

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20050719
Разрешение №	26/МММб-53250
Обществен №	29.03.2021

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Будиеър ДЖЕТ 200 микрограма/впръскване разтвор под налягане за инхалация

Budiair JET 200 micrograms per actuation pressurised inhalation solution

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка впръскана доза осигурява 200 микрограма будезонид (*budesonide*).

Помощно вещество с известен ефект

Будиеър Джет съдържа 8,4 mg етанол на впръскване.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Разтвор под налягане за инхалация.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Будиеър Джет е показан за лечение на лека, средна и тежка форма на бронхиална астма.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировката трябва да бъде индивидуализирана за всеки пациент съобразно тежестта на астмата и лечебната фаза.

Промяната в лечението на пациента от друга инхалаторна форма към Будиеър Джет трябва да бъде индивидуализирана, като да се вземе предвид предишното активно вещество, дозировката и начина на приложение.

Възрастни и деца над 12 години: при тежка степен на астма, при започване на лечение с инхалаторни кортикостероиди или по време на редуциране или прекъсване на перорална кортикостероидна терапия, препоръчителната доза е 200 микрограма (1 впръскване) 2-4 пъти дневно. По време на периоди на тежки астматични пристъпи дневната доза може да бъде повишена максимум до 1600 микрограма (8 впръсквания). Поддържащата доза е индивидуална и трябва да бъде минималната доза, позволяваща потискане на симптомите. Обикновено, 200 микрограма (едно впръскване) дневно са достатъчни.

Деца от 6 – 12 години: обикновено, 200 микрограма (едно впръскване) дневно. Ако е необходимо, дозата може да бъде повишена до 400 микрограма (две впръсквания) дневно. Възрастовата граница зависи от възможността за правилна употреба на продукта. Трябва да се прилага минималната доза, позволяваща поддържането на добър контрол над астмата.

Пациенти, нелекувани с кортикостероиди: терапевтичният ефект на будезонид обикновено настъпва 10 дни след започване на терапията. При пациенти с обилна бронхиална секреция, която



затруднява мукозната абсорбция на лекарството се препоръчва краткотрайно съпътстващо лечение (около седмица) с перорални кортикостероиди. То трябва да започне с цяла доза, която постепенно да се редуцира до осигуряване на поддържащо лечение на заболяването само с Будиеър Джет. Обострянния на астмата вследствие на бактериални инфекции трябва да се лекуват с антибиотици, като се повишава и дозата на Будиеър Джет.

Пациенти, лекувани с кортикостероиди: при преминаването от перорална кортикостероидна терапия към лечение с Будиеър Джет се изисква особено внимание поради бавната реактивация на тези функции на хипоталамуса, които са нарушени вследствие на продължителната перорална кортикостероидна терапия. Включването на Будиеър Джет в лечението трябва да стане, когато пациентът е в относително стабилно състояние. Будиеър Джет трябва да се предписва едновременно с перорални кортикостероиди за около 10 дни. След това дозата на пероралните кортикостероиди трябва постепенно да се редуцира до минималната доза, която в комбинация с Будиеър Джет осигурява стабилен терапевтичен отговор. В много случаи е възможно напълно да се преустанови пероралната терапия, но при някои пациенти се налага лечението с минимална доза перорални кортикостероиди да продължи. Въпреки това, в някои случаи при преминаване от перорална терапия към лечение с Будиеър Джет е възможно да се понижи системния стероиден ефект и да се появят ринити, екзема, главоболие, мускулни и ставни болки и рядко, гадене и повръщане. Ако има такива прояви, лекарят трябва да прецени възможността да поддържа пациента с инхалаторна терапия. Възстановяването на физиологичната продукция на естествените кортикостероиди е продължително, като при някои състояния, като физически стрес, дължащ се на тежки инфекции, травми или операция е възможно да се наложи комбиниране на Будиеър Джет с перорална кортикостероидна терапия. В случай на астматични обострянния, особено когато са свързани с повишен вискозитет и образуване на мукусни тапи, може да се наложи краткотрайно съпътстващо лечение с перорални кортикостероиди. Изключително важно е пациентът да спазва инструкциите за употреба.

Начин на приложение

Преди употреба, извършете следните операции:

1. Джетът е в затворено положение;
2. Свалете капачето на мундшука и хванете Джета, обърнат обратно, с металния флакон нагоре.
3. Издишайте равномерно, след това поставете мундшука плътно между устните.
4. С показалеца натиснете металния флакон надолу и вдишайте дълбоко, дори и след няколко секунди (през Джета може да направите повече от една инхалация).
5. След инхалацията задръжте дишането, колкото е възможно по-дълго и отново затворете Джета, като поставите обратно капачето върху мундшука.
6. Джет-устройството трябва да се пази винаги чисто. За почистване, извадете металния флакон и изплакнете устройството с хладка вода. Оставете го да изсъхне на топло място. Избягвайте прекомерна топлина.

За да се намали риска от орофарингеална гъбична инфекция с *Candida*, пациентите трябва да изплакват устата си с вода след инхалиране (вж. точка 4.4).

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба



Будиеър Джет не е предназначен за бързо облекчаване на епизоди от астма, където е необходим инхалаторен краткодействащ бронходилататор.

Пациентите трябва да бъдат инструктирани за правилното използване на инхалатора. Будиеър Джет осигурява поддържаща терапия на бронхиалната астма, затова трябва да се приема редовно в предписаните дози според указанията на лекаря, като приемът му не трябва да се преустановява изведнъж. В случай на гастро-интестинална язва се препоръчва стриктен лекарски контрол по време на терапията.

Преминаването на пациенти от лечение с перорални кортикостероиди към инхалаторни кортикостероиди и последващото поддържане на лечението изисква специални грижи.

Пациентите трябва да бъдат в стабилно състояние преди въвеждането на инхалаторен кортикостероид, който в началото се прилага в допълнение към обичайните им поддържаща доза от системен кортикостероид (вижте също т. 4.2). След около 10 дни, преустановяването на системния кортикостероид започва чрез постепенно понижаване на дневната доза до възможно най-ниското ниво. Възможно е приемът на перорален кортикостероид да се замени напълно с инхалаторен кортикостероид. При пациенти с нарушена адренкортикалната функция, може да се наложи допълнително приемане на кортикостероид за системно приложение в периоди на стрес. При преминаване от перорално към инхалаторно лечение с будезонид могат да се проявят симптоми, които преди това са били потиснати от гlikоcортикостероидите за системно приложение, като ринит, екзема, главоболие, мускулни и ставни болки, и рядко гадене и повръщане. Трябва да се прилага специфично лечение за тези състояния.

Някои пациенти не се чувстват добре при преминаването от системен към инхалаторен кортикостероид, въпреки поддържането или дори подобрението в дихателната функция. Такива пациенти трябва да бъдат насърчени да продължат лечението с инхалаторен будезонид и преустановяване на пероралния кортикостероид, освен ако няма обективни клинични показания за противното (например надбъбречна недостатъчност).

Пациенти, които са имали нужда от спешна кортикостероидна терапия или продължително лечение при най-високите препоръчителни дози инхалаторни кортикостероиди, могат да бъдат подложени на риск от влошена надбъбречна функция. Тези пациенти могат да извият признаци и симптоми на надбъбречна недостатъчност, когато са изложени на силен стрес. Трябва да се обсъди включването на допълнително системно лечение с кортикостероиди в периоди на стрес или при планова хирургия.

Както и при други инхалаторни терапии, след приема може да се наблюдава парадоксален бронхоспазм с незабавно увеличаване на хриповете. В тези случаи, лечението трябва да се спре незабавно, да се оцени състоянието на пациента и при нужда да се започне алтернативна терапия.

Когато въпреки добре мониторираното лечение се получи остър пристъп на задух, трябва да се използва бързо действащ инхалаторен бронходилататор и да се направи преоценка на лечението. Ако въпреки максималните дози на инхалаторен кортикостероид симптомите на астмата не са адекватно контролирани, на пациентите може да се наложи провеждане на краткотрайно лечение със системни кортикостероиди.

Могат да се появят системни ефекти от инхалаторните кортикостероиди, особено прилагани във високи дози, за продължителни периоди от време. Много по-малко вероятно е тези ефекти да се появят при приложение на инхалаторни, отколкото на перорални кортикостероиди. Възможните системни ефекти включват: синдром на Къшинг, Къшингоидни прояви, потискане на надбъбречната функция, забавяне на растежа при деца и юноши, намаляване на костната минерална плътност, катаракта и глаукома и по-рядко, редица психически или поведенчески



ефекти, които включват психомоторна хиперактивност, нарушения на съня, тревожност, депресия или агресия (особено при деца).

Важно е да се прилага минималната ефективна доза от инхалаторен кортикостероид и тя да се прецизира редовно.

В много редки случаи продължителното лечение на млади пациенти (няколко месеца или години) с дози по-високи от препоръчаните (около 1000 микрограма/дневно) може да доведе до остри надбъбречни кризи. Първоначално симптомите на надбъбречна недостатъчност са неспецифични и включват анорексия, абдоминални болки, загуба на тегло, уморяемост, главоболие, гадене и повръщане. Специфичните симптоми, възникващи при инхалиране на кортикостероиди включват хипогликемия с влошено съзнание и/или припадъци. Ситуации, които могат потенциално да предизвикат надбъбречна криза са: травми, хирургични интервенции, инфекции и бързо намаляване на дозата. Пациентите, приемащи високи дози кортикостероид трябва стриктно да бъдат мониторирани, а намаляването на дозите да става постепенно. Може да се наложи мониториране на надбъбречните функции.

Препоръчва се редовно да се измерва ръстът на децата, подложени на продължително лечение с инхалаторни кортикостероиди. В случаи на забавяне на растежа терапията трябва да коригира с цел да се намали дозата на инхалаторния гlikоcтepoид до възможно най-ниската доза за поддържане на ефективен контрол на астмата. Допълнително трябва да се вземе решение за насочване на пациента към педиатър, специалист по белодробни заболявания.

Възможно е пациентите, които са приемали перорални кортикостероиди да имат нарушена надбъбречна функция в резултат от продължителната системна кортикостероидна терапия. Възстановяването на надбъбречните функции след спиране на пероралните кортикостероиди може да отнеме значителен период от време. Така за известно време пациентите, преминали на лечение с будезонид са рискови по отношение на нарушена надбъбречна функция. При тези обстоятелства трябва да се мониторира редовно функцията на хипоталамо – хипофизарната - адренортикална ос (НРА).

По време на терапия с инхалаторни кортикостероиди може да се появи орална кандидоза. Тази инфекция може да изисква лечение с адекватна антимикотична терапия, а при някои пациенти може да се наложи спиране на лечението (вж. точка 4.2).

За да се намали рискът от орална кандидоза и дрезгав глас, пациентите трябва да се съветват да си изплакват редовно устата, или да си мият зъбите след всяко приложение на инхалаторен кортикостероид. Екзацербацията на клиничните симптоми на астмата може да се дължи на остра бактериална инфекция на респираторния тракт, като може да се наложи лечение с подходящи антибиотици. При тези пациенти може да наложи повишаване на дозата на инхалаторния будезонид и провеждане на кратък курс с перорален кортикостероид. Като спешна, животоспасяваща терапия за острите симптоми на астмата трябва да се използва бързо действащ инхалаторен бронходилататор.

Специално внимание се изисква при пациенти с активна и латентна белодробна туберкулоза и при пациенти с гъбична, вирусна или друга инфекция на въздухоносните пътища.

При пациенти с ексцесивна мукозна секреция на дихателните пътища може да се наложи краткотрайна терапия с перорални кортикостероиди.

Понижената чернодробна функция повлиява елиминацията на кортикостероидите, което води до намалена скорост на елиминация и по-висока системна експозиция. Трябва да се имат пред вид възможните системни нежелани ефекти. При тези пациенти трябва да се мониторира редовно функцията на хипоталамо – хипофизарната - адренортикална ос.



Съпътстващата терапия с кетоконазол и итраконазол HIV – протеазни инхибитори или други мощни СYP3A4-инхибитори трябва да се избягва. Ако това е невъзможно, периодът между двете терапии трябва да бъде удължен колкото се може повече (вж. точка 4.5)

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.

Лекарственият продукт съдържа малки количества етанол (по-малко от 10 mg/доза) и глицерол. Тези количества са незначителни и не представляват риск за пациенти, приемащи обичайните терапевтични дози.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

При пациенти на лечение с перорални кортикостероиди, преминаването към употреба само на инхалаторно прилагания Будиеър Джет трябва да стане постепенно. След стабилизиране на пациента, Будиеър Джет се включва в терапията и дозата на пероралния кортикостероид постепенно се редуцира, като редовно се преценява общото състояние на пациента. Това е необходимо поради бавната реактивация на надбъбречната функция, нарушена от продължителната употреба на перорални кортикостероиди (вж. точка 4.2).

Метаболизмът на будезонид е медиран основно от СYP3A4. Инхибиторите на този ензим, напр. кетоконазол и итраконазол могат да увеличат няколко пъти системната експозиция на будезонид (вж. точка 4.4). Тъй като няма данни в подкрепа на препоръчителна доза, комбинацията трябва да се избягва. Ако това е невъзможно, периодът между двете терапии трябва да се удължи колкото се може повече и трябва да се обмисли намаляване на дозата на будезонид.

Съществуващите ограничени данни за това взаимодействие при високи дози инхалационен будезонид показват, че значими повишения в плазмените нива (средно четирикратно) може да се получат, ако итраконазол, в доза 200 mg веднъж дневно, се прилага едновременно с инхалационния будезонид (еднократна доза от 1000 микрограма).

Очаква се едновременното лечение с инхибитори на СYP3A, 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.

При жени, лекувани с естрогени и стероидни контрацептиви, са били наблюдавани повишени плазмени концентрации и усилен ефект на кортикостероидите, но не е наблюдаван ефект след прием на будезонид и съпътстващ прием на нискодозови комбинирани перорални контрацептиви.

Поради потискане на надбъбречната функция, АСТН стимулация тестът за диагностика на хипофизна недостатъчност може да покаже фалшиви резултати (ниски стойности).

Лекарственият продукт съдържа малко количество етанол, 8,4 mg на впръскване, което е еквивалентно на 0,12 mg/kg. Съществува теоретична възможност за взаимодействие с дисулфирам или метронидазол при особено чувствителни пациенти, лекувани с тези продукти.



4.5 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Резултатите от големи проспективни епидемиологични проучвания и от световния опит и маркетинг показват, че инхалационният будезонид по време на бременност няма нежелани лекарствени реакции върху здравето на плода/ новороденото дете.

Както и при други лекарства, ползата за майката при приложението на будезонид по време на бременност трябва да надхвърля риска за детето.

Проучванията при експериментални животни показват, че гликокортикоидите могат да индуцират малформации. Няма вероятност тези ефекти да се проявят при приложение на препоръчаните терапевтични дози при хора.

Проучванията върху експериментални животни са показали, че глюкокортикостероидите могат да предизвикат малформации. Повечето резултати от проспективни епидемиологични проучвания и от постмаркетингови данни в световен мащаб не са били в състояние да открият повишен риск от нежелани ефекти за плода и новороденото от употребата на инхалаторен будезонид по време на бременността. Адекватното лечение на астмата по време на бременността е важно както за плода, така и за майката.

Както и при други лекарства, приемани по време на бременност, ползата от приложението на будезонид за майката трябва да бъде оценена спрямо възможните рискове за плода.

Трябва да бъде прилагана най-ниската ефективна доза будезонид, позволяваща адекватен контрол над астмата.

Кърмене

Будезонид се екскретира с майчиното мляко.

При прилагането на терапевтични дози будезонид, обаче, не се очакват ефекти върху кърмачето. Будезонид може да се използва при кърмене.

Поддържащо лечение с инхалационен будезонид (200 или 400 микрограма, два пъти дневно) при кърмещи жени с астма, води до пренебрежимо ниска системна експозиция на будезонид от страна на кърмачетата. В едно фармакокинетично проучване, дневната доза при деца е била 0,3% от дневната майчина доза и при двете приложени дози, а средната плазмена концентрация у децата е била оценена на 1/600 част от концентрациите, наблюдавани в майчината плазма, приемайки, че пероралната бионаличност на лекарството при деца е пълна.

Плазмените концентрации на будезонид при новородените деца са били по-ниски от граничните стойности. Въз основа на данните от приложение на инхалационния будезонид и на факта, че будезонид проявява линейна фармакокинетика в терапевтичните дозови интервали след назално, орално или ректално приложение се очаква ниска степен на експозиция на кърмачето.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини.

Будезонид не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции са изброени по-долу по системо-органен клас и честота. Според своята честота те се дефинират като: *Много чести* ($\geq 1/10$), *Чести* ($\geq 1/100$, $< 1/10$), *Нечести* ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), *Редки* ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), *Много редки* ($< 1/10000$), *С неизвестна честота* (честотата не може да се определи от наличните данни).



Системо-органични класове	Нежелани лекарствени реакции	Честота
Инфекции и инфестации	Орофарингеална кандидоза	Чести
Нарушения в имунната система	Остри или отложени реакции на свръхчувствителност, вкл. обриви, контактен дерматит, уртикария, ангиоедем, анафилактични реакции	Редки
Нарушения на ендокринната система	Признаци и симптоми на системни ефекти на кортикостероидите, вкл. потискане на надбъбречната функция и забавяне на растежа*	Редки
Психиатрични нарушения	Тревожност, депресия	Нечести
	Психични нарушения, безпокойство, нервност, промени в поведението (най-вече при деца)	Редки
	Нарушения в съня, психомоторна хиперактивност, агресия	С неизвестна честота
Нарушения на нервната система	Тремор	Нечести
	Дисгеузия	Много редки
Нарушения на очите	Катаракта	Нечести
	Замъглено зрение (вж. също точка 4.4)	Нечести
	Глаукома	С неизвестна честота
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Кашлица, дрезгавост, възпаление на гърлото	Чести
	Бронхоспазъм	Редки
Стомашно-чревни нарушения	Дисфагия	Чести
	Гадене, глосодиния, стоматит, сухота в устата	Много редки
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Кожна атрофия, сърбежи, еритема, хематоми	Редки
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Мускулни спазми	Нечести
	Болки в гърба	Много редки
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Възбудимост	Редки
Изследвания	Намалена костна плътност	Много редки

* Отнася се за детската популация, вижте по-долу.

Описание на някои нежелани събития

Понякога, при приложението на инхалаторни кортикостероиди, може да се появят признаци и симптоми на системни гlikоcортикостероид-свързани нежелани реакции, които най-вероятно зависят от дозата, времето на експозиция, съпътстващо и предшествашо лечение с кортикостероиди или индивидуалната чувствителност.



Съществува повишен риск от пневмония при пациенти с ново -диагностицирана ХОББ (хронично обструктивна белодробна болест), които започват лечение с инхалаторни кортикостероиди. Внимателната оценка на 8 клинични проучвания, включващи 4 643 пациенти с ХОББ, лекувани с будезонид и 3 643 пациенти, рандомизирани на лечение без кортикостероиди, не са показали увеличен риск от пневмония. Резултатите от първите 7 от тези 8 проучвания са публикувани като метаанализ.

Оценени са клинични проучвания, проведени с 13 119 пациента, приемащи инхалаторен будезонид и 7 278 пациента в плацебо група. Честотата на тревожност е била 0,52% при пациентите на инхалаторен будезонид и 0,63% при плацебо групата; депресия е отчетена при 0,67% пациента, приемащи инхалаторен будезонид и при 1,15% при плацебо групата.

При плацебо-контролирани проучвания също се съобщава за катаракта при плацебо групата (нечеста реакция).

Деца.

Поради риск от забавяне на растежа у деца, растежът трябва да бъде мониториран, както е описано в точка 4.4.

4.9 Предозиране

Не се очакват клинично значими проблеми, дължащи се на остро предозиране с будезонид, дори ако е приет в превишени дози.

Симптоми на предозиране

Острата токсичност на будезонид е ниска. Хроничната употреба на много високи дози може да предизвика системни гликокортикоидни ефекти, като повишена чувствителност към инфекции, хиперкортицизъм и потискане на надбъбречните функции. Може да се наблюдава атрофия на кората на надбъбреците и така да на намалят адаптивните способности към стрес.

Терапия при предозиране

При остро предозиране не се изискват специални мерки. Лечението трябва да продължи с препоръчаните дози за контрол на астмата. Функцията на хипоталамо – хипофизарната – адренокортикална ос (НРА) се възстановява след няколко дни.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Други лекарства за лечение на обструктивни белодробни заболявания, Гликокортикоиди; АТС код: R03B A02

Будезонид, активното вещество на Будиеър Джет, е синтетичен, нехалогениран кортикостероид за инхалаторно приложение със силно изразено противовъзпалително действие. В препоръчаните дози не проявява системни ефекти или потискане на дейността на надбъбречната функция.

Точните механизми на действието на кортикостероидите върху възпалителния процес при астма не е известен. Будезонид показва широк диапазон от инхибиторни ефекти при различни клетки (напр. еозинофили, макрофаги, мастни клетки, лимфоцити и неутрофили) и медиатори (като цитокини, левкотриени, ейкозаноиди и хистамин), които участват в процеса на възпалението от алергичен и неалергичен тип. Тази активност води до редуциране на хиперсекрецията и хиперреактивността и потиска появата на бронхоспазм и възпалителни бронхиални заболявания.



хиперреактивност, приемът на будезонид понижава реактивността на дихателните пътища след стимулация с хистамин или метахолин.

5.2 Фармакокинетични свойства

Будезонид се предлага като смес от два епимера (22R и 22S). В проучвания за афинитета към глюкокортикоидните рецептори е установено, че дясновъртящата форма 22R е два пъти по-активна от лявовъртящия епимер 22S. Не се наблюдава взаимно превръщане между двата епимера на будезонид.

Абсорбция

Будезонид е лекарство с умерено липофилни свойства, което притежава висок афинитет към глюкокортикоидните рецептори, което бързо се резорбира през лигавицата на дихателните пътища.

Разпределение

Около 20 минути след приложение на инхалаторната форма, будезонид образува естери с вътреклетъчните мастни киселини чрез обратим процес на конюгация, което удължава локалното противовъзпалително действие на лекарството в белите дробове. Количеството, частично резорбирано в кръвообръщението чрез белите дробове и перорално, варира между 10 и 30%. То бързо и пълно се метаболизира в черния дроб до слабо активни метаболити. Свързването с плазмените протеини е 88%, а обемът на разпределение е висок.

Биотрансформация

Будезонид се елиминира главно чрез метаболизъм. Будезонид бързо и екстензивно се метаболизира в черния дроб чрез цитохром P4503A4 до два основни метаболита. *In vitro* глюкокортикоидната активност на тези метаболити е по-ниска от 1%, спрямо тази на майчиното съединение. Пренебрежимо ниска метаболитни инактивация е била наблюдавана в белите дробове и серум при човека.

Елиминиране

Будезонид се отделя с урината и фекалиите под форма на конюгирани и не-конюгирани метаболити. Времето на полуживот след инхалация е приблизително 3 часа.

Специални популации

Експозицията към будезонид може да бъде повишена при пациенти с чернодробно заболяване. При деца, времето на полуелиминиране от плазмата е значително по-ниско, отколкото при възрастни.

5.2 Предклинични данни за безопасност

Токсичността, наблюдавана в проучвания при животни с будезонид е свързана с повишена фармакологична активност.

Не са наблюдавани генотоксични ефекти на будезонид при конвенционалните изпитвания за генотоксичност.

В репродуктивни проучвания при животни кортикостероидите, като например будезонид, са показали, че той може да предизвика малформации (цепка на небцето, скелетни малформации). Счита се за малко вероятно подобни ефекти се да се появят при хора при употреба на терапевтични дози.

Специфични проучвания за поносимост при инхалаторно приложение показват добра локална поносимост на будезонид и на пропелента HFA 134a.



Пропелентът HFA 134a не проявява токсични ефекти, дори при концентрации значително по-високи от препоръчителните за употреба при хора, когато е прилаган чрез небулизация върху различни животински видове за период до две години.

Проучванията за ефектите на пропелента HFA 134a върху репродуктивната функция и ембрионалното развитие при животни не показват нежелани лекарствени реакции, които биха могли да имат клинична значимост. Ето защо появата на нежелани лекарствени реакции при хора малко вероятна.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

1,1,1,2 тетрафлуороетан (*HFA 134a*)
Етанол, безводен (*Ethanol, anhydrous*)
Глицерол (*Glycerol*)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

18 месеца

6.4 Специални условия на съхранение

Метална опаковка под налягане. Да не се пробива и излага на топлина, дори ако е празна. Да не се замразява и излага на директна слънчева светлина. Да се съхранява при температура под 25°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Първична опаковка: Алуминиева опаковка (моно-блок) под налягане с дозаторен клапан, снабдена с Джет адаптор - обемна камера с капаче на мундшука.

Характеристики на Джет-устройството за инхалация

Джет-устройството е създадено да подобри ефективността на дозаторния инхалер и да улесни провеждането на терапията при пациенти (особено хора в старческа възраст), които нямат добри умения да боравят с инхалаторната техника, като се избягва необходимостта да се синхронизира впръскването с вдишването. Джет-устройството намалява количеството на активното вещество, отлагано в устната кухина, като подобрява местната поносимост.

Специфичната форма на разпръсквателната камера на Джет-устройството създава завихряне, при което доставяните частици остават суспендирани толкова дълго, колкото е необходимо, за да отдадат кинетичната си енергия и да позволят частичното изпарение на пропелента. Поради това, контактът между частиците се осъществява най-вече в устройството, а не в устната кухина, като намаляването на размера на капчиците, преди навлизането им в респираторния тракт, благоприятства по-добрата пенетрация в долните отдели на дихателните пътища.

Външна опаковка: Кутия от картон с печатни надписи.

Съдържание: метална опаковка под налягане, осигуряваща 200 инхалации



Опаковка:

- метална опаковка под налягане със стандартен Джет адаптор – обемна камера, осигуряваща 200 инхалации.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Chiesi Farmaceutici S.p.A., Via Palermo 26/A, 43122 Parma, Италия.

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен № 20050414

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

Дата на първо разрешаване: 27.07.2005 г.

Дата на последно подновяване: 18.08.2011 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Февруари, 2021

