

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Буденофалк Уно 9 mg стомашно-устойчиви гранули
Budenofalk Uno 9 mg gastro-resistant granules

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20110149
Разрешение №	B6/MH/46-58590
Срок на действие №	01-04-2022

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяко саше съдържа 9 mg будезонид (budesonide).

Помощни вещества с известно действие: Всяко саше съдържа 828 mg захароза, 36 mg лактоза монохидрат и 900 mg сорбитол (E420).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Стомашно-устойчиви гранули

Бели до почти бели гранули и бял до бледожълт прах с лимонена есенция, напълнени в едно саше.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Индукция на ремисия при пациенти със слабо до умерено активна болест на Крон, засягаща илеума и/или възходящия колон.

Индукция на ремисия при пациенти с активен микроскопски колит при възрастни ≥ 18 години.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Болест на Крон и микроскопски колит

Възрастни > 18 години

Препоръчителната дневна доза е едно саше (съдържащо стомашно-устойчиви гранули с 9 mg будезонид) веднъж дневно, сутрин, около половин час преди закуска.

Педиатрична популация

Буденофалк Уно 9 mg стомашно-устойчиви гранули не трябва да се приема от деца и юноши, поради недостатъчния опит при тази възрастова група.

Пациенти с бъбречно увреждане

Няма специфични препоръки за дозирането при пациенти с бъбречна недостатъчност (вж. точка 5.2).

Пациенти с чернодробно увреждане

Тъй като информацията при тази популация от пациенти е ограничена, не може да се даде специфична препоръка за дозирането (вж. точки 4.3, 4.4 и 5.2).



Начин на приложение

Перорално приложение

Съдържанието на едно саше трябва да се приема преди закуска. Гранулите трябва да се поставят върху езика и да се приемат цели, с много течност (напр. с чаша вода). Гранулите не трябва да се сдъвкват или счупват, за да се избегне разрушаването на стомашно-устойчивата обвивка на гранулите. Преждевременното раздробяване ще засегне разпределението на лекарството по непредсказуем начин.

Продължителност на лечението

Продължителността на лечението трябва да се ограничи до 8 седмици.

Прекратяване на лечението

Лечението с Буденофалк Уно 9 mg стомашно-устойчиви гранули не трябва да се преустановява изведнъж. В края на лечението, Буденофалк Уно 9 mg стомашно-устойчиви гранули трябва да се прилагат в удължени дозови интервали, т.е. през ден в продължение на до две седмици. След това лечението може да бъде преустановено.

4.3 Противопоказания

Буденофалк Уно 9 mg стомашно-устойчиви гранули не трябва да се прилага при пациенти със:

- свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- чернодробна цироза.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Лечението с Буденофалк Уно 9 mg стомашно-устойчиви гранули води до по-ниски системни нива на стероидите, отколкото конвенционалната перорална глюкокортикостероидна терапия. Преминването от друга глюкокортикостероидна терапия може да доведе до симптоми, свързани с промяна в системните стероидни нива.

Необходимо е повишено внимание при пациенти с туберкулоза, хипертония, захарен диабет, остеопороза, пептична язва, глаукома, катаракта, фамилна анамнеза за захарен диабет или за глаукома, или всяко друго заболяване, при което глюкокортикостероидите може да имат нежелани лекарствени реакции.

Това лекарство не е подходящо за пациенти, страдащи от болест на Крон в горните отдели на стомашно-чревния тракт.

Поради предимно локалния начин на действие на веществото, не могат да се очакват благоприятни ефекти при пациенти, страдащи от екстраинтестинални симптоми (напр. очни, кожни, ставни).

Системни реакции към глюкокортикостероидите може да възникнат, особено, когато са предписани в големи дози и за продължителни периоди. Тези реакции може да включват синдром на Кушинг, потискане на надбъбречната функция, забавяне на растежа, намалена костна минерална плътност, катаракта, глаукома и широк спектър от психични/поведенчески ефекти (вж. точка 4.8).

Инфекции

Потискането на възпалителния отговор и имунната функция увеличават възприемливостта на инфекции и тяхното по-тежко протичане. Необходимо е внимателно обмисляне на влошаване на бактериалните, гъбични, амебийни и вирусни инфекции по време на лечението с глюкокортикостероиди. Клиничната картина може често да бъде атипична, а тежки инфекции,



като сепсис и туберкулоза, могат да бъдат маскирани и да достигнат напреднал стадий, преди да бъдат разпознати.

Варицела

Варицелата изисква особено внимание, тъй като това обикновено леко заболяване може да бъде фатално при имunosупресирани пациенти. Пациентите без анамнеза за прекарана варицела трябва да бъдат посъветвани да избягват контакти с болни от варицела или херпес зостер, а ако бъдат изложени на вируса, трябва незабавно да се обърнат към лекар. Ако пациентът е дете, на родителите трябва да се даде посочения по-горе съвет. Пасивната имунизация с варицела-зостер имуноглобулин (VZIG) е необходима при изложени на риск от заразяване пациенти без имунитет, които приемат или са приемали системни глюкокортикостероиди в рамките на предходните 3 месеца; тя трябва да бъде приложена до 10 дни от контакта с болни от варицела. Ако диагнозата за варицела се потвърди, заболяването изисква намесата на специалист и лечение по спешност. Глюкокортикостероидите не трябва да се преустановяват, а дозата им може да изисква увеличение.

Морбили

Пациентите с намален имунитет, които са имали контакт с болни от морбили, трябва да приемат нормален имуноглобулин, възможно най-скоро след контакта.

Ваксини

Живи ваксини не трябва да се прилагат при индивиди с хронична употреба на глюкокортикостероиди. Антиген-антитяло отговорът към убитите ваксини може да бъде отслабен.

Пациенти с нарушения на чернодробната функция

Въз основа на опита при пациенти, страдащи от напреднала първична билиарна цироза (ПБЦ) с чернодробна цироза, може да се очаква увеличено системно наличие на будезонид при всички пациенти с тежко увредена чернодробна функция. При пациенти с чернодробно заболяване без чернодробна цироза, обаче, прилагането на будезонид в ежедневни дози от 9 mg е безопасно и добре понасяно. Няма доказателства, че е необходима специфична препоръка за дозирането при пациенти с не-цирозни чернодробни заболявания или само леко увредена чернодробна функция.

Зрителни смущения

При системно и локално приложение на кортикостероиди са възможни съобщения за зрителни смущения. Ако при пациент са налице симптоми като замъглено зрение или други зрителни смущения, пациентът трябва да бъде насочен за консултация с офталмолог за оценка на възможните причини, които могат да включват катаракта, глаукома или редки заболявания като централна серозна хориоретинопатия (ЦСХ), за които се съобщава след системно и локално използване на кортикостероиди.

Други

Глюкокортикостероидите може да предизвикат потискане на оста НРА (хипоталамо-хипофизо-надбъбречната ос) и да намалят отговора на организма към стрес. Когато пациентите са подложени на операция или на друг вид стрес, се препоръчва допълнителното им лечение със системни глюкокортикостероиди.

Едновременно лечение с кетоконазол или други инхибитори на CYP3A4 трябва да се избягва (вж. точка 4.5).

Буденофалк Уно 9 mg стомашно-устойчиви гранули съдържат лактоза, захароза и сорбитол. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза или фруктоза, глюкозо-галактозна малабсорбция, сукулаза-изомалтазна недостатъчност, пълнен лактазен дефицит или вроден лактазен дефицит не трябва да приемат това лекарство.



[Blue box:] Прилагането на лекарствения продукт Буденофалк Уно 9 mg стомашно-устойчиви гранули може да доведе до положителни резултати при допинг тестовете.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Фармакодинамични взаимодействия

Сърдечни гликозиди

Действието на гликозида може да бъде потенцирано от недостига на калий.

Салуретици

Екскрецията на калий може да бъде усилена.

Фармакокинетични взаимодействия

Цитохром Р450

- Инхибитори на CYP3A4

Очаква се едновременното лечение с инхибитори на CYP3A, включително продукти, съдържащи кобицистат, да увеличи риска от системни кортикостероидни ефекти. Комбинирането трябва да се избягва, освен ако ползата превишава увеличения риск от системни кортикостероидни ефекти, в който случай пациентите трябва да се проследяват за системни кортикостероидни ефекти.

Пероралният прием на кетоназол 200 mg веднъж дневно увеличава приблизително 6 пъти плазмените концентрации на будезонид (еднократна доза от 3 mg) по време на едновременно прилагане. При прилагане на кетоназол 12 часа след приема на будезонид, концентрациите се увеличават приблизително 3 пъти. Тъй като липсват достатъчно данни, за да се дадат препоръки за дозирането, комбинацията трябва да се избягва.

Други мощни инхибитори на CYP3A4, като ритонавир, итраконазол, кларитромицин и сок от грейпфрут, вероятно също биха могли да предизвикат значително увеличение в плазмените концентрации на будезонид. Ето защо, едновременното прилагане с будезонид трябва да се избягва.

- CYP3A4 индуктори

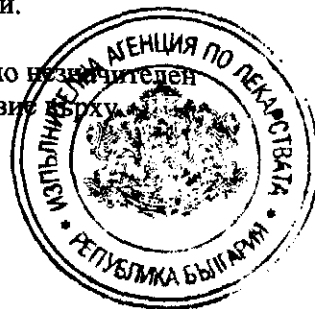
Вещества или лекарства като карбамазепин и рифампицин, които индуцират CYP3A4, биха могли да намалят системната, но и локалната експозиция на будезонид в чревната лигавица. Ето защо може да е необходимо коригиране на дозата на будезонид (прилагайки напр. будезонид 3 mg капсули).

- CYP3A4 субстрати

Вещества или лекарства, които се метаболизират от CYP3A4, биха могли да бъдат конкурентни на будезонид. Това би могло да доведе до увеличена плазмена концентрация на будезонид, ако конкуриращото вещество има по-силен афинитет към CYP3A4 или, ако будезонид се свързва по-силно с CYP3A4, плазмената концентрация на конкуриращото вещество би се увеличила, което би наложило необходимостта от коригиране/намаляване на дозата на това лекарство.

Повишени плазмени концентрации и усилен ефект на глюкокортикостероидите са съобщавани и при жени, приемащи естрогени или перорални контрацептиви, но това не е наблюдавано при перорален прием на ниски дози комбинирани контрацептиви.

В препоръчителната доза циметидин, в комбинация с будезонид, има малък, но незначителен ефект върху фармакокинетиката на будезонид. Омепразол не оказва въздействие върху фармакокинетиката на будезонид.



Стероид-свързващи вещества

Теоретично, потенциалните взаимодействия със стероид-свързващи синтетични смоли, като холестирамин, и с антиациди не могат да бъдат изключени. Ако се прилагат по едно и също време с Буденофалк Уно 9 mg стомашно-устойчиви гранули, тези взаимодействия биха могли да доведат до намаление на ефекта на будезонид. Ето защо, тези лекарства не трябва да се приемат едновременно, а през интервал от най-малко два часа.

Тъй като функцията на надбъбречната жлеза може да бъде потисната от лечение с будезонид, стимулационен тест с АСТН за диагностициране на хипофизната недостатъчност може да покаже фалшиви резултати (ниски стойности).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Прилагането по време на бременност трябва да се избягва, освен в случаите на неотложна необходимост от провеждане на лечение с Буденофалк Уно 9 mg стомашно-устойчиви гранули. Има малко на брой данни върху изхода от бременността след перорално прилагане на будезонид при хора. Въпреки, че данните от прилагането на инхалиран будезонид при голям брой жени, експонирани по време на бременността, не показват нежелан ефект, трябва да се очаква, че максималната концентрация на будезонид в плазмата ще бъде по-висока при лечението с Буденофалк Уно 9 mg стомашно-устойчиви гранули, в сравнение с инхалирания будезонид. Доказано е, че при бременни животни, будезонид, подобно на други глюкокортикостероиди, предизвиква аномалии в развитието на фетуса (вж. точка 5.3). Значението на тези находки за човека не е установено.

Кърмене

Будезонид се екскретира в кърмата (има налични данни за екскреция след прилагане чрез инхалация). След прием на Буденофалк Уно 9 mg стомашно-устойчиви гранули в рамките на терапевтичния обхват, обаче, се очакват само незначителни ефекти при кърмачето. Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се преустанови/не се приложи терапията с будезонид, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

Фертилитет

Няма данни за въздействието на будезонид върху фертилитета при хора. Фертилитетът не е повлиян след лечение с будезонид в проучвания при животни (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

При оценяване на нежеланите лекарствени реакции са използвани следните конвенции за честотата:

много чести: ($\geq 1/10$)

чести: ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

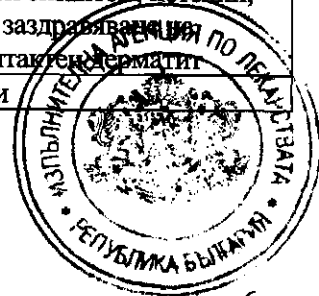
нечести: ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$)

редки: ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$)

много редки: ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).



Системо-органен клас	Честота по MedDRA конвенцията	Нежелана реакция
<u>Нарушения на метаболизма и храненето</u>	Чести	Синдром на Кушинг: напр. лунообразно лице, затлъстяване на торса, намален глюкозен толеранс, захарен диабет, хипертония, задръжка на натрий с образуване на отоци, увеличена екскреция на калий, липса на активност или атрофия на надбъбречната кора, червени стрии, стероидно акне, нарушена секреция на половите хормони (напр. аменорея, хирсутизъм, импотентност)
	Много редки	Забавяне на растежа при деца
<u>Нарушения на очите</u>	Редки	Глаукома, катаракта, замъглено зрение (вж. също точка 4.4)
<u>Стомашно-чревни нарушения</u>	Чести	Диспепсия, абдоминална болка
	Нечести	Дуоденална или стомашна язва
	Редки	Панкреатит
	Много редки	Запек
<u>Нарушения на имунната система</u>	Чести	Увеличен риск от инфекции
<u>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан</u>	Чести	Мускулни и ставни болки, мускулна слабост и потрепване, остеопороза
	Редки	Остеонекроза
<u>Нарушения на нервната система</u>	Чести	Главоболие
	Много редки	Мозъчен псевдотумор, включително оток на папилата при юноши
<u>Психични нарушения</u>	Чести	Депресия, раздразнителност, еуфория
	Нечести	Психомоторна хиперактивност, тревожност
	Редки	Агресия
<u>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</u>	Чести	Алергичен екзантем, петехии, забавено заздравяване на рани, контактен дерматит
	Редки	Екхимози



Системо-органен клас	Честота по MedDRA конвенцията	Нежелана реакция
<u>Съдови нарушения</u>	Много редки	Увеличен риск от тромбоза, васкулит (синдром на отнемане след дългосрочно лечение)
<u>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</u>	Много редки	Умора, неразположение

Повечето от нежеланите реакции, споменати в тази КХП, също може да се очакват при лечение с други глюкокортикостероиди.

Понякога може да възникнат нежелани реакции, които са типични за системните глюкокортикостероиди. Тези нежелани реакции зависят от дозировката, продължителността на лечение, едновременното или предшестващо лечение с други глюкокортикостероиди и индивидуалната чувствителност.

Клиничните проучвания показват, че честотата на свързаните с глюкокортикостероидите нежелани реакции е по-ниска при перорално лечение с Буденофалк, отколкото при перорално лечение с еквивалентна дозировка на преднизолон.

Възможно е обостряне или повторна изява на екстраинтестиналните манифестации (особено тези, засягащи кожата и ставите) при преминаване на пациента от системно действащи глюкокортикостероиди към локално действащия будезонид.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предоизиране

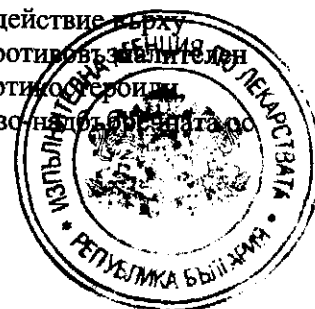
Засега не са известни случаи на предоизиране с будезонид.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Кортикостероиди, действащи локално, АТС код: A07EA06

Точният механизъм на действие на будезонид при лечение на възпалителни заболявания на червата не е напълно изяснен. Данните от клинично-фармакологични проучвания и контролирани клинични изпитвания показват в голяма степен, че начинът на действие на Буденофалк стомашно-устойчиви гранули се основава главно на локално действие върху чревната лигавица. Будезонид е глюкокортикостероид с мощен локален противовъзпалителен ефект. В дози, клинично еквивалентни на системно действащите глюкокортикостероиди, будезонид води до значително по-слабо потискане на хипоталамо-хипофиз-надбъбречната ос и има по-слабо въздействие върху маркерите на възпалението.



Буденофалк Уно стомашно-устойчиви гранули показва дозозависимо влияние върху плазмените нива на кортизола. При прилагане на препоръчителната доза от 9 mg будезонид/ден плазменото ниво на кортизола е значително по-ниско, в сравнение с това при прилагане на клинично еквивалентните ефективни дози на системните глюкокортикостероиди.

Клинична ефикасност и безопасност

Болест на Крон

В рандомизирано, двойно-сляпо, двойно-маскирано изпитване при пациенти с лека до умерена болест на Крон ($200 < \text{CDAI} < 400$), засягаща терминалния илеум и/или възходящия колон, ефикасността на 9 mg будезонид в единична дневна доза (9 mg един път дневно) е сравнявана с лечението с 3 mg будезонид прилаган три пъти дневно (3 mg три пъти дневно).

Първичната крайна точка за ефикасност е процентът на пациентите в ремисия ($\text{CDAI} < 150$) на седмица 8. Общо 471 пациенти са били включени в проучването с пълен набор изследвания, (FAS), а 439 пациенти – с набор изследвания по протокол (PP). Не е имало значими разлики в изходните характеристики при двете терапевтични групи. В потвърждение на анализа, 71,3% от пациентите в групата на 9 mg един път дневно и 75,1% в групата на 3 mg три пъти дневно (PP) са били в ремисия ($p: 0,01975$), демонстрирайки не по-ниската ефикасност на 9 mg будезонид един път дневно спрямо 3 mg будезонид три пъти дневно.

Не са съобщени сериозни нежелани събития, свързани с лекарството.

Микроскопски колит

Клинични проучвания при индукция на ремисия на колагенозен колит

Ефикасността и безопасността на будезонид за индукция на ремисия на колагенозен колит са оценени в две проспективни двойно-слепи (ДС), рандомизирани, плацебо-контролирани, многоцентрови проучвания при пациенти с активен колагенозен колит.

В едно проучване 30 пациенти са рандомизирани на лечение с 9 mg будезонид дневно, 25 пациенти на лечение с 3 g мезалазин дневно и 37 на плацебо. Първичната променлива за ефикасност е процентът на пациентите в клинична ремисия, определена като ≤ 3 изхождания дневно. При 80% от пациентите, лекувани с будезонид, 44% от пациентите, лекувани с мезалазин и 59,5% от пациентите в плацебо групата е постигната първичната крайна точка (будезонид спрямо плацебо = 0,072). Според друго определение на клинична ремисия, при което се взема под внимание и консистенцията на изпражненията, т.е. средно < 3 изхождания дневно и средно < 1 изхождане дневно на воднисти изпражнения през последните 7 дни преди последното приложение на лекарството по проучването, при 80% от пациентите в групата на будезонид, 32,0% от пациентите в групата на мезалазин и 37,8% от пациентите в плацебо групата е постигната ремисия (будезонид спрямо плацебо: $p < 0,0006$). Будезонид е безопасен и се понася добре. Нито едно от нежеланите събития в групата на лечение с будезонид не се счита за свързано с лекарството.

При друго проучване 14 пациенти са рандомизирани на лечение с 9 mg будезонид дневно и 14 са рандомизирани на плацебо. Първичната променлива за ефикасност е клиничен отговор, определен като спад до $\leq 50\%$ от активността на заболяването на изходно ниво, като клиничната активност на заболяването е определена като броя на изхожданията през последните 7 дни. При 57,1% от пациентите в групата на будезонид и 21,4% в групата на плацебо е постигнат клиничен отговор ($p = 0,05$). Будезонид е безопасен и се понася добре. Не са възникнали никакви нежелани лекарствени реакции в групата на будезонид.

Клинични проучвания при индукция на ремисия при лимфоцитен колит

Клиничната ефикасност и безопасността на будезонид за индукцията на ремисия на лимфоцитен колит са оценени в едно проспективно, двойно-сляпо (ДС), двойно-замаскирано, рандомизирано, плацебо-контролирано, многоцентрово проучване при пациенти с активен лимфоцитен колит.



Първичната крайна точка е честотата на клинична ремисия, определена като максимум 21 изхождания, от които не повече от 6 изхождания на воднисти изпражнения през последните 7 дни преди последната визита.

57 пациенти са рандомизирани (по 19 пациенти в групата на лечение с будезонид, групата на лечение с мезалазин и плацебо групата) и са приемали поне една доза от лекарството по проучването (будезонид: 9 mg веднъж дневно; мезалазин: 3 g веднъж дневно).

Продължителността на лечението е 8 седмици.

При потвърдителния анализ значително повече пациенти в групата на будезонид (78,9%) в сравнение с плацебо групата (42,1%) са достигнали първичната крайна точка, което е показателно за по-голямата ефективност на будезонид спрямо плацебо ($p = 0,010$). От пациентите в групата на лечение с мезалазин при 63,2% е постигната клинична ремисия ($p = 0,097$ в сравнение с плацебо).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Поради специфичната обвивка на Буденофалк Уно 9 mg стомашно-устойчиви гранули, абсорбцията им започва след фаза на забавяне от 2-3 часа. На гладно, при здрави доброволци, средните максимални плазмени концентрации на будезонид са 2,2 ng/ml, около 6 часа след пероралния прием на еднократна доза от 9 mg будезонид стомашно-устойчиви гранули.

В проучване с еднократна доза на будезонид 3 mg стомашно-устойчиви гранули е доказано, че едновременният прием на храна може да забави освобождаването на гранулите от стомаха с около 2-3 часа, удължавайки фазата на забавяне до около 4-6 часа, без промяна в степента на абсорбция.

Разпределение

Будезонид има голям обем на разпределение (около 3 l/kg). Свързването с плазмените белтъци е средно 85-90%.

Биотрансформация

Будезонид претърпява значителна биотрансформация в черния дроб (приблизително 90%) до метаболити с ниска глюкокортикостероидна активност. Глюкокортикостероидната активност на главните метаболити, 6 β -хидрокси-будезонид и 16 α -хидрокси-преднизолон, е по-малка от 1% от тази на будезонид.

Елиминиране

Средното време на елиминационен полуживот е около 3-4 часа. Системната наличност при здрави доброволци, както и на гладно при пациенти с възпалителни заболявания на червата, е около 9-13%. Клирънсът на будезонид е около 10-15 l/min.

Будезонид се елиминира само в много малки количества (ако въобще има такива) от бъбреците.

Специфични популации от пациенти (чернодробни заболявания)

Съществена част от будезонид се метаболизира в черния дроб. Системната експозиция на будезонид би могла да бъде увеличена при пациенти с нарушена чернодробна функция, в резултат на спад в метаболизма на будезонид от CYP3A4. Това зависи от вида и тежестта на чернодробното заболяване.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни от проучванията с будезонид върху остра, субхронична и хронична токсичност показват атрофия на тимусната жлеза и кората на надбъбречните жлези и редукция, особено на лимфоцитите. Тези ефекти са изразени по-слабо или до същата степен, както наблюдаваните при други глюкокортикостероиди. Подобно на други глюкокортикостероиди и в зависимост от дозата и продължителността на лечението, и в зависимост от заболяването, тези ефекти на стероидите биха могли да са от значение и при човека.



Будезонид не показва мутагенни ефекти в редица *in vitro* и *in vivo* тестове.

Леко повишен брой на базофилните чернодробни огнища е наблюдаван в проучвания при хронично третиране с будезонид плъхове, а в проучванията за карциногенност е наблюдавана повишена честота на заболяемостта от първични хепатоцелуларни неоплазми, астроцитомии (при мъжките плъхове) и тумори на млечната жлеза (при женските плъхове). Тези тумори вероятно се дължат на действието на специфичните стероидни рецептори, увеличеното метаболитно натоварване на черния дроб и анаболните ефекти върху черния дроб, ефекти, които са известни и от изследванията при плъхове с други глюкокортикостероиди и, следователно, представят общ за класа ефект при тези животински видове.

Будезонид не оказва ефект върху фертилитета при плъхове. Доказано е, че при бременни животни, будезонид, подобно на други глюкокортикостероиди, предизвиква смърт и аномалии в развитието на фетуса (по-малко котило, вътреутробно изоставане в растежа на фетусите и скелетни аномалии). Съобщено е, че някои глюкокортикостероиди предизвикват цепки на небцето при животни. Значението на тези находки за човека не е установено (вж. също точка 4.6).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Амониев метакрилат, съполимер (тип А) (Eudragit RL),
амониев метакрилат, съполимер (тип В) (Eudragit RS),
лимонена киселина (за коригиране на pH),
лактоза монохидрат,
лимонена есенция,
магнезиев стеарат,
съполимер на метакрилова киселина-метилметакрилат (1:1) (Eudragit L 100),
съполимер на метакрилова киселина-метилметакрилат (1:2) (Eudragit S 100),
повидон K25,
сукралоза,
захарни сфери (състоящи се от царевично нишесте и захароза),
сорбитол (E420),
талк,
триетилов цитрат,
ксантанова гума.

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

4 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Саше от полиестер/алуминий/полиетиленово фолио.

Опаковки: 15, 20, 30, 50, 60 сашета. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.



6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Германия
тел.: +49 (0)761 1514-0

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. № 20110149

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 09 март 2011 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

ноември 2021

