

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

BUDENOSİN® DISCAIR 400 mcg inhalasyon için toz

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:

Diğer ilaçlardan BUDENOSİN DISCAIR'a geçilirken tedavi, günde bir veya iki kez dozlama olacak şekilde kişiye özgü olmalıdır. İlaç ve verilme şekli değerlendirilmelidir.

Bronşiyal Astımda

Bölünmüş dozlar (günde iki kez)

Dozaj kişiye özgü olmalıdır.

Doz daima iyi astım kontrolü sağlamak için gereken minimum düzeye indirilmelidir.

Erişkinler (yaşlılar dahil) ve 12 yaş üzeri çocuklar:

Tedaviye başlanırken, şiddetli astım dönemlerinde ve oral glukokortikosteroidler azaltılırken ya da kesilirken, erişkinlerdeki dozaj bölünmüş dozlar halinde günde 200-1600 mikrogram şeklinde olmalıdır.

Daha az şiddetli vakalarda ve 12 yaş üzeri çocuklarda, günde 200-800 mikrogram bölünmüş dozlar halinde kullanılabilir. Şiddetli astım dönemlerinde, günlük dozaj bölünmüş dozlar halinde 1600 mikrograma kadar arttırılabilir.

5-12 yaş arası çocuklar:

Bölünmüş dozlar halinde, günde 200-800 mikrogram. Şiddetli astım dönemlerinde, günlük

doz 800 mikrograma kadar arttırılabilir.

Günde bir defa doz

Dozaj kişiye özgü olmalıdır.

Doz daima iyi astım kontrolü sağlamak için gereken minimum düzeye indirilmelidir.

Erişkinler (yaşlılar dahil) ve 12 yaş üzeri çocuklar:

Daha önceden inhale glukokortikosteroid kullanmamış, hafif ila orta düzey astımı olan hastalarda 200 mikrogram ila 400 mikrogram kullanılabilir.

Önceden inhale steroidlerle (örn., budesonid veya beklometazon dipropiyonat) kontrol altına alınmış hafif ila orta düzey astımı olan hastalarda günde iki kez uygulanmak üzere 800 mikrograma kadar kullanılabilir.

5-12 yaş arası çocuklar:

Önceden inhale steroidlerle (örn. budesonid veya beklometazon dipropiyonat) kontrol altına alınmış veya önceden inhale glukokortikosteroid almamış hafif ila orta düzey astımı olan çocuklarda günde iki kez uygulanmak üzere 200 mikrogram ila 400 mikrogram kullanılabilir.

Hasta, aynı eşdeğer toplam günlük dozda günde bir kez dozlamaya geçirilmelidir; ilaç ve uygulama yöntemi değerlendirilmelidir. Doz daha sonra, iyi astım kontrolü sağlamak için gereken minimum düzeye indirilmelidir.

Hastalara günlük tek dozlarını akşam almaları konusunda talimat verilmelidir. Dozun, düzenli olarak ve her akşam benzer bir vakitte alınması önemlidir.

Hastalara, daha yeni inhale steroidlerden günde bir kez BUDENOSİN DISCAIR'a geçmelerini tavsiye etmek için yeterli veri yoktur.

Özellikle günde bir kez tedavi alanlar olmak üzere hastalara, astımlarının kötüleşmesi (örn. bronkodilatatör kullanımının sıklığında artış veya persistan respiratuvar belirtiler) durumunda, günde iki kez uygulamak üzere steroid dozunu iki katına çıkarmaları ve mümkün olan en kısa zamanda doktorla iletişime geçmeleri tavsiye edilmelidir.

Terapötik etkinin artması istenen hastalarda, oral glukokortikosteroidlerle kombine tedaviye kıyasla sistemik etki riskinin daha düşük olması nedeniyle BUDENOSİN DISCAIR dozunun arttırılması önerilir.

Oral glukokortikosteroid idamesindeki hastalar

BUDENOSİN DISCAIR, astım kontrolü sırasında oral glukokortikosteroidlerin dozajında önemli azalma veya replasman yapılmasına izin verebilir. Oral steroidlerden BUDENOSİN DISCAIR'a geçiş başlatıldığında, hasta nispeten stabil bir fazda olmalıdır. Bu sırada yaklaşık 10 gün boyunca, önceden kullanılan oral steroid dozuyla kombine yüksek doz BUDENOSİN DISCAIR verilir. Bundan sonra, oral steroid dozu kademeli olarak (örneğin, ayda 2,5 mg

prednizolon veya eşdeğeri) mümkün olan en düşük seviyeye azaltılmalıdır. Pek çok vakada oral steroidi tamamen BUDENOSİN DISCAIR ile değiştirmek mümkündür. Oral kortikosteroidlerin kesilmesi hakkında daha fazla bilgi için Bölüm 4.4'e bakınız.

Hastalara, asemptomatik olsalar bile düzenli olarak koruyucu tedavilerini almalarının önemi hatırlatılmalıdır. Akut astım semptomlarını iyileştirmek için kısa etkili inhale bir bronkodilatör bulundurulmalıdır.

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında (KOAİ)

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

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

Uygulama şekli:

BUDENOSİN DISCAIR, oral inhalasyon kullanım içindir.

İnhalasyon cihazı, solunumla akışı sağlar. Bunun anlamı hastalar ağızlıkla inhale ettiğinde, etkin madde alınan nefesle havayollarına ulaşacak demektir.

Not: Hastayı aşağıdaki hususlarda bilgilendirmek önemlidir:

- Her inhalerin beraberinde ambalajda bulunan hasta kullanma talimatındaki talimatları 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 (kandida enfeksiyonu) 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 DISCAIR ile tedavi için klinik anlamı bilinmemektedir; ancak plazma düzeylerinin yükselmesi ve dolayısıyla sistemik advers etkiler açısından riskin artması beklenebilir.

Pediyatrik popülasyon:

5 yaş üzeri çocuklarda belirtilen dozlarda kullanılmalıdır.

Geriyatrik popülasyon:

Yaşlılarda özel doz gereksinimleri yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

Budesonide 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.

Non steroid bağımlı hastalar: Terapötik etkiye genellikle 10 gün içinde erişir. Bronşlarında aşırı mukus sekresyonu olan hastalarda, başlangıçta kısa bir süre (yaklaşık 2 hafta) ilave oral kortikosteroid rejimi verilebilir.

Steroide bağımlı hastalar: Oral kortikosteroidden BUDENOSİN DISCAIR tedavisine geçildiğinde, hasta nispeten stabil fazda olmalıdır. Bu sırada yaklaşık 10 gün boyunca, önceden kullanılan oral steroid dozuyla kombine yüksek doz BUDENOSİN DISCAIR verilir.

Bundan sonra, oral steroid dozu kademeli olarak (örneğin, ayda 2,5 mg prednizolon veya eşdeğeri) mümkün olan en düşük seviyeye azaltılmalıdır. Pek çok vakada BUDENOSİN DISCAIR'ın kortikosteroidin tamamının yerine geçmesi mümkündür.

Oral tedaviden inhale budesonid tedavisine geçilmesi sırasında, rinit, egzema ve kas ile eklem ağrısı gibi alerjik ya da artritik semptomların görülmesine neden olabilen genellikle daha düşük sistemik steroid etkiler görülür. Bu tür durumlar için spesifik tedavi başlatılmalıdır. Oral steroidlerin kesilmesi esnasında hastalar, solunum fonksiyonu korunmuş veya iyileşmiş olsa bile non-spesifik olarak kendilerini kötü hissedebilirler. Hastalar, klinik belirtiler aksini göstermediği sürece oral steroid kesilirken BUDENOSİN DISCAIR tedavisine devam etmeye teşvik edilmelidir. Yorgunluk, baş ağrısı, bulantı ve kusma gibi belirtilerin görüldüğü nadir durumlarda, genel bir glukokortikosteroid etki yetersizliğinden kuşkulmalıdır. Bu vakalarda bazen, oral glukokortikosteroid dozunun geçici olarak yükseltilmesi gerekli olabilir.

Diğer inhalasyon tedavilerinde olduğu gibi, dozlamadan hemen sonra artan hırıltılı nefes ile paradoksal bronkospazm görülebilir. Bu görülürse, inhale budesonid tedavisi derhal kesilmeli, hasta yeniden değerlendirilmeli ve gerekiyorsa alternatif tedavi başlatılmalıdır.

Daha önce oral steroidlere bağımlı olan hastalar, uzun süreli sistemik steroid tedavinin bir

sonucu olarak, bozulmuş adrenal fonksiyon etkileri yaşayabilirler. İyileşme, oral steroid tedavisinin kesilmesinden sonra kayda değer miktarda zaman alabilir; bu nedenle oral steroide bağımlı olan ve budesonide geçirilen hastalar, önemli bir süre boyunca adrenal fonksiyon bozukluğu riski taşımaya devam edebilir. Böyle durumlarda hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) aksı fonksiyonları düzenli olarak izlenmelidir.

Akut astım kötüleşmelerinde, BUDENOSİN DISCAIR dozunda artış yapılması veya kısa süreli oral kortikosteroid ve/veya enfeksiyon varsa antibiyotik ile ek tedavi gerekebilir. Hastaya, akut astım semptomlarını hafifletmek için kurtarıcı ilaç olarak kısa etkili inhale bronkodilatör kullanması önerilmelidir.

BUDENOSİN DISCAIR, kısa etkili inhale bronkodilatör gerektiren astımın akut ataklarının hızlı iyileştirilmesine yönelik değildir.

Hastalar kısa etkili bronkodilatör tedavisini etkisiz bulurlarsa ya da normalden daha fazla inhalasyona ihtiyaç duyarlarsa, bir sağlık kurumuna başvurmalıdırlar. Bu tür durumlarda, örneğin daha yüksek dozlarda inhale budesonid veya uzun etkili beta agonist eklenmesi ya da bir süre oral glukokortikosteroid olmak üzere, düzenli tedavilerinde bir artış ihtiyacı olup olmadığı değerlendirilmelidir.

Acil yüksek doz kortikosteroid tedavisi ya da inhale kortikosteroidlerin önerilen en yüksek dozuyla uzun süreli tedavi gereken hastalar, adrenal fonksiyonu yetmezliği riski altında olabilirler. Bu hastalar ciddi stres altında kaldıklarında, böbrek üstü bezi yetmezliği bulgu ve semptomlarını gösterebilirler. Stres veya elektif cerrahi dönemlerinde ek sistemik kortikosteroid desteği verilmesi gerekebilir. Bu hastalar, ihtiyaçlarının belirtildiği steroid uyarı kartını yanlarında taşımaları konusunda bilgilendirilmelidir. Sistemik steroid takviyesi ya da BUDENOSİN DISCAIR ile tedavi birden kesilmemelidir.

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 etkilere Cushing sendromu, Cushing benzeri özellikler, adrenal baskılanma, çocuklarda ve adolesanlarda büyüme geriliği, kemik-mineral yoğunluğunda azalma, katarakt ile glokom ve çok nadiren bir dizi fizyolojik ya da psikomotor hiperaktivite, uyku bozukluğu, anksiyete, depresyon ya da agresyonun (bilhassa çocuklarda) katıldığı davranışsal etkiler dahildir. Dolayısıyla, inhale kortikosteroid dozunun etkin astım kontrolünün sağlandığı en düşük doza ayarlanması önemlidir.

Karaciğer fonksiyonlarındaki azalma düşük eliminasyon hızına ve daha yüksek maruziyete sebep olarak, kortikosteroidlerin eliminasyonunu etkiler. Olası sistemik yan etkilerin farkında olunmalıdır.

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

CYP3A inhibitörleri ile birlikte tedavi, örn. Itrakonazol, ketokonazol, HIV proteaz inhibitörleri ve kobisistat içeren ürünlerin, sistemik kortikosteroid yan etkileri riskini arttırması beklenmektedir. Bu nedenle, yarar artan riskten daha fazla olmadıkça kombinasyondan kaçınılmalıdır; bu durumda, hastalar sistemik kortikosteroid yan etkileri açısından izlenmelidir. Bu, itrakonazol veya ketokonazol veya diğer güçlü CYP3A inhibitörleri ile kısa süreli (1-2 haftalık) tedavi için sınırlı klinik önem taşımaktadır; ancak uzun süreli tedavi sırasında dikkate alınmalıdır. Budesonid dozundaki azalma da göz önünde bulundurulmalıdır (Bkz. Bölüm 4.5).

İnhale kortikosteroidlerle tedavi esnasında oral kandidiyazis görülebilir. Bu enfeksiyon, uygun antifungal tedavi ile tedavi edilmeyi gerektirebilir ve bazı hastalarda tedavinin kesilmesi gerekebilir (Bkz. Bölüm 4.2).

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.

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

Görme bozukluğu

Sistemik ve topikal kortikosteroid kullanımı ile görme bozukluğu bildirilebilir. Eğer hasta bulanık görme veya diğer görme bozuklukları gibi semptomlarla karşılaşursa, katarakt, glokom veya merkezi seröz korioretinopati (CSCR) gibi sistemik ve topikal kortikosteroidlerin kullanılması sonrasında bildirilen nadir görülen hastalıkları içerebilecek muhtemel nedenlerin değerlendirilmesi için hastanın bir oftalmolojiste sevk edilmesi göz

önünde bulundurulmalıdır.

Pediyatrik popülasyon

Büyüme üzerine etki

İnhale kortikosteroidlerle uzun süreli tedavi gören çocukların boylarının düzenli olarak izlenmesi önerilir. 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 ile kortikosteroid tedavisinin sağladığı fayda dikkatlice kıyaslanmalıdır. Ek olarak hastanın, pediyatrik solunum hastalıkları uzmanına yönlendirilmesi düşünülmelidir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Budesonid metabolizması başlıca CYP3A4 tarafından gerçekleştirilmektedir. CYP3A inhibitörleri ile birlikte tedavi, örn. Itrakonazol, ketokonazol, HIV proteaz inhibitörleri ve kobisistat içeren ürünlerin sistemik yan etki riskini arttırması beklenmektedir (Bkz. Bölüm 4.4 ve 5.2).

BUDENOSİN DISCAIR'ın potent CYP3A inhibitörleri ile kombinasyonu, sistemik kortikosteroid yan etkilerin artmış riskinden daha fazla fayda sağlamadıkça önlenmelidir; bu durumda hastalar sistemik kortikosteroid yan etkileri açısından izlenmelidir. BUDENOSİN DISCAIR anti-fungaller (ittrakonazol ve ketokonazol gibi) ile birlikte uygulanıyorsa, tedaviler arasındaki periyot mümkün olduğunca uzun olmalıdır. Budesonid dozunun azaltılması düşünülebilir.

Yüksek doz budesonid için bu etkileşim hakkında kısıtlı veri vardır; inhale budesonid (1000 mcg tek doz) ile günde bir kez 200 mg itrakonazol birlikte kullanılırsa, plazma düzeylerinde bariz artış (ortalama dört kat) görülebilir.

Yüksek plazma konsantrasyonları ve kortikosteroidlerin artan etkileri, östrojenler ve kontraseptif steroidlerle tedavi edilen kadınlarda gözlenmiştir; ama budesonid ve eş zamanlı düşük doz oral kontraseptif kombinasyonları ile herhangi bir etki gözlenmemiştir.

Adrenal fonksiyon baskılanabileceğinden, hipofiz bezi yetmezliği teşhisi için ACTH stimülasyon testi hatalı sonuçlar verebilir (düşük değerler).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Pediyatrik popülasyon:

Etkileşim çalışmaları sadece yetişkinlerde yapılmıştır.

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. Yüksek plazma konsantrasyonları ve kortikosteroidlerin artan etkileri, östrojenler ve kontraseptif steroidlerle tedavi edilen kadınlarda gözlenmiştir; ancak budesonid ve eş zamanlı düşük doz oral kontraseptif kombinasyonları ile herhangi bir etki gözlenmemiştir.

Gebelik dönemi

İnhale budesonid ile ilgili yapılan hayvan çalışmaları, gebelik/ve-veya/embriyonal/fötal gelişim/ve-veya/doğum/ve-veya postnatal gelişme üzerindeki etkileri açısından yetersizdir (Bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

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.

Hayvan çalışmalarında glukokortikosteroidlerin, malformasyonları indüklediği gösterilmiştir (Bkz. Bölüm 5.3). Bunun, önerilen dozlar düşünüldüğünde insanlar için geçerli olma ihtimali düşüktür; ancak inhale budesonid tedavisi düzenli olarak incelenmeli ve en düşük etkili dozda tutulmalıdır.

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

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır

Laktasyon dönemi

Budesonid anne sütüne geçer. Ancak BUDENOSİN DISCAIR'ın terapötik dozlarında, emzirilen bebeğe etkisi olması beklenmez. BUDENOSİN DISCAIR laktasyon döneminde kullanılabilir.

Astımlı emziren kadınlarda inhale budesonid (günde iki kez 200 veya 400 mikrogram) ile idame tedavisi, emzirilen infantlarda ihmal edilebilir düzeyde sistemik budesonid maruziyetine yol açar.

Farmakokinetik bir çalışmada hesaplanan günlük infant dozu, her iki doz seviyesinde günlük maternal dozun %0,3'üydü ve infantlardaki ortalama plazma konsantrasyonu, infantta oral biyoyararlanımının tam olduğu varsayımı ile maternal plazmada gözlenen konsantrasyonların 1/600'ü olduğu hesaplanmıştır. İnfant plazma örneklerindeki budesonid konsantrasyonlarının tümü, tayin limitinin altında idi.

İnhale budesonid verilerine ve budesonidin nazal, inhale, oral ve rektal uygulamalardan sonraki terapötik dozaj aralıklarında doğrusal farmakokinetik özellikler göstermesine istinaden, budesonidin terapötik dozlarında, emzirilen çocuğa maruziyetin düşük olduğu

öngörülür.

Üreme yeteneđi/Fertilite

Bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

BUDENOSİN DISCAIR, araç ve makine kullanma yeteneđini etkilemez.

4.8. İstenmeyen etkiler

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 (KOAH'lı hastalarda)

Bağışıklık sistemi hastalıkları

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

Endokrin hastalıkları

Seyrek: Adrenal baskılanma ve büyüme geriliği dahil sistemik kortikosteroidlerin bulgu ve belirtileri*

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın olmayan: Anksiyete, depresyon

Seyrek: Psikomotor hiperaktivite, uyku bozuklukları, sinirlilik, davranış değişiklikleri (çoğunlukla çocuklarda)

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Tremor***

Göz hastalıkları

Yaygın olmayan: Katarakt, bulanık görme (Bkz. Bölüm 4.4)

Bilinmiyor: Glokom

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın: Öksürük, ses boğuklaşması, boğazda iritasyon

Seyrek: Bronkospazm, disfoni, ses bođuklařması**

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Seyrek: Morarma

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Yaygın olmayan: Kas spazmı

* Aşağıdaki pediyatrik popülasyona atfen.

** Klinik çalışmalarda bildirilen sıklığa dayalı.

*** Çocuklarda seyrek görülür.

Bazen, inhale glukokortikosteroidlerde doz, maruz kalma süresi, eş zamanlı ve önceki kortikosteroid maruziyeti ve bireysel hassasiyete bağlı olarak sistemik glukokortikosteroid yan etkilerin belirtileri veya semptomları ortaya çıkabilir (Bkz. Bölüm 4.4).

Seçilmiş advers reaksiyonların tanımlanması

Orofarenkteki kandida enfeksiyonu riskindeki artış, ilacın birikmesinden kaynaklanmaktadır. Hastaya her doz uygulamasından sonra ağzını su ile yıkamasının tavsiye edilmesi, riski minimum düzeye indirecektir.

Diğer inhalasyon tedavilerinde olduğu gibi, paradoksal bronkospazm çok seyrek olguda görülebilir (Bkz. Bölüm 4.4).

Plasebo kontrollü çalışmalarda katarakt, plasebo grubunda da yaygın olmayan şekilde bildirilmiştir.

Klinik çalışma inhalasyon yoluyla budesonid alan 13.119 hasta ve 7.278 plasebo alan hasta üzerinde gerçekleştirilmiştir. Anksiyete sıklığı inhale budesonid hastalarında %0,52 ve plasebo hastalarında %0,63; depresyon sıklığı ise inhale budesonid hastalarında %0,67 ve plaseboda %1,15'tir.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyondaki büyüme geriliği riski nedeni ile büyüme, Bölüm 4.4'te belirtildiği üzere izlenmelidir.

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

Semptomlar

Aşırı dozlarda olsa dahi akut BUDENOSİN DISCAIR doz aşımının, klinik bir soruna yol açması beklenmez. Kısa bir sürede yüksek miktarlarda ilacın inhale edilmesini takiben tek zararlı etki, hipotalamus-hipofiz- adrenal (HPA) fonksiyonunun baskılanmasıdır.

Tedavisi

Özel bir acil müdahale yapılması gerekmez. BUDENOSİN DISCAIR tedavisine, astım kontrolü için önerilen dozda devam edilmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Obstrüktif akciğer hastalıklarında kullanılan diğer ilaçlar; inhalantlar, glukokortikosteroidler

ATC kodu: R03BA02

Budesonid, yüksek lokal anti-inflamatuvar etkisi olan ve oral kortikosteroidlerle görülenlerden daha düşük sıklıkta ve şiddette advers etkileri olan bir glukokortikosteroiddir.

Topikal antiinflamatuvar etki

Glukokortikosteroidlerin astım ve KOAH tedavisindeki etki mekanizmaları tam olarak aydınlatılamamıştır. Enflamatuvar mediyatörlerin salıverilmesi ve sitokinlerce yönlendirilen immün yanıtların inhibisyonları gibi antiinflamatuvar etkiler, muhtemelen önemlidir.

Astımlı hastalarda, benzer sistemik biyoyararlanım elde etmek üzere hesaplanmış dozlarda 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 terapötik etkisi, büyük oranda solunum yolları üzerindeki doğrudan etkisi ile açıklanabilir.

Dört haftalık bir provokatif budesonid ile ön tedavi çalışmasında hem erken hem de geç astmatik reaksiyonlarda bronşiyal konstrüksiyonun azaldığı gösterilmiştir.

Etkinin başlaması

Oral olarak uygulanan, kuru toz inhaler ile dağıtılan tek bir doz budesonidden sonra bir kaç saat içinde akciğer fonksiyonlarında iyileşme sağlanır. Kuru toz inhaler ile dağıtılan, oral olarak inhale edilen budesonidin terapötik kullanımından sonra maksimum yararın elde edilmesi 4 haftaya dek olabilirken, akciğer fonksiyonunda iyileşmenin tedavi başlangıcından sonra 2 gün içinde görüldüğü gösterilmiştir.

Solunum yolu reaktivitesi

Budesonidin aşırı duyarlılığı olan hastalarda solunum yolunun histamin ve metakoline karşı reaktivitesini azalttığı da gösterilmiştir.

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

İnhalasyon yoluyla uygulanan budesonid tedavisi, egzersizle ortaya çıkan astımın önlenmesinde etkili bir şekilde kullanılmıştır.

Büyüme

Kısa dönemli çalışmalarda, büyümede küçük ve genel olarak geçici bir azalma gözlenmiştir ve bu genellikle tedavinin ilk yılında görülür. Uzun dönemli gözlem çalışmaları, inhale kortikosteroidlerle tedavi edilen çocukların ve adolesanların ortalama olarak erişkin hedef boylarına ulaştıklarına işaret etmektedir. Ancak bir çalışmada en düşük etkili doza titrasyon yapılmadan 6 yıla kadar yüksek doz inhale budesonid (günlük 400 mikrogram) ile tedavi edilen çocukların, aynı süre boyunca plasebo tedavisi alan çocuklardan erişkinlikte ortalama 1,2 cm daha kısa oldukları bulunmuştur. En düşük etkili doza titrasyon ve çocuklarda büyümenin izlemi için Bölüm 4.4'e bakınız.

Pediyatrik popülasyon

3-6 yıl boyunca günlük ortalama 504 µg doz ile tedavi edilen 157 çocukta (5-16 yaş) yarıklı lamba muayeneleri yapılmıştır. Bulgular 111 tane yaşa göre eşleştirilmiş astımlı çocukla kıyaslanmıştır. İnhalasyon budesonid, posterior subkapsüler katarakt görülmesinde artış ile ilişkilendirilmemiştir.

Plazma kortizol düzeyi üzerine etkisi

Sağlıklı gönüllülerde kuru toz inhaleri ile yürütülen çalışmalarda, plazma ve idrar kortizolü üzerinde doz ile orantılı bir etki göstermiştir. Önerilen dozlarda, kuru toz inhaleri ACTH testi ile gösterildiği üzere, adrenal fonksiyonu üzerine 10 mg prednizolondan belirgin olarak daha az etkiye yol açar.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Kuru toz inhalerin oral inhalasyonunu takiben budesonidin pik plazma konsantrasyonları (800 mcg dozdan sonra 4 nmol/L) 30 dakika içinde görülür. Maksimum plazma konsantrasyonu ve plazma konsantrasyonu zaman profili altı alanı dozla lineer olarak artar; ama tekrarlayan dozlarda (3 hafta tedavi) tek bir dozdan sonrakinden çok az (%20-30) daha yüksektir. Sağlıklı kişilerde, ağızlıkta kalan %22'si, kalanı (ölçülen dozun yaklaşık %45'i) yutulurken, akciğer birikmesi ölçülen dozun (aritmetik ortalama ± SD) % 34±%10'u olarak hesaplanmıştır.

Budesonidin 1 miligramının inhalasyonunu takiben maksimum plazma konsantrasyonu, takriben 20 dakika sonra yaklaşık 3,5 nmol/L'dir.

Dağılım:

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

Biyotransformasyon:

Budesonid, karaciğerde yüksek oranda (~%90) ilk geçiş metabolizmasına uğrayarak 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 CYP3A 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 sağlıklı yetişkinlerde intravenöz yoldan uygulandığında plazma yarılanma süresi ortalama 2-3 saattir.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Klinikte kullanılan doz sınırları içinde, budesonidin kinetiği doz ile doğru orantılıdır. Bir çalışmada günde iki kez alınan 100 mg ketokonazol, eşzamanlı olarak uygulanan oral budesonidin (10 mg'lık tek doz) plazma seviyelerini ortalama 7,8 kat arttırmıştır. Bu etkileşim bilgisi inhale budesonid için yoktur; ama plazma düzeylerinde dikkate değer artışlar beklenebilir.

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

Pediyatrik güvenilirlik verileri:

Budesonidin 4-6 yaş astımlı çocuklardaki sistemik klerensi 0,5 L/dak'dır. Klerens kg vücut ağırlığı başına yetişkinlerde olduğundan %50 fazladır. İnhalasyon sonrasında budesonidin terminal yarılanma ömrü astımlı çocuklarda yaklaşık 2,3 saattir. Bu, sağlıklı yetişkinlerle neredeyse aynıdır. Budesonid kuru toz inhaler (800 mcg tek doz) ile tedavi edilen astımlı çocuklarda plazma konsantrasyonları, inhalasyondan sonra 13,8 dakikada C_{maks} 'a (4,85 nmol/L) erişir ve sonra hızla azalır ve EAA 10,3 nmol.sa/L'dir. EAA değeri genellikle yetişkinlerle aynı dozda gözlenen ile benzerdir; ancak C_{maks} değeri, çocuklarda daha yüksek olma eğilimindedir. Çocuklardaki akciğer birikimi (nominal dozun %31'i) sağlıklı erişkinlerde ölçülen ile benzerdir (nominal dozun %34'ü).

5.3. Klinik öncesi güvenlilik 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.

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 iki çalışmanın birinde de, 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) indüklediği 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

Bilinmiyor.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

BUDENOSİN DISCAIR 400 mcg 60 dozluk inhalasyon için toz içeren Alü/Alü blister, inhalasyon cihazında, koruyucu ambalaj içerisinde, 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

Tel: 0 850 201 23 23

Faks: 0 212 481 61 11

E-mail: info@celtilac.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI (LARI)

234/57

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

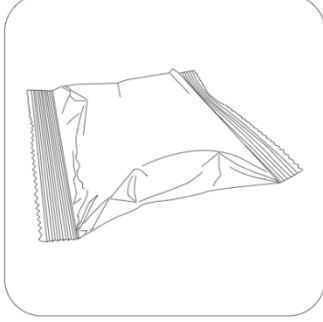
İlk ruhsat tarihi: 18.08.2011

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

İnhalasyon cihazı kullanım talimatları

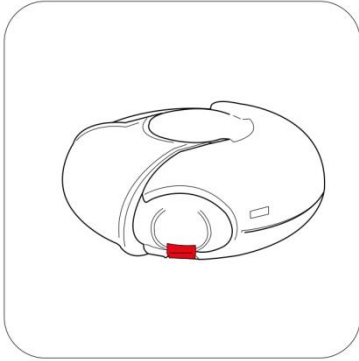
Karton kutuda piyasaya sunulan inhalasyon cihazı güvenlik amaçlı koruyucu ambalaj içerisinde yer almaktadır.



İnhalasyon cihazınızı kullanmadan önce şekilde gösterildiği gibi ambalajından çıkarınız.



İnhalasyon cihazı, ambalajdan çıkardığınızda kapalı durumda olacaktır.



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 cihazını kullanmak kolaydır. İlacı alacağınız zaman yapacaklarınız aşağıdaki üç basamakta gösterilmiştir.

1. Açma
2. İçine çekme

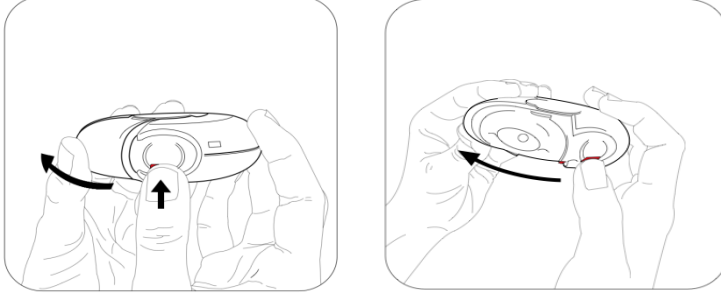
3. Kapatma

BUDENOSİN DISCAIR İnhalasyon Cihazı Nasıl Çalışır?

Kırmızı düğmeye (çocuk kilidi) basılarak dış kapak itilir. 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 inhalasyon cihazını korur.

1. Açma-İnhalasyon cihazını nasıl kullanmalısınız?

İnhalasyon cihazını açmak ve inhalasyon için hazır hale getirmek için kırmızı düğmeye basarak dış kapağı itmeniz yeterli olacaktır. İnhalasyon cihazını 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 ağızınızdan uzak tutunuz. Nefesinizi rahatça yapabileceğiniz kadar dışarı veriniz.
Unutmayınız-asla inhalasyon cihazının içine nefes vermeyiniz.



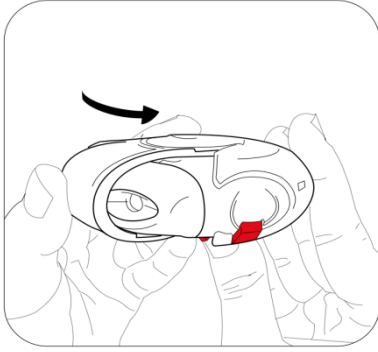
- Ağızlığı dudaklarınıza yaslayınız. Uzun ve derin nefes alınız-nefesi burnunuzdan değil, inhalasyon cihazının içinden alınız.



- İnhalasyon cihazını ağızınızdan 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.



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.