

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Kabud, 0,25 mg/ml, zawiesina do nebulizacji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda ampulka o pojemności 2 ml zawiera 0,5 mg budezonidu (0,25 mg/ml).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do nebulizacji

Zawiesina o barwie białej do białawej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Budezonid w postaci zawiesiny do nebulizacji jest wskazany do stosowania u pacjentów dorosłych, młodzieży oraz u niemowląt i dzieci w wieku od sześciu miesięcy do 12 lat.

Astma

Kabud jest wskazany w astmie u pacjentów, u których stosowanie inhalatora ciśnieniowego z dozownikami lub inhalatora proszkowego jest niezadowolające lub niewłaściwe.

Pseudokrup

Bardzo ciężkie zapalenie krtani - pseudokrup (*laryngitis subglottica*), w którym zalecana jest hospitalizacja.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dzieci

Nie określono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego Kabud u niemowląt w wieku poniżej sześciu miesięcy.

Wskazania do stosowania produktu Kabud nie dotyczą stosowania leku u niemowląt w wieku poniżej sześciu miesięcy.

Sposób podawania

Podanie wziewne.

Należy zachować ostrożność podczas przygotowywania i podawania produktu leczniczego.

Kabud przeznaczony jest do podawania wziewnego. Nie należy używać ampulek częściowo zużytych, otwartych lub uszkodzonych.

Kabud należy podawać za pomocą odpowiedniego nebulizatora o konstrukcji zapewniającej wytwarzanie cząstek o właściwej wielkości pozwalającej małym kroplom na przejście do płuc. Zazwyczaj będą miały one $DV(50) < 3\mu\text{m}$ oraz $DV(90) < 6\mu\text{m}$.

W celu zminimalizowania ryzyka zakażenia grzybiczego jamy ustnej i gardła, pacjent powinien wypłukać usta wodą po inhalacji. Ważne jest, aby poinformować pacjenta /opiekuna o konieczności umycia wodą skóry twarzy po użyciu maski na twarz w celu zapobieżenia podrażnieniom skóry twarzy.

Astma

Stosowany wziewnie budezonid może pozwolić na zastąpienie lub zmniejszenie dawki doustnych glikokortykosteroidów przy jednoczesnym zachowaniu kontroli astmy. Podczas zmiany leczenia z doustnych glikokortykosteroidów na leczenie wziewnym budezonidem pacjent powinien być w stanie stabilnym.

Duże dawki wziewnego budezonidu są wówczas podawane jednocześnie z wcześniej stosowanym steroidem doustnym przez około 10 dni. Następnie dawkę doustnego glikokortykosteroidu należy stopniowo zmniejszać (np. o 2,5 mg prednizolonu lub równoważną dawkę odpowiednika co miesiąc) do możliwie najmniejszej dawki. W wielu przypadkach stosowanie doustnego steroidu można zastąpić wziewnym budezonidem.

Dalsze informacje dotyczące przerywania stosowania glikokortykosteroidów, patrz punkt 4.4.

Dawka początkowa

Na początku leczenia, w okresach zaostrzenia objawów astmy lub podczas zmniejszania dawki lub odstawiania doustnych glikokortykosteroidów, zalecana dawka produktu Kabud wynosi:

Dorośli (w tym osoby w podeszłym wieku) i młodzież w wieku powyżej 12 lat: zazwyczaj stosowana dawka to 0,5 – 2,0 mg na dobę. W bardzo ciężkich przypadkach dawkę można dodatkowo zwiększyć.

Dzieci (w wieku 6 miesięcy do 12 lat): 0,25 – 1 mg na dobę. U dzieci przyjmujących doustne steroidy jako leczenie podtrzymujące można rozważyć zastosowanie większej dawki początkowej do 2,0 mg na dobę.

Dzieci muszą stosować produkt leczniczy Kabud pod nadzorem osoby dorosłej. Inhalację należy wykonywać w pozycji wyprostowanej.

Dawka podtrzymująca

Dawkę podtrzymującą należy dostosować do indywidualnych potrzeb pacjenta, biorąc pod uwagę nasilenie choroby oraz kliniczną odpowiedź pacjenta. Po uzyskaniu pożądanego działania leczniczego dawkę podtrzymującą należy zmniejszyć do najmniejszej dawki, zapewniającej skuteczną kontrolę astmy.

Dorośli (w tym osoby w podeszłym wieku i młodzież): 0,5 – 2,0 mg na dobę. W bardzo ciężkich przypadkach dawkę można dodatkowo zwiększyć.

Dzieci (w wieku 6 miesięcy do 12 lat): 0,25 – 1 mg na dobę.

Stosowanie leku raz na dobę

Stosowanie jednej dawki leku na dobę należy rozważyć u dzieci i dorosłych ze stabilną astmą lekką do umiarkowanej. Dawka podtrzymująca powinna wynosić od 0,25 mg do 1,0 mg produktu Kabud na dobę. Podawanie raz na dobę można zapoczątkować u pacjentów, którzy nie są leczeni kortykosteroidami oraz u pacjentów z dobrze kontrolowanymi objawami choroby za pomocą wziewnych steroidów. Lek stosowany raz na dobę można podawać rano lub wieczorem. Jeżeli nastąpi

nasilenie objawów astmy, należy zwiększyć dawkę dobową poprzez podawanie dawki dwa razy na dobę.

Pseudokrup

Zwykle stosowana dawka u niemowląt i dzieci z pseudokrupem to 2 mg budezonidu podane w postaci nebulizacji. Można podać tę dawkę w całości lub podzielić ją na dwie i podać dwie dawki po 1 mg w odstępie 30 minut. Ten sposób dawkowania może być powtarzany co 12 godzin, maksymalnie do 36 godzin lub do uzyskania poprawy stanu klinicznego.

Początek działania

Poprawa stanu klinicznego u pacjentów z astmą może nastąpić w ciągu trzech dni od rozpoczęcia leczenia budezonidem. Pełne działanie lecznicze uzyskuje się dopiero po 2 - 4 tygodniach leczenia.

Pacjenci leczeni doustnymi glikokortykosteroidami

Stosowanie produktu Kabud może pozwolić na zastąpienie lub zmniejszenie dawki doustnych glikokortykosteroidów przy jednoczesnym zachowaniu kontroli astmy. Więcej informacji na temat odstawiania doustnych kortykosteroidów, patrz punkt 4.4.

Jeżeli konieczne jest uzyskanie silniejszego działania leczniczego, szczególnie u pacjentów bez większego wydzielania śluzu w drogach oddechowych, zaleca się raczej zwiększenie dawki produktu Kabud niż leczenie skojarzone z doustnymi kortykosteroidami z powodu mniejszego ryzyka niepożądanych działań ogólnoustrojowych.

Zalecane dawkowanie przedstawia poniższa tabela:

Dawka (mg)	Kabud 0,5 mg/2 ml (0,25 mg/ml) Objętość (ml)
0,25	1*
0,5	2
0,75	3
1,0	4
1,5	6
2,0	8

* Należy wymieszać z 0,9% roztworem chlorku sodu do uzyskania objętości 2 ml.

Podział dawki i możliwość mieszania z innymi substancjami

Produkt leczniczy Kabud może być mieszany z 0,9% roztworem chlorku sodu oraz z roztworami do inhalacji z nebulizatora substancji takich, jak terbutalina, salbutamol, kromoglikan sodowy lub bromek ipratropium.

Zawartość pojedynczej ampułki można dzielić w celu dostosowania dawki. Połowę zawartości ampułki należy umieścić w komorze nebulizatora i zmieszać z taką samą ilością 0,9% roztworu chlorku sodu. Aby zapewnić dokładne dawkowanie na ampułce znajduje się podziałka z oznaczeniem 1 ml. Zaleca się stosowanie strzykawki pomiarowej.

Instrukcja stosowania produktu Kabud

Produkt leczniczy Kabud należy podawać za pomocą odpowiednich nebulizatorów. Nebulizatory ultradźwiękowe nie nadają się do podawania produktu Kabud.

Dawka budezonidu dostarczonego pacjentowi różni się w zależności od zastosowanego zestawu do nebulizacji. Czas nebulizacji oraz dostarczana dawka leku zależą od prędkości nebulizacji, objętości

komory nebulizatora oraz od jej napełnienia. Kabud należy podawać za pomocą nebulizatora dyszowego wyposażonego w ustnik lub odpowiednią maskę na twarz. Nebulizator powinien być podłączony do kompresora o odpowiednim przepływie powietrza (5-8 l/min), a objętość napełnienia powinna wynosić 2-4 ml. **Należy poinstruować pacjentów w zakresie prawidłowego stosowania produktu Kabud.**

Dzieci oraz ich opiekunów należy zachęcić oraz przeszkolić do stosowania raczej ustnika niż maski na twarz.

Instrukcja stosowania

- Przygotować nebulizator do użycia zgodnie z instrukcjami producenta;
- Oddzielić jedną ampułkę z paska poprzez przekręcenie i pociągnięcie;
- Delikatnie wstrząsnąć ampułką;
- Trzymając ampułkę w pozycji pionowej odkręcić zamknięcie;
- Wycisnąć zawartość do komory nebulizatora;
- Produkt Kabud dostarczany jest w ampułkach do jednorazowego użytku. W związku z tym, po każdym zastosowaniu należy usunąć wszelkie niewykorzystane pozostałości leku oraz starannie umyć i oczyścić komorę nebulizatora. Komorę nebulizatora, ustnik i maskę na twarz należy myć ciepłą wodą lub łagodnym detergentem. Następnie dokładnie wypłukać i osuszyć podłączając komorę nebulizatora do wlotu sprężonego powietrza lub kompresora.
- Należy pouczyć pacjentów, aby po każdym przyjęciu przepisanej dawki płukali jamę ustną wodą w celu zmniejszenia ryzyka grzybicy jamy ustnej i gardła.
- Pacjentów stosujących maskę na twarz należy pouczyć, aby po każdym użyciu maski przemywali skórę twarzy wodą w celu uniknięcia podrażnienia.

4.3 Przeciwwskazania

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

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Kabud nie jest wskazany do stosowania w leczeniu ostrej duszności oraz stanu astmatycznego. W takich przypadkach należy stosować krótko działające beta2-mimetyki i inne leki rozszerzające oskrzela.

Pacjenci nieleczeni steroidami

Działanie terapeutyczne występuje zazwyczaj w ciągu 10 dni od rozpoczęcia leczenia. U pacjentów z obfitą wydzieliną oskrzelową można zalecić początkowo krótkotrwałe leczenie skojarzone (przez około 2 tygodnie) doustnymi kortykosteroidami. Po zakończeniu terapii doustnej leczenie produktem Kabud w postaci wziewnej w monoterapii powinno być wystarczające.

Pacjenci leczeni steroidami

Zmiana leczenia z doustnych kortykosteroidów na kortykosteroidy wziewne patrz punkt 4.2.

Pacjenci, u których po przejściu na leczenie kortykosteroidami wziewnymi wystąpią zaburzenia czynności kory nadnerczy, mogą wymagać leczenia uzupełniającego kortykosteroidami ogólnoustrojowymi w okresach stresu związanego np. z zabiegami chirurgicznymi, zakażeniem lub nasileniem ataków astmy. Dotyczy to również pacjentów leczonych długotrwale dużymi dawkami kortykosteroidów wziewnych, u których także mogą wystąpić zaburzenia czynności nadnerczy skutkujące klinicznie istotną niewydolnością kory nadnerczy. Pacjenci tacy mogą również wymagać ogólnoustrojowego leczenia kortykosteroidami w okresach ciężkich sytuacji stresowych.

Zazwyczaj ogólnoustrojowe działanie steroidów zmniejsza się podczas zmiany z leczenia doustnego na leczenie produktem Kabud, powodując objawy alergiczne lub artretyczne takie, jak zapalenie błony śluzowej nosa, wyprysk oraz ból mięśni i stawów. Należy wówczas zastosować leczenie właściwe dla tych objawów. W rzadkich przypadkach, na niewystarczającą aktywność glikokortykosteroidową

mogą wskazywać takie objawy, jak zmęczenie, ból głowy, nudności i wymioty. W tych przypadkach jest niekiedy konieczne okresowe zwiększenie dawki doustnych glikokortykosteroidów.

Podobnie, jak w przypadku innych leków wziewnych, może wystąpić paradoksalny skurcz oskrzeli z nasileniem świstów bezpośrednio po podaniu dawki. Jeśli wystąpi ciężka reakcja, należy ponownie ocenić leczenie 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 u pacjenta krótkotrwałego leczenia kortykosteroidami działającymi ogólnoustrojowo. W takich przypadkach konieczne jest kontynuowanie leczenia kortykosteroidami wziewnymi w skojarzeniu z leczeniem ogólnoustrojowym.

Objawy ogólnoustrojowe mogą wystąpić podczas stosowania kortykosteroidów wziewnych, szczególnie w długotrwałych okresach leczenia dużymi dawkami leku. Prawdopodobieństwo wystąpienia takich objawów po zastosowaniu wziewnych glikokortykosteroidów jest dużo mniejsze niż w przypadku leczenia kortykosteroidami doustnymi. Możliwe działania ogólnoustrojowe to zespół Cushinga, wygląd jak w zespole Cushinga, zahamowanie czynności nadnerczy, opóźnienie wzrostu u dzieci i młodzieży, zmniejszenie gęstości mineralnej kości, zaćma, jaskra a rzadziej wachlarz skutków psychologicznych i behawioralnych w tym nadaktywność psychoruchowa, zaburzenia snu, lęk, depresja lub agresja (szczególnie u dzieci).

Dlatego też ważne jest, aby zwiększać dawkę kortykosteroidu wziewnego do najmniejszej skutecznej dawki utrzymującej kontrolę objawów 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.

Kabud nie jest wskazany do leczenia ostrych napadów astmy, w których wymagane jest zastosowanie krótko działającego leku wziewnego rozszerzającego oskrzela. W przypadku, gdy krótko działający lek rozszerzający oskrzela okaże się nieskuteczny lub pacjent będzie wymagał większej niż zwykle liczby inhalacji, należy skonsultować się z lekarzem. W takiej sytuacji należy rozważyć wzmocnienie ich stałego leczenia np. poprzez zwiększenie dawek budesonidu wziewnego, dodanie długodziałającego beta-agonisty lub zastosowanie kursu leczenia doustnym glikokortykosteroidem.

Zaburzenia czynności wątroby mogą prowadzić do spowolnienia wydalania glikokortykosteroidów. Jednakże klirens osoczowy po podaniu dożylniej dawki budesonidu pacjentom z marskością wątroby i osobom zdrowym był podobny. Po podaniu doustnym obserwowano wzrost dostępności ogólnoustrojowej budesonidu przy zaburzonej czynności wątroby w wyniku zmniejszenia metabolizmu pierwszego przejścia. Kliniczne znaczenie tej obserwacji dla przebiegu leczenia produktem Kabud nie jest znane, ponieważ brak danych dla budesonidu wziewnego, niemniej jednak można spodziewać się wzrostu stężeń w osoczu i zwiększenia ryzyka niepożądanych działań ogólnoustrojowych.

Badania *in vivo* wykazały, że doustne podawanie ketokonazolu i itrakonazolu (znanych inhibitorów działania izoenzymu CYP3A4 w wątrobie i błonie śluzowej jelit) powoduje zwiększenie ogólnoustrojowej ekspozycji na budesonid. Należy unikać jednoczesnego podawania ketokonazolu, inhibitorów proteazy HIV oraz innych silnych inhibitorów CYP3A4 (patrz punkt 4.5 Interakcje). Jeśli

nie jest to możliwe przerwa pomiędzy podaniem wchodzących w interakcje leków powinna być jak najdłuższa. Można również rozważyć zmniejszenie dawki budezonidu.

Szczególną ostrożność należy zachować u pacjentów z czynną lub nieaktywną gruźlicą płuc, oraz u pacjentów z grzybiczą lub wirusową infekcją dróg oddechowych.

W celu ograniczenia ryzyka kandydozy jamy ustnej oraz chrypki należy poinstruować pacjentów, aby:

- po każdej inhalacji płukali jamę ustną wodą w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia grzybiczy jamy ustnej i gardła;
- po każdym użyciu maski na twarz przemywali twarz wodą w celu uniknięcia podrażnienia skóry.

Zakażenia grzybicze jamy ustnej można szybko wyleczyć stosując leki przeciwgrzybicze o działaniu miejscowym, bez konieczności przerywania leczenia produktem Kabud.

Wpływ na wzrost

Zaleca się systematyczną kontrolę wzrostu dzieci, które długotrwale przyjmują glikokortykosteroidy wziewne. Jeśli wzrost jest spowolniony, należy zweryfikować sposób leczenia zmniejszając stosowaną dawkę glikokortykosteroidów wziewnych. Przed podjęciem decyzji o rozpoczęciu leczenia należy dokładnie rozważyć korzyści wynikające ze stosowania glikokortykosteroidu i ryzyko związane ze spowolnieniem wzrostu. Ponadto wskazana jest konsultacja z lekarzem specjalizującym się w chorobach układu oddechowego u dzieci.

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. ketokonazol, itraconazol, inhibitory proteazy HIV np. rytonawir, sakwinawir mogą zwiększać ekspozycję ogólnoustrojową na budezonid patrz punkt 4.4 oraz punkt 5.2. Ponieważ nie ma danych umożliwiających dostosowanie dawek, należy unikać jednoczesnego stosowania tych leków. Jeśli nie jest to możliwe, przerwa między przyjmowaniem poszczególnych leków powinna być możliwie jak najdłuższa, należy również rozważyć zmniejszenie dawki budezonidu.

Ponieważ funkcje nadnerczy mogą być tłumione, test stymulacji ACTH do zdiagnozowania niewydolności przysadki może dawać zafałszowane wyniki (zaniżone wartości).

Ograniczone dane dotyczące interakcji wziewnego budezonidu w dużej dawce wskazują, że znaczne zwiększenie stężenia w osoczu (średnio cztery razy) może wystąpić, jeśli itraconazol w dawce 200 mg raz na dobę jest podawany wziewnie z budezonidem (pojedyncza dawka 1000 µg).

Zwiększone stężenie w osoczu i nasilone działanie glikokortykosteroidów było obserwowane u kobiet leczonych estrogenami i steroidami antykoncepcyjnymi. Nie obserwowano takiego działania podczas jednoczesnego przyjmowania budezonidu i małych dawek doustnych środków antykoncepcyjnych.

Inne silne inhibitory CYP3A4, takie jak erytromycyna i klarytromycyna mogą również znacząco zwiększać stężenie budezonidu w osoczu. Jednoczesne podawanie cymetydyny może prowadzić do nieznacznego zwiększenia stężenia budezonidu w osoczu, które jest zazwyczaj nieistotne klinicznie.

Jednoczesne stosowanie budezonidu ze steroidami o działaniu ogólnoustrojowym lub podawanymi donosowo prowadzi do addytywnego działania hamującego czynność nadnerczy.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Większość wyników z prospektywnego badania epidemiologicznego oraz dane zebrane po wprowadzeniu produktu do obrotu nie wykazały zwiększonego ryzyka szkodliwego wpływu na płód i noworodka związanego ze stosowaniem wziewnego budezonidu w czasie ciąży. Ważne jest zarówno dla płodu jak i dla matki utrzymanie odpowiedniego leczenia astmy podczas ciąży. Podobnie jak w

przypadku innych leków podawanych podczas ciąży, należy określić stosunek korzyści wynikających z podawania budezonidu matce względem ryzyka dla płodu.

Karmienie piersią

Budezonid przenika do mleka matki. Jednakże w przypadku stosowania budezonidu w dawkach leczniczych nie przewiduje się żadnego wpływu leku na karmione niemowlę.

Kabud można stosować w okresie karmienia piersią.

Po zastosowaniu podtrzymujących dawek budezonidu w postaci wziewnej (200 lub 400 mikrogramów dwa razy na dobę) u kobiet karmiących piersią z astmą ogólnoustrojowe narażenie na budezonid karmionych piersią dzieci było znikome.

W badaniu farmakokinetyki, szacowana dawka dobową, którą otrzymywało niemowlę, stanowiła 0,3% dawki dobowej u matki po zastosowaniu obu powyższych dawek budezonidu, a średnie stężenie w osoczu u dzieci szacowano na poziomie 1/600 stężenia obserwowanego w osoczu matki, zakładając całkowitą biodostępność przyjętego doustnego leku u dziecka. Stężenia budezonidu w próbkach osocza dzieci były poniżej granicy oznaczalności.

Na podstawie danych dotyczących budezonidu podawanego wziewnie oraz faktu, że właściwości farmakokinetyczne budezonidu są liniowe w zakresie dawek leczniczych po podaniu donosowym, wziewnym, doustnym lub doodbytniczym, przewidywana ekspozycja u karmionego piersią dziecka jest mała.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Kabud nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Sporadycznie mogą wystąpić objawy działań niepożądanych wynikających ze stosowania ogólnoustrojowych glikokortykosteroidów z glikokortykosteroidami wziewnymi, prawdopodobnie zależne od dawki, czasu ekspozycji, jednoczesnych i poprzednich ekspozycji na kortykosteroidy oraz od indywidualnej wrażliwości.

Poniżej wymieniono działania niepożądane wg klasyfikacji układów i narządów, objawów oraz zgodnie z częstością występowania.

Częstość występowania została zdefiniowana następująco: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (częstość nie może być ustalona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Objawy	Częstość występowania
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Kandydoza jamy ustnej i gardła	Często
Zaburzenia układu immunologicznego	Natychmiastowe i opóźnione reakcje nadwrażliwości*, w tym wysypka, kontaktowe zapalenie skóry, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy i reakcja anafilaktyczna	Rzadko
Zaburzenia endokrynologiczne	Przedmiotowe i podmiotowe objawy działania	Rzadko

Klasyfikacja układów i narządów	Objawy	Częstość występowania
	ogólnoustrojowego kortykosteroidów, w tym zahamowanie czynności nadnerczy i opóźnienie wzrostu**	
Zaburzenia psychiczne	Lęk, depresja Niepokój, nerwowość, zmiany w zachowaniu (głównie u dzieci). Zaburzenia snu, pobudzenie psychoruchowe, agresja	Niezbyt często Rzadko Nie znana
Zaburzenia układu nerwowego	Drżenie	Niezbyt często
Zaburzenia oka	Zaćma, nieostre widzenie (patrz także punkt 4.4) jaskra	Niezbyt często
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Kaszel, podrażnienie gardła Skurcz oskrzeli, , bezgłos, chrypka	Często Rzadko
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Siniaczenie	Rzadko
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Skurcz mięśni	Niezbyt często

* Dotyczy poniżej opisanych wybranych działań niepożądanych, podrażnienia skóry twarzy.

** Patrz poniżej: Dzieci i młodzież.

Opis wybranych działań niepożądanych

Zakażenia grzybicze jamy ustnej i gardła spowodowane są depozycją leku. Ryzyko zakażeń można zmniejszyć, gdy pacjent wykonuje inhalacje produktem Kabud przed posiłkami i płucze jamę ustną po inhalacji. W większości przypadków kandydoza odpowiada na leczenie miejscowe i nie wymaga odstawienia budezonidu.

Aby zapobiec występowaniu kaszlu, można wykonać inhalację beta2-mimetyku 5 do 10 minut przed podaniem produktu Kabud.

Zdolność przystosowania do sytuacji stresowych może być zaburzona (patrz punkt 4.4).

Podrażnienie skóry twarzy, jako przykład reakcji nadwrażliwości, wystąpiło w niektórych przypadkach po zastosowaniu nebulizatora z maską na twarz. Aby zapobiec wystąpieniu podrażnienia skóry twarzy, po zastosowaniu maski należy przemyć skórę twarzy wodą.

Badania kliniczne z udziałem 13 119 pacjentów przyjmujących wziewny budezonid oraz 7 278 pacjentów z grupy placebo zostały połączone. Częstość występowania lęku wyniosła 0,52% w grupie przyjmującej wziewny budezonid i 0,63% w grupie placebo; częstość występowania depresji wyniosła 0,67% w grupie przyjmującej wziewny budezonid i 1,15% w grupie placebo.

Istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia zapalenia płuc u pacjentów z noworozpoznaną POChP, u których leczenie rozpoczęto wziewnymi kortykosteroidami. Jednak ważona ocena 8 badań klinicznych z udziałem 4643 pacjentów z POChP leczonych budezonidem i 3643 pacjentów przydzielonych losowo do grupy otrzymującej leczenie bez wziewnych kortykosteroidów nie wykazały zwiększonego ryzyka zapalenia płuc. Wyniki z pierwszych 7 z 8 badań zostały opublikowane w metaanalizie.

Dzieci i młodzież

Ze względu na ryzyko spowolnienia wzrostu u dzieci i młodzieży, należy kontrolować wzrost zgodnie z punktem 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
e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

Ostre przedawkowanie budezonidu nie powinno stanowić problemu klinicznego, nawet jeśli przyjęto dawkę znacznie większą niż zalecana.

Leczenie

Ostre przedawkowanie: nie ma konieczności podejmowania szczególnych działań doraźnych. Należy kontynuować leczenie budezonidem w najmniejszej skutecznej dawce podtrzymującej. Prawidłowa czynność kory nadnerczy powraca samoistnie w ciągu kilku dni.

Przedawkowanie przewlekłe: należy postępować tak, jak w przypadku pacjentów leczonych wcześniej steroidami. Należy zastosować odpowiednią dawkę podtrzymującą steroidu o działaniu ogólnoustrojowym np. prednizolonu. Kiedy stan pacjenta ustabilizuje się, pacjent powinien kontynuować leczenie budezonidem wziewnym w zalecanej dawce.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne leki stosowane w chorobach obturacyjnych dróg oddechowych podawane drogą wziewną, glikokortykosteroidy.

Kod ATC: R03B A02

Budezonid jest glikokortykosteroidem wykazującym silne miejscowe działanie przeciwzapalne, o mniejszej liczbie i nasileniu działań niepożądanych w porównaniu do kortykosteroidów doustnych.

Miejscowe działanie przeciwzapalne

Dokładny mechanizm działania glikokortykosteroidów w leczeniu astmy nie jest w pełni poznany. Prawdopodobnie ważną rolę odgrywają reakcje przeciwzapalne polegające na zahamowaniu uwalniania mediatorów zapalenia i zahamowaniu odpowiedzi immunologicznej zależnej od cytokin.

Badanie kliniczne, z udziałem pacjentów z astmą porównujące działanie budezonidu wziewnego i doustnego w dawkach zapewniających zbliżoną biodostępność ogólnoustrojową, wykazały statystycznie istotną skuteczność budezonidu wziewnego, ale nie doustnego. Dlatego też, działanie terapeutyczne standardowych dawek wziewnego budezonidu można w większości wytłumaczyć bezpośrednim jego działaniem na drogi oddechowe.

W testach prowokacyjnych wykazano, że wcześniejsze leczenie budezonidem przez cztery tygodnie powoduje mniejsze zwężenie oskrzeli we wczesnych, jak również późnych reakcjach astmatycznych.

Początek działania

Po podaniu jednej dawki wziewnego budezonidu do jamy ustnej za pomocą inhalatora proszkowego, poprawę czynności płuc obserwuje się w ciągu kilku godzin. W przypadku terapeutycznego stosowania budezonidu wziewnego podawanego za pomocą inhalatora proszkowego, poprawa czynności płuc następuje w ciągu dwóch dni od rozpoczęcia leczenia, jednakże pełne działanie terapeutyczne osiąga się dopiero po upływie około 4 tygodni.

Reaktywność dróg oddechowych

Wykazano, że budezonid zmniejsza wpływ histaminy i metacholiny na drogi oddechowe u pacjentów z nadwrażliwością oskrzeli.

Astma wywołana wysiłkiem fizycznym

Leczenie budezonidem wziewnym jest skutecznie stosowane w zapobieganiu astmie wywołanej wysiłkiem fizycznym.

Wpływ na wzrost

Ograniczone dane pochodzące z długotrwałych badań wskazują, że większość dzieci i młodzieży leczonych wziewnym budezonidem osiąga ostatecznie swój spodziewany wzrost w wieku dorosłym. Jednakże, obserwuje się początkowo niewielkie, przemijające opóźnienie wzrostu (o około 1 cm), występujące najczęściej w pierwszym roku leczenia (patrz punkt 4.4).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Budezonid przechodzi intensywny metabolizm w wątrobie i podlega przemianie do metabolitów o małej aktywności glikokortykosteroidowej. Siła działania głównych metabolitów budezonidu, 6 β -hydroksybudezonidu i 16 α -hydroksyprednizolonu, wynosi mniej niż 1% aktywności budezonidu. Budezonid jest metabolizowany głównie przez izoenzym CYP 3A4 wchodzący w skład układu enzymatycznego cytochromu P450.

W przeprowadzonym badaniu ketokonazol podawany dwa razy na dobę w dawce 100 mg zwiększał stężenie w osoczu jednocześnie podanego doustnego budezonidu (jedna dawka 10 mg) średnio 7,8-krotnie. Brak danych dotyczących interakcji budezonidu wziewnego z ketokonazolem, jednakże można spodziewać się znaczącego zwiększenia stężeń budezonidu w osoczu.

Około 90% dawki budezonidu podanego doustnie podlega dezaktywacji podczas pierwszego przejścia przez wątrobę. Maksymalne stężenie w osoczu po inhalacji 1 mg budezonidu za pomocą inhalatora proszkowego wynosi około 3,5 nmol/l i jest osiągnięte po około 20 minutach.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Ostra toksyczność budezonidu jest niska, a jej nasilenie i rodzaj są podobne jak w przypadku innych glikokortykosteroidów, w tym dipropionianu beklometazonu i acetonidu fluocynolonu.

Wyniki badań toksyczności podostrej i przewlekłej wskazują, że działania ogólnoustrojowe budezonidu są słabsze lub podobne do działań obserwowanych po podaniu innych

glikokortykosteroidów i obejmują np. zmniejszony przyrost masy ciała oraz atrofię tkanek limfoidalnych czy kory nadnerczy.

Zwiększenie częstości występowania glejaków mózgu u samców szczurów, obserwowane w przeprowadzonym badaniu dotyczącym rakotwórczości, nie zostało potwierdzone w kolejnych badaniach. Częstość występowania glejaków w żadnych grupach leczonych (budezonidem, prednizolonem lub triamcynolonem) i grupach kontrolnych nie różniła się.

Podczas badań nad rakotwórczością u samców szczurów wykryto zmiany w wątrobie (pierwotne nowotwory wywodzące się z komórek wątroby) zarówno w grupie, której podawano budezonid, jak i w grupie, której podawano inne glikokortykosteroidy. Najprawdopodobniej powstawanie tych zmian jest związane z działaniem na specyficzny receptor i jest typowe dla całej grupy leków.

Dostępne doświadczenia kliniczne ze stosowania leku nie wskazują, aby budezonid lub inne glikokortykosteroidy wziewne powodowały glejaki mózgu lub pierwotne nowotwory wywodzące się z komórek wątroby u ludzi.

W badaniach wpływu na rozród prowadzonych na zwierzętach kortykosteroidy takie, jak budezonid powodowały wady rozwojowe (rozszerzenie podniebienia, wady rozwoju kośćca). Jednakże doświadczalne wyniki uzyskane u zwierząt okazują się nieistotne dla ludzi przyjmujących zalecane dawki.

Wyniki badań prowadzonych na zwierzętach, w których stosowano glikokortykosteroidy w dawkach mniejszych niż teratogenne, wykazały związek stosowanych prenatalnie glikokortykosteroidów ze zwiększonym ryzykiem opóźnienia wewnątrzmacicznego rozwoju płodu, chorób układu krążenia w wieku dorosłym, trwałych zmian w ilości receptorów glikokortykosteroidowych, zmian w metabolizmie i działaniu neuroprzebieżników, a także zmian w zachowaniu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Disodu edetynian
Sodu chlorek
Polisorbat 80
Kwas cytrynowy jednowodny
Sodu cytrynian
Woda do wstrzykiwań

Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

2 lata

Po otwarciu saszetki: 3 miesiące.

Wyłącznie do jednorazowego użytku. Niewykorzystane pozostałości leku należy wyrzucić.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w pozycji pionowej.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Ampułki przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania po otwarciu produktu, patrz punkt 6.3.
Produkt jest jałowy do czasu otwarcia opakowania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułki zawierające pojedyncze dawki wykonane są z polietylenu o niskiej gęstości. Każda ampłka zawiera 2 ml zawiesiny. Paski z pięcioma sztukami opakowań jednostkowych pakowane są w opakowania foliowe (saszetki), umieszczone w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań: 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50 lub 60 ampulek do jednorazowego użytku. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Produkt leczniczy Kabud może być mieszany z 0,9% roztworem chlorku sodu oraz z roztworami terbutaliny, salbutamolu, kromoglikanu sodowego lub bromku ipratropium. Mieszaninę należy zużyć w ciągu 30 minut.

Nie należy stosować ampułki, w której po wstrząśnięciu zawiesina jest odbarwiona lub mętną.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Ul. Emilii Plater 53
00-113 Warszawa

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

17546

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

16.12.2010

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

