

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

BUDIAIR JET 200 mcg inhalasyon çözeltisi

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Budesonid..... 200 mcg/ölçülü doz

Yardımcı maddeler:

Susuz etanol..... 8.400 mg/ölçülü doz

Gliserol.....0.729 mg/ölçülü doz

Diğer-yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Basınçlı inhalasyon çözeltisi.

Açık ve renksiz solüsyon

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Astımın tüm basamaklarında antiinflamatuvar, 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:

Dozaj, kişiye özgü olarak, idame tedavisi için gereken en düşük doza ayarlanmalıdır.

Budesonid her gün düzenli olarak alınmalıdır. Bir hasta bir inhalasyon cihazından diğerine geçirilirken, doz kişiye özgü olarak tekrar titre edilmelidir.

Bronşiyal astım tedavisi

Yetişkinler

Hafif astım hastalığı olan yetişkinlerin tedavisi günde 200 mikrogram olan minimum etkili dozda başlatılabilir. Normal idame dozu günde iki defa 200-400 mikrogramdır (günde 400-800 mikrograma eşdeğer). Şiddetli astım atakları sırasında, hasta oral kortikosteroid tedavisinden budesonid inhalasyon tedavisine geçirilirken veya oral kortikosteroid tedavi dozu azaltıldığında günlük doz (2-4'e bölünerek) 1600 mikrograma kadar yükseltilebilir.

Çocuklar (6 yaş ve üzeri)

Hafif astım hastası çocuklarda tedaviye günde bir defa 200 mikrogram ile başlanabilir. Normal idame dozu günde iki defa 200 mikrogramdır (günde 400 mikrograma eşdeğer). En yüksek günlük doz 800 mikrogramdır. BUDIAIR JET erişkinlerin denetimi altında kullanılmalıdır. Aerolizer'ın kullanımı, çocuğun inhaleri doğru bir şekilde kullanabilmesine bağlıdır.

6 yaşın altındaki hastalarda klinik deneyim olmadığından, BUDIAIR JET bu yaş grubundaki hastalarda kullanılmamalıdır.

Kronik obstrüktif akciğer hastalığının (KOAH) tedavisi

Bu hastalık için önerilen doz, günde 2 defa 400 mikrogramdır.

BUDIAİR JET reçete edilmiş oral kortikosteroid kullanan KOAH'lı hastalarda, oral doz azaltılırsa "Pozoloji ve uygulama şekli: Bronşiyal astım tedavisi" başlıklı bölümde belirtilen doz önerileri yapılmalıdır.

Uygulama şekli:

BUDIAİR JET ağız yolundan solunarak kullanılır.

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

Kullanım esnasında, aşağıdaki talimatlar dikkatle takip edilmelidir:

Şekil 1- BUDIAİR JET kapalı konumda

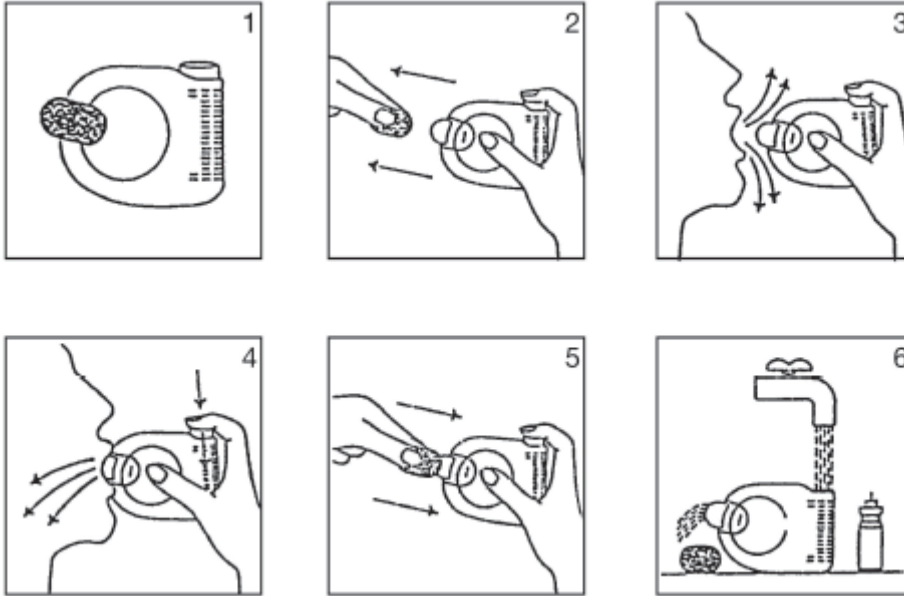
Şekil 2- BUDIAİR JET üzerindeki koruyucu kapağı çıkarınız ve resimde görüldüğü gibi tutunuz

Şekil 3- Derin bir nefes verin, daha sonra ağızlık kapağını ağızınıza yerleştirerek dudaklarınızı sıkıca kapatınız

Şekil 4- İşaret parmağınızla kaba bastırınız ve derin bir soluk alınız (BUDIAİR ile birkaç kez nefes almak mümkündür).

Şekil 5- Solunum tamamlandığında mümkün olduğunca uzun bir süre nefesinizi tutunuz ve koruyucu kapağı kullanarak BUDIAİR JET'i kapatınız.

Şekil 6: BUDIAİR JET cihazı daima temiz tutulmalıdır, temizliğini sağlamak için basınçlı kabı çıkarttıktan sonra ılık su ile yıkayınız.



Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlamasının gerektiğine dair veri bulunmamaktadır. Oral budesonid ile elde edilmiş olan farmakokinetik veriler ışığında, bu tür hastalarda ilacın sistemik maruziyetinin klinik olarak anlamlı düzeyde değişmesi olası değildir (bkz. Bölüm 5. Farmakolojik özellikler).

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlamasının gerektiğine dair veri bulunmamaktadır. Ancak budesonid ağırlıklı olarak hepatik metabolizma ile atıldığından, şiddetli karaciğer yetmezliği olan hastalarda BUDIAİR JET kullanımını sırasında dikkatli

olunmalıdır. Oral budesonid ile elde edilmiş olan farmakokinetik veriler ışığında, hafif ila orta şiddetli karaciğer yetmezliği olan hastalarda ilacın sistemik maruziyetinin klinik olarak anlamlı düzeyde değişmesi olası değildir (bkz. Bölüm 5. Farmakolojik özellikler).

Pediyatrik popülasyon: Hafif astım hastası çocuklarda tedaviye günde bir defa 200 mikrogram ile başlanabilir. 6 yaş ve üzerindeki çocuklarda normal idame dozu günde iki defa 200 mikrogramdır (günde 400 mikrograma eşdeğer). Çocuklarda önerilen en yüksek günlük doz 800 mikrogramdır. BUDIAIR JET , erişkinlerin gözetimi altında kullanılmalıdır. Aerolizer'in kullanımı, çocukların inhaleleri doğru bir şekilde kullanabilmesine bağlıdır. 6 yaşın altındaki çocuklarda klinik deneyim olmadığından, BUDIAIR JET bu yaş grubundaki hastalarda kullanılmamalıdır.

Geriatrik popülasyon: 65 yaş ve üzeri hastalarda, daha genç yetişkin hastalardan farklı dozaj gerektiğini gösterecek bir kanıt bulunmamaktadır.

4.3 Kontrendikasyonlar

- Etkin madde budesonide ya da yardımcı maddelerinden herhangi birine karşı bilinen aşırı hassasiyette (Bkz. Bölüm 6.1),
- Aktif akciğer tüberkülozlu hastalarda kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

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

Tedavinin profilaktik niteliği

Hastalara, inhale budesonid tedavisinin profilaktik niteliği ve semptomları olmadığında bile düzenli olarak almaları gerektiği anlatılmalıdır. Budesonid, akut bronkospazmı ortadan kaldırma; status astmatikus veya diğer akut astım/KOAH ataklarında uygulanması gereken birincil tedavi değildir.

Eşlik eden durumlar

Sessiz seyreden akciğer tüberkülozu olan veya solunum yollarında fungal ve viral enfeksiyonu olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Bronşektazi ve pnömokonyoz gibi akciğer hastalıkları olan hastaları tedavi ederken fungal enfeksiyon olasılığı göz önüne alınmalıdır.

Astım atakları

Astımın akut atakları sırasında BUDIAIR JET dozunda artışa veya kısa süreli oral kortikosteroidlerle ve/veya eğer bir enfeksiyon varsa antibiyotikle ilave bir tedaviye gereksinim duyulabilir.

Hastalar akut astım semptomlarını hafifletmek için kurtarıcı ilaç olarak her zaman yanlarında kısa etkili bir inhale bronkodilatör bulundurmalıdır.

Hastalara astımları kötüleştiği takdirde (kısa etkili inhale bronkodilatör tedavisinin uygulanma sıklığında artış ya da inatçı solunum semptomları) doktorları ile temasa geçmeleri önerilmelidir. Hasta yeniden değerlendirilmeli ve antiinflamatuvar tedavide artış gereksinimi, inhale ya da oral kortikosteroid dozunun artırılması düşünülmelidir

Paradoksal bronkospazm

Nadir durumlarda inhalasyon tedavisi, uygulandıktan sonra bronkospazma yol açabilir. Paradoksal bronkospazm vakalarında, BUDIAIR JET ile inhalasyon tedavisi derhal kesilmeli ve gerekirse başka bir tedavi ile değiştirilmelidir. Paradoksal bronkospazm hızlı etki gösteren bir inhale bronkodilatöre yanıt vermektedir.

Sistemik etkiler

İnhale kortikosteroidler, özellikle uzun süreli olarak yüksek dozlarda reçete edildiğinde, sistemik etkiler ortaya çıkarabilir. Bu etkiler, oral kortikosteroidlerle yapılan tedavide görülenden çok daha az ortaya çıkar. Bazı olası sistemik etkiler arasında adrenal supresyon, hiperadrenokortisizm/Cushing sendromu, çocuklarda ve ergenlerde büyüme geriliği, kemik mineral yoğunluğunda azalma, katarakt ve glokom, aşırı duyarlılık reaksiyonları ve daha nadir olmak üzere psikomotor hiperaktivite, uyku bozuklukları anksiyete, depresyon ya da saldırganlık gibi bir dizi psikolojik ya da davranışsal etkiler (özellikle çocuklarda) yer almaktadır. Bu nedenle, inhale kortikosteroid dozunun etkin şekilde astım kontrolünün sağlandığı en düşük doza ayarlanması önemlidir (Bkz. Bölüm 4.8).

Büyüme üzerindeki etki

Budesonid, çocuklarda ve adolesanlarda özellikle yüksek dozda ve uzun süreli kullanımda büyümeyi süprese edebilir. Uzun süreli olarak inhale kortikosteroid tedavisi gören çocukların boylarının düzenli olarak ölçülmesi önerilmektedir. Büyümede yavaşlama olduğu takdirde, tedavi inhale kortikosteroid dozunun, mümkünse astım kontrolünün etkin şekilde sağlandığı en düşük doza indirilmesi amacıyla, gözden geçirilmelidir. Ayrıca, hastanın bir pediyatrik solunum hastalıkları uzmanına sevk edilmesi düşünülmelidir. Yetişkinlerde ulaşılan boy üzerindeki etki de dahil olmak üzere, gelişim hızında inhale kortikosteroidlerle ilişkili bu azalmanın uzun vadeli etkileri bilinmemektedir. Oral inhale kortikosteroid tedavisinin kesilmesini takiben büyümeyi “yakalama” potansiyeli yeterince incelenmemiştir.

Eş zamanlı kullanılan ilaçlar

BUDIAIR JET ve güçlü bir CYP3A4 inhibitörünün (örneğin; itrakonazol, ketokonazol, ritonavir, nelfinavir, amiodaron, klaritromisin) uzun süre eş zamanlı uygulamasında dikkatli olunmalıdır (bkz. Bölüm 4.5).

Tedaviye steroidler ile başlayan hastalar

Terapötik etki genellikle 10 gün içerisinde elde edilmektedir. Aşırı bronşiyal mukus sekresyonu olan hastalarda, tedavinin başlangıcında, yaklaşık 2 hafta gibi kısa bir süre, oral kortikosteroid tedavisi tedaviye eklenebilir.

Steroidle bağımlı olan hastalar

Oral steroidlerden budesonide geçilirken, hasta görece olarak stabil bir dönemde olmalıdır. Yaklaşık 10 gün boyunca daha önceden kullanılan oral steroidle birlikte yüksek doz budesonid kombinasyonu verilir. Daha sonra, oral doz kademeli olarak azaltılarak (örneğin her ay 2.5 mg prednizolon veya eşdeğeri oranında) mümkün olan endüyük düzeye indirilmelidir. İlave sistemik kortikosteroidler ya da BUDIAIR JET ile yapılan tedavi aniden değil, yavaşça kesilmelidir.

Travma, cerrahi veya ağır enfeksiyonlar gibi özel kriz durumlarına karşı koyma amacıyla hastanın adrenokortikal rezervinin yeterli düzeyde olduğundan emin olmak için sistemik kortikosteroidlerden budesonide geçilen ilk aylar boyunca özellikle dikkatli olunmalıdır. Hipotalamik-pitüiter-adrenal (HPA) eksen fonksiyonları düzenli olarak izlenmelidir. Bazı

hastalar bu gibi durumlarda ekstra kortikosteroid desteğine ihtiyaç duymaktadır; bu gibi hastaların potansiyel ciddi durumlarını bildiren bir uyarı kartını yanlarında taşımaları tavsiye edilmektedir. Sistemik kortikosteroidler yerine budesonide geçilmesi daha önce sistemik kortikosteroidler tarafından baskılanmış olan alerjik rinit veya egzema gibi alerjilerin ortaya çıkmasına yol açabilir; hastalarda letarji, kas veya eklem ağrısı ve bazen de mide bulantısı ve kusma görülebilir. Bu alerjiler lokal antihistaminikler veya kortikosteroidlerle uygun bir şekilde tedavi edilmelidirler.

İlave önlemler

Oral kandidiyazisi önlemek için, hastaya her uygulamadan sonra ağzını su ile çalkalaması önerilmektedir. Böyle bir durum geliştiği takdirde, çoğu vakada enfeksiyon, BUDIAIR JET tedavisi kesilmeksizin, topikal antifungal tedaviye yanıt verecektir (bkz. Bölüm 4.2 ve Bölüm 4.8).

Disfoni oluşabilir; fakat bu durum geri dönüşümlü olup, tedavinin kesilmesini ya da dozun azaltılmasını ve/veya sesin dinlendirilmesini takiben ortadan kalkar (bkz. Bölüm 4.8).

Kapsüller laktoz içermektedir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

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 ilaçlarının pnömoni riskinin büyüklüğü konusunda sınıf içi farklılık için 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 içimi, ileri yaş, düşük vücut kitle indeksi ve şiddetli KOAH bulunmaktadır.

Yardımcı madde uyarısı: BUDIAIR JET az miktarda etanol (doz başına 100 mcg'den az) ve gliserol içermektedir. Bu miktarlar normal terapötik dozlarda hasta için herhangi bir risk taşımaz.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Budesonidin ana metabolizma yolu sitokrom P450 (CYP) izoenzim 3A4 (CYP3A4) aracılığıyla. CYP3A4 inhibitörleri olarak bilinen ilaçlar (örneğin; itrakonazol, ketokonazol, ritonavir, nelfinavir, amiodaron, klaritromisin) ile eş zamanlı uygulaması budesonid metabolizmasını inhibe ederek sistemik maruziyetini artırabilir. Budesonid ve bilinen CYP3A4 inhibitörlerinin birlikte kullanımında dikkatli olunmalıdır. Eğer bu ürünler birlikte uygulanıyorsa, adrenal kortikal fonksiyon izlenmeli ve budesonidin dozu yanıtı göre ayarlanmalıdır (Bkz. Bölüm 4.4 ve Bölüm 5.2).

Budesonidin güçlü CYP3A4 indükleyicilerle (örn., rifampisin) eş zamanlı olarak kullanılması budesonid metabolizmasını hızlandırabilir ve sistemik maruziyetini düşürebilir (Bkz. Bölüm 5.2).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara özgü etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona özgü etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

Geriyatrik popülasyon

Herhangi bir veri bulunmamaktadır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar için özel bir öneri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Zorunlu olmadıkça, gebelik sırasında kullanımından kaçınılmalıdır. Gebelik sırasında glukokortikosteroid tedavisi kaçınılmazsa, oral glukokortikosteroidlerin yerine, düşük sistemik yan etkileri nedeniyle, inhale glukokortikosteroidler tercih edilmelidir. Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Laktasyon dönemi

İnhale budesonid anne sütü içine salgılanır. Bebeklerde ulaşılan plazma konsantrasyonlarının, anne plazmasında bulunan konsantrasyonların yaklaşık 1/600'üne ulaşması beklenir (bkz. Bölüm 5. Farmakolojik özellikler). Bu düşük budesonid miktarları, BUDIAIR JET 'in laktasyon döneminde kullanılabileceğini düşündürmekle birlikte, uzun süreli tedavi sırasında emzirilen bebekler üzerindeki klinik etki bilinmemektedir.

Üreme yeteneği / Fertilité

Budesonid kullanımının insan fertilitésini üzerindeki etkileri hakkında herhangi bir veri bulunmamaktadır.

HFA 134a itici gazın hayvanların üreme fonksiyonu ve embriyofetal gelişme üzerindeki etkilerine dair yapılan çalışmalarda, klinik olarak önemli bir advers olay tespit edilememiştir. Bu nedenle insanlarda advers olayların görülmesi muhtemel değildir.

4.7 Araç ve makina kullanımı üzerindeki etkiler

BUDIAIR JET, araç ve makine kullanma yeteneğini etkilemez.

4.8 İstenmeyen Etkiler

Advers ilaç reaksiyonları, MedDRA'nın sistem organ sınıfına göre listelenmektedir. Her bir sistem organ sınıfı içerisinde advers ilaç reaksiyonları sıklığa göre sıralanmakta olup en sık görülen reaksiyonlar başta listelenmektedir. Ayrıca, her bir advers ilaç reaksiyonu için aşağıdaki sisteme göre (CIOMS III), reaksiyonlara karşılık gelen sıklık kategorisi de belirtilmektedir:

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:

Ağız-yutakta kandida enfeksiyonu.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek:

Aşırı duyarlılık reaksiyonları (dermatit, eritem), döküntü, ürtiker, anjiyoödem, kaşıntı, anafilaktik reaksiyonlar.

Endokrin hastalıkları

Seyrek:

Adrenal supresyon, Cushing sendromu, hiperadrenokortisizm, hipokortisizm, çocuklarda ve ergenlerde büyüme geriliği.

Psikiyatrik hastalıklar

Seyrek:

Depresyon, huzursuzluk.

Çok seyrek:

Sinirlilik.

Göz hastalıkları

Seyrek:

Katarakt, glokom.

Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıkları

Yaygın:

Öksürük, boğaz iritasyonu, disfoni.

Seyrek:

Paradoksal bronkospazm,

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Seyrek:

Kemik mineral yoğunluğunda azalma.

Pazarlama sonrası deneyimden advers ilaç reaksiyonları (sıklıklar bilinmiyor)

Aşağıdaki advers ilaç reaksiyonları, BUDIAIR JET ile edinilmiş olan pazarlama sonrası deneyimden çıkarılmıştır. Bu reaksiyonlar, büyüklüğü belirli olmayan bir popülasyondan gönüllülük bazında bildirilmiş olduğundan, bunların sıklıklarını güvenilir bir şekilde tahmin etmek mümkün olmamaktadır ve bu nedenle "bilinmiyor" olarak sınıflandırılmaktadır.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Kontakt dermatit (Tip IV [gecikmiş] aşırı duyarlılık reaksiyonu).

Psikiyatrik hastalıklar

Psikomotor hiperaktivite, uyku bozuklukları, davranış değişiklikleri (ağırlıklı olarak çocuklarda).

Yayınlanmış literatürde uzun süreli klinik çalışmalarda KOAH hastalarında budesonid formülasyonları ile şu istenmeyen etkiler bildirilmiştir: Deri morarmaları ve pnömoni.

Advers etki tablosu:

Enfeksiyonlar ve infestasyonlar

Yaygın: Pnömoni (KOAHLı hastalarda)

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; eposta;tufam@titck.gov.tr;tel:0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Budesonidin akut toksisitesi düşük düzeydedir. Kısa bir süre içerisinde yüksek miktarlarda ilacın inhalasyonunu takiben oluşan en büyük zararlı etki hipotalamik-pitüiter-adrenal (HPA) fonksiyonlarının baskılanmasıdır. Özel acil durum önlemlerine gerek yoktur. Astımı kontrol etmek için önerilen dozda BUDIAIR JET tedavisine devam edilmelidir.

Stres durumlarında, bir önlem olarak kortikosteroidlerin uygulanması gerekli olabilir (örneğin, yüksek hidrokortizon dozları). Adrenokortikal atrofi görülen hastalar steroide bağımlı olarak kabul edilir ve durum stabilize olana kadar yeterli sistemik kortikosteroid idame tedavisine ayarlama yapılmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik Özellikler

Farmakoterapötik grup: Obstrüktif akciğer hastalıkları için diğer ilaçlar, inhalantlar; Glukokortikoidler
ATC kodu: R03BA02

Budesonid, insanlarda belirgin topikal etki göstermekle birlikte önemli bir sistemik etkisi olmayan bir kortikosteroiddir. Diğer inhale glukokortikoidlerde olduğu gibi budesonid de farmakolojik etkilerini, hücre içi glukokortikoid reseptörleri ile etkileşerek gösterir. Birçok farklı sitokin, kemokin, enzim ve hücre adezyon molekülünün üretimi inhibe edilir. Kortikosteroid tedavisinden fayda gören hastalarda inhalasyon tozu olarak kullanıldığında, genellikle tedaviye başladıktan sonra 10 gün içerisinde astımı kontrol altına alabilmektedir. Budesonid düzenli kullanıldığında astımlı akciğerlerdeki kronik enflamasyonu azaltmaktadır. Budesonid, ayrıca akciğer fonksiyonlarını artırmakta ve astım semptomlarının ve bronş aşırı cevaplılığının azalmasını sağlamakta, astım ataklarını önlemektedir.

5.2.Farmakokinetik Özellikler

Genel Özellikler

Emilim:

Akciğere ulaşan budesonid miktarı hızlı bir şekilde ve tamamen emilmektedir. Uygulamadan hemen sonra plazmada en yüksek konsantrasyona ulaşılmaktadır. Orofarenkste kalan doz için gerekli düzeltme yapıldıktan sonra mutlak biyoyararlanım %73 oranındadır. Karaciğerdeki belirgin presistemik metabolizma nedeniyle inhale edilen bir dozun yutulan fraksiyonunun sadece % 10 ila 13'ü biyoyararlanıma sahiptir.

Dağılım:

Budesonidin plazma proteinine bağlanması 1 ila 100 nmol'lük bir konsantrasyon aralığında % 85-90'dır. Budesonid dokulara yaygın olarak dağılır, kararlı durumda budesonidin dağılım hacmi yaklaşık 183 ila 301 L'dir. Yapılan hayvan deneylerinde dalak ve lenf bezlerinde, timusta, adrenal kortekste, üreme organlarında ve bronşlarda yüksek konsantrasyonlar gözlenmiştir. Budesonid, farelerde plasenta bariyerini aşmaktadır. Budesonid, yaklaşık 0.46 süt-plazma konsantrasyon oranı ile anne sütüne geçer. Bebeğin maruz kalacağı tahmini günlük doz, günlük maternal dozun yaklaşık %0.3'üdür ve bebeklerde ortalama plazma konsantrasyonun, bebekte oralbiyoyararlanımın tam olacağı varsayıldığında dahi, maternal plazmada gözlenen konsantrasyonların yaklaşık 1/600'ü olacağı tahmin edilmektedir.

Biyotransformasyon:

Budesonid akciğerlerde metabolize olmaz. Emilimini takiben budesonid karaciğerde yıkıma uğrar ve 6 beta-hidroksibudesonid ve 16 alfa-hidroksiprednizolon dahil olmak üzere bir dizi inaktif metabolit elde edilir.

Budesonidin ana metabolizma yolu CYP3A4 aracılığıyla ve budesonid metabolizması bu enzimin bilinen inhibitörleri ya da indükleyicileri tarafından etkilenebilir (Bkz. Bölüm 4.5).

Eliminasyon:

Radyoşaretli budesonid soluyan insan gönüllülerde (ölçülü doz inhaler ile) uygulanan dozun yaklaşık % 32'si idrarda geri kazanılır ve dozun % 15'i feçeste geri kazanılır. İnhalasyonu takiben budesonid idrarda tespit edilmezken, 16-alfa-hidroksiprednizolon tespit edilmiştir.

Budesonid intravenöz doz uygulamasını takiben yüksek plazma klerensi (84 L/s) gösterir. Budesonidin eliminasyon yarılanma ömrü yaklaşık 2.8 ila 5 saattir.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Doğrusallık / doğrusal olmayan duruma ilişkin mevcut veri bulunmamaktadır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Karaciğer yetmezliği:

Budesonid farmakokinetiği, karaciğer yetmezliği olan hastalarda çalışılmamıştır. Ancak, siroz hastalarındaki oral uygulamanın ardından budesonidin sistemik yararlanımının sağlıklı kontrollere göre 2.5 kat daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Hafif karaciğer yetmezliğinin sistemik maruziyet üzerinde az etkisi olduğu bildirilmiştir.

Böbrek yetmezliği:

Budesonid farmakokinetiği, böbrek yetmezliği olan hastalarda çalışılmamıştır. Böbrek yetmezliğinin, oral budesonidin farmakokinetiği üzerinde herhangi bir etkisinin olmasının beklenmediği bildirilmiş olmakla birlikte, budesonid metabolitleri idrar yoluyla atılmaktadır ve dolayısıyla, şiddetli böbrek yetmezliğinde metabolitlerin birikmesine bağlı olarak advers olayların görülmesindeki artmış risk olasılığı göz ardı edilememektedir.

Pediyatrik popülasyon:

Budesonidin farmakokinetiği pediyatrik popülasyonda çalışılmamıştır. Ancak, diğer inhale budesonid ürünlerine dair veriler, 3 yaşın üzerindeki çocuklarda beden ağırlığına normalize edilen klirensin, yetişkinlere kıyasla yaklaşık %50 daha yüksek olduğunu göstermektedir.

Geriyatrik popülasyon

Budesonidin farmakokinetiği yaşlı hastalarda çalışılmamıştır. Ancak, 65 yaş ve üzeri hastalara dair sınırlı veriler, oral ve intravenöz budesonid uygulamasını takiben daha genç yetişkinlere kıyasla yaşlılardaki farmakokinetikte anlamlı bir farklılık göstermemektedir.

İrk, cinsiyet :

İrk ya da cinsiyete bağlı farmakokinetik farklılıklar tanımlanmamıştır.

Klinik çalışmalar:

BUDİAIR Jet ile yakın zamanda bir klinik çalışma gerçekleştirilmemiştir.

5.3.Klinik öncesi güvenlilik verileri

Tekrarlı Doz Toksisitesi

Tekrarlı doz toksisitesi çalışmalarından gelen klinik öncesi veriler, önerilen terapötik dozda insanlar için özel bir tehlike göstermemiştir.

Mutajenisite ve Karsinojenisite

Bir dizi in vitro ve in vivo mutajenisite testinde budesonidin mutajenik potansiyele sahip olmadığı gösterilmiştir.

Oral yolla uygulanan budesonidin, günde 25 mikrogram/kg/gün doz düzeylerinden itibaren erkek sıçanlarda karaciğer tümörleri insidansını arttırdığı gözlenmiştir. Bu etkiler ayrıca başka steroidleri (prednizolon ve triamsinolon asetonid) içeren bir takip çalışmasında da gözlenmiştir ve kortikosteroidlerin uygulaması ile ilişkili bir sınıf etkisi olduğu kabul edilmiştir.

Üreme toksisitesi

İnhale budesonidin sıçan yavrularının beden ağırlığında düşüşe yol açtığı gösterilmiş ancak bildirilen herhangi bir teratojenik etki olmamıştır. Subkutan uygulanan budesonidin sıçan yavrularının yaşama yeteneği üzerindeki azaltıcı etkileri ve budesonidin sıçanlardaki anneye özgü toksisitesi, tavşanlardaki teratojenik potansiyeli ve büyüme geriliği üzerindeki etkileri ve fetal ölüm, glukokortikoidlerin hayvanlardaki bilinen teratojenik potansiyeli ile uyumludur. Budesonidin insanlarda herhangi bir teratojenite ya da üreme toksisitesi gösterdiğine ilişkin bir kanıt yoktur (Bkz. Bölüm 4.6). Sıçanlarda subkutan yolla uygulanan budesonidin fertilité üzerinde advers bir etkisi olmamıştır.

İnhalasyonla yapılan spesifik tolerabilite çalışmaları HFA 134a itici gazı ile itilen bu budesonid formülasyonunun iyi bir lokal tolerabiliteye sahip olduğunu kanıtlamıştır.

HFA 134a itici gazı, günlük nebulizasyon ile farklı hayvan türlerine iki yıla kadar insan kullanımı için önerilen dozdan çok daha fazla konsantrasyonlarda uygulandığında dahi hiçbir toksik etki göstermemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1.Yardımcı maddelerin listesi

Gliserol

Susuz etanol

HFA-134° (norfluran)

6.2 Geçimsizlikler

Bilinen bir geçimsizliği yoktur.

6.3 Raf ömrü

18 ay

Bu süre açılmamış ve doğru şekilde saklanmış ürünler için geçerlidir.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki sıcaklıkta saklanmalıdır.

Basınçlı kap boşaldığında dahi delinmemeli, ısı kaynaklarının yakınında bulundurulmamalı, dondurulmamalı, doğrudan güneş ışığına maruz bırakılmamalıdır.

6.4 Ambalajın niteliği ve içeriği

BUDIAIR JET 200 mcg/doz ince karton kutusunda, 200 ölçülü doz içeren plastik jet aktüatörlü inhaler içerir.

İç ambalaj: ölçüm valfi, Jet-spacer aktüatör ve koruyucu kapağı bulunan basınçlı alüminyum kap.

Jet aktüatör-spacer özellikleri

BUDIAIR JET cihazı, ölçülü doz inhalerin etkinliğini artırmak ve el-nefes koordinasyonu güçlüğü çeken hastalar (özellikle çocuklar ve yaşlılar) da tedavi dozu alımını kolaylaştırmak için geliştirilmiştir. Jet cihazı, orofarenkste biriken etkin bileşen miktarını azaltarak iyi bir lokal tolerabilite sağlar.

BUDIAIR JET haznesinin özel şekli, içinde dağılan partiküllerin kinetik enerjilerinin azalmasını ve itici gazın kısmen buharlaşmasını sağlamaya yetecek kadar bir süre asılı kaldığı dönen bir akımın oluşmasını sağlar. Bu nedenle solunamayan partiküllerin bir araya gelerek sıkışması, orofarengeal konumda değil de daha çok cihazın içinde meydana gelirken, ilaç partiküllerinin solunum ağacına girmeden önce damlacıkların boyutunda gerçekleşen küçülme de alt hava yollarına daha iyi penetrasyon sağlar.

Dış ambalaj: Baskılı ince karton kutu.

6.5 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 Yönetmeliklerine” uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Chiesi İlaç Ticaret A.Ş.

Büyükdere Cad. No:122

Özsezen İş Merkezi

C Blok Kat:3 Esentepe-Şişli/İstanbul

Tel: 0212 370 9100 Fax: 0212 370 9127

8. RUHSAT NUMARASI

124/25

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 14.03.2008

Ruhsat yenileme tarihi: 14.03.2013

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ