-przysadka-nadnercza.

Należy unikać jednoczesnego leczenia ketokonazolem i itrakonazolem, inhibitorami proteazy HIV lub innymi silnymi inhibitorami CYP3A4, w tym produktami zawierającymi kobicystat, gdyż spodziewane jest, że jednoczesne podawanie tych leków zwiększa 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. Jeżeli nie jest to możliwe, pomiędzy ich stosowaniem należy zachować możliwie długą przerwę (patrz punkt 4.5).

#### 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.

#### Substancje pomocnicze:

Ten produkt leczniczy zawiera 8,4 mg alkoholu (etanolu) w każdym rozpyleniu, co jest równoważne z ilością 0,12 mg/kg masy ciała na rozpylenie u dorosłych i 0,42 mg/kg masy ciała na rozpylenie u dzieci. Ilość alkoholu w rozpyleniu tego leku jest równoważna mniej niż 1 ml piwa lub wina. Mała ilość alkoholu w tym leku nie będzie powodowała zauważalnych skutków

Ten produkt leczniczy zawiera glicerol: może powodować ból głowy, zaburzenia żołądka oraz biegunkę.

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

U pacjentów przyjmujących doustne kortykosteroidy należy stopniowo zmieniać leczenie na leczenie tylko produktem leczniczym Budair w postaci aerozolu. Po uzyskaniu stabilizacji stanu pacjenta, można rozpocząć jednoczesne podawanie produktu leczniczego Budair i stopniowo zmniejszać dawkę doustnych kortykosteroidów. Należy przy tym regularnie oceniać stan ogólny pacjenta. Jest to konieczne, ze względu na powolne przywracanie czynności nadnerczy, zahamowanej przez długotrwałe leczenie doustnymi kortykosteroidami (patrz punkt 4.2).

Budezonid jest metabolizowany głównie za pośrednictwem cytochromu CYP3A4. Dlatego inhibitory tego enzymu, np. ketokonazol, itraconazol i kobicystat mogą wielokrotnie zwiększać ekspozycję ogólnoustrojową na budezonid (patrz punkt 4.4). Ze względu na brak danych dotyczących zalecanego dawkowania, należy unikać podawania takiej kombinacji 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. Jeżeli nie jest to możliwe, pomiędzy stosowaniem tych leków należy zachować możliwie długą przerwę, a także należy rozważyć zmniejszenie dawki budezonidu. Ograniczone dane dotyczące tego typu interakcji budezonidu wziewnego w dużych dawkach wskazują, że jego stężenie w osoczu może zostać znacznie zwiększone (średnio czterokrotnie), jeżeli jednocześnie z budezonidem w postaci wziewnej (1000 µg w dawce pojedynczej) podawany jest itraconazol w dawce 200 mg raz na dobę. Zwiększone stężenie leku w osoczu oraz nasilone działanie kortykosteroidów obserwowano u kobiet, którym podawano estrogeny lub steroidowe środki antykoncepcyjne, natomiast nie zaobserwowano żadnego wpływu u kobiet stosujących jednocześnie budezonid i złożone środki antykoncepcyjne zawierające małą dawkę hormonów.

Ponieważ może dochodzić do hamowania czynności nadnerczy, test stymulacji z ACTH stosowany w diagnostyce niewydolności przysadki może dawać fałszywe wyniki (zaniżone wartości).

Produkt zawiera małe ilości etanolu.

Istnieje teoretyczna możliwość interakcji z disulfiramem lub metronidazolem u szczególnie wrażliwych pacjentów przyjmujących te leki.

#### 4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

##### Ciąża

W badaniach na zwierzętach wykazano, że glikokortykosteroidy powodują wady rozwojowe. Fakt ten prawdopodobnie nie ma znaczenia dla ludzi przyjmujących zalecane dawki.

Większość wyników z prospektywnych badań epidemiologicznych i dane pochodzące z całego świata po wprowadzeniu leku do obrotu nie udowodniły zwiększonego ryzyka powstania działań niepożądanych u płodu i noworodka w związku ze stosowaniem wziewnie budezonidu w okresie ciąży. Zarówno dla matki jak i płodu ważne jest podtrzymywanie właściwego leczenia astmy w okresie ciąży.

Podobnie jak w przypadku innych leków, podawanych w okresie ciąży, korzyści z podawania budezonidu dla matki wymagają oceny w stosunku do ryzyka dla płodu.

Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę budezonidu zapewniającą odpowiednią kontrolę objawów astmy.

##### Karmienie piersią

Budezonid jest wydzielany z mlekiem matki. Jednakże budezonid podawany w dawkach terapeutycznych nie wykazuje żadnego wpływu na dziecko karmione piersią. Budezonid może być stosowany w okresie karmienia piersią.

Leczenie podtrzymujące budezonidem w postaci wziewnej (200 lub 400 mikrogramów dwa razy na dobę) u kobiet z astmą karmiących piersią, powoduje nieznaczny ekspozycję ogólnoustrojową na lek u dzieci karmionych piersią. W badaniu farmakokinetycznym oszacowano, że dawka jaką otrzymują dzieci w ciągu doby stanowi 0,3% dawki dobowej podanej matce (dotyczy obydwóch schematów dawkowania), a średnie stężenie w osoczu u niemowląt oszacowano na 1/600 stężenia w osoczu matki, zakładając pełną biodostępność leku podawanego doustnie. Stężenie budezonidu we wszystkich pobranych próbkach osocza dziecka było poniżej granicy oznaczenia ilościowego. Uwzględniając dane dotyczące stosowania budezonidu w postaci wziewnej a także fakt, że budezonid cechuje linearna farmakokinetyka w zakresie dawek terapeutycznych podawanych donosowo, wziewnie, doustnie lub doodbytniczo, można założyć, że w zakresie dawek terapeutycznych ekspozycja na budezonid u dziecka karmionego piersią jest niska.

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

Produkt leczniczy Budair nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

#### 4.8. Działania niepożądane

Lista działań niepożądanych przedstawiona jest w formie tabelarycznej.

Poniżej wymieniono działania niepożądane zgodnie z klasyfikacją układowo-narządową oraz częstością występowania. Częstość występowania działań niepożądanych zdefiniowano następująco:

Bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10000$  do  $< 1/1000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10000$ ), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układowo-narządowa	Działanie niepożądane	Częstość
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Kandydoza jamy ustnej i gardła	Często
Zaburzenia układu immunologicznego	Reakcje nadwrażliwości natychmiastowe i opóźnione, w tym: wysypka, zapalenie kontaktowe skóry, obrzęk naczynioruchowy oraz wstrząs anafilaktyczny	Rzadko
Zaburzenia endokrynologiczne	Przedmiotowe i podmiotowe objawy ogólnoustrojowego działania kortykosteroidów, w tym: hamowanie czynności nadnerczy, zahamowanie wzrostu*	Rzadko
Zaburzenia psychiczne	Lęk, depresja	Niezbyt często
	Zaburzenia psychotyczne, niepokój ruchowy, nerwowość, zmiany zachowania (głównie u dzieci)	Rzadko



	Zaburzenia snu, zwiększona aktywność psychomotoryczna, agresja	Częstość nieznana
Zaburzenia układu nerwowego	Drżenia	Niezbyt często
	Zaburzenia smaku	Bardzo rzadko
Zaburzenia oka	Zaćma	Niezbyt często
	Nieostre widzenie (patrz także punkt 4.4.)	Niezbyt często
	Jaskra	Częstość nieznana
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Kaszel, chrypka, podrażnienie gardła	Często
	Skurcz oskrzeli	Rzadko
Zaburzenia żołądka i jelit	Dysfagia	Często
	Nudności, ból języka, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, suchość w jamie ustnej	Bardzo rzadko
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Atrofia skóry, świąd, rumień, siniaczenie	Rzadko
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Skurcz mięśni	Niezbyt często
	Ból pleców	Bardzo rzadko
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Drażliwość	Rzadko
Badania diagnostyczne	Zmniejszona gęstość kości	Bardzo rzadko

\*-Dotyczy dzieci i młodzieży; patrz poniżej

#### Opis niektórych działań niepożądanych

Sporadycznie, podczas stosowania glikokortykosteroidów wziewnych mogą się pojawić objawy przedmiotowe i podmiotowe działań niepożądanych jak przy stosowaniu ogólnoustrojowym. Prawdopodobnie zależy to od dawki, czasu trwania leczenia, stosowania innych kortykosteroidów obecnie lub w przeszłości oraz indywidualnej wrażliwości.

U pacjentów z niedawno rozpoznaną przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP), którzy rozpoczynają leczenie kortykosteroidami wziewnymi, występuje zwiększone ryzyko zapalenia płuc. Jednakże, ukierunkowana ocena danych zebranych z 8 badań klinicznych, w których uczestniczyło 4643 pacjentów z POChP, którym podawano budesonid oraz 3643 pacjentów losowo przydzielonych do grupy nie otrzymującej kortykosteroidów wziewnych, nie wykazała zwiększonego ryzyka zapalenia płuc. Wyniki 7 spośród 8 wspomnianych badań klinicznych opublikowano w formie metaanalizy.

Przeprowadzono badania kliniczne z udziałem 13119 pacjentów u których stosowano wziewnie budesonid oraz z udziałem 7278 pacjentów w grupie placebo. Częstość występowania niepokoju

wynosiła 0,52% w grupie stosującej budezonid oraz 0,63% w grupie placebo; natomiast depresję odnotowano o 0,67% w grupie stosującej budezonid oraz 1,15% w grupie placebo.

W badaniach kontrolowanych placebo, odnotowywano występowanie niezbyt często zaćmy w grupie placebo.

#### Dzieci i młodzież

Ze względu na ryzyko zahamowania wzrostu u dzieci i młodzieży, wzrost należy kontrolować jak opisano w punkcie 4.4.

#### 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 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  
faks: + 48 22 49 21 309  
Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>  
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

### **4.9. Przedawkowanie**

Ostre przedawkowanie budezonidu, nawet po zastosowaniu znacznych dawek, nie powinno stanowić problemu klinicznego.

#### Objawy przedawkowania

Ostra toksyczność budezonidu jest mała. Długotrwałe stosowanie zbyt dużych dawek może spowodować wystąpienie ogólnoustrojowych działań glikokortykosteroidów, takich jak: zwiększona podatność na zakażenia, nadczynność kory nadnerczy i zahamowanie czynności nadnerczy. Może dojść do zaniku kory nadnerczy i zaburzeń zdolności przystosowania się do sytuacji stresowych.

#### Postępowanie w przypadku przedawkowania

W przypadku ostrego przedawkowania nie ma konieczności podejmowania szczególnych działań doraźnych. Należy kontynuować leczenie budezonidem wziewnym w zalecanej dawce w celu kontroli objawów astmy.

Czynność osi podwzgórze-przysadka-nadnercza powraca do normy w ciągu kilku dni.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1. Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki stosowane w chorobach obturacyjnych dróg oddechowych, leki wziewne, glikokortykosteroidy.  
Kod ATC: R03 BA02

Budezonid, substancja czynna produktu leczniczego Budiair, jest syntetycznym, niehalogenowym kortykosteroidem przeznaczonym do podawania wyłącznie miejscowo w leczeniu wziewnym, który charakteryzuje się silnym działaniem przeciwzapalnym oraz jest pozbawiony działań ogólnoustrojowych lub hamujących czynność kory nadnerczy, jeśli lek stosuje się w zalecanych dawkach.

Po przyjęciu wziewnym budezonidu, poprawa kontroli astmy może wystąpić w ciągu 24 godzin od rozpoczęcia leczenia, jednak największą skuteczność leczenia obserwuje się po kilku tygodniach nieprzerwanego leczenia.

Dokładny mechanizm działania kortykosteroidów na proces zapalny związany z astmą nie jest znany. Budezonid wykazuje szeroki zakres działań hamujących na aktywność kilku rodzajów komórek (np. eozynofile, makrofagi, komórki tuczne, limfocyty i neutrofile) i mediatorów (np. cytokiny, leukotrieny, eikozanoidy i histamina) uczestniczących w alergicznych i niealergicznymi zakażeniach układu oddechowego. Skuteczność budezonidu w leczeniu astmy może mieć związek z tymi działaniami, powodując zmniejszenie nadmiernego wydzielania, nadwrażliwości oskrzeli i zahamowanie skurczów oskrzeli. U pacjentów z nadwrażliwością, podanie budezonidu zmniejsza reaktywność dróg oddechowych po stymulacji histaminą lub metacholiną.

## 5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Budezonid jest dostępny w postaci mieszaniny dwóch epimerów (22R i 22S). W badaniach powinowactwa receptorów glikokortykosteroidowych, postać 22R jest dwa razy bardziej aktywna od postaci 22S. Obie te postaci budezonidu nie przechodzą jedna w drugą.

### Wchłanianie i dystrybucja

Budezonid jest lekiem o umiarkowanych właściwościach lipofilnych, ze znacznym powinowactwem do receptorów glikokortykosteroidowych, jest szybko wchłaniany przez błonę śluzową dróg oddechowych.

Około 20 minut po przyjęciu wziewnym, budezonid tworzy estry z wewnątrzkomórkowymi kwasami tłuszczowymi w wyniku odwracalnego sprzężenia, przedłużając w ten sposób miejscowe przeciwzapalne działanie leku w płucach.

Ilość leku, która przenika do krążenia, częściowo przez płuca, a częściowo po połknięciu, wynosi od 10 do 30%, po czym jest ona szybko i w dużym stopniu metabolizowana w wątrobie do mało aktywnych metabolitów. Wiązanie z białkami osocza wynosi 88%, a objętość dystrybucji jest duża.

### Metabolizm

Budezonid jest eliminowany głównie w wyniku przemian metabolicznych. Budezonid jest szybko i intensywnie metabolizowany w wątrobie przez cytochrom P4503A4 do dwóch głównych metabolitów. Aktywność glikokortykosteroidowa *in vitro* tych metabolitów wynosi mniej niż 1% aktywności związku macierzystego. W płucach człowieka i w preparatach surowicznych obserwowano nieznaczną inaktywację metaboliczną.

### Eliminacja

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

Okres półtrwania budezonidu wynosi około 3 h po przyjęciu wziewnym.

### Szczególne populacje pacjentów

Ekspozycja na budezonid może zwiększyć się u pacjentów z chorobami wątroby.

U dzieci okres półtrwania eliminacji z osocza jest znacznie krótszy niż u pacjentów dorosłych.

## 5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Działania toksyczne budezonidu obserwowane w badaniach na zwierzętach były związane z nasileniem aktywności farmakologicznej leku.

W konwencjonalnych badaniach genotoksyczności nie stwierdzono działania genotoksycznego budezonidu.

W badaniach reprodukcji prowadzonych na zwierzętach kortykosteroidy, takie jak budezonid, powodowały wady rozwojowe (rozszczep podniebienia, wady rozwoju kośćca). Uważa się, że nie istnieje prawdopodobieństwo wystąpienia podobnych działań u ludzi przyjmujących dawki terapeutyczne.

Badania swoistej tolerancji podczas inhalacji wykazały dobrą tolerancję miejscową budezonidu z gazem nośnym HFA-134a.

Gaz nośny HFA 134a nie wykazywał żadnych działań toksycznych, nawet wówczas, gdy stosowano go w nebulizacji u różnych gatunków zwierząt codziennie przez okres do 2 lat w stężeniach znacznie większych od stężeń zalecanych do stosowania u ludzi.

Badania nad wpływem gazu nośnego HFA-134a na czynności rozrodcze oraz rozwój zarodka i płodu zwierząt nie wykazały żadnych klinicznie istotnych działań niepożądanych. Z tego względu, jest mało prawdopodobne, aby te działania niepożądane mogły wystąpić u ludzi.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1. Wykaz substancji pomocniczych

1,1,1,2-Tetrafluoroetan (HFA-134a)  
Etanol bezwodny  
Glicerol

### 6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

### 6.3. Okres ważności

18 miesięcy

### 6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Pojemnik pod ciśnieniem. Nie należy przekłuwać ani zgniatać, nawet jeśli pojemnik jest pusty. Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Nie zamrażać i nie wystawiać na bezpośrednie działanie promieni słonecznych.

### 6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

**Opakowanie bezpośrednie:** aluminiowy pojemnik pod ciśnieniem z dozującym zaworem zmiany kierunku przepływu, zaopatrzony w standardowy inhalator z ustnikiem i nasadką ochronną lub w inhalator z komorą inhalacyjną Jet z polipropylenu z ustnikiem i nasadką ochronną.

#### **Charakterystyka inhalatora z komorą inhalacyjną Jet**

Inhalator z komorą inhalacyjną Jet został opracowany w celu zwiększenia skuteczności leczenia przy zastosowaniu inhalatora z dozownikiem ciśnieniowym oraz uproszczenia sposobu przyjmowania leku przez pacjentów (zwłaszcza osób w podeszłym wieku i dzieci), słabo obeznanych z techniką inhalacji, gdyż umożliwia on rezygnację z konieczności synchronizacji rozpylenia leku z wdechem powietrza. Zastosowanie komory inhalacyjnej Jet pozwala zmniejszyć ilość substancji czynnej osadzającej się w części ustnej gardła, co poprawia miejscową tolerancję na lek.

Specjalny kształt komory inhalacyjnej Jet sprzyja tworzeniu się strumienia wirowego, w którym ruch cząsteczek aerozolu zostaje wstrzymany na czas konieczny na uwolnienie ich energii

kinetycznej oraz częściowego wyparowania gazu nośnego. W rezultacie, uderzenia cząsteczek aerozolu następują głównie w samym urządzeniu, nie zaś w części ustnej gardła, natomiast zmniejszenie rozmiarów rozpylanych cząstek przed dostaniem się ich do drzewa oskrzelowego, sprzyja lepszej penetracji leku w dolnych drogach oddechowych.

**Opakowanie zewnętrzne:** pudełko z cienkiej tektury z nadrukiem.

**Dostępne opakowania:**

- jeden pojemnik pod ciśnieniem, zaopatrzony w standardowy inhalator, dostarczający 200 dawek odmierzonych,
- jeden pojemnik pod ciśnieniem, zaopatrzony w inhalator z komorą inhalacyjną Jet, dostarczający 200 dawek odmierzonych.

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

Opakowanie zawiera pojemnik pod ciśnieniem, zaopatrzony w inhalator standardowy lub inhalator z komorą inhalacyjną Jet.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

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

Chiesi Farmaceutici S.p.A,  
Via Palermo 26/A,  
43122 Parma, Włochy

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

11758

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 8 sierpnia 2005  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 2 października 2009

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

13.02.2021