

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

BUDENOSİN 400 mcg inhalasyon için toz içeren blister

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Budesonid 400 mcg

Yardımcı madde(ler):

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İnhalasyon için toz içeren blister.

Blisterlenebilen alüminyum folyo içerisinde beyaz toz şeklindedir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Astımın tüm basamaklarında antienflamatuar, bronkodilatör, semptom kontrolü ve oral steroid ihtiyacını azaltmak amaçlı kullanılır.

KOAH'ta tek başına kullanılması önerilmez.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:

Bronşiyal Astımda

BUDENOSİN'in dozu, her hastanın gereksinimlerine göre ayarlanmalıdır. Önerilen başlangıç dozu ve en yüksek doz, daha önceki astım tedavisine dayanılarak, aşağıdaki tabloda verilmektedir.

Tablo 1. Önerilen başlangıç dozu ve en yüksek doz

	Daha önceki tedavi	Önerilen başlangıç dozu	Önerilen en yüksek doz
Erişkinler	Steroid içermeyen tedavi	Günde 1 defa 200-400 mikrogram ya da Günde 2 defa 100-400 mikrogram	Günde 2 defa 800 mikrogram
	İnhalasyon yoluyla glukokortikosteroid	Günde 1 defa 200-400 mikrogram ya da Günde 2 defa 100-400 mikrogram	Günde 2 defa 800 mikrogram

	Oral glukokortikosteroid	Günde 2 defa 400-800 mikrogram	Günde 2 defa 800 mikrogram
6 yaş ve daha büyük çocuklar	Steroid içermeyen tedavi	Günde 1 defa 200-400 mikrogram ya da Günde 2 defa 100-200 mikrogram	Günde 2 defa 400 mikrogram
	İnhalasyon yoluyla glukokortikosteroid	Günde 1 defa 200-400 mikrogram ya da Günde 2 defa 100-200 mikrogram	Günde 2 defa 400 mikrogram
	Oral glukokortikosteroid	Günde 2 defa 200-400 mikrogram	Günde 2 defa 400 mikrogram

Şiddetli astımda ve alevlenme dönemlerinde günlük dozun 3-4 eşit bölümde uygulanması bazı hastalarda yararlı olabilir.

İdame Dozu:

Tüm hastalarda arzulanan astım kontrolünün sağlanmasından sonra, idame dozu, belirtilerin kontrol altına alınması için yeterli olan en düşük doza indirilmelidir.

İdame dozunda dozlama aralığı:

Erişkinler ve yaşlılar: 100-1600 mikrogram/gün

Çocuklar: 100-800 mikrogram/gün

Günde bir defa doz

Günlük doz genellikle 1-2 eşit bölümde uygulanır. Günlük doz uygulaması günde 100-400 mikrogram BUDENOSİN idame dozuna gereksinimi olan erişkinlerde ve 6 yaşından büyük çocuklarda düşünülebilir. Günde tek doz uygulamasına, hem steroid içermeyen tedavi uygulanan hastalarda hem de inhale glukokortikosteroid ile iyi kontrol edilen hastalarda başlanabilir. Doz sabahları ya da akşamları verilebilir. Astım kötüye giderse, dozlama sıklığı ve günlük doz artırılmalıdır.

Etkinin başlaması

Her ne kadar BUDENOSİN ile tedaviye başlanmasından sonra 24 saat içinde astımın kontrol altına alınmasında gelişme görülebilse de, en yüksek yararlanım tedavinin başlamasından 1-2 hafta ya da daha uzun süre sonra elde edilebilir.

Glukokortikosteroid kullanmayan hastalarda

İdame dozu gereksinimi olan astımlı hastalar, BUDENOSİN'den yukarıdaki tabloda önerilen dozlarda yararlanabilirler. Terapötik etkiye genellikle 10 gün içinde ulaşılır. Başlangıç dozuna yeterli cevap vermeyen hastalarda daha yüksek dozlarla ilave astım kontrolü sağlanabilir.

Bronşlarında aşırı mukus sekresyonu olan hastalara, başlangıçta kısa süreli olarak (yaklaşık 2 hafta) oral yoldan ek kortikosteroid rejimi uygulanabilir.

İnhalasyon yoluyla idame glukokortikosteroid kullanan hastalarda

İnsanlarda yapılan klinik araştırmalar, aynı miktardaki kuru toz inhaleleri ile uygulanan budesonid dozunun ölçülü doz inhalerden daha etkili olduğunu göstermiştir. Bu nedenle ölçülü doz inhaler tedavisi uygulanan hastalarda, kuru toz inhaleleri ile budesonid tedavisine geçilirken, hastalar stabil ise dozun yarı yarıya azaltılması mümkündür. Bu durum, hastaların başka inhalasyon glukokortikosteroid tedavisinden kuru toz inhaleleri ile budesonid tedavisine geçmeleri durumunda da, ilk önce transferden öncesinde aynı doz verilmesi lüzumlu ise de geçerlidir.

Oral yoldan glukokortikosteroid kullanan hastalarda

BUDENOSİN, astım kontrolünde azalmaya yol açmaksızın ya da daha iyi bir kontrol sağlayarak, oral yoldan kullanılan glukokortikosteroid tedavisinin kesilmesini ya da dozunun büyük oranda azaltılmasını sağlayabilir.

Oral steroidlerden BUDENOSİN'e geçiş başlatıldığında, hasta nispeten stabil bir fazda olmalıdır. Başlangıçta yüksek dozda BUDENOSİN, hastanın alışkın olduğu oral glukokortikosteroid idame dozu ile birlikte aynı zamanda yaklaşık 10 gün boyunca kullanılmalıdır. Bu uygulamayı takiben, oral doz örneğin her ay 2.5 miligram prednizolon ya da eşdeğeri düzeyinde azaltılarak yavaş yavaş düşürülebileceği en düşük doza indirilmelidir. Oral dozun yavaş bir oranda kesilmesi önerilir. Pek çok hastada oral glukokortikosteroidin yerini BUDENOSİN'in tamamen alması mümkündür.

Oral dozun kesilmesi sırasında idameye ya da akciğer fonksiyonlarında gelişmeye rağmen bazı hastalar sistemik kortikosteroid eksikliği semptomu yaşayabilirler örn. eklem ve/veya adale ağrıları, halsizlik ve depresyon gibi. Böyle hastalara BUDENOSİN ile devam etmeleri öğütlenmeli, ancak adrenal yetersizliği oluşması bakımından dikkatle izlenmelidir. Adrenal yetersizlik oluşursa, sistemik kortikosteroid dozu geçici olarak yükseltilmeli ve oral dozun kesilmesi daha da yavaşlatılmalıdır. Stres ya da şiddetli astım nöbetinde, BUDENOSİN'e geçiş dönemindeki hastalara sistemik kortikosteroid tedavisi gerekebilmektedir.

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında (KOAİ)

Formoterol gibi uzun etkili bir bronkodilatatöre ek olarak verildiğinde, BUDENOSİN için önerilen doz, günde 2 defa 400 mikrogram'dır.

BUDENOSİN reçete edilmiş oral glukokortikosteroid kullanan KOAİ'li hastalarda, oral doz azaltılırsa, "Pozoloji ve uygulama şekli; Bronşiyal Astımda" bölümünde belirtilen tavsiyeler verilmelidir.

Uygulama şekli:

İnhalelerin doğru kullanımı için talimat

İlaç, inhalerden akciğerlere hasta soluk alırken ulaştığı için, hastaya ağız parçası aracılığıyla nefes alması gerektiği belirtilmelidir.

Not: Hastayı aşağıdaki hususlarda bilgilendirmek önemlidir:

- Her inhalerin beraberinde ambalajda bulunan hasta kullanma talimatını ve kullanım talimatını dikkatlice okuması gerektiği
- Akciğerlere optimal dozun ulaştığından emin olmak için ağız parçası yardımıyla kuvvetli ve derin nefes alması gerektiği
- Ağız parçasından asla nefes vermemesi gerektiği
- Ağız ve boğaz bölgesinde pamukçuk oluşma riskini en aza indirmek için reçete edilen dozu inhale ettikten sonra ağzını suyla çalkalaması ve suyu yutmaması gerektiği öğütlenmelidir.

İnhaler yoluyla verilen ilaç miktarı çok az olduğundan hasta kullanım sırasında herhangi bir tat almayabilir veya ilacı hissetmeyebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği

Böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması gerekmemektedir.

Karaciğer yetmezliği

Karaciğer fonksiyonlarının azalması, kortikosteroidlerin atılımını etkileyebilir. Bununla birlikte intravenöz yoldan uygulanan budesonidin plazma klerensi sirozlu hastalarda ve sağlıklı kişilerde benzerdir. Karaciğer fonksiyonlarının azaldığı durumlarda, ilk geçiş metabolizmasındaki azalma nedeniyle, oral yoldan alınan budesonidin sistemik yararlanımı artar. İnhalasyon yoluyla alınan budesonid için herhangi bir veri bulunmadığından, bunun BUDENOSİN ile tedavi için klinik anlamı bilinmemektedir; ancak plazma düzeylerinin yükselmesi ve dolayısıyla sistemik advers etkiler açısından riskin artması beklenebilir.

Pediyatrik popülasyon

6 yaş ve üzeri çocuklarda belirtilen dozlarda kullanılmalıdır.

Geriatrik popülasyon

Yaşlılarda özel doz gereksinimleri yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

Budesonide veya laktoza karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Aktif veya sessiz seyreden akciğer tüberkülozlu hastalarda ve solunum yollarında fungal ya da viral enfeksiyonu olan hastalarda özellikle dikkatli olunmalıdır.

Akut astım alevlenmelerinde, BUDENOSİN dozunun artırılması ya da oral yoldan kortikosteroid verilmesi ve/veya bir enfeksiyon varsa antibiyotik ile kısa süreli ek tedavi uygulanması gerekebilir. Hastaya akut astım semptomlarını hafifletmek için kurtarıcı ilaç olarak kısa etkili inhalasyon yoluyla alınan bir bronkodilatör kullanması önerilmelidir. Kısa etkili bronkodilatör tedavisi etkisiz kalıyorsa, ya da normalden daha fazla inhalasyon

gerekiyorsa, bir sağlık kurumuna başvurulmalıdır. Bu tür durumlarda, anti-inflamatuvar tedavinin artırılması, örneğin inhalasyon yoluyla kullanılan budesonid dozunun yükseltilmesi ya da oral yoldan glukokortikosteroid kürüne başlanması gerekli olabilir.

Yüksek dozlarda, özellikle de önerilen dozlardan daha yüksek dozlarda inhalasyon yoluyla kullanılan kortikosteroidlerle uzun süreli tedavi, klinik olarak anlamlı adrenal baskılanmaya neden olabilir. Stres durumlarında veya elektif operasyon uygulanan dönemlerde ilave sistemik kortikosteroid tedavisi düşünülmelidir. Bu hastalar, ihtiyaçlarının belirtildiği steroid uyarı kartını yanlarında taşımaları konusunda bilgilendirilmelidir. Sistemik steroid takviyesi ya da BUDENOSİN ile tedavi birden kesilmemelidir.

İnhalasyon yoluyla uygulanan diğer tedavilerde olduğu gibi, ilaç alındıktan sonra hırıltılı soluk alıp vermekte ani bir artış ile birlikte paradoksik paradoksikal bronkospazm görülebilir. Şiddetli bir reaksiyon ortaya çıkarsa, tedavi yeniden değerlendirilmeli ve gerekirse başka bir tedavi başlatılmalıdır.

Budesonid KOAH'ta tek başına monoterapi olarak kullanılmamalıdır. KOAH alevlenmelerinde sorumlu hekim tarafından belirlenen ek tedavi uygulanmalıdır.

Geçmişte oral steroidlere bağımlı olan hastalarda, uzun süreli sistemik steroid tedavisinin sonucu olarak adrenal fonksiyonlarda yetmezlik etkileri görülebilir. Oral steroid tedavisinin kesilmesinden sonra iyileşme oldukça uzun sürebilir; dolayısıyla oral steroidlere bağımlı olan ve budesonide geçiş yapılan hastalarda adrenal fonksiyonlarda yetmezlik riski uzun bir süre devam edebilir. Bu tür durumlarda Hipotalamik-pitüiter-adrenal (HPA) eksen fonksiyonları düzenli olarak izlenmelidir.

Oral yoldan kullanılan glukokortikosteroid dozu azaltılırken, bazı hastalarda solunum fonksiyonları korunsa ya da iyileşse dahi, kas ve eklem ağrısı gibi spesifik olmayan rahatsızlık duyguları ortaya çıkabilir. Aksini gösteren klinik belirtiler olmadığı sürece, hastalar oral steroid tedavisinin kesilmesi sırasında inhale budesonid tedavisine devam etmeye teşvik edilmelidir. Bu tür ender durumlarda, yorgunluk, baş ağrısı, bulantı ve kusma başlarsa genel bir glukokortikosteroid etkisi yetmezliğinden kuşulanılmalıdır. Bu vakalarda bazen oral yoldan kullanılan glukokortikosteroid dozunun geçici olarak yükseltilmesi gerekli olabilir.

Oral tedaviden inhale budesonid tedavisine geçilmesi sırasında, rinit, egzema ve kas ve eklem ağrısı gibi alerjik ya da artiritik semptomların görülmesine neden olabilen genellikle daha düşük sistemik steroid etkiler görülür. Bu tür durumlar için spesifik tedavi başlatılmalıdır.

Karaciğer fonksiyonlarının azalması, kortikosteroidlerin atılımını etkileyebilir. Bununla birlikte, intravenöz yoldan uygulanan budesonidin plazma klerensi, sirozlu hastalarda ve sağlıklı kişilerde benzerdir. Karaciğer fonksiyonlarının azaldığı durumlarda, ilk geçiş metabolizmasındaki azalma nedeniyle, oral yoldan alınan budesonidin sistemik yararlanımı artar. İnhalasyon yoluyla alınan budesonid için herhangi bir veri bulunmadığından, bunun

BUDENOSİN ile tedavi için klinik anlamı bilinmemektedir; ancak plazma düzeylerinin yükselmesi ve dolayısıyla sistemik advers etkiler açısından riskin artması beklenebilir.

In vivo çalışmalarda ketokonazol ve itrakonazolün (CYP3A4 aktivitesinin karaciğer ve barsak mukozasındaki inhibitörleri, ayrıca bkz. 4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri) oral yolla verilmesi ile budesonidin sistemik maruziyetinde artış olabileceği gözlenmiştir. Bu durumun klinik olarak önemi kısa süreli (1-2 haftalık) tedavide sınırlıdır, ancak uzun süreli tedavide göz önüne alınmalıdır. Ketokonazol ve itrakonazol ya da diğer potent CYP3A4 inhibitörleri ile eşzamanlı tedaviden kaçınılmalıdır (bkz. 4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri). Bu mümkün değilse, etkileşen ilaçların uygulamaları arasında mümkün olan en uzun zaman aralığı bırakılmalıdır. Budesonid dozunun azaltılması da düşünülmelidir.

BUDENOSİN'in insandaki uzun süreli lokal ve sistemik etkileri tam olarak bilinmemektedir. Tüm inhalasyon yoluyla kullanılan kortikosteroidlerde, özellikle de uzun süreler için reçetelenen yüksek dozlarda, sistemik etkiler ortaya çıkabilir. Bu etkilerin görülme olasılığı oral kortikosteroidlerdekine oranla çok daha azdır. Oluşabilecek sistemik etkiler arasında, Cushing sendromu, Cushing benzeri özellikler, adrenal baskılanma, çocuklarda ve adolesanlarda büyüme geriliği, kemik mineral yoğunluğunda azalma, katarakt ve glokom yer almaktadır. Dolayısıyla, inhalasyon yoluyla kullanılan kortikosteroid dozunun etkili astım kontrolünün korunduğu en düşük doza titre edilmesi önemlidir.

Hekimler, herhangi bir yoldan kortikosteroid tedavisi gören çocukların büyümesini yakından izlemeli ve kortikosteroid tedavisi ile astım kontrolünün yararlarını, büyümenin olası baskılanmasına karşı değerlendirmelidir. Büyüme yavaşlarsa, inhalasyon yoluyla kullanılan kortikosteroid dozunun mümkünse etkili astım kontrolünün korunduğu en düşük doza düşürülecek şekilde azaltılması amacıyla tedavi yeniden değerlendirilmelidir. Büyümenin baskılanmasındaki olası risk, kortikosteroid tedavisinin sağladığı fayda ile kıyaslanmalıdır. Ek olarak hastanın, pediyatrik solunum hastalıkları uzmanına yönlendirilmesi düşünülmelidir.

KOAH hastalarında pnömoni

Kortikosteroid içeren inhale ilaçları alan KOAH hastalarında, hastaneye yatış gerektiren pnömoni dahil, pnömoni insidansında artış gözlemlenmiştir. Artan steroid dozu ile pnömoni riskinde artış kanıtları bulunmaktadır, ancak bu durum çalışmaların tamamında kesin olarak gösterilmemiştir.

Kortikosteroid içeren inhale ilaçlar arasında pnömoni riskinin büyüklüğü konusunda sınıf içi farklılık bakımından kesin klinik kanıt bulunmamaktadır.

Hekimler, KOAH hastalarında olası pnömoni gelişimine karşı, enfeksiyonların klinik özellikleri ile KOAH semptomlarının alevlenme durumunun karışması ihtimali dolayısıyla dikkatli olmalıdır.

KOAH hastalarındaki pnömoni risk faktörleri arasında; sigara içilmesi, ileri yaş, düşük vücut kitle indeksi ve şiddetli KOAH bulunmaktadır.

İnhaler steroidin kombine edildiği KOAH'lı ileri yaş hastalarda pnömoni riski artabilmektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Budesonidin, astım ve KOAH tedavisinde kullanılan hiçbir ilaçla etkileşimi gözlenmemiştir. Budesonidin metabolizması öncelikle, sitokrom p450 alt sınıfından, CYP3A4 tarafından gerçekleştirilmektedir. Bu enzimin inhibitörleri, örn. ketokonazol ve itrakonazol, budesonidin sistemik maruziyetini arttırabilir, bkz. 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri.

Önerilen dozlarda, simetidin oral yoldan alınan budesonidin farmakokinetiği üzerindeki etkisi hafif, ancak klinik açıdan önemsizdir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek yetmezliği

Böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması gerekmemektedir.

Karaciğer yetmezliği

Karaciğer fonksiyonlarının azalması, kortikosteroidlerin atılımını etkileyebilir. Bununla birlikte intravenöz yoldan uygulanan budesonidin plazma klerensi, sirozlu hastalarda ve sağlıklı kişilerde benzerdir. Karaciğer fonksiyonlarının azaldığı durumlarda, ilk geçiş metabolizmasındaki azalma nedeniyle, oral yoldan alınan budesonid sistemik yararlanımı artar. İnhalasyon yoluyla alınan budesonid için herhangi bir veri bulunmadığından, bunun BUDENOSİN ile tedavi için klinik anlamı bilinmemektedir; ancak plazma düzeylerinin yükselmesi ve dolayısıyla sistemik advers etkiler açısından riskin artması beklenebilir.

Pediyatrik popülasyon

Uzun dönem çalışmalar, inhale budesonid ile tedavi edilen çocukların, adolesanların, yetişkin dönemlerinde hedeflenen boy uzunluğuna eriştiklerini göstermektedir.

Geriatrik popülasyon

Herhangi bir veri bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Budesonid ile tedavi süresince etkin bir doğum kontrol yöntemi kullanılması gerekmemektedir.

Gebelik dönemi

Diğer ilaçlarda olduğu gibi, budesonidin de gebelik döneminde kullanılması annedeki yararları ile fetus üzerindeki risklerin karşılaştırılmasını gerektirir. İnhal glukokortikosteroidler, benzer pulmoner cevaplara ulaşmak için gerekli oral glukokortikosteroidlere oranla daha düşük sistemik etkileri nedeniyle göz önüne alınmalıdır.

Kapsamlı prospektif epidemiyolojik çalışmalar ve dünya çapındaki pazarlama sonrası deneyim, gebelik döneminde inhalasyon yoluyla kullanılan budesonidin fetüs/yeni doğan sağlığı üzerinde bir advers etkisini işaret etmemektedir.

Laktasyon dönemi

Budesonid anne sütüne geçer. Ancak BUDENOSİN'in normal tedavi dozlarında emzirilen bebeğe etkisi olması beklenmez. BUDENOSİN laktasyon döneminde kullanılabilir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

BUDENOSİN, araç ve makine kullanma yeteneğini etkilemez.

4.8. İstenmeyen etkiler

Klinik deneyler, literatür kayıtları ve pazarlama sonrası deneyimlere göre aşağıdaki yan etkiler görülebilir:

İstenmeyen etkiler aşağıdaki sınıflama kullanılarak sıklık gruplarına ayrılmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$); bilinmiyor (Eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Yaygın: Orofarenkste candida enfeksiyonu, pnömoni (KOAHLı hastalarda)

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Deri döküntüsü, kontakt dermatit, ürtiker, anjiyoödem, bronkospazm ve anafilaktik reaksiyon dahil ani ve geç aşırı duyarlılık reaksiyonları.

Endokrin hastalıkları

Seyrek: Adrenal baskılanma ve çocuklar ile adolesanlarda büyüme geriliği dahil sistemik kortikosteroidlerin bulgu ve belirtileri

Göz hastalıkları

Bilinmiyor: Glokom, katarakt

Psikiyatrik hastalıklar

Seyrek: Psikomotor hiperaktivite, uyku bozuklukları, sinirlilik, huzursuzluk, depresyon, davranış bozuklukları

Deri ve deri altı dokusu hastalıkları

Seyrek: Deride morarma

Solunum, toraks ve mediastinal hastalıklar

Yaygın: Boğazda iritasyon, ses boğuklaşması*, öksürük

Seyrek: Bronkospazm, disfoni, ses boğuklaşması*

* Çocuklarda seyrek görülür.

Orofarenkste candida enfeksiyonu riskindeki artış ilacın birikmesinden kaynaklanmaktadır. Hastaya her doz uygulamasından sonra ağzını su ile yıkamasının tavsiye edilmesi riski minimum düzeye indirilecektir.

İnhalasyon yoluyla kullanılan ilaçlar, etki mekanizması bilinmemekle birlikte, nadiren bronkospazma yol açabilir.

İnhalasyon yoluyla kullanılan kortikosteroidlerde, özellikle de uzun süreler için reçetelenen yüksek dozlarda, sistemik etkiler ortaya çıkabilir. Bu etkilerin görülme olasılığı oral kortikosteroidlerdekine oranla çok daha azdır. Oluşabilecek sistemik etkiler arasında, adrenal baskılanma, çocuklarda ve adolesanlarda büyüme geriliği, kemik mineral yoğunluğunda azalma, katarakt ve glokom yer almaktadır. Etki muhtemelen doza, maruziyet süresine, eşzamanlı ve daha önceki steroid maruziyetine ve bireysel duyarlılığa bağlıdır.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması:

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir.

(www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; Tel: 0 800 314 00 08; Faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Çok yüksek dozlarda olsa bile, BUDENOSİN akut doz aşımının klinik açıdan sorun oluşturması beklenmez.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

ATC kodu: R03BA02

Farmakoterapötik grup: Obstrüktif akciğer hastalıklarında kullanılan ilaçlar; kortikosteroidler (glukokortikosteroidler) (inhalantlar)

Budesonid, güçlü lokal anti-inflamatuvar etkileri olan bir glukokortikosteroiddir.

Topikal antienflamatuvar etki

Glukokortikosteroidlerin astım ve KOAH tedavisindeki etki mekanizmaları tam olarak aydınlatılamamıştır. Enflamatuvar mediyatörlerin salgılanmasının ve sitokinlerce yönlendirilen immün yanıtların inhibisyonları gibi anti-inflamatuvar etkiler, muhtemelen önemlidir. Glukokortikosteroid reseptör afinitelerine göre, budesonidin etki gücü, prednizolondan yaklaşık 15 kat fazladır.

Astımlı hastalarda inhalasyon ve oral yoldan kullanılan budesonidin karşılaştırıldığı bir klinik çalışmada, plaseboya göre inhalasyon yoluyla kullanılan budesonidin istatistiksel açıdan anlamlı bir şekilde etkili olduğu, oral yoldan kullanılan budesonid ve plasebo arasında ise anlamlı bir farkın olmadığı görülmüştür. Alışılmış dozlarda inhalasyon yoluyla kullanılan budesonidin etkisi, solunum yolları üzerindeki doğrudan etkisi ile açıklanabilir.

Budesonid hayvanlar ve insanlar üzerinde yapılan provokasyon çalışmalarında, antianflaktik ve antienflamatuvar etki göstermiş, hem erken hem de geç alerjik reaksiyonlarda bronşiyal obstrüksiyonu azaltmıştır.

Astımın alevlenmesi

Günde bir veya iki kez uygulanan inhale budesonidin hem çocuk hem de erişkinlerde astımın alevlenmesini etkili olarak önlediği gösterilmiştir.

Egzersizle ortaya çıkan astım

Inhalasyon yoluyla günde bir veya iki kez uygulanan budesonid tedavisi, egzersizle ortaya çıkan bronkokonstrüksiyonun önlenmesinde etkili olmuştur.

Solunum yolu reaktivitesi

Budesonidin aşırı duyarlılığı olan hastalarda hem direkt hem de indirekt provokasyonlarda solunum yolları reaktivitesini azalttığı gösterilmiştir.

Plazma kortizol düzeyi üzerine etkisi

Sağlıklı gönüllülerde kuru toz inhaleleri aracılığıyla uygulanan budesonid plazma ve idrar kortizolü üzerinde doz ile orantılı bir etki göstermiştir. Kuru toz inhaleleri yoluyla önerilen dozlarda kullanılan budesonid, ACTH testlerine göre, adrenal fonksiyonlarını 10 mg prednizolondan belirgin olarak daha az etkiler.

Büyüme

Uzun süreli çalışmalar, inhale budesonid ile tedavi edilen çocuk ve ergenlerde yetişkin hedef boyuna sonuçta ulaşıldığını göstermiştir. Ancak büyümede başlangıçta küçük ancak çabuk geçen bir büyüme azalması (yaklaşık 1 cm) gözlenmiştir. Bu genellikle tedavinin ilk yılında ortaya çıkmaktadır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Kuru toz inhaleri yoluyla uygulanan budesonid dozunun yaklaşık %25-30'u akciğerlere ulaşır, ki bu ölçülü doz inhalatörün yaklaşık iki katıdır.

Oral yoldan tek doz halinde 800 mg budesonid inhale edildikten sonra en yüksek plazma konsantrasyonu yaklaşık 4 nmol/L'dir ve bu değere inhalasyondan yaklaşık 30 dakika sonra ulaşılır. Kuru toz inhaleri ile uygulanan budesonidin sistemik yararlanımı, ölçülü dozun %38'i kadardır ve bunun 1/6'sı yutulan ilaçtan kaynaklanmaktadır.

Dağılım:

Budesonidin dağılım hacmi yaklaşık 3 L/kg'dır. Plazma proteinlerine ortalama % 85-90 oranında bağlanır.

Biyotransformasyon:

Budesonid, karaciğerden ilk geçiş sırasında yüksek oranda (~%90) metabolize edilerek glukokortikosteroid aktivitesi düşük metabolitlerine dönüşür. En önemli metabolitleri 6β-hidroksibudesonid ve 16α-hidroksiprednizolonun glukokortikosteroid aktivitesi, budesonidin aktivitesinin %1'inden azdır. Budesonid metabolizması temel olarak sitokrom p450'nin alt sınıfı olan CYP3A4 aracılığıyla olur.

Eliminasyon:

Budesonidin metabolitleri, aynen ya da konjuge edilerek, temel olarak böbrekler aracılığıyla atılır. İdrarda değişime uğramamış halde budesonid bulunmaz. Budesonidin sistemik klerensi yüksektir (dakikada yaklaşık 1.2 L) ve intravenöz yoldan uygulandığında plazma yarılanma süresi ortalama 2-3 saattir.

Doğrusallık:

Klinik dozlarda budesonid kinetiği, doz ile orantısaldır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek yetmezliği

Böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması gerekmemektedir.

Karaciğer yetmezliği

Karaciğer fonksiyonlarının azalması, kortikosteroidlerin atılımını etkileyebilir. Bununla birlikte, intravenöz yoldan uygulanan budesonidin plazma klerensi, sirozlu hastalarda ve sağlıklı kişilerde benzerdir. Karaciğer fonksiyonlarının azaldığı durumlarda, ilk geçiş metabolizmasındaki azalma nedeniyle, oral yoldan alınan budesonidin sistemik yararlanımı artar. İnhalasyon yoluyla alınan budesonid için herhangi bir veri bulunmadığından, bunun BUDENOSİN ile tedavi için klinik anlamı bilinmemektedir; ancak plazma düzeylerinin yükselmesi ve dolayısıyla sistemik advers etkiler açısından riskin artması beklenebilir.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Budesonidin akut toksisitesi düşüktür ve incelenen referans glukokortikosteroidlerle (beklometazon dipropiyonat, fluoksinolon asetonid) aynı büyüklükte ve tiptedir.

Subakut ve kronik toksisite çalışmalarının sonuçları, vücut ağırlığındaki artışın azalması ve lenfoid dokular ile adrenal korteks atrofisi gibi budesonidin sistemik etkilerinin, diğer glukokortikosteroidlerin uygulanmasında gözlenenlerden daha hafif ya da benzer düzeyde olduğunu göstermektedir.

Altı test sisteminde incelenen budesonid mutajenik ya da klastojenik etki göstermemiştir.

Yapılan bir karsinojenik etki araştırmasında erkek sıçanlarda gözlenen beyin glioma insidans artışı, tekrarlanan çalışmada doğrulanmamıştır. Tekrarlanan bu çalışmada, glioma insidansı, aktif tedavi (budesonid, prednizolon, triamsinolon asetonid) gruplarında ve kontrol gruplarında aynı bulunmuştur.

İlk karsinojenite çalışmasında erkek sıçanlarda gözlenen karaciğer değişiklikleri (primer hepatoselüler tümörler), yinelenen çalışmada da, budesonid yanında referans glukokortikosteroidlerin uygulandığı gruplarda da görülmüştür. Bu etkilerin bir reseptör etkisine bağlı olması ve bir sınıf etkisini göstermesi kuvvetle muhtemeldir.

Mevcut klinik deneyimlere göre, budesonid ya da diğer glukokortikosteroidlerin insanlarda beyin gliomalarını ya da primer hepatoselüler tümörleri uyardığına dair hiçbir işaret yoktur.

Üreme ile ilgili hayvanlar üzerinde yürütülen çalışmalarda, budesonid gibi kortikosteroidlerin malformasyonları (yarık damak, iskelet malformasyonları) indüklediğini gösterilmiştir. Bununla birlikte, önerilen dozlarda hayvanlara ait bu deneysel bulgular insanlar için anlamlı görünmemektedir.

Hayvan çalışmaları ile ayrıca, teratojenik doz aralığının altındaki maruziyetlerde aşırı prenatal glukokortikosteroidlerin rahim içi büyüme geriliği, erişkinlerde kardiyovasküler hastalık ve glukokortikosteroid reseptör yoğunluğunda, nörotransmitter döngüsünde ve davranışında kalıcı değişiklik riskini artırdığı saptanmıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz (İnek sütü kaynaklı)

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen geçimsizliği yoktur.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

BUDENOSİN 400 mcg 60 dozluk inhalasyon için toz içeren Alü/Alü blister, inhalasyon cihazında, karton kutuda, kullanma talimatı ile birlikte sunulmaktadır.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Celtis İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Esenler / İSTANBUL

Telefon: 0 850 201 23 23

Faks: 0 212 481 61 11

e-mail: info@celtisilac.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI (LARI)

234/57

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 18.08.2011

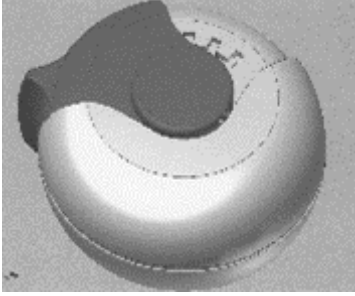
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

İnhalasyon cihazı kullanım talimatları

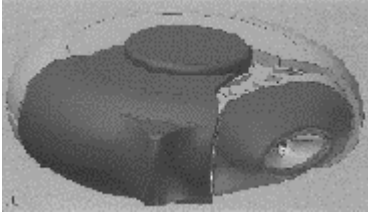
KAPALI

İnhalasyon cihazı kutusundan çıkardığınızda kapalı durumda olacaktır.



AÇIK

Kullanılmamış bir inhalasyon cihazı içinde ayrı ayrı korunmuş olarak toz halde 60 dozluk ilaç bulunur. Doz göstergesi, inhalasyon cihazı içinde kaç doz ilaç kaldığını gösterir.



Her doz tam olarak ölçülmüş olup hijyenik şartlara uygun olarak korunmaktadır. Bakıma veya yeniden doldurmaya gerek yoktur.

İnhalasyon cihazının üst kısmındaki doz göstergesi kaç doz kaldığını gösterir. İnhalasyon cihazını kullanmak kolaydır. İlacı alacağınız zaman yapacaklarınız aşağıdaki üç basamakta gösterilmiştir.

1. Açma
2. İçine çekme
3. Kapatma

BUDENOSİN İnhalasyon Cihazı Nasıl Çalışır?

Dış kapak itilince ağızlık içinde küçük bir delik açılır ve bir dozluk ilaç inhale edilmek için hazırdır. İnhalasyon cihazı kapatılınca dış kapak ilk pozisyonuna döner ve bir sonraki kullanım için hazır hale gelir. Dış kapak, kullanılmadığı zamanlarda İnhalasyon cihazını korur.

1. Açma-İnhalasyon cihazını nasıl kullanmalısınız?

İnhalasyon cihazını açmak ve inhalasyon için hazır hale getirmek için dış kapağı itmeniz yeterli olacaktır. İnhalasyon cihazının ağızlığı size dönük olacak şekilde tutunuz. İnhalasyon cihazı artık kullanıma hazırdır. Dış kapağın her açılışında inhalasyon için bir doz hazır hale gelir. Bu doz göstergesinde görülür. İlacı ziyan etmemek için dış kapak ile oynamayınız.

2. İçine çekme

- İlacı içinize çekmeden önce bu bölümü dikkatli bir şekilde okuyunuz.
- İnhalasyon cihazını ağzınızdan uzak tutunuz. Nefesinizi rahatça yapabileceğiniz kadar dışarı veriniz.
Unutmayınız-asla inhalasyon cihazının içine nefes vermeyiniz.
- Ağızlığı dudaklarınıza yaslayınız. Uzun ve derin nefes alınız-nefesi burnunuzdan değil, İnhalasyon cihazının içinden alınız.
- İnhalasyon cihazını ağzınızdan uzaklaştırınız.
- 10 saniye veya rahatça tutabildiğiniz kadar uzun bir süre nefesinizi tutunuz.
- Yavaşça nefes veriniz.

3. Kapatma

- İnhalasyon cihazını kapatmak için dış kapağı ilk pozisyonuna kaydırmanız yeterlidir.
- İnhalasyon cihazı yeniden kullanıma hazır hale gelmiştir.

Eğer iki inhalasyon almanız tavsiye edildiyse 1'den 3'e kadar olan basamakları tekrar etmelisiniz.

UNUTMAYINIZ!

İnhalasyon cihazını kuru tutunuz.
Kullanılmadığı zaman kapalı tutunuz.
İnhalasyon cihazının içine asla nefes vermeyiniz.
Dış kapağı ilacı almaya hazır olduğunuzda açınız.
Söylenen dozdan daha fazla almayınız.