



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
Μεσογείων 28, 155 62 Χολαργός

Σ.Φ.Ε.Ε.
Αρ. Πρωτ.: 3937.....
Ημερομ. :

Δ/ση: Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Πληροφορίες: Π. ΒΛΑΧΟΣ
Τηλέφωνο: 210-6507200

Αθήνα, 5-8-2003
Αριθμός Πρωτ.: 41126

ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

ΘΕΜΑ: Καθορισμός Περίληψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλου Οδηγιών για το χρήστη φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν δραστικό συστατικό **BUDESONIDE. Μορφή "Κόνις για εισπνοή σε δόσεις"**.

Έχοντας υπόψη:

- α. Τις διατάξεις του αρθ. 8 της Κοινής Υπουργικής Απόφασης Α6α/9392/91 "Περί αναρμόνισης της Ελληνικής Νομοθεσίας με την αντίστοιχη Κοινοτική στον τομέα της κυκλοφορίας των φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων",
- β. Τη Γνωμάτευση του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων αρ.Φ-151/23-4-2003

Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε

- 1) Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν δραστικό συστατικό **BUDESONIDE. Μορφή "Κόνις για εισπνοή σε δόσεις"** ορίζεται ως εξής:

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ & ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ σε δραστικά συστατικά Βουδεσονίδη (Budesonide)

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ Κόνις για εισπνοή σε δόσεις

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Η βουδεσονίδη υπό μορφή κόνεως για εισπνοή σε δόσεις ενδείκνυται σε ασθενείς με βρογχικό άσθμα.

Επίσης, ενδείκνυται σε ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ). Σε ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια η συστηματική χρήση της βουδεσονίδης υπό μορφή κόνεως για εισπνοή σε δόσεις μπορεί βραχυχρόνια να περιορίσει την προοδευτική μείωση του FEV₁.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Βρογχικό άσθμα

Η δοσολογία εξατομικεύεται. Κατά την έναρξη της θεραπείας με εισπνεόμενα γλυκοκορτικοστεροειδή σε περιόδους σοβαρών ασθματικών παροξυσμών ως και κατά την ελάττωση ή τη διακοπή των δόσεων ενός από του στόματος γλυκοκορτικοστεροειδούς, οι συνιστώμενες δόσεις του προϊόντος είναι:

	Προηγούμενη Θεραπεία	Συνιστώμενη Αρχική Δόση	Υψηλότερη Συνιστώμενη Δόση
Ενήλικες	Θεραπεία με μη-στεροειδή	100-400 mcg δύο φορές ημερησίως ή 200-400 mcg εφάπαξ ημερησίως *	800 mcg δύο φορές ημερησίως
	Εισπνεόμενα γλυκοκορτικοστεροειδή	100-400 mcg δύο φορές ημερησίως ή 200-400 mcg εφάπαξ ημερησίως *	800 mcg δύο φορές ημερησίως
	Per os γλυκοκορτικοστεροειδή	400-800 mcg δύο φορές ημερησίως	800 mcg δύο φορές ημερησίως
Παιδιά 6 ετών και άνω	Θεραπεία με μη-στεροειδή	100-200 mcg δύο φορές ημερησίως ή 200-400 mcg εφάπαξ ημερησίως *	400 mcg δύο φορές ημερησίως
	Εισπνεόμενα γλυκοκορτικοστεροειδή	100-200 mcg δύο φορές ημερησίως ή 200-400 mcg εφάπαξ ημερησίως *	400 mcg δύο φορές ημερησίως
	Per os γλυκοκορτικοστεροειδή	200-400 mcg δύο φορές ημερησίως	400 mcg δύο φορές ημερησίως

* **μόνο στις περιπτώσεις που αναφέρονται κατωτέρω στο κεφ. «Εφάπαξ χορήγηση»**

Σε βαρύ άσθμα και κατά τη διάρκεια παροξυσμών ορισμένοι ασθενείς μπορούν να ωφεληθούν κατανέμοντας την ημερήσια δόση σε 3-4 χορηγήσεις κατά τη διάρκεια της ημέρας.

Δόση συντήρησης:

Μετά από την επίτευξη του θεραπευτικού αποτελέσματος, η δόση συντήρησης θα πρέπει να ελαττώνεται προοδευτικά μέχρι την μικρότερη εκείνη που είναι αναγκαία για τον έλεγχο των συμπτωμάτων.

Δόση συντήρησης: Ενήλικες: 100-1600 mcg ημερησίως
Παιδιά 6 ετών και άνω: 100-800 mcg ημερησίως

Εφάπαξ χορήγηση

Η ημερήσια δόση κατανέμεται σε 2 τουλάχιστον χορηγήσεις. Σε ενήλικες ασθενείς με ήπιο έως μέτριο άσθμα που λαμβάνουν δόση συντήρησης 100-400 mcg βουδεσονίδης δύο φορές ημερησίως και παιδιά άνω των έξι ετών με ήπιο έως μέτριο άσθμα που λαμβάνουν δόση συντήρησης 100-200 mcg βουδεσονίδης δύο φορές ημερησίως, μπορεί να εξετασθεί το ενδεχόμενο της εφάπαξ ημερήσιας χορήγησης. Εφάπαξ ημερήσια χορήγηση μπορεί να δοθεί σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με μη-στεροειδή φάρμακα και σε ασθενείς που ελέγχονται επαρκώς με εισπνεόμενα γλυκοκορτικοστεροειδή. Η δόση μπορεί να χορηγηθεί το πρωί ή το βράδυ. Αν παρουσιαστεί επιδείνωση του άσθματος, η συχνότητα της δόσης και η ημερήσια δόση πρέπει να αυξηθούν.

Έναρξη της δράσης

Μετά από χορήγηση βουδεσονίδης υπό μορφή κόνεως για εισπνοή σε δόσεις η αναπνευστική λειτουργία μπορεί να βελτιωθεί μέσα σε 24 ώρες από την έναρξη της θεραπείας. Εν τούτοις, το μέγιστο θεραπευτικό αποτέλεσμα, μπορεί να επιτευχθεί σε 1 με 2 ή περισσότερες εβδομάδες μετά από την έναρξη της θεραπείας.

Οδηγίες για τον σωστό τρόπο χρήσης του Turbuhaler:

Το Turbuhaler® είναι μία συσκευή που ενεργοποιείται με την εισπνοή, δηλαδή όταν ο ασθενής εισπνέει από το επιστόμιο της συσκευής, η ουσία εισέρχεται στους πνεύμονες με τον εισπνεόμενο αέρα.

Σημείωση: είναι σημαντικό να καθοδηγείται ο ασθενής

- να διαβάζει προσεκτικά τις οδηγίες χρήσης που περιέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης το οποίο υπάρχει σε κάθε συσκευασία της συσκευής,
- να εισπνέει δυνατά και βαθιά μέσω του επιστομίου της συσκευής, έτσι ώστε να εξασφαλίζεται η εισπνοή ολόκληρης της δόσης του φαρμάκου,
- να μην εκπνέει ποτέ μέσα στο επιστόμιο της συσκευής,
- να ξεπλένει το στόμα του με νερό μετά από την εισπνοή της συνταγογραφούμενης δόσης για να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος εμφάνισης στοματοφαρυγγικής μυκητίασης.

Ο ασθενής μπορεί να μην αισθανθεί καμία απολύτως γεύση ή να μην αισθανθεί το φάρμακο όταν χρησιμοποιεί το Turbuhaler, επειδή η ποσότητα του χορηγούμενου φαρμάκου είναι μικρή.

Μη εξαρτημένοι από κορτικοειδή per os ασθενείς

Ασθενείς με άσθμα στους οποίους απαιτείται θεραπεία συντήρησης, μπορούν να ωφεληθούν από την θεραπεία με βουδεσονίδη υπό μορφή κόνεως για εισπνοή σε δόσεις στις συνιστώμενες δόσεις που αναφέρονται στον ανωτέρω πίνακα. Υψηλότερες δόσεις μπορούν να εξασφαλίσουν επιπρόσθετο όφελος στον έλεγχο του άσθματος, σε ασθενείς οι οποίοι δεν ανταποκρίνονται ικανοποιητικά στη δόση έναρξης.

Εξαρτημένοι από εισπνεόμενα κορτικοειδή ασθενείς

Κλινικές μελέτες σε ανθρώπους έχουν δείξει βελτιωμένη αποτελεσματικότητα μετά από χορήγηση βουδεσονίδης υπό μορφή κόνεως για εισπνοή σε δόσεις συγκριτικά με τη χορήγηση ίσης ποσότητας φαρμάκου μέσω αερολύματος υπό πίεση.

Έτσι, όταν μετατάσσουμε ασθενείς υπό θεραπεία με αερόλυμα υπό μορφή κόνεως για εισπνοή σε δόσεις και ο ασθενής ευρίσκεται σε σταθερή φάση, μπορεί να καταστεί εφικτή μια ελάττωση της δόσης. Το ίδιο μπορεί να συμβεί και όταν ο άρρωστος μετατάσσεται από άλλα εισπνεόμενα γλυκοκορτικοστεροειδή σε βουδεσονίδη υπό μορφή κόνεως για εισπνοή σε δόσεις

Εξαρτημένοι από κορτικοειδή per os ασθενείς

Με τη χορήγηση βουδεσονίδης υπό μορφή κόνεως για εισπνοή σε δόσεις μπορεί να υποκατασταθεί ή να μειωθεί σημαντικά η δόση των από του στόματος χορηγούμενων γλυκοκορτικοστεροειδών, διατηρώντας ή βελτιώνοντας τον έλεγχο του άσθματος.

Κατά την έναρξη της μετάταξης του ασθενούς από στεροειδή λαμβανόμενα από το στόμα σε βουδεσονίδη υπό μορφή κόνεως για εισπνοή σε δόσεις αυτός θα πρέπει να ευρίσκεται σε σχετικώς σταθερή κατάσταση. Χορηγείται υψηλή δόση βουδεσονίδης υπό μορφή κόνεως για εισπνοή σε δόσεις σε συνδυασμό με αμετάβλητη δόση του προηγούμενως χορηγούμενου από το στόμα στεροειδούς, για 10 περίπου ημέρες και ακολούθως η per os δόση ελαττώνεται προοδευτικά (π.χ. κατά 2.5 mg πρεδνιζολόνης ή του ισοδυνάμου της το μήνα), μέχρι τη χαμηλότερη δυνατή. . Συνιστάται να γίνεται η μετάταξη με αργό ρυθμό. Σε πολλές περιπτώσεις είναι εφικτή και η πλήρης αντικατάσταση του στεροειδούς από το στόμα με βουδεσονίδη υπό μορφή κόνεως για εισπνοή σε δόσεις.

Κατά τη διάρκεια της μετάταξης, σε κάποιους ασθενείς μπορεί να εμφανιστούν συμπτώματα που σχετίζονται με τη διακοπή των από του στόματος χορηγούμενων κορτικοειδών π.χ πόνος στις αρθρώσεις και/ή μυϊκός πόνος, ατονία και κατάθλιψη, ανεξάρτητα από τη συντήρηση ή ακόμη και τη βελτίωση της πνευμονικής λειτουργίας. Οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να προτρέπονται να συνεχίσουν τη θεραπεία με βουδεσονίδη υπό μορφή κόνεως για εισπνοή σε δόσεις αρκεί να ελέγχονται τα κλινικά σημεία που σχετίζονται με την επινεφριδιακή ανεπάρκεια. Αν υπάρξει ένδειξη επινεφριδιακής ανεπάρκειας, θα πρέπει να γίνει σταδιακή αύξηση της δόσης των από του στόματος χορηγούμενων κορτικοειδών και στη συνέχεια να ακολουθήσει η διακοπή τους με πιο αργό ρυθμό. Στους υπό μετάταξη ασθενείς, κατά τη διάρκεια περιόδων σωματικής καταπόνησης ή μιας σοβαρής ασθματικής κρίσης, μπορεί να χρειαστεί να χορηγηθεί συμπληρωματική θεραπεία με κάποιο από του στόματος χορηγούμενο κορτικοειδές.

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της βουδεσονίδης υπό μορφή κόνεως για εισπνοή σε δόσεις, όταν χορηγούνται υψηλότερες από τις συνιστώμενες δόσεις, δεν έχει αποδειχτεί.

Όταν η βουδεσονίδη υπό μορφή κόνεως για εισπνοή σε δόσεις συνταγογραφείται σε μικρά παιδιά, θα πρέπει να διασφαλίζεται ότι αυτά μπορούν ν'ακολουθήσουν τις οδηγίες χρήσης του φαρμάκου.

Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια

Η συνιστώμενη δόση της βουδεσονίδης υπό μορφή κόνεως για εισπνοή σε δόσεις σε ενήλικες ασθενείς είναι 400 mcg, δύο φορές ημερησίως.

Σε ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια που χρησιμοποιούν από του στόματος γλυκοκορτικοστεροειδή και στους οποίους έχει συνταγογραφηθεί βουδεσονίδη υπό μορφή κόνεως για εισπνοή σε δόσεις πρέπει, κατά την ελάττωση της από του στόματος χορηγούμενης δόσης, να δίνονται οι ίδιες συστάσεις όπως στο λήμμα “Δοσολογία-Βρογχικό άσθμα”.

4.3 Αντενδείξεις

Γνωστή υπερευαισθησία στη βουδεσονίδη.

Τα κατωτέρω ισχύουν γενικώς για τα κορτικοειδή

Περιλαμβάνουν σημαντικό αριθμό νοσημάτων και παθολογικών καταστάσεων.

Θα πρέπει όμως πάντα να σταθμίζεται ο δυνητικός κίνδυνος σε σχέση με το προσδοκώμενο ευεργετικό θεραπευτικό αποτέλεσμα. Οι σημαντικότερες από αυτές είναι: Γαστροδωδεκαδακτυλικό έλκος, απλός έρπητας οφθαλμών, γλαύκωμα, εκσεσημασμένη οστεοπόρωση, σακχαρώδης διαβήτης, ψυχώσεις, αμέσως πριν και μετά από προφυλακτικό εμβολιασμό, καρδιοπάθεια ή υπέρταση με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, συστηματική μυκητίαση, φυματίωση, βαριά νεφροπάθεια, λοιμώδη νοσήματα, αιμορραγική διάθεση.

4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η βουδεσονίδη υπό μορφή κόνεως για εισπνοή σε δόσεις δεν προορίζεται για άμεση ανακούφιση των οξέων επεισοδίων του άσθματος, όπου απαιτείται η χορήγηση ενός εισπνεόμενου βρογχοδιασταλτικού βραχείας δράσης. Εάν οι ασθενείς κρίνουν την θεραπεία με κάποιο βραχείας δράσης βρογχοδιασταλτικό μη αποτελεσματική ή εάν χρειάζονται περισσότερες εισπνοές απ’ότι συνήθως, τότε πρέπει να συνιστάται σε αυτούς να επικοινωνήσουν με τον γιατρό τους. Στην περίπτωση αυτή πρέπει να ληφθεί υπόψη η ανάγκη αύξησης της αντιφλεγμονώδους θεραπείας, π.χ. υψηλότερες δόσεις εισπνεόμενης βουδεσονίδης ή θεραπεία με κορτικοειδή από του στόματος για μικρό χρονικό διάστημα.

Οι παροξυσμοί της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας πρέπει να θεραπεύονται κατά διαστήματα με γλυκοκορτικοστεροειδή από το στόμα και/ή αντιβιοτικά.

Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται σε ασθενείς οι οποίοι μετατάσσονται από κορτικοστεροειδή από το στόμα σε εισπνεόμενα γλυκοκορτικοστεροειδή. Κατά την περίοδο καταστολής του άξονα Υποθάλαμος-Υπόφυση-Επινεφρίδια., οι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν συμπτώματα και σημεία επινεφριδιακής ανεπάρκειας όταν τραυματιστούν, υποβληθούν σε εγχείρηση, υποστούν λοίμωξη (ειδικότερα γαστρεντερίτιδα) ή σε άλλες καταστάσεις που σχετίζονται με σοβαρή απώλεια ηλεκτρολυτών. Παρόλο ότι με τη βουδεσονίδη υπό μορφή κόνεως για εισπνοή σε δόσεις μπορεί να επιτευχθεί έλεγχος των συμπτωμάτων του άσθματος ή της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας κατά την διάρκεια αυτών των καταστάσεων, στις συνιστώμενες δόσεις η βουδεσονίδη υπό μορφή κόνεως για εισπνοή σε δόσεις παρέχει μικρότερες ποσότητες γλυκοκορτικοειδούς στη συστηματική κυκλοφορία από τις παραγόμενες φυσιολογικά και δεν παρέχει την αλατοκορτικοειδή δράση που είναι απαραίτητη για την αντιμετώπιση αυτών των επείγουσών καταστάσεων.

Κατά τη μετάταξη του ασθενή από κορτικοειδές per os σε θεραπεία με βουδεσονίδη υπό μορφή κόνεως για εισπνοή σε δόσεις, η μειωμένη στεροειδική δράση μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση αλλεργικών ή αρθρικών συμπτωμάτων, όπως ρινίτις, έκζεμα ή πόνος στους μύς και τις αρθρώσεις. Ειδική θεραπεία θα πρέπει να αρχίσει για αυτές τις καταστάσεις. Εάν, σε σπάνιες περιπτώσεις, παρουσιαστούν συμπτώματα όπως αίσθημα κόπωσης, κεφαλαλγία, ναυτία και έμετος, θα πρέπει να πιθανολογείται μη επαρκής δράση του γλυκοκορτικοειδούς.

Η μειωμένη ηπατική λειτουργία επηρεάζει τον μεταβολισμό των κορτικοστεροειδών. Η φαρμακοκινητική της βουδεσονίδης μετά από ενδοφλέβια χορήγηση είναι ωστόσο παρόμοια σε κίρρωτικούς ασθενείς και σε υγιή άτομα. Αυξημένη συστηματική διαθεσιμότητα παρατηρήθηκε στη φαρμακοκινητική της βουδεσονίδης μετά από χορήγηση από το στόμα σε ασθενείς με μειωμένη ηπατική λειτουργία. Ωστόσο το γεγονός αυτό είναι μικρής σημασίας για τη βουδεσονίδη υπό μορφή κόνεως για εισπνοή σε δόσεις καθώς μετά από μια εισπνοή η συνεισφορά της από του στόματος ποσότητας της βουδεσονίδης υπό μορφή κόνεως για εισπνοή σε δόσεις στη συστηματική διαθεσιμότητα είναι πολύ μικρή. Αυτό μπορεί να είναι κλινικά σημαντικό σε ασθενείς με σοβαρή βλάβη της ηπατικής λειτουργίας.

In vivo μελέτες έδειξαν ότι η από του στόματος χορήγηση κετοκοναζόλης (γνωστός αναστολέας της δράσης του CYP3A στο ήπαρ και στους βλενογόννους, βλέπε επίσης λήμμα 4.5 Αλληλεπιδράσεις) μπορεί να προκαλέσει αύξηση της συστηματικής έκθεσης στη βουδεσονίδη. Αυτό έχει μικρή κλινική σημασία σε βραχυπρόθεσμες θεραπείες (1-2 εβδομάδων) με κετοκοναζόλη, αλλά πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε μακροχρόνιες θεραπείες.

Δεν είναι απόλυτα γνωστή η μακροχρόνια τοπική και συστηματική δράση της βουδεσονίδης υπό μορφή κόνεως για εισπνοή σε δόσεις στον άνθρωπο. Η δόση πρέπει να ρυθμίζεται στην χαμηλότερη αποτελεσματική δόση συντήρησης μόλις επιτευχθεί ο έλεγχος του άσθματος. Η ανάπτυξη των παιδιών που λαμβάνουν οποιαδήποτε μορφή κορτικοστεροειδών πρέπει να παρακολουθείται στενά από τον γιατρό και να σταθμίζεται το όφελος της θεραπείας με κορτικοστεροειδή για τον έλεγχο του άσθματος έναντι του πιθανού κινδύνου καταστολής της ανάπτυξης.

Οι οξείες εξάρσεις του άσθματος μπορεί να χρειασθούν συμπληρωματικά με τη βουδεσονίδη υπό μορφή κόνεως για εισπνοή σε δόσεις και βραχεία χορήγηση από του στόματος κορτικοειδούς.

Η χορήγηση του φαρμάκου χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με πνευμονική φυματίωση και μυκητιασικές ή ιογενείς λοιμώξεις των αεραγωγών.

Αν παρουσιαστεί ιογενής λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού, ο ασθενής θα πρέπει να εξακολουθήσει την τακτική αντιασθματική του θεραπεία. Σε άτομα για τα οποία είναι γνωστό ότι εμφανίζουν ταχεία επιδείνωση του άσθματος κατά τη διάρκεια ιογενούς λοίμωξης του αναπνευστικού, θα πρέπει να τίθεται θέμα χορήγησης από του στόματος κορτικοειδούς για βραχύ διάστημα.

Κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι οι ιογενείς λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού προκαλούν πολύ λιγότερα προβλήματα σε ασθενείς υπό τακτική θεραπεία με τοπικά γλυκοκορτικοστεροειδή.

Ασθενείς υπό ανοσοκατασταλτική θεραπεία: Τα παιδιά υπό ανοσοκατασταλτική θεραπεία είναι πιο επιρρεπή σε λοιμώξεις απ' ό,τι τα υγιή. Για παράδειγμα, νοσήματα όπως η ανεμοβλογιά ή η ιλαρά μπορεί να έχουν σοβαρότερη ή και θανατηφόρα πορεία σε παιδιά υπό ανοσοκαταστολή με γλυκοκορτικοστεροειδή. Στα παιδιά αυτά ή σε ενήλικους που δεν έχουν ανοσία σ' αυτά τα νοσήματα, θα πρέπει ν' αποφεύγεται με ιδιαίτερη προσοχή τυχόν έκθεσή τους. Σε περίπτωση που εκτεθούν σε μόλυνση, μπορεί να θεωρηθεί ενδεδειγμένη η χρήση ανοσοσφαιρίνης έναντι της ανεμοβλογιάς/ ζωστήρα ή ανοσοσφαιρίνης συλλεγείσης από πολλά άτομα, ενδοφλεβίως. Σε περίπτωση εμφάνισης ανεμοβλογιάς μπορεί να τεθεί θέμα θεραπείας με παράγοντες κατά των ιών.

Τα κατωτέρω ισχύουν γενικώς για τα κορτικοειδή:

Η μακροχρόνια χορήγηση γλυκοκορτικοστεροειδών οδηγεί, όπως προαναφέρθηκε σε καταστολή του άξονα Υποθάλαμος-Υπόφυση-Επινεφρίδια.(ΥΥΕ), δηλαδή σε αναστολή της φλοιοεπινεφριδιακής λειτουργίας. Ο βαθμός της αναστολής αυτής εξαρτάται από τη δόση, την ισχύ του χορηγούμενου κορτικοστεροειδούς, τη συχνότητα και τον χρόνο χορήγησης του στη διάρκεια του 24ωρου, την ημιπερίοδο ζωής του στους ιστούς και την συνολική χρονική διάρκεια της θεραπείας. Σημειώνεται ότι η κατασταλτική ενέργεια των γλυκοκορτικοστεροειδών στον άξονα ΥΥΕ είναι εντονότερη και πιο παρατεταμένη όταν χορηγούνται τις νυκτερινές ώρες. Σε φυσιολογικά άτομα δόση 1 mg δεξαμεθαζόνης χορηγούμενης τη νύχτα αναστέλλει την έκκριση της φλοιοεπινεφριδιοτρόπου ορμόνης της υπόφυσης για 24 ώρες. Αιφνίδια ή απότομη μείωση της δόσης των γλυκοκορτικοστεροειδών ενδέχεται να προκαλέσει "σύνδρομο στέρησης" που χαρακτηρίζεται από οξεία φλοιοεπινεφριδιακή ανεπάρκεια με μυϊκή αδυναμία, υπόταση, υπογλυκαιμία, ναυτία, εμέτους, ανησυχία μυαλγίες, αρθραλγίες.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχει παρατηρηθεί αλληλεπίδραση της βουδεσονίδης με κάποιο από τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του άσθματος ή της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας.

Ο μεταβολισμός της βουδεσονίδης γίνεται κυρίως από το CYP3A, μια υποομάδα του κυτοχρώματος p450. Οι αναστολείς αυτού του ενζύμου, π.χ. η κετοκοναζόλη, μπορούν να αυξήσουν τη συστηματική έκθεση στη βουδεσονίδα, (βλέπε λήμμα 4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση).

Στις συνιστώμενες δόσεις, η σιμετιδίνη έχει ελαφρά επίδραση, χωρίς κλινική σημασία στη φαρμακοκινητική της από του στόματος χορηγούμενης βουδεσονίδης.

Τα κατωτέρω ισχύουν γενικώς για τα κορτικοειδή:

Με φαινοτοΐνη, φαινοβαρβιτάλη, εφεδρίνη και ριφαμπικίνη μειώνεται η δραστηριότητά τους. Το οινόπνευμα και τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη ενισχύουν την ελκογόνα δράση τους. Με καλιοπενικά διουρητικά ενισχύεται η υποκαλιαιμία, ενώ με δακτυλίτιδα κίνδυνος τοξικού δακτυλιδισμού (από καλιοπενία). Μειώνουν ή ενισχύουν τη δράση των κουμαρινών αντιπηκτικών. Με ινσουλίνη ή αντιδιαβητικά από του στόματος απαιτείται αύξηση των δόσεων τους.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Αποτελέσματα από μία μεγάλη προοπτική επιδημιολογική μελέτη και από την εμπειρία που αποκτήθηκε μετά την κυκλοφορία του προϊόντος σε παγκόσμιο επίπεδο δεν έδειξαν ανεπιθύμητες ενέργειες της εισπνεόμενης βουδεσονίδης κατά τη διάρκεια της κύησης ή στην υγεία του εμβρύου / νεογνού.

Σε έγκυα πειραματόζωα, η χορήγηση της βουδεσονίδης, όπως συμβαίνει και με άλλα γλυκοκορτικοστεροειδή, προκάλεσε ανωμαλίες της ανάπτυξης του εμβρύου. Η σημασία του ως άνω ευρήματος για τον άνθρωπο παραμένει ατεκμηρίωτη. Η βουδεσονίδη μπορεί να χορηγηθεί κατά τη διάρκεια της κύησης μόνο όταν τα οφέλη για τη μητέρα υπερτερούν των κινδύνων για το έμβρυο.

Αν κατά τη διάρκεια της κύησης η θεραπεία με γλυκοκορτικοστεροειδή κριθεί ως αναπόφευκτη, προτιμώνται τα εισπνεόμενα, λόγω της ασθενέστερης συστηματικής τους δράσης, συγκριτικά με ισοδύναμες αντιασθματικές δόσεις των γλυκοκορτικοστεροειδών per os.

Τα κορτικοειδή απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα.

Δεν υπάρχει καμιά πληροφορία σχετικά με τη δίοδο της βουδεσονίδης στο μητρικό γάλα. Λόγω της πιθανής πρόκλησης ανεπιθύμητων ενεργειών πρέπει να λαμβάνεται απόφαση αν θα διακοπεί ο θηλασμός ή το φάρμακο από τη μητέρα.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης & χειρισμού μηχανημάτων

Η βουδεσονίδη υπό μορφή κόνεως για εισπνοή σε δόσεις δεν επηρεάζει την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί:

- Ήπιος ερεθισμός του φάρυγγα, βήχας και βράγχος φωνής.
- Καντιντίαση του στοματοφάρυγγα.
- Αμεσες και όψιμες αντιδράσεις υπερευαισθησίας οι οποίες περιλαμβάνουν κνίδωση, εξάνθημα, δερματίτιδα εξ επαφής, αγγειοοίδημα και βρογχόσπασμο.
- Ψυχιατρικά συμπτώματα, όπως εκνευρισμός, ανησυχία, κατάθλιψη, καθώς και διαταραχές της συμπεριφοράς σε παιδιά.
- Σε σπάνιες περιπτώσεις, μετά από θεραπεία με εισπνεόμενα γλυκοκορτικοστεροειδή έχουν προκληθεί δερματικοί μώλωπες.
- Σε σπάνιες περιπτώσεις, μέσω μη ειδικών μηχανισμών, τα εισπνεόμενα φάρμακα μπορεί να προκαλέσουν βρογχόσπασμο.

Σε σπάνιες περιπτώσεις με τα εισπνεόμενα γλυκοκορτικοστεροειδή μπορεί να εμφανισθούν σημεία ή συμπτώματα συστηματικής δράσης των γλυκοκορτικοστεροειδών συμπεριλαμβανόμενων της υπολειτουργίας των επινεφριδίων και της μείωσης της ταχύτητας ανάπτυξης, που πιθανά εξαρτώνται από τη δόση, το διάστημα θεραπείας, τη συγχορήγηση και τη λήψη στο παρελθόν στεροειδών καθώς και την ευαισθησία του ατόμου.

Τα κατωτέρω ισχύουν γενικώς για τα κορτικοειδή :

Τόσο τα φυσικά γλυκοκορτικοστεροειδή, όσο και τα συνθετικά τους παράγωγα σε ισοδύναμες δόσεις έχουν ισόβαθμες ανεπιθύμητες ενέργειες. Έτσι η μακροχρόνια κυρίως χορήγηση μπορεί να οδηγήσει σε σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες από τις οποίες οι κυριότερες είναι: Ιατρογενές σύνδρομο CUSHING, κατακράτηση νατρίου και ύδατος, υποκαλιαιμία, υπέρταση, αρνητικό ισοζύγιο αζώτου και ασβεστίου με οστεοπόρωση, πεπτικό έλκος, ψυχωσικές εκδηλώσεις, (νευρική ανησυχία, κατάθλιψη), αύξηση ενδοφθάλμιας πίεσης και γλαύκωμα, καταρράκτης, ευαισθησία στις λοιμώξεις και εξάπλωση μικροβιακών φλεγμονών, αναστολή σωματικής ανάπτυξης στα παιδιά, καλοήθης ενδοκρανιακή υπέρταση, απορύθμιση σακχαρώδη διαβήτη, αναστολή της φλοιοεπινεφριδιακής λειτουργίας, συγκάλυψη οξείας χειρουργικής κοιλίας (αθόρυβη περιτονίτιδα σε περιπτώσεις διάτρησης).

4.9 Υπερδοσολογία

Γενικά, δεν αποτελεί κλινικό πρόβλημα η οξεία υπερδοσολογία με βουδεσονίδη υπό μορφή κόνεως για εισπνοή σε δόσεις, ακόμη και σε πολύ μεγάλες δόσεις. Όταν χρησιμοποιούνται σε μικρό χρονικό διάστημα μεγάλες δόσεις ή εάν χρησιμοποιείται πολύ μεγάλη ποσότητα για μεγάλο χρονικό διάστημα μπορεί να παρουσιασθούν οι συστηματικές αντιδράσεις υπερδοσολογίας των γλυκοκορτικοστεροειδών και καταστολή της λειτουργίας του φλοιού των επινεφριδίων.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Κωδικός ATC:R03BA02

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η βουδεσονίδη είναι γλυκοκορτικοστεροειδές με ισχυρή τοπική αντιφλεγμονώδη δράση.

Ο ακριβής μηχανισμός δράσης των γλυκοκορτικοστεροειδών στη θεραπεία του άσθματος και της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας δεν είναι πλήρως κατανοητός. Αντιφλεγμονώδεις δράσεις, όπως αναστολή της απελευθέρωσης των φλεγμονωδών μεσολαβητών και αναστολή της ανοσολογικής απάντησης υποκινούμενης από την μεσολάβηση των κυτοκινών, είναι πιθανόν σημαντικές. Η ενδογενής δραστηριότητα της βουδεσονίδης, μετρούμενη σαν βαθμός χημικής συγγένειας με τους υποδοχείς των γλυκοκορτικοειδών, είναι περίπου 15 φορές υψηλότερη από εκείνη της πρεδνιζολόνης.

Μία κλινική μελέτη σε ασθματικούς ασθενείς που συνέκρινε την εισπνεόμενη και συστηματικά χορηγούμενη βουδεσονίδη με εικονικό φάρμακο έδειξε στατιστικά σημαντική αποτελεσματικότητα της εισπνεόμενης βουδεσονίδης και όχι της συστηματικά χορηγούμενης. Έτσι το θεραπευτικό αποτέλεσμα που επιτυγχάνεται όταν χορηγούνται οι συνήθεις δόσεις εισπνεόμενης βουδεσονίδης, εξηγείται κυρίως από την απ'ευθείας δράση τους στο αναπνευστικό σύστημα.

Η βουδεσονίδη έδειξε αντιαναφυλακτική και αντιφλεγμονώδη δράση σε μελέτες πρόκλησης επί πειραματόζωων και ασθενών, που εκδηλώθηκαν με μειωμένη βρογχική απόφραξη, τόσο κατά την άμεση όσο κατά τη βραδεία φάση της αλλεργικής αντίδρασης.

Η βουδεσονίδη φάνηκε επίσης ότι ελαττώνει την αντιδραστικότητα των αεραγωγών στην ισταμίνη και τη μεταχολίνη, σε υπερευαίσθητους ασθενείς.

Η θεραπεία με βουδεσονίδη σε εισπνοές, χορηγούμενη δύο φορές ημερησίως έχει χρησιμοποιηθεί αποτελεσματικά για την πρόληψη του άσθματος μετά από άσκηση.

Η εισπνεόμενη βουδεσονίδη χορηγούμενη δύο φορές ημερησίως έχει δείξει ότι επιδρά αποτελεσματικά στην πρόληψη των παροξυσμών του άσθματος σε παιδιά και ενήλικες.

Σε ενήλικες ασθενείς με ηπίου έως μετρίου βαθμού χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, η αγωγή με βουδεσονίδη υπό μορφή κόνεως για εισπνοή σε δόσεις 400 mcg δύο φορές ημερησίως έδειξε, συγκριτικά με το placebo βραχυχρόνια επιβράδυνση της προοδευτικής μείωσης του FEV.

Στις συνιστώμενες δόσεις, η βουδεσονίδη υπό μορφή κόνεως για εισπνοή σε δόσεις προκαλεί σημαντικά μικρότερη επίδραση στη λειτουργία των επινεφριδίων απ' ό τι πρεδνιζόνη 10 mg, όπως φάνηκε από μελέτες διέγερσης επινεφριδίων μετά από χορήγηση ACTH.

Μετά από χορήγηση βουδεσονίδης σε δόσεις μέχρι 1600 mcg ημερησίως σε ενήλικες και μέχρι 800 mcg ημερησίως σε παιδιά, για διάστημα 3 μηνών, δεν βρέθηκε κλινικά σημαντική μεταβολή στα επίπεδα της κορτιζόλης του πλάσματος και στην απάντηση μετά από διέγερση επινεφριδίων μετά από χορήγηση ACTH. Μακροχρόνια παρακολούθηση για διάστημα μέχρι 52 εβδομάδων επιβεβαίωσε ελάχιστη καταστολή του άξονα Υποθάλαμος-Υπόφυση-Επινεφρίδια. Μελέτες σε υγιείς εθελοντές με βουδεσονίδη υπό μορφή κόνεως για εισπνοή σε δόσεις έδειξαν δοσοεξαρτώμενες επιδράσεις στα επίπεδα της κορτιζόλης του πλάσματος και των ούρων.

Σε παιδιά υπό θεραπεία για 2-6 χρόνια με βουδεσονίδη υπό μορφή κόνεως για εισπνοή σε δόσεις σε ημερήσια δόση μέχρι 400 mcg, δεν εμφανίστηκε επίδραση στην ανάπτυξή τους σε ύψος συγκριτικά με θεραπείες όπου δεν χορηγούνται στεροειδή. Παρόλα αυτά η μακροχρόνια επίδραση της βουδεσονίδης στην ανάπτυξη των παιδιών δεν είναι πλήρως γνωστή.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Μετά από την εισπνοή βουδεσονίδης υπό μορφή κόνεως σε δόσεις περίπου το 25-35% της μετρούμενης δόσης εναποτίθεται στους πνεύμονες, ποσοστό το οποίο είναι περίπου διπλάσιο από αυτό της χορήγησης μέσω συσκευών αερολύματος υπό πίεση.

Η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα μετά από την εισπνοή μιας δόσης 800 mcg βουδεσονίδης, είναι περίπου 4 nmol/L και επιτυγχάνεται μέσα σε διάστημα 30 λεπτών. Η συστηματική διαθεσιμότητα της βουδεσονίδης μέσω εισπνοών σε δόσεις υπό μορφή κόνεως έχει υπολογιστεί σε 38% της μετρούμενης από τη συσκευή δόσης και μόνο το 1/6 περίπου προέρχεται από το φάρμακο που καταπίνεται.

Κατανομή

Ο όγκος κατανομής της βουδεσονίδης είναι περίπου 3 L/kg. Η σύνδεση με τις πρωτεΐνες του πλάσματος κυμαίνεται μεταξύ 85-90%.

Βιομετατροπή

Η ουσία υφίσταται εκτεταμένη βιομετατροπή πρώτης διόδου (περίπου 90%) στο ήπαρ σε μεταβολίτες χαμηλής γλυκοκορτικοειδούς δραστηριότητας. Η γλυκοκορτικοειδική δραστηριότητα των κυριότερων μεταβολιτών της βουδεσονίδης, δηλ. της 6β-hydroxybudesonide και της 16α-hydroxy-prednisolone, είναι μικρότερη του 1% της μητρικής τους ουσίας. Η βουδεσονίδη απομακρύνεται μέσω μεταβολισμού και διασπάται κυρίως από το ένζυμο CYP3A4, μιας υποομάδας του κυτοχρώματος P450.

Απομάκρυνση

Οι μεταβολίτες της βουδεσονίδης απεκκρίνονται αμετάβλητοι ή σε συζευγμένη μορφή κυρίως από τους νεφρούς. Δεν έχει ανιχνευθεί στα ούρα αμετάβλητη βουδεσονίδη. Η βουδεσονίδη έχει υψηλή συστηματική κάθαρση (περίπου 1,2L /Min) και ο χρόνος ημίσειας ζωής της στο πλάσμα μετά από ενδοφλέβια χορήγηση είναι μεταξύ 2-3 ωρών.

5.3 Προκλινικά στοιχεία ασφάλειας

Αποτελέσματα από μελέτες οξείας, υποξείας και χρόνιας τοξικότητας δείχνουν ότι οι συστηματικές επιδράσεις της βουδεσονίδης π.χ. μειωμένη αύξηση του σωματικού βάρους και ατροφία λεμφικών ιστών και του φλοιού των επινεφριδίων είναι παρόμοιες αυτών που παρατηρούνται μετά από τη χορήγηση και άλλων γλυκοκορτικοστεροειδών.

Η βουδεσονίδα σε μελέτες μεταλλαξιογένεσης που έγιναν σε έξη διαφορετικά συστήματα ελέγχου δεν έδειξε κάποια μεταλλαξιογόνο ή μιτογενετική αντίδραση.

Αυξημένη συχνότητα εμφάνισης γλοιωμάτων του εγκεφάλου σε μελέτη καρκινογένεσης σε αρσενικούς αρουραίους δεν επαληθεύθηκε σε επαναληπτική μελέτη, στην οποία η συχνότητα εμφάνισης γλοιωμάτων δεν διέφερε μεταξύ των διαφόρων ομάδων αγωγής (βουδεσονίδης, πρεδνιζολόνης, ακετονικής τριαμσινολόνης) και των ομάδων ελέγχου.

Οι ηπατικές μεταβολές (πρωτοπαθή ηπατοκυτταρικά νεοπλάσματα) που διαπιστώθηκαν σε αρσενικούς αρουραίους στην αρχική μελέτη καρκινογένεσης, σημειώθηκαν εκ νέου στην επαναληπτική μελέτη τόσο με τη βουδεσονίδα όσο και τα γλυκοκορτικοστεροειδή αναφοράς. Αυτά τα αποτελέσματα πιθανότατα συσχετίζονται με επίδραση στους υποδοχείς και επομένως αντιπροσωπεύουν κοινή δράση της γενικής κατηγορίας των γλυκοκορτικοστεροειδών (class effect).

Από την υπάρχουσα κλινική εμπειρία δεν υφίστανται ενδείξεις ότι η βουδεσονίδα ή άλλα γλυκοκορτικοστεροειδή προκαλούν γλοιώματα στον εγκέφαλο ή πρωτοπαθή ηπατοκυτταρικά νεοπλάσματα στον άνθρωπο.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος των εκδόχων

Δεν υπάρχουν.

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν αναφέρονται.

6.3 Διάρκεια ζωής

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

6.6 Οδηγίες χρήσης

6.7 Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας

7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΕΩΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

- 2) Το Φύλλο οδηγιών για το χρήστη φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν δραστικό συστατικό **BUDESONIDE**. Μορφή “Κόνις για εισπνοή σε δόσεις” ορίζεται ως εξής:

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟ ΧΡΗΣΤΗ

1. ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1.1 Ονομασία:

1.2 Σύθεση:

Δραστική ουσία: βουδεσονίδη

Εκδόχα Δεν υπάρχουν.

1.3 Φαρμακοτεχνική μορφή:

Κόνις για εισπνοή σε δόσεις

1.4 Περιεκτικότητα σε δραστική ουσία:

1.5 Περιγραφή – Συσκευασία:

1.6 Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία:

Κορτικοστεροειδές για εισπνοές

1.7 Υπεύθυνος Κυκλοφορίας:

1.8 Παρασκευαστής:

2.ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΓΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΠΟΥ ΣΑΣ ΧΟΡΗΓΗΣΕ Ο ΓΙΑΤΡΟΣ ΣΑΣ

2.1 Γενικές πληροφορίες:

Η βουδεσονίδη σε μορφή κόνεως για εισπνοή σε δόσεις ανήκει στην κατηγορία των φαρμάκων που ονομάζονται κορτικοστεροειδή, τα οποία χρησιμοποιούνται για την ελάττωση της φλεγμονής.

Το άσθμα ή η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια προκαλείται από φλεγμονή των βρόγχων. Η βουδεσονίδη σε μορφή κόνεως για εισπνοή σε δόσεις μειώνει και προλαβαίνει αυτή τη φλεγμονή. Όταν εισπνέετε μέσω του επιστομίου της συσκευής, το φάρμακο φθάνει με την εισπνοή στους πνεύμονες .

2.2 Ενδείξεις

Η βουδεσονίδη υπό μορφή κόνεως για εισπνοή σε δόσεις ενδείκνυται σε ασθενείς με βρογχικό άσθμα.

Επίσης, ενδείκνυται σε ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ).

2.3 Αντενδείξεις

Τα φάρμακα μπορούν να βοηθήσουν τους αρρώστους, μπορούν όμως να δημιουργήσουν και προβλήματα, όταν αυτά δεν λαμβάνονται σύμφωνα με τις οδηγίες. Το συγκεκριμένο φάρμακο δεν πρέπει να το πάρετε αν είχατε ποτέ κάποια αλλεργική ή κάποια ασυνήθιστη αντίδραση στο φάρμακο αυτό (βουδεσονίδη).

2.4 Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση

2.4.1 Γενικά Η βουδεσονίδη σε μορφή κόνεως για εισπνοή σε δόσεις δεν προορίζεται για άμεση ανακούφιση των οξέων επεισοδίων του άσθματος. Εάν οι ασθενείς κρίνουν την θεραπεία με κάποιο βραχείας δράσης βρογχοδιασταλτικό μη αποτελεσματική ή εάν χρειάζονται περισσότερες εισπνοές απ'ότι συνήθως, τότε πρέπει να επικοινωνήσουν με το γιατρό τους.

Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται σε ασθενείς οι οποίοι μετατάσσονται από κορτικοστεροειδή από το στόμα σε εισπνεόμενα γλυκοκορτικοστεροειδή. Σε περίπτωση που οι ασθενείς τραυματιστούν, υποβληθούν σε εγχείρηση, υποστούν λοίμωξη (ειδικότερα γαστρεντερίτιδα) ή σε άλλες καταστάσεις που σχετίζονται με σοβαρή απώλεια ηλεκτρολυτών μπορεί να εμφανίσουν συμπτώματα και σημεία επινεφριδιακής ανεπάρκειας και δια τούτο πρέπει να επικοινωνήσουν με το γιατρό τους.

Κατά τη μετάταξη του ασθενή από κορτικοειδές από το στόμα σε θεραπεία με τη βουδεσονίδη σε μορφή κόνεως για εισπνοή σε δόσεις, μπορεί να εμφανισθούν αλλεργικά ή αρθρικά συμπτώματα, όπως ρινίτις, έκζεμα ή πόνος στους μυς και τις αρθρώσεις. Σε σπάνιες περιπτώσεις, παρουσιάζονται συμπτώματα όπως αίσθημα κόπωσης, κεφαλαλγία, ναυτία και έμετος. Σε αυτές τις περιπτώσεις επικοινωνήστε με το γιατρό σας.

Ενημερώστε το γιατρό σας εάν πάσχετε από σοβαρή βλάβη της ηπατικής λειτουργίας.

Η ανάπτυξη των παιδιών που λαμβάνουν οποιαδήποτε μορφή κορτικοστεροειδών πρέπει να παρακολουθείται στενά από τον γιατρό. Δεν συνιστάται μακροχρόνια θεραπεία σε παιδιά.

Οι οξείες εξάρσεις του άσθματος μπορεί να χρειασθούν συμπληρωματικά με τη βουδεσονίδη σε μορφή κόνεως για εισπνοή σε δόσεις και βραχεία χορήγηση από του στόματος κορτικοειδούς.

Ενημερώστε το γιατρό σας εάν πάσχετε από πνευμονική φυματίωση και μυκητιασικές ή ιογενείς λοιμώξεις των αεραγωγών.

Ασθενείς υπό ανοσοκατασταλτική θεραπεία: Τα παιδιά υπό ανοσοκατασταλτική θεραπεία είναι πιο επιρρεπή σε λοιμώξεις απ' ό,τι τα υγιή, όπως για παράδειγμα, σε νοσήματα όπως η ανεμοβλογιά ή η ιλαρά. Στα παιδιά αυτά ή σε ενηλίκους που δεν έχουν ανοσία σ' αυτά τα νοσήματα, θα πρέπει ν' αποφεύγεται με ιδιαίτερη προσοχή τυχόν έκθεσή τους.

2.4.2. Ηλικιωμένοι

Δεν υπάρχουν ιδιαίτερες οδηγίες

2.4.3 Παιδιά (6 ετών και άνω)

Διαβάστε προσεκτικά το κεφάλαιο της δοσολογίας για τα παιδιά.

2.4.4 Εγκυμοσύνη και θηλασμός

Η βουδεσονίδη μπορεί να χορηγηθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο όταν κατά την κρίση του γιατρού σας τα οφέλη υπερτερούν των κινδύνων για το έμβryo. Εάν μείνετε έγκυος ενόσω χρησιμοποιείτε βουδεσονίδη θα πρέπει να επικοινωνήσετε με το γιατρό σας, όσον το δυνατόν ταχύτερα.

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν μπορείτε να χρησιμοποιήσετε το φάρμακο κατά την περίοδο της εγκυμοσύνης και του θηλασμού.

2.4.5 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης & χειρισμού μηχανημάτων

Η βουδεσονίδη σε μορφή κόνεως για εισπνοή σε δόσεις δεν επηρεάζει την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

2.4.6 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις για τα περιεχόμενα έκδοχα

Δεν υπάρχουν.

2.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες :

Πριν πάρετε το φάρμακο πρέπει να έχετε ενημερώσει το γιατρό σας για κάθε άλλο φάρμακο που τυχόν παίρνετε, ιδιαίτερα αν παίρνετε φάρμακα για μυκητιασικές λοιμώξεις, ακόμη και γι'αυτά που παίρνετε χωρίς ιατρική συνταγή.

Η από του στόματος χορήγηση κετοκοναζόλης μπορεί να προκαλέσει αύξηση της συστηματικής έκθεσης στη βουδεσονίδη. Αυτό έχει μικρή κλινική σημασία σε βραχυπρόθεσμες θεραπείες (1-2 εβδομάδων) με κετοκοναζόλη, αλλά πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε μακροχρόνιες θεραπείες.

Δεν έχει παρατηρηθεί αλληλεπίδραση της βουδεσονίδης με κάποιο από τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του άσθματος ή της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας.

2.6 Δοσολογία

Η δοσολογία της βουδεσονίδης σε μορφή κόνεως για εισπνοή σε δόσεις εξατομικεύεται και τιτλοποιείται στη χαμηλότερη αποτελεσματική δόση συντήρησης από τη στιγμή που επιτυγχάνεται έλεγχος των συμπτωμάτων του άσθματος.

Ακολουθήστε προσεκτικά τις οδηγίες του γιατρού σας. Μπορεί να διαφέρουν από τις πληροφορίες που περιέχονται σ' αυτό το φυλλάδιο.

Πριν να χρησιμοποιήσετε τη βουδεσονίδη σε μορφή κόνεως για εισπνοή σε δόσεις για πρώτη φορά θα πρέπει να διαβάσετε τις "Οδηγίες Χρήσης" και να ακολουθήσετε τις οδηγίες προσεκτικά.

Βρογχικό άσθμα

Η δοσολογία εξατομικεύεται.

Κατά την έναρξη της θεραπείας με εισπνεόμενα γλυκοκορτικοστεροειδή σε περιόδους σοβαρών ασθματικών παροξυσμών ως και κατά την ελάττωση ή τη διακοπή των δόσεων ενός από του στόματος γλυκοκορτικοστεροειδούς, οι συνιστώμενες δόσεις του προϊόντος είναι:

	Προηγούμενη Θεραπεία	Συνιστώμενη Αρχική Δόση	Υψηλότερη Συνιστώμενη Δόση
Ενήλικες	Θεραπεία με μη-στεροειδή	100-400 mcg δύο φορές ημερησίως ή 200-400 mcg εφάπαξ ημερησίως *	800 mcg δύο φορές ημερησίως
	Εισπνεόμενα γλυκοκορτικοστεροειδή	100-400 mcg δύο φορές ημερησίως ή 200-400 mcg εφάπαξ ημερησίως *	800 mcg δύο φορές ημερησίως
	Από του στόματος γλυκοκορτικοστεροειδή	400-800 mcg δύο φορές ημερησίως	800 mcg δύο φορές ημερησίως
Παιδιά 6 ετών και άνω	Θεραπεία με μη-στεροειδή	100-200 mcg δύο φορές ημερησίως ή 200-400 mcg εφάπαξ ημερησίως *	400 mcg δύο φορές ημερησίως
	Εισπνεόμενα γλυκοκορτικοστεροειδή	100-200 mcg δύο φορές ημερησίως ή 200-400 mcg εφάπαξ ημερησίως *	400 mcg δύο φορές ημερησίως
	Από του στόματος γλυκοκορτικοστεροειδή	200-400 mcg δύο φορές ημερησίως	400 mcg δύο φορές ημερησίως

* **μόνο στις περιπτώσεις που αναφέρονται κατωτέρω στο κεφ. «Εφάπαξ χορήγηση»**

Σε βαρύ άσθμα και κατά τη διάρκεια παροξυσμών ορισμένοι ασθενείς μπορούν να ωφεληθούν κατανέμοντας την ημερήσια δόση σε 3-4 χορηγήσεις κατά τη διάρκεια της ημέρας.

Εάν σας έχει συνταγογραφηθεί βουδεσονίδη σε μορφή κόνεως για εισπνοή σε δόσεις και επιπλέον λαμβάνετε δισκία "κορτιζόνης", μπορεί ο γιατρός σταδιακά (σε χρονικό διάστημα εβδομάδων ή μηνών) να σας μειώσει τη δόση των δισκίων. Τελικά πιθανόν να καταστεί δυνατό να διακόψετε τη χρήση των δισκίων.

Θυμηθείτε : Ξεπλύνετε καλά το στόμα σας με νερό, φτύνοντάς το στη συνέχεια, κάθε φορά μετά από τη λήψη μίας δόσης.

Δόση συντήρησης:

Μετά από την επίτευξη του θεραπευτικού αποτελέσματος, η δόση συντήρησης θα ελαττωθεί προοδευτικά από το γιατρό σας μέχρι την μικρότερη εκείνη που είναι αναγκαία για τον έλεγχο των συμπτωμάτων.

Δόση συντήρησης: Ενήλικες: 100-1600 mcg ημερησίως
Παιδιά 6 ετών και άνω: 100-800 mcg ημερησίως

Εφάπαξ χορήγηση

Η ημερήσια δόση κατανέμεται σε 2 τουλάχιστον χορηγήσεις. Σε ενήλικες ασθενείς με ήπιο έως μέτριο άσθμα που λαμβάνουν δόση συντήρησης 100-400 mcg βουδεσονίδης δύο φορές ημερησίως και παιδιά άνω των έξι ετών με ήπιο έως μέτριο άσθμα που λαμβάνουν δόση συντήρησης 100-200 mcg βουδεσονίδης δύο φορές ημερησίως, μπορεί να εξετασθεί το ενδεχόμενο της εφάπαξ ημερήσιας χορήγησης. Εφάπαξ ημερήσια χορήγηση μπορεί να δοθεί από το γιατρό σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με μη-στεροειδή φάρμακα και σε ασθενείς που ελέγχονται επαρκώς με εισπνεόμενα γλυκοκορτικοστεροειδή. Η δόση μπορεί να χορηγηθεί το πρωί ή το βράδυ. Αν παρουσιαστεί επιδείνωση του άσθματος, η συχνότητα της δόσης και η ημερήσια δόση πρέπει να αυξηθούν.

Έναρξη της δράσης

Μετά από χορήγηση βουδεσονίδης υπό μορφή κόνεως για εισπνοή σε δόσεις η αναπνευστική λειτουργία μπορεί να βελτιωθεί μέσα σε 24 ώρες από την έναρξη της θεραπείας. Εν τούτοις, το μέγιστο θεραπευτικό αποτέλεσμα, μπορεί να επιτευχθεί σε 1 με 2 ή περισσότερες εβδομάδες μετά από την έναρξη της θεραπείας.

Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια

Η συνιστώμενη δόση της βουδεσονίδης υπό μορφή κόνεως για εισπνοή σε δόσεις σε ενήλικες ασθενείς είναι 400 mcg, δύο φορές ημερησίως.

2.7 Υπερδοσολογία - Αντιμετώπιση

Γενικά, δεν αποτελεί κλινικό πρόβλημα η οξεία υπερδοσολογία με τη βουδεσονίδα υπό μορφή κόνεως για εισπνοή σε δόσεις ακόμη και σε πολύ μεγάλες δόσεις. Όταν χρησιμοποιούνται σε μικρό χρονικό διάστημα μεγάλες δόσεις ή εάν χρησιμοποιείται πολύ μεγάλη ποσότητα για μεγάλο χρονικό διάστημα μπορεί να παρουσιασθούν οι συστηματικές αντιδράσεις υπερδοσολογίας των γλυκοκορτικοστεροειδών και καταστολή της λειτουργίας του φλοιού των επινεφριδίων.

Εάν νομίζετε ότι κάτι τέτοιο σας έχει συμβεί, θα πρέπει να συμβουλευτείτε το γιατρό σας.

Κέντρο Δηλητηριάσεων-Αθήνα τηλ.:210 77 93 777

2.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Ενημερώστε οπωσδήποτε το γιατρό σας εάν οποιαδήποτε από τις παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιαστεί και επιμένει.

- Ήπιος ερεθισμός του φάρυγγα, βήχας και βράγχος φωνής.
- Καντιντίαση του στοματοφάρυγγα.
- Αμεσες και όψιμες αντιδράσεις υπερευαισθησίας οι οποίες περιλαμβάνουν κνίδωση, εξάνθημα, δερματίτιδα εξ επαφής, αγγειοοίδημα και βρογχόσπασμο.
- Ψυχιατρικά συμπτώματα, όπως εκνευρισμός, ανησυχία, κατάθλιψη, καθώς και διαταραχές της συμπεριφοράς σε παιδιά.
- Σε σπάνιες περιπτώσεις, μετά από θεραπεία με εισπνεόμενα γλυκοκορτικοστεροειδή έχουν προκληθεί δερματικοί μώλωπες.
- Σε σπάνιες περιπτώσεις, μέσω μη ειδικών μηχανισμών, τα εισπνεόμενα φάρμακα μπορεί να προκαλέσουν βρογχόσπασμο.

Σε σπάνιες περιπτώσεις με τα εισπνεόμενα γλυκοκορτικοστεροειδή μπορεί να εμφανισθούν γενικές ανεπιθύμητες ενέργειες τις οποίες μπορείτε να καταλάβετε αν αισθάνεστε κουρασμένος ή υποφέρετε από πονοκεφάλους, ναυτία ή έμετο.

Πρέπει επίσης να επικοινωνήσετε με το γιατρό σας εάν οτιδήποτε ασυνήθιστο παρουσιαστεί, ενόσω χρησιμοποιείτε τη βουδεσονίδη υπό μορφή κόνεως για εισπνοή σε δόσεις.

2.9 Τι πρέπει να γνωρίζει ο ασθενής σε περίπτωση που παραλείψει να πάρει κάποια δόση

Εάν ξεχάσετε να πάρετε μια δόση δεν είναι ανάγκη να προσπαθήσετε να την αναπληρώσετε. Απλώς πάρτε την επόμενη δόση, σύμφωνα με τον τρόπο που σας έχει συνταγογραφηθεί.

2.10 Ημερομηνία λήξης του προϊόντος:

Μη χρησιμοποιείτε τη βουδεσονίδη υπό μορφή κόνεως για εισπνοή σε δόσεις μετά την ημερομηνία λήξης. Η ημερομηνία λήξης αναγράφεται τόσο στη συσκευή εισπνοής, όσο και στο κουτί συσκευασίας.

2.11 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη του προϊόντος:

2.12 Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης του φύλλου οδηγιών:

3. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

- Το φάρμακο αυτό σας το έγραψε ο γιατρός σας μόνο για το συγκεκριμένο ιατρικό σας πρόβλημα. Δεν θα πρέπει να το δίνετε σε άλλα άτομα ή να το χρησιμοποιείτε για κάποια άλλη πάθηση, χωρίς προηγουμένως να έχετε συμβουλευτεί τον γιατρό σας.
- Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανισθεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας ή τον φαρμακοποιό σας.
- Εάν έχετε οποιαδήποτε ερωτηματικά γύρω από τις πληροφορίες που αφορούν το φάρμακο που λαμβάνετε ή χρειάζεστε καλύτερη ενημέρωση για το ιατρικό σας πρόβλημα, μη διστάσετε να ζητήσετε τις πληροφορίες αυτές από τον γιατρό σας ή τον φαρμακοποιό σας.
- Για να είναι αποτελεσματικό και ασφαλές το φάρμακο που σας χορηγήθηκε θα πρέπει να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες που σας δόθηκαν.
- Για την ασφάλειά σας και την υγεία σας είναι απαραίτητο να διαβάσετε με προσοχή κάθε πληροφορία που αφορά το φάρμακο που σας χορηγήθηκε.
- Να μη διατηρείτε τα φάρμακα σε ερμάρια του λουτρού, επειδή η ζέστη και η υγρασία μπορεί να αλλοιώσουν το φάρμακο και να το καταστήσουν επιβλαβές για την υγεία σας.
- Να μην κρατάτε φάρμακα που δεν τα χρειάζεστε πλέον ή που ήδη έχουν λήξει.
- Για μεγαλύτερη ασφάλεια κρατάτε όλα τα φάρμακα σε ασφαλές μέρος μακριά από τα παιδιά.

4. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ

Το φάρμακο αυτό χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή.

- 3) Οι υπεύθυνοι κυκλοφορίας υποχρεούνται για την εφαρμογή των ανωτέρω εγκυκλίων.
- 4) Κατόπιν των ανωτέρω παύει να ισχύει η εγκύκλιός μας με αρ. 31444/9-9-2002

Κοινοποίηση:

ΕΤ. : ASTRA ZENECA ΑΕ
ΘΕΟΤΟΚΟΠΟΥΛΟΥ 11 & ΑΣΤΡΟΝΑΥΤΩΝ
151 25 ΜΑΡΟΥΣΙ ΑΘΗΝΑ

Ο ΠΡΟΕΔΡΟΣ ΔΣ/ΕΟΦ

ΚΑΘΗΓ. ΧΑΡ. ΣΑΒΒΑΚΗΣ

Αποδέκτες για ενέργεια :

1. Υπουργείο Υγείας & Πρόνοιας
Δ/ση Φαρμάκων & Φαρμακείων
Αριστοτέλους 17, 101 87 Αθήνα
2. Υπ. Εργασίας & Κοιν. Ασφαλίσεων
Γενική Γραμματεία Κοινωνικών Ασφαλίσεων
Δ/ση Ασφάλισης Ασθένειας & Μητρότητας
Σταδίου 29, 101 10 Αθήνα
3. Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο
Πλουτάρχου 3, 106 75 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωση των
τοπικών Ιατρικών Συλλόγων της χώρας).
4. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών
Κορυζή 6, 117 43 Αθήνα
5. Πανελλήνιο Φαρμακευτικό Σύλλογο
Πειραιώς 134 & Αγαθημέρου
118 54 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των
τοπικών Φαρμακευτικών Συλλόγων της χώρας)
6. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών
Νοσηλευτικών Ιδρυμάτων
Μιχαλακοπούλου 99, 115 27 Αθήνα
7. ΙΚΑ-Φαρμ/κή Υπηρεσία
Αγ.Κων/νου 8, 102 41 Αθήνα
8. ΤΕΒΕ-Φαρμ/κή Υπηρεσία
Αγ.Κων/νου 5, 103 51 Αθήνα
9. ΟΓΑ Κλάδος Φαρμακευτικής Περίθαλψης
Πατησίων 30, 106 77 Αθήνα
10. Οίκος Ναύτου Πειραιώς
Κ.Παλαιολόγου 15
185 35 Πειραιάς
11. Οίκος Ναύτου Αθήνας
Σατωβριάνδου 20
104 31 Αθήνα

