

**Εγκριμένο, DK/H/147/01-02/R02 & τροπ. DK/H/147/01-02/Π/011-013**

**Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος**  
**MIFLONIDE®**  
**(Budesonide)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Miflonide® 200 μικρογραμμάρια κόνις για εισπνοή, σκληρό καψάκιο  
Miflonide® 400 μικρογραμμάρια κόνις για εισπνοή, σκληρό καψάκιο.

**2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ**

Κάθε καψάκιο 200 µg περιέχει 230 μικρογραμμάρια budesonide και παρέχει 200 μικρογραμμάρια budesonide από το στόμιο της συσκευής όταν χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με τη συσκευή εισπνοών, που ονομάζεται Aerolizer®.

Κάθε καψάκιο 400 µg περιέχει 460 μικρογραμμάρια budesonide και παρέχει 400 μικρογραμμάρια budesonide από το στόμιο της συσκευής όταν χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με τη συσκευή εισπνοών, που ονομάζεται Aerolizer®.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1

**3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

Κόνις για εισπνοή, σκληρό καψάκιο.

Το καψάκιο των 200 μικρογραμµαρίων έχει κάλυμμα αδιαφανές, χρώματος ανοιχτού ροζ με τυπωμένο το λογότυπο/ BUDE 200.

Το καψάκιο των 400 μικρογραμµαρίων έχει κάλυμμα αδιαφανές, χρώματος ροζ με τυπωμένο το λογότυπο/ BUDE 400.

**4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**4.1. Θεραπευτικές Ενδείξεις**

Βρογχικό άσθμα που απαιτεί αγωγή με κορτικοστεροειδή για τον έλεγχο της υποκείμενης νόσου.

**4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

Η δοσολογία πρέπει να ρυθμίζεται προσεκτικά για κάθε ασθενή στη χαμηλότερη αποτελεσματική δόση που απαιτείται για τον έλεγχο των συμπτωμάτων του άσθματος. Όταν η χρησιμοποιούμενη συσκευή εισπνοών αλλάζει σε κάποια άλλη, η δοσολογία θα πρέπει να επαναρυθμίζεται. Συνιστάται να πλένεται καλά με άφθονο νερό το στόμα και ακολούθως να αποπύεται το νερό έκπλυσης, μετά από κάθε χορήγηση δόσης, προκειμένου να προληφθεί το βράγχος φωνής, ο ερεθισμός του φάρυγγα, και η λοίμωξη στόματος και φάρυγγος με *candida* και ίσως να μειωθεί ο κίνδυνος των συστηματικών επιδράσεων. Το περιεχόμενο του καψακίου λαμβάνεται με εισπνοή μέσω μιας ειδικά σχεδιασμένης συσκευής εισπνοής, που ονομάζεται Aerolizer®.

Το Miflonide αντενδείκνυται σε παιδιά ηλικίας μικρότερης των 6 ετών (βλ.

παράγραφο 4.3).

### **Παιδιά άνω των 6 ετών**

Η συνήθης συνιστώμενη δόση είναι 200 - 400 μικρογραμμάρια την ημέρα διαιρεμένη σε δύο δόσεις. Σε σοβαρές περιπτώσεις άσθματος μπορεί να είναι απαραίτητες δόσεις έως 800 μικρογραμμάρια την ημέρα σε διαιρεμένες δόσεις.

Η δόση συντήρησης πρέπει να ρυθμίζεται στη χαμηλότερη δόση για τον αποτελεσματικό έλεγχο του άσθματος. Εάν απαιτείται η χρήση 200 μικρογραμμάρων ημερησίως σε 2 διαιρεμένες δόσεις, το φάρμακο αυτό δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί. Εάν η δόση συντήρησης είναι μικρότερη των 800 μικρογραμμάρων ημερησίως σε δύο διαιρεμένες δόσεις, η περιεκτικότητα των 400 μικρογραμμάρων/δόση αυτού του φαρμάκου δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί.

### **Ενήλικες**

Η συνήθης συνιστώμενη δόση είναι 200 - 1600 μικρογραμμάρια διαιρεμένη σε δύο δόσεις. Η δόση συντήρησης πρέπει να ρυθμίζεται στη χαμηλότερη δόση για τον αποτελεσματικό έλεγχο του άσθματος. Εάν αυτό απαιτεί τη χορήγηση 200 μικρογραμμάρων ημερησίως σε δύο διαιρεμένες δόσεις, το φάρμακο αυτό δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί.

Οι ασθενείς πρέπει να καθοδηγούνται στη σωστή χρήση του Aerolizer<sup>®</sup>, σύμφωνα με τις οδηγίες χρήσεως, για να εξασφαλίζεται ότι το φάρμακο φθάνει στις περιοχές στόχους στους πνεύμονες.

### **4.3. Αντενδείξεις**

Δεν πρέπει να χορηγείται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών.

Υπερευαισθησία (αλλεργία) στο budesonide ή σε κάποιο από τα έκδοχα (βλ. παράγραφο 6.1).

Αντενδείκνυται η χρήση σε ασθενείς με ενεργό πνευμονική φυματίωση.

### **4.4. Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Οι ασθενείς πρέπει να έχουν ενημερωθεί για την προφυλακτική φύση της θεραπείας με το εισπνεόμενο budesonide, το οποίο πρέπει να λαμβάνεται τακτικά ημερησίως για τον αποτελεσματικό έλεγχο του άσθματος ακόμη και όταν δεν υπάρχουν συμπτώματα. Το budesonide δεν ανακουφίζει από οξύ βρογχόσπασμο, ούτε είναι κατάλληλο για την κύρια αγωγή κατά της ασθματικής κατάστασης ή άλλων οξέων ασθματικών επεισοδίων.

#### **Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις**

Ασθενείς που έχουν προσβληθεί στο παρελθόν από πνευμονική φυματίωση πρέπει να επιβλέπονται. Απαιτείται επίβλεψη επίσης για ασθενείς με μυκητιασικές ή ιογενείς λοιμώξεις των αεροφόρων οδών.

Απαιτείται προσοχή κατά την αγωγή ασθενών, οι οποίοι πάσχουν από πνευμονικές παθήσεις όπως βρογχεκτασίες και πνευμονοκονίωση ενόψει της πιθανότητας λοιμώξεων από μύκητες.

Οι οξείες κρίσεις άσθματος μπορεί να χρειάζονται αύξηση της δόσης του budesonide ή πρόσθετη αγωγή σύντομης διάρκειας με από του στόματος κορτικοστεροειδή ή/και ένα αντιβιοτικό εάν υπάρχει λοίμωξη. Οι ασθενείς πρέπει

πάντα να έχουν διαθέσιμο ταχείας δράσεως εισπνεόμενο βρογχοδιασταλτικό, ως επείγουσα θεραπεία προς ανακούφιση οξέων ασθματικών συμπτωμάτων.

Σε σπάνιες περιπτώσεις, η εισπνεόμενη αγωγή μπορεί να προκαλέσει βρογχόσπασμο μετά τη χορήγηση. Στη περίπτωση βρογχόσπασμου, η εισπνεόμενη αγωγή με Miflonide πρέπει να σταματήσει αμέσως και εάν είναι απαραίτητο να αντικατασταθεί από άλλη θεραπευτική αγωγή.

Επισημαίνεται ότι οι ασθενείς πρέπει να συμβουλευούνται να ενημερώσουν τον ιατρό τους σε περίπτωση που υπάρξει επιδείνωση του άσθματος (αύξηση της συχνότητας χρήσης του εισπνεόμενου βρογχοδιασταλτικού ή επίμονα αναπνευστικά συμπτώματα). Η κατάσταση του ασθενούς πρέπει να επανεκτιμηθεί και πρέπει να εξετασθεί η ανάγκη για αύξηση της αντιφλεγμονώδους θεραπείας, αύξηση της δόσης του εισπνεόμενου ή από του στόματος χορηγούμενου κορτικοστεροειδούς.

Συστηματικές επιδράσεις από εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή μπορεί να εμφανισθούν, ειδικά όταν συνταγογραφούνται σε υψηλές δοσολογίες για μακρό χρονικό διάστημα. Αυτές οι επιδράσεις μπορεί να εμφανισθούν σε μικρότερο βαθμό σε σχέση με από του στόματος κορτικοστεροειδή. Πιθανές συστηματικές επιδράσεις συμπεριλαμβάνουν καταστολή των επινεφριδίων, αυξημένη δραστηριότητα του επινεφριδιακού φλοιού, σύνδρομο Cushing, επιβράδυνση της ανάπτυξης σε παιδιά και εφήβους, μείωση της οστικής πυκνότητας, καταρράκτη και γλαύκωμα. Για αυτό το λόγο, η δοσολογία του εισπνεόμενου κορτικοστεροειδούς πρέπει να ρυθμίζεται στη χαμηλότερη δόση με την οποία επιτυγχάνεται αποτελεσματικός έλεγχος του άσθματος.

Συνιστάται να παρακολουθείται τακτικά το ύψος των παιδιών που λαμβάνουν μακροχρόνια θεραπεία με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή. Εάν η ανάπτυξη επιβραδύνεται, η θεραπεία πρέπει να επανεξετασθεί με σκοπό τη μείωση της δοσολογίας των εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών, εάν είναι δυνατόν, στη χαμηλότερη δόση με την οποία επιτυγχάνεται αποτελεσματικός έλεγχος του άσθματος. Επιπροσθέτως, συνιστάται η επίσκεψη του ασθενούς σε παιδίατρο εξειδικευμένο σε αναπνευστικά νοσήματα. Οι μακροχρόνιες δράσεις αυτής της μείωσης στην ταχύτητα ανάπτυξης που σχετίζεται με τα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή συμπεριλαμβανομένου της επίπτωσης στο τελικό ύψος του ενήλικα δεν είναι ακόμα γνωστές. Το δυναμικό για να προλάβει κανείς να πάρει το τελικό ύψος ανάπτυξης μετά τη διακοπή της αγωγής με τα από του στόματος εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή δεν έχει πλήρως μελετηθεί.

Η ταυτόχρονη θεραπεία με ιντρακοναζόλη και ριτοναβίρη ή άλλους ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4 (π.χ. διάφορα αντιμυκητιασικά αζόλης, αναστολείς της πρωτεάσης και μακρολιδικά αντιβιοτικά) θα πρέπει να αποφεύγεται (βλ. παράγραφο 4.5).

Μακροχρόνια αγωγή με υψηλές δόσεις εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών, ειδικά υψηλότερες από τις συνιστώμενες, μπορεί να επιφέρει κλινικά σημαντική καταστολή των επινεφριδίων. Επιπρόσθετη συστηματική κάλυψη με κορτικοστεροειδή πρέπει να εξετασθεί κατά τις περιόδους στρες ή χειρουργικής επέμβασης.

Η λειτουργία των επινεφριδίων πρέπει να παρακολουθείται τακτικά, καθώς η δόση συστηματικού στεροειδούς μειώνεται όταν μεταφέρεται ο ασθενής από συστηματικά κορτικοστεροειδή σε εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή, και σε ασθενείς που λαμβάνουν υψηλές δόσεις για μακρά χρονικά διαστήματα.

Τα καψάκια 200 μικρογραμμαρίων περιέχουν 24,77 mg λακτόζη μονοϋδρική και τα καψάκια 400 μικρογραμμαρίων περιέχουν 24,54 mg λακτόζη μονοϋδρική. Αυτή η ποσότητα δεν επιφέρει αντιδράσεις δυσανεξίας στη λακτόζη.

### **Ιδιαίτερες Προφυλάξεις:**

#### **Ασθενείς χωρίς εξάρτηση από στεροειδή**

Το θεραπευτικό αποτέλεσμα συνήθως επιτυγχάνεται εντός 10 ημερών. Σε ασθενείς με υπερβολική έκκριση βλέννης στους βρόγχους, μπορεί να χορηγηθεί αρχικώς σύντομη (διάρκειας περίπου 2 εβδομάδων) πρόσθετη φαρμακευτική αγωγή με κορτικοστεροειδή.

#### **Ασθενείς με εξάρτηση από στεροειδή**

Όταν αρχίσει η μετάβαση από την από του στόματος χορήγηση στεροειδών σε αγωγή με Miflonide<sup>®</sup>, ο ασθενής πρέπει να είναι σε σχετικώς σταθερή κατάσταση. Υψηλή δόση budesonide πρέπει να χορηγείται σε συνδυασμό με το προηγούμενο χρησιμοποιούμενο από του στόματος στεροειδές για 10 ημέρες περίπου. Μετά από το στάδιο αυτό, η από του στόματος χορηγούμενη δόση πρέπει να μειωθεί βαθμιαίως (π.χ. κατά 2,5 mg πρεδνιζολόνης ή το ισοδύναμο για κάθε μήνα) μέχρι το ελάχιστο δυνατόν επίπεδο.

Κατά τη μετάβαση από αγωγή με από του στόματος στεροειδή σε αγωγή με Miflonide<sup>®</sup> ένας αριθμός ασθενών θα παρατηρήσει μία γενική μείωση της επίδρασης των στεροειδών. Προγενέστερα αλλεργικά συμπτώματα, όπως ρινίτιδα και έκζεμα μπορεί να επανεμφανιστούν, και οι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν λήθαργο, μυαλγίες ή αρθραλγίες και μερικές φορές ναυτία και έμεση. Σε αυτές τις περιπτώσεις, ίσως είναι απαραίτητη ιατρική υποστήριξη για να ενθαρρύνει τον ασθενή να συνεχίσει τη θεραπεία με Miflonide<sup>®</sup> και τη διακοπή των από του στόματος στεροειδών, αν αυτά δεν κρίνονται ιατρικώς απαραίτητα.

Οι αλλεργίες πρέπει να αντιμετωπίζονται με αντιισταμινικά ή/και με τοπική αγωγή συμπεριλαμβανομένων τοπικών κορτικοστεροειδών. Προσωρινή αύξηση της δοσολογίας των από του στόματος στεροειδών ίσως κριθεί απαραίτητη.

Η αγωγή με συμπληρωματικά συστηματικά κορτικοστεροειδή ή με budesonide δεν πρέπει να διακόπτεται απότομα.

Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται κατά τους πρώτους μήνες της μετάβασης από τα συστηματικά κορτικοστεροειδή στο budesonide για να εξασφαλίζεται ότι η λειτουργικότητα του φλοιού των επινεφριδίων του ασθενούς είναι επαρκής για την αντιμετώπιση ειδικής κατάστασης κρίσης όπως περίπτωση τραύματος, εγχείρησης ή σοβαρών λοιμώξεων.

#### **4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Η κύρια οδός μεταβολισμού του budesonide και επίσης αιτία για το σημαντικό μεταβολισμό πρώτης διόδου καταλύεται μέσω του CYP3A4. Η ταυτόχρονη χορήγηση γνωστών αναστολέων του CYP3A4 (π.χ. ιντρακοναζόλη, κετοκοναζόλη, ριτοναβίρη, σακουιναβίρη, νελφίναβίρη, αμιοδαρόνη, κλαριθρομυκίνη, τελιθρομυκίνη και ερυθρομυκίνη) μπορεί να αυξήσει σημαντικά την συστηματική έκθεση στο budesonide. Θα πρέπει να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χρήση με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4. Εάν αυτό δεν είναι δυνατόν το χρονικό διάστημα μεταξύ των χορηγήσεων των αλληλεπιδρώντων φαρμάκων θα πρέπει να είναι όσο μεγαλύτερο γίνεται και να παρακολουθείται η λειτουργία του επινεφριδιακού φλοιού. Η ταυτόχρονη χορήγηση ισχυρών επαγωγέων του CYP3A4 (π.χ. ριφαμπικίνη) αυξάνει το μεταβολισμό του budesonide και μειώνει τη συστηματική έκθεση σ' αυτό (βλ. παράγραφο 5.2). Δεν είναι γνωστό εάν επηρεάζεται η πνευμονική έκθεση.

#### **4.6. Κύηση και γαλουχία**

##### **Κύηση**

Δεδομένα σε περίπου 2.000 εγκυμονούσες δεν καταδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο τερατογένεσης κατά τη χρήση εισπνεόμενου budesonide. Σε μελέτες σε ζώα τα γλυκοκορτικοειδή έχουν δείξει ότι προκαλούν δυσπλασίες (βλ. παράγραφο 5.3). Αυτό δεν φαίνεται να είναι σχετικό σε ανθρώπους στους οποίους δόθηκαν οι συνιστώμενες εισπνεόμενες δόσεις.

Μελέτες σε ζώα έχουν επίσης αναγνωρίσει μια συσχέτιση των υπερβολικών προγεννητικών γλυκοκορτικοειδών με αυξημένο κίνδυνο για ενδομητρική επιβράδυνση στην ανάπτυξη, καρδιαγγειακή νόσο σε ενήλικες και μόνιμες αλλαγές στην πυκνότητα των υποδοχέων γλυκοκορτικοειδών, στην ανακύκλωση των νευροδιαβιβαστών και στη συμπεριφορά σε εκθέσεις κάτω από το φάσμα της τερατογόνου δόσης.

Η χορήγηση κατά την κύηση θα πρέπει να αποφεύγεται εκτός εάν το αναμενόμενο όφελος υπερτερεί των πιθανών κινδύνων. Εάν η αγωγή με γλυκοκορτικοστεροειδή κατά την κύηση είναι αναπόφευκτη, προτιμώνται τα εισπνεόμενα γλυκοκορτικοστεροειδή λόγω της χαμηλότερης συστηματικής τους δράσης συγκριτικά με ισοδύναμες αντιασθματικές δόσεις από του στόματος γλυκοκορτικοστεροειδών. Θα πρέπει να χρησιμοποιείται η χαμηλότερη αποτελεσματική δόση του budesonide που χρειάζεται για τη διατήρηση του επαρκούς ελέγχου του άσθματος.

##### **Γαλουχία**

Δεν υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με το εάν το budesonide απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Η χορήγηση του budesonide σε γυναίκες που θηλάζουν θα πρέπει να εξετάζεται μόνο εάν το αναμενόμενο όφελος στη μητέρα υπερτερεί οποιουδήποτε πιθανού κινδύνου για το παιδί.

#### **4.7. Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Αλλά θεωρείται απίθανο να εμφανισθεί τέτοια επίδραση.

#### 4.8. Ανεπιθύμητες Ενέργειες

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ομαδοποιούνται σύμφωνα με τη συχνότητα τους που ορίζεται ως εξής: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  και  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  και  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$ ) και  $< 1/1000$ , πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ).

Ο Πίνακας 1 που ακολουθεί περιέχει ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί σε ασθενείς με budesonide σύμφωνα με την καθιερωμένη κατάταξη οργάνων κατά MedDRA.

**Πίνακας 1**

|   |   |
|---|---|
| <b>Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος</b>                                   |   |
| Σπάνιες   | Καταστολή επινεφριδίων, καθυστέρηση ανάπτυξης σε παιδιά και εφήβους, μειωμένη δραστηριότητα του επινεφριδιακού φλοιού, αυξημένη δραστηριότητα του επινεφριδιακού φλοιού, σύνδρομο Cushing |
| <b>Διαταραχές του γαστρεντερικού</b>  |   |
| Συχνές  | Στοματοφαρυγγική καντιντίαση  |
| <b>Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου</b> |   |
| Συχνές  | Δυσφωνία, ερεθισμός του φάρυγγα   |
| Σπάνιες   | Παράδοξος βρογχόσπασμος, βήχας  |
| <b>Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος</b>                                 |   |
| Σπάνιες   | Αντιδράσεις υπερευαισθησίας εξάνθημα, κνίδωση, αγγειοοίδημα, κνησμός  |
| <b>Οφθαλμικές διαταραχές</b>  |   |
| Σπάνιες   | Καταρράκτης, γλαύκωμα   |
| <b>Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού</b>         |   |
| Σπάνιες   | Μείωση της οστικής πυκνότητας   |
| <b>Ψυχιατρικές διαταραχές</b>   |   |
| Σπάνιες   | Ψυχοκινητική υπερδραστηριότητα, ανησυχία, διαταραχές συμπεριφοράς, συμπεριλαμβανομένης κατάθλιψης, ιδιαίτερα στα παιδιά   |

Το βράγχος φωνής και ο ερεθισμός του φάρυγγα είναι μια ενόχληση αντιστρέψιμη και εξαφανίζεται μετά τη διακοπή της θεραπείας, την ελάττωση της δοσολογίας ή/και με αφωνία.

Εάν εμφανισθεί λοίμωξη του στοματοφάρυγγα από *candida*, συνιστάται στους ασθενείς η πλύση του στόματος με νερό ή το βούρτσισμα των δοντιών μετά από κάθε χορήγηση. Στις περισσότερες περιπτώσεις, η κατάσταση αυτή αποκρίνεται σε τοπική αντιμυκητιασική θεραπεία χωρίς διακοπή της αγωγής με budesonide.

Συστηματικές επιδράσεις από τα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή μπορεί να εμφανισθούν ιδίως κατά τη χρήση υψηλών δόσεων επί μακρόν. Στις πιθανές συστηματικές εκδηλώσεις περιλαμβάνονται καταστολή των επινεφριδίων, μειωμένη δραστηριότητα του επινεφριδιακού φλοιού/σύνδρομο Cushing, καθυστέρηση αναπτύξεως στα παιδιά και τους εφήβους, μείωση της οστικής πυκνότητας, καταρράκτης και γλαύκωμα.

Σε σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να εμφανισθούν δερματικές αντιδράσεις όπως εξάνθημα.

Όπως με άλλες θεραπείες με εισπνοή, είναι δυνατόν να εμφανισθεί παράδοξος βρογχόσπασμος. Στην περίπτωση αυτή, η αγωγή με το budesonide πρέπει να διακοπεί άμεσα και να εφαρμοσθεί εναλλακτική θεραπεία, αν κριθεί απαραίτητο και αγωγή με εισπνεόμενο βρογχοδιασταλτικό ταχείας δράσεως πρέπει να γίνει άμεσα.

#### **4.9. Υπερδοσολογία**

Η οξεία τοξικότητα του budesonide είναι χαμηλή. Η εισπνοή υψηλών ποσοτήτων του φαρμάκου σε μικρό χρονικό διάστημα δύναται να οδηγήσει στην καταστολή της λειτουργίας του συστήματος υποθάλαμου-υπόφυσης-επινεφριδίων (HPA). Δεν χρειάζεται να γίνει καμία επείγουσα ενέργεια. Η αγωγή με budesonide πρέπει να συνεχισθεί στη χαμηλότερη δοσολογία στην οποία επιτυγχάνεται ο αποτελεσματικός έλεγχος του άσθματος.

### **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

#### **5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιασθματικά, γλυκοκορτικοειδές για εισπνοή

Κωδικός ATC: R 03 BA 02

Το budesonide είναι ένα κορτικοστεροειδές με τοπική δράση. Μέγιστη ωφέλεια από τη θεραπεία με budesonide κόνις για εισπνοή επιτυγχάνεται εντός 10 ημερών μετά από την έναρξη της αγωγής. Η τακτική χρήση του budesonide μειώνει την χρόνια φλεγμονή των ασθματικών πνευμόνων. Επομένως, το budesonide βελτιώνει τη λειτουργία των πνευμόνων και τα συμπτώματα του άσθματος, μειώνει την υπερβολική αντίδραση των βρόγχων και αποτρέπει τις κρίσεις του άσθματος.

#### **5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

##### **Απορρόφηση**

Η ποσότητα του budesonide η οποία εναποτίθεται στους πνεύμονες απορροφάται ταχέως και πλήρως. Μετά τη χορήγηση, επιτυγχάνεται η μέγιστη τιμή της συγκέντρωσης εντός 5-10 λεπτών. Περίπου το 25-30% μιας μονής δόσης εναποτίθεται στους πνεύμονες. Μόνο το 10 με 13% της κατάποσης από μια εισπνεόμενη δόση είναι βιοδιαθέσιμο λόγω του σημαντικού προσυστηματικού μεταβολισμού στο ήπαρ.



### **Κατανομή**

Η δέσμευση της πρωτεΐνης του πλάσματος του budesonide είναι 85 – 90% πάνω από την περιοχή συγκέντρωσης 1 – 100nmol. Το budesonide κατανέμεται ευρέως στους ιστούς και ο όγκος κατανομής του budesonide σε σταθερή κατάσταση είναι περίπου 183 – 301L.

### **Βιοσηματισμός**

Το budesonide δεν μεταβολίζεται στους πνεύμονες. Μετά την απορρόφηση, το budesonide μεταβολίζεται εκτενώς στο ήπαρ και μετατρέπεται σε μεταβολίτες (συμπεριλαμβανομένων του 6 β-hydroxybudesonide και της 16 α-υδροξυπρεδνιζολόνης) με χαμηλή γλυκοκορτικοστεροειδή δράση.

Η κύρια οδός μεταβολισμού του budesonide είναι μέσω CYP3A4 και μπορεί να επηρεαστεί από γνωστούς αναστολείς ή επαγωγείς αυτού του ενζύμου (βλ. παράγραφο 4.5).

### **Αποβολή**

Σε εθελοντές οι οποίοι εισέπνευσαν ραδιοσημασμένο budesonide (με εισπνεόμενο δοσομετρητή) περίπου το 32% της δόσης που εκκρίθηκε ανακτήθηκε στα ούρα και το 15% της δόσης ανακτήθηκε στα κόπρανα.

Μετά την εισπνοή, δεν εντοπίζεται budesonide στα ούρα

ενώ εντοπίζεται 16 α-hydroxyprednisolone.

Το budesonide δείχνει ταχεία κάθαρση στο πλάσμα (84 L/ώρα) με ενδοφλέβια δόσολογία. Η μείωση ημίσειας ζωής του budesonide ήταν περίπου 2,8 με 5 ώρες

### **5.3. Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Η οξεία τοξικότητα του budesonide θεωρείται χαμηλή. Προκλινικά δεδομένα από μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, όπως επίσης και από μελέτες ευαισθητοποίησης δέρματος, γονοτοξικότητας και καρκινογένεσης με budesonide δεν απεκάλυψαν συγκεκριμένο κίνδυνο για τον άνθρωπο στις συγκεκριμένες θεραπευτικές δόσεις. Τα γλυκοκορτικοστεροειδή, συμπεριλαμβανομένου του budesonide έχουν προκαλέσει τερατογόνο δράση σε ζώα, συμπεριλαμβανομένου λυκοστόματος και σκελετικών ανωμαλιών. Παρόμοιες δράσεις θεωρείται απίθανο να συμβούν στους ανθρώπους στις θεραπευτικές δόσολογίες.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1. Κατάλογος εκδόχων**

Lactose monohydrate (που περιέχει μικρές ποσότητες πρωτεϊνών γάλακτος)

### **6.2. Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3. Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια.

#### **6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Να μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία άνω των 25°C.

#### **6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη**

PVC/PVDC/Aluminum blister strip με 1x, 2x, 3x, 5x, 6x, 10x, 12x, 18x, 20x, ή 50x10 καψάκια όλα με ή χωρίς συσκευή εισπνοής.

PVC/PVDC/Aluminum blister strip με 1x, 2x, 4x, 6x, 8x, 10x, 12x ή 20x14 καψάκια όλα με ή χωρίς συσκευή εισπνοής.

PP περιέκτες με PE κλείσιμο με 60 ή 120 καψάκια

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

#### **6.6. Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Είναι σημαντικό για τον ασθενή να καταλάβει ότι το καψάκιο από ζελατίνη μπορεί σε ορισμένες περιπτώσεις να σπάσει και μικρά τεμάχια ζελατίνης να φθάσουν στο στόμα ή στο λαιμό μετά την εισπνοή. Ο ασθενής πρέπει να διαβεβαιωθεί ότι η ζελατίνη θα μαλακώσει μέσα στο στόμα και μπορεί να την καταπιεί. Η πιθανότητα να σπάσει το καψάκιο μειώνεται, εάν δεν τρυπηθεί το καψάκιο πάνω από μία φορά.

Το καψάκιο πρέπει να αφαιρεθεί από το blister αμέσως πριν τη χρήση.

### **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Novartis (Hellas) A.E.B.E.

12<sup>ο</sup> χλμ. Εθνικής Οδού Νο. 1

144 51 Μεταμόρφωση Αττικής

### **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Miflonide 200 μικρογραμμάρια: 16872/4.11.99

Miflonide 400 μικρογραμμάρια: 16873/4.11.99

### **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 04/11/1999

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης:

### **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

11-05-2011