

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

Budesonide Teva/Будесониде Тева 0,25 mg/ml инхалациска суспензија за небулизатор
Budesonide Teva/Будесониде Тева 0,5 mg/ml инхалациска суспензија за небулизатор

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Будесониде Тева 0,25 mg/ml инхалациска суспензија за небулизатор:
Една ампула од 2 ml суспензија содржи 0,5 mg будесонид.

Будесониде Тева 0,5 mg/ml инхалациска суспензија за небулизатор:
Една ампула од 2 ml суспензија содржи 1 mg будесонид.

За целосниот список на помошни состојки, видете во дел 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Инхалациска суспензија за небулизатор.
Бела до речиси бела суспензија во ампула за една доза.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

Будесониде Тева инхалациска суспензија за небулизатор е индицирана кај возрасни, адолесценти, деца и новороденчиња на возраст од шест месеци и постари.

Астма

Будесониде Тева инхалациска суспензија за небулизатор е индицирана за употреба при долготрајна бронхијална астма, кај пациенти кај кои употребата на инхалатор под притисок, или формулација со сув прашок, е незадоволителна или несоодветна.

Псевдокруп

Многу сериозен псевдокруп (лат. *laryngitis subglottica*), кај кој е индицирана хоспитализација.

4.2 Дозирање и начин на примена

За инхалирање.

Дозирање

Астма

Дозата треба да се дава двапати дневно. Во случаи на блага до умерена стабилна астма може да се размисли за примена еднаш на ден.

Почетна доза:

Почетната доза треба да биде утврдена според сериозноста на болеста, а потоа треба да биде прилагодена на индивидуална основа. Се препорачуваат следните дози но, секогаш треба да се бара минималната ефективна доза.

Деца на возраст од 6 месеци и постари.



Од 0,25 mg до 1,0 mg дневно. Кај пациенти кои примаат терапија за одржување со перорални стероиди, треба да се размисли за повисока почетна доза од 2,0 mg дневно.

Возрасни (вклучувајќи повозрасни лица) и деца/адолесценти на возраст над 12 години:

Од 0,5 mg до 2,0 mg дневно. Во многу сериозни случаи дозата може да биде зголемена уште повеќе.

Доза за одржување:

Дозата за одржување треба да биде прилагодена така што ќе ги исполнува барањата на индивидуалните пациенти имајќи ја предвид сериозноста на болеста и клиничкиот одговор на пациентот. Кога ќе се добие посакуваниот клинички ефект, дозата за одржување треба да биде намалена на минималната потребна доза за контрола на симптомите.

Деца на возраст од 6 месеци и постари:

Од 0,25 mg до 1,0 mg дневно.

Возрасни (вклучувајќи повозрасни лица) и деца/адолесценти на возраст над 12 години:

Од 0,5 mg до 2,0 mg дневно. Во многу сериозни случаи дозата може да биде зголемена уште повеќе.

Псевдокруп

Кај новорденчиња и деца со псевдокруп, вообичаено употребуваната доза е 2 mg небулизиран будесонид. Таа се дава како единечна доза, или како две дози од 1 mg на временско растојание од 30 минути. Дозирањето може да се повторува на секои 12 часа во максимален период од 36 часа или додека не се постигне клиничко подобрување.

Педијатриска популација

Безбедноста и ефикасноста на Будесониде Тева инхалациска суспензија за небулизатор кај новорденчиња помали од 6 месеци не е утврдена.

Начин на употреба

Астма

Употреба еднаш на ден:

Треба да се размисли за употреба на лекот еднаш на ден кај деца и возрасни со блага до умерена стабилна астма и со доза за одржување од 0,25 mg до 1 mg будесонид дневно. Употребата на лекот еднаш на ден може да се воведи кај пациенти кои не примаат кортикостероидна терапија и кај добро контролирани пациенти кои веќе земаат стероиди за инхалирање. Дозата може да се дава наутро или навечер. Ако дојде до влошување на астмата, дневната доза треба да биде зголемена со давање на дозата двапати дневно.

Почеток на ефектот:



По употреба на будесонид може да дојде до подобрување на астмата во рок од 3 дена од започнување на терапијата. Максималниот ефект ќе се постигне само по 2 - 4 недели од лекувањето.

Пациенти со терапија на одржување со перорални глукостероиди:

Со Будесониде Тева инхалациска суспензија за небулизатор може да се замени или значително да се намали дозата на перорални глукостероиди, а сепак да се одржува или да се подобри контролата на астмата. Кога ќе започне преминот од перорални стероиди на будезонид за инхалирање, пациентот треба да биде во релативно стабилна фаза.

На почеток, треба да се употреби висока доза на будесонид за инхалирање. Таа може да биде применета истовремено со претходно употребуваниот перорален глукостероид во тек на приближно 10 дена. Потоа, пероралната доза се намалува (на пример, за 2,5 mg преднизолон или еквивалентна месечна доза) до најниското можно ниво. Кај повеќето пациенти, целосната замена на пероралниот глукостероид само со будесонид за инхалирање е возможна.

При намалување на системските кортикостероиди, некои пациенти можат да почувствуваат симптоми на повлекување на стероиди, пр. болка во мускулите и/или во зглобовите, недостаток на енергија и депресија, или дури и намалена функција на белите дробови. Овие пациенти мора да се советуваат да ја продолжат терапијата со будесонид за инхалирање, но тие, исто така, треба да бидат прегледани за присуство на објективни знаци на аденокортикална инсуфициенција. Ако се присутни вакви знаци, дозата на системските кортикостероиди треба привремено да се зголеми, а потоа да се намалува уште побавно. Во периодите на стрес, или сериозни напади на астма, пациентите во фазата на премин може да имаат потреба од лекување со системски кортикостероиди. За повеќе информации за реакции при повлекување на кортикостероиди видете дел 4.4.

Шема за дозирање:

Треба да се следи следната шема:

| Доза во mg | Волумен на Будесониде Тева инхалациска суспензија за небулизатор | | | |
|------------|--|------|-------------|-----------|
| | 0,25 mg/2 ml | | 0,5 mg/2 ml | 1 mg/2 ml |
| 0,25 | 2 ml | | | |
| 0,5 | 4 ml | или | 2 ml | |
| 0,75*** | 2 ml | плус | 2 ml | |
| 1* | | | 4 ml | |
| 1,5** | | | 2 ml | или 2 ml |
| 2 | | | | плус 2 ml |
| | | | | 4 ml |

* Или две ампули од 0,5 mg/2 ml инхалациска суспензија за небулизатор или една ампула од 1 mg/2 ml инхалациска суспензија за небулизатор.

** Една ампула од 0,5 mg/2 ml инхалациска суспензија за небулизатор плус една ампула од 1 mg/2 ml инхалациска суспензија за небулизатор.

*** Една ампула од 0,25 mg/2 ml инхалациска суспензија за небулизатор плус една ампула од 0,5 mg/2 ml инхалациска суспензија за небулизатор.



Поделба на доза и способност за мешање:

Будесониде Тева инхалациска суспензија за небулизатор може да се меша со 0,9% раствор на натриум хлорид и со раствори за инхалација кои содржат тербуталин, салбутамол, натриум хромогликат или ипратропиум.

Небулизатор:

Будесониде Тева инхалациска суспензија за небулизатор мора да се дава со небулизатор со распрскувач кој се испорачува со дел за уста или маска. Инхалаторот мора да биде приклучен за компресор за воздух со соодветен проток на воздух (6 - 8 L/min), а волуменот за полнење треба да изнесува 2 - 4 ml.

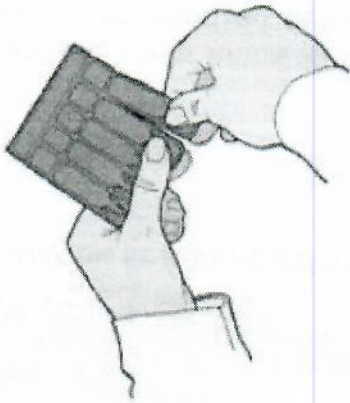
Може да има разлики во перформансите (испорачана доза) помеѓу небулизаторите, дури и кај оние од иста марка и модел.

Напомена! Ултразвучните небулизатори не се погодни за инхалирање на Будесониде Тева инхалациска суспензија за небулизатор и затоа не може да се препорачаат.

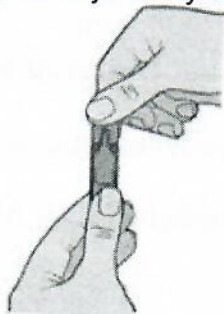
Упатства за употреба:

За да се намали ризикот од орофарингелна инфекција со кандида, пациентот треба да ја плакне устата со вода по инхалирање:

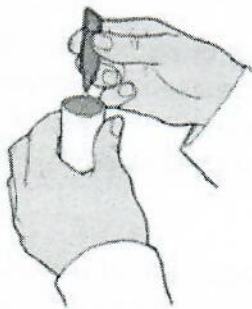
- Подгответе го небулизаторот за употреба согласно упатствата на производителот.
- Отворете ја обвивката и извадете ја лентата со ампули. Извадете ја ампулата од лентата со превиткување и повлекување (слика 1).



- Нежно протресете ја ампулата околу 10 секунди или додека не исчезне талогот.
- Држете ја ампулата исправена и превиткајте го врвот (слика 2).



- Превртете ја ампулата надолу и истиснете ја содржината во садот (комората) на небулизаторот (слика 3).



- Ампулата е наменета за еднократна употреба. Затоа, по секоја примена треба да се отстрани неупотребениот лек и да се измие и да се исчисти комората на небулизаторот. Измјите ја комората на небулизаторот и делот за уста или маската за лице со млака вода и благ детергент. Добро исплакнете ја и исушете ја преку приклучување на комората на небулизаторот за приклучникот за воздух на компресорот.
- Пациентите треба да се советуваат да ја исплакнат устата по инхалирање на пропишаната доза за да се намали ризикот од орофарингеална кандидијаза.
- Пациентите исто, така треба, да го мијат лицето со вода по секоја употреба на маската за лице за да спречат иритација на кожата на лицето.

4.3 Контраиндикации

Пречувствителност на будесонид или на која било друга помошна состојка наброена во дел 6.1.

4.4 Посебни предупредувања и мерки за претпазливост при употреба

Будесониде Тева инхалациска суспензија за небулизатор не е погодна за лекување на акутна диспнеја или на *status asthmaticus*. Овие состојби треба да се лекуваат со краткодејствувачки β -симпатомиметици и други бронходилатори.

Префрлувањето на пациентите лекувани со перорални кортикостероиди на кортикостероид за инхалирање и нивното понатамошно лекување бара посебна грижа. Пациентите треба да бидат во разумно стабилна состојба пред воведување на висока доза на кортикостероид за инхалација, покрај вообичаената доза за одржување со системски кортикостероид. По околу 10 дена, повлекувањето на системскиот кортикостероид се започнува со постепено намалување на дневната доза (на пример, 2,5 милиграми преднизолон или еквивалентен лек секој месец) на најниското можно ниво. Пероралниот кортикостероид може целосно да се замени со кортикостероид за инхалација. Префрлените пациенти чија адренкортикална функција е нарушена, може да имаат потреба од дополнителен системски кортикостероид за време на стресни периоди на пр., операција, инфекција или влошување на нападите на астма.

Пациентите кои имале потреба од итна терапија со висока доза на кортикостероид или подролготрајна терапија со највисоката препорачана доза на кортикостероиди за инхалација, може, исто така, да имаат ризик од влошување на функцијата на надбубрежната жлезда. Овие пациенти може да покажат знаци или симптоми на инсуфициенција на надбубрежната жлезда кога се изложени на сериозен стрес.



Треба да се размисли за дополнителна терапија со системски кортикостероиди во тек на стресни периоди или закажана хируршка интервенција.

Во тек на префрлањето од перорална терапија на будесонид за инхалирање, може да се јават симптоми кои претходно биле потиснати со системското лекување со глукокортикостероиди, на пример, симптоми на алергиски ринитис, егзема, болка во мускулите и зглобовите. За лекување на овие состојби треба истовремено да се дава специфична терапија.

Пациентите кои претходно биле зависни од перорални кортикостероиди можат, како резултат на продолжена системска кортикостероидна терапија, да искушат дејства од нарушената функција на надбубрежната жлезда. Времето за опоравување по прекин на терапијата со перорален кортикостероид може да е значајно подолготрајно, а оттука пациентите зависни од стероиди што се префрлени на будесонид може значајно подолго време да се изложени ризик од нарушена адренкортикална функција. Во вакви околности, функцијата на оската меѓу хипоталамусот, хипофизата и кората на надбубрежната жлезда (НРА) треба редовно да се следи.

Во текот на повлекувањето на системските кортикостероиди, некои пациенти може да се чувствуваат неспецифично лошо и покрај одржувањето или дури и при подобрување во респираторната функција. Ваквите пациенти треба да се охрабрат да го продолжат лекувањето со будесонид за инхалирање и повлекувањето на пероралниот кортикостероид, освен ако има клинички знаци кои укажуваат на спротивното, на пример знаци кои можат да укажуваат на слабост на функцијата на надбубрежната жлезда.

Елиминацијата на кортикостероидите може да биде под влијание на нарушувања на функцијата на црниот дроб. Стапката на елиминација е намалена, а системското изложување е зголемено. Мора да се очекуваат можни несакани дејства.

Како и кај другите терапии со инхалација, може да се јави парадоксален бронхоспазам со непосредно зголемување на свирењето во градите по дозирање. Ако дојде до тоа, мора веднаш да се прекине лекувањето со будесонид за инхалирање. Пациентот мора да биде проценет и да се започне со алтернативно лекување, доколку е потребно.

Кога ќе се јави акутна епизода на диспнеја и покрај добро следената терапија, треба да се примени брзодејствувачки бронходилататор за инхалирање и да се размисли за повторна медицинска проценка. Ако и покрај максималните дози на инхалирани кортикостероиди симптомите на астма не се соодветно контролирани, пациентите може да имаат потреба од краткорочно лекување со системски кортикостероиди. Во вакви случаи, потребно е да се одржува терапијата со кортикостероиди за инхалирање заедно со лекувањето по системски пат.

Може да се јават системски ефекти од кортикостероидите за инхалирање, особено при високи дози пропишани за долги периоди. Помалку веројатно е дека овие ефекти ќе се јават при терапијата со инхалација, отколку со перорални кортикостероиди. Можните системски ефекти вклучуваат Кушингов синдром, Кушингоидни особини, адренална супресија, заостанување на растот кај деца и адолесценти, намалување



на минералната густина на коските, катаракта, глауком и поретко, опсег на психолошки ефекти и ефекти во однесувањето, вклучувајќи и психомоторна хиперактивност, нарушувања на спиењето, анксиозност, депресија или агресија (особено кај деца). Затоа, важно е да се намали дозата на кортикостероидот за инхалирање до најниската доза при која се одржува ефективна контрола на астмата.

Може да дојде до нарушување на видот при употреба на системски и топикални кортикостероиди. Ако пациентот има симптоми како заматен вид или други нарушувања на видот, треба да се размисли за упатување на пациентот кај офталмолог за процена на можните причини кои можат да вклучат катаракта, глауком или ретки болести како што се централна сериозна хориоретинопатија (CSCR) која е пријавена по употреба на системски и топикални кортикостероиди.

Влошувањето на клиничките симптоми на астма може да се должи на акутни бактериски инфекции во респираторниот тракт и може да е потребно лекување со соодветни антибиотици. Овие пациенти може да имаат потреба од зголемување на дозата на Будесониде Тева инхалациска суспензија за небулизатор и може да биде потребно кратко лекување со перорални кортикостероиди. Треба да се употребува брзодејствувачки бронходилатор за инхалирање како „спасоносен“ лек за олеснување на акутните симптоми на астма.

Потребна е посебна претпазливост кај пациенти со активна или мирна пулмонална туберкулоза и кај пациенти со габична или вирусна инфекција во респираторниот тракт. Ова треба да се има предвид при лекување на астма кај пациенти кои, исто така, имаат инфекција во респираторниот тракт, а и астмата и инфекцијата во респираторниот тракт треба да се лекуваат соодветно.

Кај пациенти со прекумерна секреција од слузокожата во респираторниот тракт, може да биде потребна краткотрајна терапија со перорални кортикостероиди.

Може да се јави орална кандидијаза за време на лекувањето со кортикостероиди за инхалирање. Во вакви случаи, може да биде потребно лекување со соодветен антимикотичен лек, а кај некои пациенти може да биде потребен прекин на кортикостероидите (видете дел 4.2).

Повеќе се препорачува инхалирање на небулизиран кортикостероид преку делот за уста, отколку преку маската за лице, за да се спречи локална иритација на кожата на лицето. Кога се употребува маска за лице, лицето треба да се измие со вода по завршување на инхалацијата.

Комората на небулизаторот и делот за уста (или маската за лице) треба да се чистат со топла вода и благ детергент по секоја примена. Тие потоа треба добро да се исплакнат со вода и да се исушат со приклучување на комората на небулизаторот со компресорот.

Треба да се избегнува истовремената употреба на кетоконазол, инхибитори на ХИВ-протеаза или други моќни инхибитори на CYP3A4. Доколку тоа не е возможно, времето помеѓу терапиите треба да биде колку што е можно подолго (видете дел 4.5).



Неодамнешните епидемиолошки испитувања покажуваат дека постои зголемена појава на пневмонија кај пациенти со хронична опструктивна белодробна болест (ХОББ), лекувана со инхалирани кортикостероиди, со прилагоден коефициент од 1,7. Треба да се внимава при пропишување на будесонид за овие пациенти чие што респираторно заболување може да има компонента на ХОББ.

Педијатриска популација

Нема доволно податоци на располагање за можниот ефект на будесонид врз супресијата на растот кај деца на возраст од шест месеци до четири години.

Влијание врз растот

Се препорачува редовно следење на висината на децата кои подолго време примаат терапија со кортикостероиди за инхалација. Ако растот е успорен, терапијата треба да биде повторно проценета со цел да се намали дозата на кортикостероидот за инхалација. Мора внимателно да се измерат придобивките од кортикостероидната терапија и можните ризици за супресија на растот. Покрај тоа, треба да се размисли за упатување на пациентот кај специјалист за респираторни заболувања кај педијатрија.

4.5 Интеракции со други лекови и други форми на интеракции

Метаболизмот на будесонид примарно се врши со посредство на CYP3A4. Инхибиторите на овој ензим како што се кетоназол, итраконазол и инхибитори на ХИВ-протеаза (ритановир и саквинавир) може повеќепати да го зголемат системското изложување на будесонид (видете дел 4.4). Бидејќи нема податоци за поддршка на препораката за дозирање, комбинацијата треба да се избегнува. Ако тоа не е можно, периодот помеѓу терапиите треба да биде колку што е можно подолг и треба да се размисли за намалување на дозата на будесонид.

Истовременото лекување со инхибиторите на CYP3A, вклучувајќи и производи кои содржат кобицистат, се очекува да го зголеми ризикот од системски несакани дејства. Комбинацијата треба да се избегнува, освен ако придобивката е поголема од зголемениот ризик од несакани дејства на системски кортикостероиди, при што пациентите треба да се следат за несакани дејства на системски кортикостероиди.

Бидејќи функцијата на надбубрежната жлезда може да биде попречена, тестот за дијагностицирање на слабост на хипофизата преку стимулација со АСТН може да покаже погрешни резултати (ниски вредности).

Ограничените податоци за оваа интеракција на будесонид за инхалирање во високи дози укажува дека може да се јават значајни покачувања на плазматските нивоа (во просек четирикратно) ако 200 mg итраконазол еднаш дневно, се дава истовремено со будесонид за инхалирање (единечна доза од 1000 µg).

Најверојатно и другите моќни инхибитори на CYP3A4, како еритормицин и кларитромицин, значително ги зголемуваат плазматските концентрации на будесонид.

Биле забележани покачени плазматски концентрации и зголемени ефекти на кортикостероиди кај жени, исто така, лекувани со естрогени и контрацептивни



стероиди, но не бил забележан ефект со будесонид и истовремено земање на ниска доза од комбинација на перорални контрацептиви.

Истовремената употреба на циметидин може да предизвика благ пораст на плазматската концентрација на будесонид, кој обично клинички не е значаен.

Ако се употребува со системски или интраназални стероиди, супресивниот ефект врз функцијата на надбубрежната жлезда е збирен.

4.6 Плодност, бременост и лактација

Бременост

Повеќето резултати од проспективните епидемиолошки испитувања и светските податоци по пуштање на лекот во промет не можеле да забележат зголемен ризик за несакани дејства кај фетуси и новороденчиња при употреба на будесонид за инхалирање за време на бременост. Како за фетусот, така и за мајката, е важно да се одржува соодветно лекување на астма за време на бременоста. Како и кај другите лекови кои се употребуваат за време на бременост, треба да се измери придобивката од употреба на будесонид за мајката во однос на ризикот за фетусот.

Доење

Будесонид се излучува во мајчиното млеко. Сепак, при терапевтски дози на будесонид не се очекуваат дејства врз децата кои цицаат. Будесонид може да се употребува за време на доење.

Терапијата за одржување со будесонид за инхалирање (200 или 400 микрограми двапати дневно) кај жени со астма кои дојат доведува до занемарливо системско изложување на будесонид кај доенчињата.

Во фармакокинетско испитување, проценетата дневна доза за новороденче изнесувала 0,3% од дневната доза за мајката при двете нивоа на доза, а просечната плазматска концентрација кај новороденчиња била проценета на 1/600 од концентрациите забележани во плазмата на мајката, претпоставувајќи целосна перорална биорасположивост кај новороденчињата. Сите концентрации на будесонид во примероците на плазма од новороденчиња биле помали од границата за квантификација.

Според податоците за будесонид за инхалирање и фактот дека будесонид покажува линеарни фармакокинетски својства во рамките на терапевтскиот дозен опсег по назална, инхалирана, перорална и ректална употреба, при терапевтски дози на будесонид, се очекува ниско изложување на децата кои цицаат.

4.7 Влијание врз способноста за возење и ракување со машини

Будесониде Тева инхалациска суспензија за небулизатор нема или има незначително влијание врз способноста за возење и ракување со машини.

4.8 Несакани дејства

Повремено може да се јават знаци или симптоми на несакани дејства на системски глукостероиди при употреба на глукостероиди за инхалирање, што



веројатно зависи од дозата, времето на изложување, истовременото и претходно изложување на кортикостероиди и индивидуалната чувствителност.

Список на несакани реакции

Зачестеноста на несакани дејства е подредена на следниот начин: многу чести ($\geq 1/10$), чести (од $\geq 1/100$ до $< 1/10$), помалку чести (од $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), ретки (од $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), многу ретки ($< 1/10000$) и непознато (не може да се процени од достапните податоци).

| Класа на органски систем | Зачестеност | Несакано дејство |
|--|---------------|---|
| Инфекции и инфестации | Чести | Орофарингеална кандидијаза |
| Нарушувања на имунолошкиот систем | Ретки | Непосредни и одложени реакции на пречувствителност * вклучувајќи осип, контактен дерматитис, уртикарија, ангиоедем и анафилактична реакција |
| Ендокрини нарушувања | Ретки | Знаци и симптоми на дејства на системски кортикостероиди вклучувајќи супресија на функцијата на надбубрежната жлезда и заостанување во растот** |
| Психијатриски нарушувања | Помалку чести | Анскиозност, депресија |
| | Ретки | Немир, нервоза, промени во однесувањето (главно кај деца) |
| | Непознато | Нарушувања на сонот, психомоторна хиперактивност, агресија. |
| Нарушувања на нервниот систем | Помалку чести | Тремор |
| Нарушувања на очи | Помалку чести | Катаракта, заматен вид (видете, исто така, дел 4.4) |
| | Непознато | Глауком |
| Респираторни, торакални и медијастинални нарушувања | Чести | Кашлица, иритација на грло |
| | Ретки | Бронхоспазам, дисфонија, засипнатост |
| Гастроинтестинални нарушувања | Чести | Иритација на оралната слузокожа, тешкотии во голтањето |
| Нарушувања на кожа и поткожни нарушувања | Ретки | Модринки, реакции на кожата, пруритус, еритем |
| Нарушувања на мускулите и скелетот и на сврзното ткиво | Помалку чести | Мускулен спазам |
| | Ретки | Заостанување во растот |



Истражувања

Многу ретки

Намалена густина на коските

*Видете подолу „Опис на избрани несакани реакции, иритација на кожата на лицето“.

** Видете подолу „Педијатриска популација“.

Опис на избрани несакани реакции

Во некои случаи се јавила иритација на кожата на лицето, како пример на реакција на пречувствителност кога небулизаторот се употребувал со маска за лице. За да се спречи иритација на кожата, лицето треба да се мие по секоја употреба на маската за лице.

Во плацебо-контролирани испитувања, помалку често била пријавена катаракта во групата на плацебо.

Во клиничките испитувања биле вклучени 13119 пациенти на терапија со будесонид за инхалирање и 7278 пациенти. Зачестеноста на анксиозноат изнесувала 0,52% кај групата со будесонид за инхалирање и 0,63% кај групата со плацебо; за депресија изнесувала 0,67% кај групата со будесонид за инхалирање и 1,15% кај групата со плацебо.

Постои зголемен ризик од пневмонија кај пациенти со новодијаностициран ХОББ кои започнале терапија со кортикостероиди за инхалирање. Меѓутоа, измерената процена на осум собрани клинички испитувања кои вклучувале 4643 пациенти со ХОББ лекувани со будесонид и 3643 пациенти рандомизирани на терапија со неинхалациски кортикостероиди (non-ICS) не покажала зголемен ризик од пенвмонија. Резултатите од првите седум од овие осум испитувања биле објавени како мета-анализа.

Лекувањето со будесонид за инхалирање може да доведе до инфекција со кандида во орофарингсот. Искуството покажало дека инфекцијата со кандида се јавува помалку често кога инхалирањето се врши пред оброци и/или кога устата се плакне по инхалација. Во повеќето случаи, оваа состојба дава одговор на топикална антигабична терапија без прекин на терапијата со будесонид за инхалирање.

Кашлањето обично може да се спречи со инхалирање на агонист на β_2 -адреноцептор (пр. тербуталин) 5 – 10 минути пред примена на Будесониде Тева инхалациска суспензија за небулизатор.

Може да се јават системски ефекти од кортикостероиди за инхалирање, особено при високи дози пропишани за подолг период. Тие може да вклучуваат супресија на функцијата на надбубрежната жлезда, заостанување во растот кај деца и адолесценти, намалување на минералната густина на коските, катаракта и глауком и подложност на инфекции. Може да биде нарушена способноста за прилагодување на стрес. Меѓутоа, има помала веројатност за појава на опишаните системски ефекти со будесонид за инхалирање отколку со перорални кортикостероиди.

Педијатриска популација

Заради ризикот од заостанување во растот кај педијатриска популација, растот треба да биде следен како што е опишано во дел 4.4.



Постојат ограничени достапни податоци за безбедноста и ефикасноста на Будесониде Тева инхалациска суспензија за небулизатор кај деца со поголема тежина или кај дебели деца, меѓутоа, губењето на тежина е клучна цел која треба да се земе предвид.

Пријавување сомнителни несакани реакции

По добивање на одобрение за лекот, важно е пријавување на несаканите дејства. Со ова се овозможува континуирано следење на односот за корист и ризик од лекот. Од здравствените работници се бара да го пријават секое сомневање за несакано дејство на лекот. Несаканите реакции од лековите може да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул. Св. Кирил и Методиј бр. 54 кат 1) или по електронски пат преку веб-страницата на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.

4.9 Предозирање

Акутното предозирање со будесонид, дури и при прекумерни дози, не се очекува да биде клинички проблем.

Симптоми

Единствениот штетен ефект по големо количество спреј за време на краток период е супресија на функцијата на кортексот. Ако се работи за хронична употреба на многу високи дози, може да се јават ефекти како степен на атрофија на кортексот покрај аденокортикална супресија.

Лекување

Акутно предозирање: Нема потреба да се преземаат акутни мерки, лекувањето со будесонид треба да продолжи со најниска можна доза за одржување. Нарушената аденокортикална функција автоматски ќе се подобри во рок од неколку дена.

Хронично предозирање: Пациентот треба да се лекува како зависен од стероиди и треба да биде префрлен на погодна доза за одржување со системски стероид пр. преднисолон. Кога состојбата ќе се стабилизира, пациентот треба да го продолжи лекувањето со будесонид за инхалирање во препорачаната доза.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ОСОБЕНОСТИ

5.1 Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: глюкокортикоиди, АТС код: R03B A02

Механизам на дејство

Будесонид е глюкокортикостероид без халоген елемент, кој има високо локално антивоспалително дејство со неколку системски ефекти. Точниот механизам на дејство на глюкокортикоидите при лекувањето на астма не е целосно разбран. Антивоспалителните дејства (вклучувајќи ги Т-клетките, еозинофилните клетки и мастоцитите), како инхибиција на ослободување на воспалителниот медијатор и инхибиција на имунолошки одговор со посредство на цитокин, се сметаат за важни.

Фармакодинамски ефекти

Клиничко испитување кај пациенти со астма во кое се споредени инхалациски и перорален будесонид при дози за кои е пресметано дека постигнуваат слична системска биорасположивост, покажало статистички значаен доказ за ефикасност со инхалациски но, не и со перорален будесонид во споредба со плацебо. Оттука, терапевтското дејство на вообичаените дози на будесонид за инхалирање може во голема мера да се објасни со неговото директно дејство врз респираторниот тракт.

Будесонид покажал антианафилактично и антивоспалително дејство во тестовите со преоптоварување кај експериментални животни и кај пациенти. Ова дејство се манифестирало како намалена бронхијална опструкција и кај непосредна и кај задоцнета алергиска реакција.

Се покажало дека будесонид ја намалува реактивноста на дишните патишта за хистамин и метахолин кај хиперактивни пациенти. Лекувањето со будесонид за инхалирање било применето за ефикасно спречување на астма предизвикана од вежбање.

Влијание врз плазматска концентрација на кортизол

Испитувањата со будесонид кај здрави доброволци покажале дозно-зависно дејство врз плазматскиот и уринарниот кортизол. При препорачани дози, будесонид предизвикува значително помал ефект врз функцијата на надбубрежната жлезда отколку 10 mg преднизон, прикажано според АСТН-тестот.

Педијатриска популација

Ограничените податоци од долгорочните испитувања укажуваат дека најголем број на деца и адолесценти со будесонид за инхалирање на крајот сепак ја постигнуваат нивната целна висина како возрасни. Сепак, било забележано мало и минливо намалување на растот (околу 1 cm). Ова обично се јавува во текот на првата година од лекувањето (видете дел 4.4).

Клиничка астма

Ефикасноста на Будесониде Тева инхалациска суспензија за небулизатор е проценета во голем број испитувања и се покажало дека будесонид е ефикасен и кај возрасни и кај деца како лек кој се дава еднаш или двапати дневно за профилаткично лекување на перзистентна астма.

Клинички круп

Во голем број испитувања кај деца со круп била споредувана Будесониде Тева инхалациска суспензија за небулизатор со плацебо.

Во продолжение се дадени примери на репрезентативни испитувања во кои била проценувана употребата на суспензија за Будесониде Тева инхалациска суспензија за небулизатор за лекување деца со круп.

Ефикасност кај деца со благ до умерен круп

Било спроведено рандомизирано, двојно-слепо, плацебо-контролирано испитување кај 87 деца (на возраст од 7 месеци до 9 години) примени во болница со клиничка дијагноза на круп, за да се утврди дали Будесониде Тева инхалациска суспензија за небулизатор го подобрува резултатот за симптоми на круп или го скратува времетраењето на престој во болница. Почетната доза на будесонид (2 mg) или



плацебо била давана или по 1 mg будесонид или по плацебо на секои 12 часа. Будесонид статистички значително го подобрил резултатот за круп при 12 часа, 24 часа и 2 часа од почетната доза кај пациенти со почетни бодови за круп над 3. Исто така, имало 33% намалување на времетраењето на престојот во болница.

Ефикасност кај деца со умерен до сериозен круп

Во рандомизирано, двојно слепо, плацебо контролирано испитување била споредувана ефикасноста на Будесониде Тева инхалациска суспензија за небулизатор и на плацебо за лекување на круп кај 83 новороденчиња и деца (на возраст од 6 месеци до 8 години) примени во болница заради круп. Пациентите примале или будесонид 2 mg или плацебо на секои 12 часа во максимален период од 36 часа или сè до отпуштање од болница. Вкупните бодови за симптоми на круп бил проценети на 0, 2, 6, 12, 24, 36 и 48 часа по почетната доза. По 2 часа, активната група и групата со плацебо покажале исто подобрување на бодовите за симптоми на круп, со статистички незначајна разлика помеѓу групите. По 6 часа, бодовите за симптоми на круп во групата на будесонид биле статистички значително подобри во споредба со плацебо групата, а оттука подобрувањето наспроти плацебо било, исто така, очигледно по 12 и 24 часа.

5.2 Фармакокинетски својства

Апсорпција:

Кај возрасни системската биорасположливост на будесонид по примена Будесониде Тева инхалациска суспензија за небулизатор преку небулизатор изнесувала 15% од номиналната доза и од 40% до 70% од дозата испорачана на пациентот. Само мало количество од системски расположлива доза потекнува од проглотаниот дел на лекот. Максималната концентрацијата во плазмата која се постигнува за од 10 до 30 минути од почетокот на инхалацијата е приближно 4 pmol/L по единечна доза од 2 mg.

Дистрибуција

Будесонид има обем на дистрибуција кај возрасни од околу 3,0 L/kg, а врзувањето за плазматските протеини во просек изнесува од 85% до 90%.

Биотрансформација

Околу 90% од будесонид се претвора во метаболити со ниска глукокортикостероидна активност преку биотрансформација при прв премин во црниот дроб со помош на CYP3A4. Глукокортикостероидната активност на најзначајните метаболити, 6- β -хидроксибудесонид и 16-алфа-хидроксипреднисолон, е помала од 1% од активноста на будесонид.

Елиминација

Метаболитите се излучуваат непроменети или конјугирани, примарно преку бубрезите. Непроменет будесонид не бил откриен во урината. Кај здрави возрасни, будесонид има висок системски клиренс (околу 1.2 L/min) и просечен полуживот на елиминација од 2 до 3 часа по интравенозна примена.

Линеарност

При клинички значајни дози, фармакокинетиката за будесонид е пропорционална со дозата.

Педијатриска популација

Будесонид има системски клиренс од околу 0,5 L/ml кај деца (на возраст од 4 до 6 години) со астма. На база на килограм, клиренсот на будесонид кај деца е 50% повисок од тој кај возрасни. Кај деца со астма, полуживотот на елиминација на будесонид по инхалација е околу 2,3 часа; тој е скоро ист како кај здрави возрасни. Кај деца на возраст од 4 до 6 години со астма, системската биорасположливост на будесонид по примена на будесонид за инхалирање преку небулизатор (Pari LC Jet Plus® со компресор Pari Master®) изнесува околу 6% од номиналната доза и 26% од дозата која е дадена на пациентот. Системската биорасположливост кај деца изнесува околу половина од таа кај здрави возрасни.

Максималната плазматска концентрација која се јавува по 20 минути од почетокот на инхалацијата на 1 mg будесонид изнесува околу 2,4 pmol/L кај деца на возраст од 4 до 6 години со астма. Изложувањето (C_{max} и AUC) на будесонид по една доза од 1 mg преку инхалација кај деца на возраст од 4 до 6 години е споредливо со тоа кај здрави возрасни, на кои им била дадена иста доза будесонид со помош на истиот систем за инхалација.

5.3 Претклинички безбедносни податоци

Акутната токсичност на будесонид е ниска и со ист степен и тип како таа на другите кортикостероиди. Резултатите од испитувањата на супакутна хронична токсичност, како и испитувањата за генотоксичност и канцерогеност не претставуваат посебен ризик за луѓето кога будесонид се дава во терапевтски дози.

Иако има зголемена инциденција на мозочни глиоми кај мажјаци на староци, ова не може да се провери во повторено испитување. Достапното клиничко искуство укажува дека нема сугестии дека будесонид предизвикува мозочни глиоми или други примарни неоплазми кај мажите.

Глукокортикостероидите, вклучувајќи го будесонид, предизвикале тератогени ефекти во испитувања кај животни, вклучувајќи расцепено непце и скелетни неправилности. Слични ефекти не се сметаат за веројатна појава кај луѓе при препорачаните дозни нивоа.

Резултатите од испитувањата кај животни, исто така, утврдиле вклученост на вишок на пренатални глукокортикостероиди, при зголемен ризик за интутерино заостанување на растот, кардиоваскуларна болест кај возрасни и трајни промени во густината на глукокортикостероидниот рецептор, обрт на невротрансмитери и однесување при изложување под опсегот на тератогени дози.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Список на помошни состојки

Динатриум едетат;

Натриум хлорид;

Полисорбат 80 (E433);

Лимонска киселина, монохидрат (E330);

Натриум цитрат (E331);



Вода за инјекции.

6.2 Некомпатибилности

Овој лек не смее да се меша со други лекови, освен ако се наведени во дел 6.6.

6.3 Рок на траење

Неотворен: 2 години

По првото отворање на ќесичката со фолија: 3 месеци

Отворена ампула: употребете ја веднаш. Отстранете го неупотребениот дел.

6.4 Посебни мерки на претпазливост при чување

Да не се замрзнува.

Да се чува во исправена положба. Ампулата да се чува во отворената ќесичка. Отворената ќесичка треба да се чува во надворешното пакување за заштита од светлина и не треба да се замрзнува. За рокот на траење на отворената ќесичка видете во дел 6.3.

6.5 Вид и содржина на пакувањето

Ампула со единечна доза, направена од полиетилен со мала густина. Една ампула содржи 2 ml суспензија. Лентите со пет ампули се спакувани во ќесичка од фолија, а касичките се спакувани во кутија.

Големини на пакување:

20 ампули само за еднократна употреба.

6.6 Посебни мерки за претпазливост при отстранување и ракување

Будесониде Тева инхалациска суспензија за небулизатор може да се меша со 0,9% физиолошки раствор и со раствори на тербуталин, салбутамол, натрим хромогликат или ипратропиум бромид. Мешавината треба да се употреби во рок од 30 минути. Секоја ампула е наменета само за еднократна употреба. Отстранете ја неупотребената суспензија.

Производот е стерилен сè додека не се отвори.

Неискористениот производ или отпаден материјал треба да се отстрани согласно локалните барања.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

ПЛИВА ДООЕЛ Скопје

ул. Никола Парапунов бб 1000 Скопје Р.Северна Македонија

8. БРОЈ(ЕВИ) НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

Будесониде Тева 0,25 mg/ ml инхалациска суспензија за небулизатор:

Будесониде Тева 0,5 mg/ ml инхалациска суспензија за небулизатор:

9. ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ/ОБНОВУВАЊЕ НА ОДОБРЕНИЕТО

10. ДАТУМ НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Април 2021 година

