

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

### 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

BUDIAIR® 200 μικρογραμμάρια διαλύματος για εισπνοή υπό πίεση.

### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ψεκασμός περιέχει 200 μικρογραμμάρια βουδεσονίδης.

Για τα έκδοχα, βλ. λήμμα 6.1.

### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση.

### 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

#### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία του ήπιου, μετρίου και σοβαρού επίμονου άσθματος.

#### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η δοσολογία πρέπει να προσαρμόζεται ανάλογα με τον κάθε ασθενή και σε σχέση με τη σοβαρότητα του άσθματος και τη φάση της θεραπείας.

Όταν γίνεται η μετάβαση του ασθενούς από την αγωγή με άλλες συσκευές εισπνοής στο BUDIAIR®, η θεραπεία πρέπει να εξατομικεύεται. Θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η προηγούμενη δραστική ουσία, το δοσολογικό σχήμα και ο τρόπος χορήγησης.

**Ενήλικες και παιδιά άνω των 12 ετών:** Σε περίπτωση σοβαρού άσθματος, κατά την έναρξη της αγωγής με εισπνεόμενα κορτικοειδή ή κατά τη μείωση ή διακοπή της θεραπείας με κορτικοστεροειδή από το στόμα, η συνιστώμενη δόση είναι 200 μικρογραμμάρια (1 ψεκασμός) 2-4 φορές ημερησίως. Κατά τη διάρκεια των περιόδων σοβαρού άσθματος, η ημερήσια δοσολογία μπορεί να αυξηθεί μέχρι ένα μέγιστο 1600 μικρογραμμάρων. Η δόση συντήρησης εξατομικεύεται και πρέπει να είναι η ελάχιστη δόση που επιτρέπει καταστολή των συμπτωμάτων: 200 μικρογραμμάρια (ένας ψεκασμός) την ημέρα είναι γενικώς επαρκή.

**Παιδιά ηλικίας από 6 έως 12 ετών:** γενικώς 200 μικρογραμμάρια (ένας ψεκασμός) ημερησίως. Αν είναι απαραίτητο, η δοσολογία μπορεί να αυξηθεί μέχρι 400 mcg ημερησίως. Το όριο ηλικίας εξαρτάται από την πιθανότητα σωστής χρήσης του προϊόντος. Η δόση πρέπει να μειώνεται στην ελάχιστη απαραίτητη για τη διατήρηση καλού ελέγχου του άσθματος.

**Ασθενείς που δεν έχουν λάβει θεραπεία με κορτικοστεροειδή:** το θεραπευτικό αποτέλεσμα της βουδεσονίδης γενικά εμφανίζεται μέσα σε 10 ημέρες από την έναρξη της θεραπείας: ωστόσο, για ασθενείς με άφθονες βρογχικές εκκρίσεις, τόσες ώστε να παρακωλύουν την απορρόφηση του δραστικού συστατικού από το βλεννογόνο, συνιστάται συμπληρωματική θεραπεία βραχείας διάρκειας (περίπου δύο εβδομάδων) με κορτικοστεροειδή από το στόμα. Αυτή θα πρέπει να ξεκινήσει σε πλήρη δόση και να μειωθεί προοδευτικά μέχρι να επιτευχθεί συντήρηση μόνο με το BUDIAIR®. Οι εξάρσεις του άσθματος που οφείλονται σε βακτηριακές λοιμώξεις πρέπει να αντιμετωπίζονται με αντιβιοτικά με παράλληλη αύξηση της δοσολογίας του BUDIAIR®.

**Ασθενείς που έχουν λάβει θεραπεία με κορτικοστεροειδή:** η αλλαγή από τη θεραπεία με κορτικοστεροειδή από το στόμα στην θεραπεία με BUDIAIR® απαιτεί ιδιαίτερη προσοχή, λόγω της αργής επανενεργοποίησης των υποθαλαμικών λειτουργιών που είχαν κατασταλεί από την παρατεταμένη θεραπεία με κορτικοστεροειδή από το στόμα. Η εισαγωγή του BUDIAIR® στη θεραπεία πρέπει να γίνει όταν ο ασθενής είναι σχετικά σταθεροποιημένος. Το BUDIAIR® θα πρέπει να χορηγηθεί παράλληλα με τα κορτικοστεροειδή από το στόμα για περίπου 10 ημέρες. Κατόπιν, αυτά θα πρέπει να μειωθούν σταδιακά στην ελάχιστη δόση, η οποία συνδυαζόμενη με το BUDIAIR® εξασφαλίζει ένα σταθερό αποτέλεσμα. Σε πολλές περιπτώσεις είναι πιθανό να διακοπεί εντελώς η θεραπεία από το στόμα, ενώ σε μερικούς ασθενείς θα είναι απαραίτητο να συνεχιστεί η θεραπεία με μία ελάχιστη δόση κορτικοστεροειδών από το στόμα. Ωστόσο, σε μερικές περιπτώσεις όταν γίνεται η μετάταξη από τη θεραπεία από το στόμα στο BUDIAIR®, η συστηματική δράση του στεροειδούς μπορεί να μειωθεί, με εμφάνιση ρινίτιδας, εκζέματος, κεφαλαλγίας, μυαλγιών και αρθραλγιών και, σπάνια, ναυτίας και εμέτου. Αν συμβούν αυτά, ο ιατρός θα εξετάσει το ενδεχόμενο να παραμείνει ο ασθενής σε εισπνεόμενη θεραπεία. Μπορεί να χρειαστεί πολύς καιρός για να επανέλθει η φυσιολογική παραγωγή των φυσικών κορτικοστεροειδών και σε ορισμένες περιπτώσεις, όπως το φυσικό stress λόγω σοβαρών λοιμώξεων, τραυματισμών ή εγχειρήσεως, μπορεί να χρειαστεί να συνδυαστεί το BUDIAIR® με θεραπεία κορτικοστεροειδών από το στόμα. Επίσης σε περιπτώσεις εξάρσεων άσθματος, ιδιαίτερα όταν συνδυάζονται με αυξημένη γλοιότητα εκκρίσεων και σχηματισμό βυσμάτων βλέννης, μπορεί να χρειαστεί μια βραχείας διάρκειας παράλληλη θεραπεία με στεροειδή από το στόμα. Αυτό που έχει ιδιαίτερη σημασία είναι να ακολουθεί ο ασθενής τις οδηγίες χρήσης.

### **Τρόπος χορήγησης**

**Για να το χρησιμοποιήσετε, θα πρέπει να εκτελέσετε τις ακόλουθες ενέργειες:**

#### **ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΤΥΠΙΚΗΣ ΣΥΣΚΕΥΗΣ ΣΤΑΘΕΡΩΝ ΔΟΣΕΩΝ**

**Η επιτυχία της θεραπείας εξαρτάται από την σωστή χρήση της συσκευής εισπνοών.**

Δοκιμή λειτουργίας της συσκευής εισπνοών: πριν χρησιμοποιήσετε τη συσκευή εισπνοών για πρώτη φορά, ή αν δεν την έχετε χρησιμοποιήσει για τρεις ημέρες ή περισσότερο, αφαιρέστε το κάλυμμα του επιστομίου πιέζοντάς το μαλακά από το πλάι και ψεκάστε μια φορά στον αέρα για να βεβαιωθείτε ότι λειτουργεί σωστά.

Για τη χρήση, ακολουθήστε προσεκτικά τις παρακάτω οδηγίες:

1. Κρατήστε τη συσκευή όρθια, ανάμεσα στον αντίχειρα και το δείκτη, με το επιστόμιο προς τα κάτω.
2. Αφαιρέστε το κάλυμμα του επιστομίου.
3. Εκπνεύστε σταθερά, στη συνέχεια τοποθετήστε το επιστόμιο σφιχτά ανάμεσα στα χείλη.
4. Αρχίστε να εισπνέετε από το στόμα βαθιά και σταθερά και πύεστε προς τα κάτω μία φορά την κορυφή της συσκευής. Αφού ολοκληρώσετε την εισπνοή, κρατήστε την αναπνοή σας όσο περισσότερο μπορείτε.

Αφού ολοκληρώσετε τον αριθμό των εισπνοών που έχει καθορίσει ο γιατρός σας, επανατοποθετήστε το κάλυμμα του επιστομίου.

Πρέπει να διατηρείτε το επιστόμιο πάντα καθαρό. Για να το καθαρίσετε, αφαιρέστε το μεταλλικό φιαλίδιο και πλύνετε το επιστόμιο με χλιαρό νερό. Αφήστε το σε ζεστό χώρο να στεγνώσει εντελώς. Μην το εκθέτετε σε υπερβολικά υψηλές θερμοκρασίες.

Η λήψη των εισπνοών από τα παιδιά πρέπει να γίνει υπό την επίβλεψη ενηλίκου. Είναι χρήσιμο να κλείνετε τα ρουθούνια του παιδιού κατά την εισπνοή.

### 4.3 Αντενδείξεις

Ιστορικό υπερευαισθησίας στη βουδεσονίδη ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα.

### 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Το BUDIAIR® δεν ενδείκνυται για την αντιμετώπιση της οξείας δύσπνοιας ή του status asthmaticus. Αυτές οι καταστάσεις πρέπει να αντιμετωπισθούν με τη συμβατική θεραπεία.

Πρέπει να δίνονται σαφείς οδηγίες στους ασθενείς για την σωστή χρήση της συσκευής.

Το BUDIAIR® αποτελεί προφυλακτική θεραπεία της ασθματικής νόσου: επομένως, πρέπει να λαμβάνεται τακτικά στις συνταγογραφημένες δόσεις για όσο χρονικό διάστημα ορίστηκε από τον ιατρό και δεν πρέπει να διακόπτεται απότομα. Σε περίπτωση γαστρεντερικού έλκους, συνιστάται αυστηρή ιατρική παρακολούθηση καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας.

Η αλλαγή της αγωγής των ασθενών από κορτικοστεροειδή από το στόμα σε εισπνεόμενα και η συνακόλουθη αντιμετώπισή τους απαιτεί ιδιαίτερη προσοχή. Οι ασθενείς πρέπει να βρίσκονται σε μια λογικά σταθερή κατάσταση πριν την έναρξη χορηγήσεως υψηλής δόσης εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών παράλληλα με τη συνηθισμένη δόση συντηρήσεως των συστηματικών κορτικοστεροειδών. (βλ. επίσης Παράγραφος 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης). Μετά από περίπου 10 ημέρες, ξεκινά η διακοπή του συστηματικού κορτικοστεροειδούς μειώνοντας σταδιακά την ημερήσια δόση στο κατώτερο δυνατό επίπεδο. Είναι πιθανό, το κορτικοστεροειδές από το στόμα να αντικατασταθεί τελείως με εισπνεόμενο. Ασθενείς με μειωμένη φλοιοεπινεφριδιακή λειτουργία οι οποίοι μετατάσσονται, μπορεί να χρειασθούν συμπληρωματική συστηματική αγωγή με κορτικοστεροειδή κατά τη διάρκεια περιόδων stress. Αυτό ισχύει και για ασθενείς που έχουν ακολουθήσει παρατεταμένη θεραπεία με υψηλές δόσεις εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών. Αυτοί οι ασθενείς μπορούν επίσης να έχουν μειωμένη φλοιοεπινεφριδιακή λειτουργία που μπορεί να καταλήξει σε κλινικά σημαντική καταστολή των επινεφριδίων και να χρειασθούν κάλυψη με συστηματικά κορτικοστεροειδή κατά τη διάρκεια περιόδων stress.

Κατά τη διάρκεια της μετάταξης από χορήγηση από του στόματος σε εισπνεόμενη βουδεσονίδη, μπορούν να εμφανισθούν συμπτώματα που προηγουμένως είχαν κατασταλεί από τη συστηματική θεραπεία με γλυκοκορτικοστεροειδή, όπως ρινίτιδα, έκζεμα, κεφαλαλγία, μυαλγίες και αρθραλγίες και, σπάνια, ναυτία και έμετος. Θα πρέπει να συγχρηγηθεί ειδική θεραπεία για την αντιμετώπιση αυτών των καταστάσεων.

Ορισμένοι ασθενείς μπορεί να έχουν ακαθόριστα ενοχλήματα κατά τη διάρκεια της διακοπής των συστηματικών κορτικοστεροειδών παρά το ότι η αναπνευστική λειτουργία είναι σταθερή ή ακόμα και βελτιωμένη. Αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να ενθαρρυνθούν να συνεχίσουν τη θεραπεία με εισπνεόμενη βουδεσονίδη και να διακόψουν τα κορτικοστεροειδή από το στόμα εκτός εάν υπάρχουν κλινικά σημεία που να υποδεικνύουν το αντίθετο, παραδείγματος χάριν, σημεία πιθανής επινεφριδιακής ανεπάρκειας.

Όπως και με άλλες θεραπείες με εισπνοές, μπορεί να εμφανισθεί παράδοξος βρογχόσπασμος, με άμεση αύξηση του συριγμού μετά τη χορήγηση της δόσης. Αν συμβεί κάποια σοβαρή αντίδραση, θα πρέπει να επανεκτιμηθεί η θεραπεία και, αν χρειασθεί, να αρχίσει μια εναλλακτική θεραπεία.

Όταν, παρά την καλώς ελεγχόμενη θεραπεία, εμφανισθεί ένα επεισόδιο οξείας δύσπνοιας, θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί ένα εισπνεόμενο βρογχοδιασταλτικό ταχείας δράσεως και να τεθεί το ενδεχόμενο επανεκτίμησης της θεραπείας. Αν, παρά τη χορήγηση μεγίστων δόσεων εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών, τα συμπτώματα του άσθματος δεν ελέγχονται επαρκώς, οι ασθενείς μπορεί να χρειασθούν θεραπεία βραχείας διάρκειας με συστηματικά κορτικοστεροειδή.

Είναι σημαντικό η εισπνεόμενη δόση κορτικοστεροειδών να είναι η ελάχιστη αποτελεσματική δόση για τον έλεγχο του άσθματος και να προσαρμόζεται σε τακτά διαστήματα. Πράγματι, μετά από μακροχρόνια θεραπεία με υψηλές δόσεις εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών μπορεί να εμφανιστούν συστηματικές επιδράσεις, όπως είναι η οξεία καταστολή των επινεφριδίων, η καθυστέρηση της ανάπτυξης στα παιδιά και τους εφήβους, η μείωση της οστικής πυκνότητας, ο καταρράκτης και το γλαύκωμα. Πολύ σπάνια εμφανίστηκαν περιπτώσεις οξέων αδρενεργικών κρίσεων σε νεαρούς ασθενείς που εκτέθηκαν σε δόσεις υψηλότερες από τις συνιστώμενες (περίπου 1000 mcg/ημέρα) για παρατεταμένες χρονικές περιόδους (αρκετούς μήνες ή χρόνια). Αρχικά τα συμπτώματα της επινεφριδικής ανεπάρκειας είναι μη ειδικά και περιλαμβάνουν ανορεξία, κοιλιακό άλγος, απώλεια βάρους, κόπωση, κεφαλαλγία, ναυτία και έμετο. Επίσης, τα ειδικά συμπτώματα που εμφανίζονται με τα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή περιλαμβάνουν υπογλυκαιμία με διαταραχές του επιπέδου συνείδησης ή και σπασμούς. Καταστάσεις που ενδεχομένως να προκαλέσουν αδρενεργική κρίση είναι: τραυματισμοί, χειρουργικές επεμβάσεις, λοιμώξεις και απότομη μείωση της δοσολογίας. Οι ασθενείς που λαμβάνουν υψηλές δόσεις πρέπει να παρακολουθούνται στενά και η δόση τους να μειώνεται σταδιακά. Μπορεί επίσης να είναι απαραίτητη η παρακολούθηση των επινεφριδικών αποθεμάτων.

Συνιστάται να παρακολουθείται τακτικά το ύψος των παιδιών που λαμβάνουν παρατεταμένη θεραπεία με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή. Σε περίπτωση καθυστέρησης της ανάπτυξης, πρέπει να γίνει αναθεώρηση της θεραπείας με σκοπό τη μείωση της δόσης των γλυκοκορτικοειδών στην ελάχιστη δυνατή με την οποία διατηρείται αποτελεσματικός έλεγχος του άσθματος. Επίσης, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο παραπομπής του ασθενούς σε έναν ειδικό παιδο-πνευμονολόγο.

Ασθενείς που προηγουμένως εξαρτώντο από τα από του στόματος κορτικοστεροειδή μπορούν να εμφανίσουν, ως αποτέλεσμα της παρατεταμένης συστηματικής θεραπείας με κορτικοστεροειδή, συμπτώματα μειωμένης επινεφριδικής λειτουργίας. Η αποκατάσταση μπορεί να διαρκέσει μεγάλο χρονικό διάστημα μετά τη διακοπή της θεραπείας με από του στόματος κορτικοστεροειδή και έτσι, οι ασθενείς που εξαρτώντο από αυτά και τώρα λαμβάνουν βουδεσονίδη, μπορεί να παραμείνουν σε κίνδυνο λόγω της μειωμένης φλοιοεπινεφριδιακής λειτουργίας για σημαντικό χρονικό διάστημα. Σε τέτοιες περιπτώσεις, θα πρέπει να παρακολουθείται τακτικά η λειτουργία του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-φλοιού επινεφριδίων (ΥΥΕ).

Για να μειωθεί ο κίνδυνος στοματικής καντιντίασης και βράγχους φωνής, πρέπει να υποδεικνύεται στους ασθενείς να πλένουν το στόμα τους κανονικά ή να βουρτσίζουν τα δόντια τους μετά από κάθε χορήγηση εισπνεόμενου κορτικοστεροειδούς.

Έξαρση των κλινικών συμπτωμάτων του άσθματος μπορεί να οφείλεται σε οξείες βακτηριακές λοιμώξεις της αναπνευστικής οδού και μπορεί να απαιτηθεί θεραπεία με τα κατάλληλα αντιβιοτικά. Αυτοί οι ασθενείς μπορεί να χρειασθούν αύξηση της δόσης της εισπνεόμενης βουδεσονίδης και μπορεί να απαιτηθεί μια βραχεία θεραπεία με από του στόματος κορτικοστεροειδή. Για την ανακούφιση από τα οξέα συμπτώματα του άσθματος πρέπει να χρησιμοποιείται ένα ταχείας δράσης εισπνεόμενο βρογχοδιασταλτικό, ως θεραπεία «διάσωσης».

Ιδιαίτερη προσοχή και επαρκής ειδικός θεραπευτικός έλεγχος των ασθενών με ενεργό και λανθάνουσα πνευμονική φυματίωση είναι απαραίτητος πριν την έναρξη θεραπείας με το BUDIAIR®. Ομοίως, ασθενείς με μυκητιασικές, ιογενείς ή άλλες λοιμώξεις των αεραγωγών απαιτούν στενή παρακολούθηση και ιδιαίτερη προσοχή και θα πρέπει να χρησιμοποιήσουν το BUDIAIR® μόνο αν λαμβάνουν επίσης επαρκή θεραπεία για τέτοιες λοιμώξεις.

Σε ασθενείς με υπερβολική έκκριση βλέννης στην αναπνευστική οδό, μπορεί να χρειαστεί θεραπεία βραχείας διάρκειας με από του στόματος κορτικοστεροειδή.

Σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία, η θεραπεία με εισπνεόμενη βουδεσονίδη μπορεί να οδηγήσει σε μείωση του ρυθμού μεταβολισμού και ακολούθως σε αυξημένη συστηματική βιοδιαθεσιμότητα. Κατόπιν μπορεί να εμφανισθούν συστηματικές επιδράσεις και γι' αυτό θα

πρέπει να παρακολουθείται σε τακτικά διαστήματα η λειτουργία του άξονα ΥΥΕ αυτών των ασθενών.

Θα πρέπει να αποφεύγεται η ταυτόχρονη θεραπεία με κετοκοναζόλη και ιτρακοναζόλη ή άλλους ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4 (βλ. Παράγραφος 4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης).

Το προϊόν αυτό περιέχει μικρές ποσότητες αιθανόλης (λιγότερο από 10 mg ανά δόση) και γλυκερόλης. Οι συγκεκριμένες ποσότητες είναι αμελητέες και δεν συνιστούν κίνδυνο για τον ασθενή στις συνήθεις θεραπευτικές δόσεις.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με από του στόματος χορηγούμενα κορτικοστεροειδή, η μετάταξη σε θεραπεία μόνον με εισπνοές BUDIAIR® πρέπει να γίνεται σταδιακά. Μετά από τη σταθεροποίηση της κατάστασης του ασθενούς, το BUDIAIR® προστίθεται στη θεραπεία και η δόση του από του στόματος κορτικοστεροειδούς μειώνεται σταδιακά, ενώ γίνεται τακτικά εκτίμηση της γενικής κατάστασης του ασθενούς. Αυτό είναι απαραίτητο εξαιτίας της αργής επαναδραστηριοποίησης της επινεφριδικής λειτουργίας, η οποία διαταράχθηκε από την παρατεταμένη χρήση από του στόματος λαμβανόμενων κορτικοστεροειδών (βλ. Παράγραφος 4.2 «Δοσολογία και τρόπος χορήγησης»).

Θα πρέπει να αποφεύγεται η ταυτόχρονη θεραπεία με κετοκοναζόλη και ιτρακοναζόλη, επειδή η από του στόματος χορήγησή τους μπορεί να αυξήσει τη συστηματική έκθεση στη βουδεσονίδη. Άλλοι ισχυροί αναστολείς του CYP3A4 μπορούν επίσης να αυξήσουν σημαντικά τα επίπεδα της βουδεσονίδης στο πλάσμα.

Το προϊόν περιέχει μικρή ποσότητα αιθανόλης. Θεωρητικά, υπάρχει πιθανότητα αλληλεπίδρασης με τη δισουλφιράμη ή τη μετρονιδαζόλη σε ασθενείς με ιδιαίτερη ευαισθησία που θεραπεύονται με αυτά τα φάρμακα.

#### **4.6 Κύηση και γαλουχία**

Στοιχεία βασισμένα σε επαρκή αριθμό εκτεθειμένων εγκύων δεν δείχνουν αυξημένο κίνδυνο τερατογένεσης σχετιζόμενο με τη χρήση της εισπνεόμενης βουδεσονίδης. Σε μελέτες σε πειραματόζωα έχει αποδειχθεί ότι τα γλυκοκορτικοστεροειδή προκαλούν δυσπλασίες. Αυτό είναι απίθανο να ισχύει και για τους ανθρώπους όταν λαμβάνεται η συνιστώμενη δόση.

Μελέτες σε ζώα έχουν επίσης αναγνωρίσει τη συμμετοχή των υψηλών επιπέδων προγεννητικών γλυκοκορτικοειδών στον αυξημένο κίνδυνο ενδομήτριας καθυστέρησης της ανάπτυξης, καρδιαγγειακής νόσου των ενηλίκων και μονίμων αλλαγών στην συγκέντρωση των υποδοχέων των γλυκοκορτικοειδών, στο ρυθμό αποδόμησης νευρομεταβιβαστών και στη συμπεριφορά σε έκθεση σε δόσεις μικρότερες του εύρους της τερατογόνου δόσης.

Κατά τη διάρκεια της κύησης, η εισπνεόμενη βουδεσονίδη πρέπει να χρησιμοποιείται μόνον όταν τα οφέλη είναι μεγαλύτερα των πιθανών κινδύνων. Θα πρέπει να χρησιμοποιείται η ελάχιστη αποτελεσματική δόση βουδεσονίδης που είναι απαραίτητη για τη διατήρηση επαρκούς ελέγχου του άσθματος.

Δεν είναι γνωστό αν η βουδεσονίδη περνά στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Η χορήγηση της εισπνεόμενης βουδεσονίδης κατά την περίοδο της γαλουχίας πρέπει να γίνεται μόνο αν το προσδοκώμενο όφελος για τη μητέρα είναι μεγαλύτερο οποιουδήποτε πιθανού κινδύνου για το παιδί.

#### 4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Καμία

#### 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Ενδέχεται να συμβούν οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου:

##### Συχνές (>1/100, <1/10)

Διαταραχές αναπνευστικού συστήματος: βράγχος φωνής, βήχας και ερεθισμός του φάρυγγα.

Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος: καντιντίαση του στοματοφάρυγγα, δυσκαταποσία.

##### Σπάνιες (>1/10.000, <1/1000)

Διαταραχές του δέρματος και των εξαρτημάτων του: εκχυμώσεις, λέπτυνση δέρματος, κνίδωση, εξάνθημα, δερματίτιδα, κνησμός, ερύθημα.

Ψυχιατρικές διαταραχές: κατάθλιψη, επιθετικές αντιδράσεις, ευερεθιστότητα, άγχος, ψύχωση, αλλαγές συμπεριφοράς στα παιδιά, ανησυχία, αυξημένη κινητική δραστηριότητα.

Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος: φλοιοεπινεφριδιακή υπολειτουργία, υπερλειτουργία.

Διαταραχές αναπνευστικού συστήματος: βρογχόσπασμος.

Το σώμα σαν ολότητα - γενικές διαταραχές: αναφυλακτικό shock, αγγειοίδημα, άμεσες και επιβραδυνόμενες αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

Μυοσκελετικό, συνδετικός ιστός και διαταραχές οστών: καθυστέρηση της ανάπτυξης στα παιδιά και τους εφήβους.

##### Πολύ σπάνιες συμπεριλαμβανομένων των μεμονωμένων περιπτώσεων (<1/10.000)

Ψυχιατρικές διαταραχές: νευρικότητα.

Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος: καταστολή των επινεφριδίων.

Οφθαλμικές διαταραχές: καταρράκτης, γλαύκωμα.

Διαταραχές αναπνευστικού συστήματος: δυσφωνία.

Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος: δυσγευσία, ναυτία, γλωσσοδυνία, στοματίτιδα, ξηροστομία.

Μυοσκελετικό, συνδετικός ιστός

και διαταραχές οστών: μείωση οστικής πυκνότητας, ραχιαλγία.

Η θεραπεία με εισπνεόμενη βουδεσονίδη μπορεί να προκαλέσει λοίμωξη από candida στο στοματοφάρυγγα. Η εμπειρία έχει δείξει ότι η λοίμωξη με candida συμβαίνει λιγότερο συχνά

όταν η εισπνοή γίνεται πριν τα γεύματα ή και όταν το στόμα πλένεται μετά την εισπνοή. Στις περισσότερες περιπτώσεις αυτή η κατάσταση ανταποκρίνεται σε τοπική αντιμυκητιασική θεραπεία χωρίς να διακόπτεται η θεραπεία με εισπνεόμενη βουδεσονίδη.

Μπορεί να εμφανισθούν συστηματικές επιδράσεις των εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών, ιδιαιτέρως σε υψηλές δόσεις που έχουν συνταγογραφηθεί για παρατεταμένες χρονικές περιόδους. Αυτές μπορεί να συμπεριλαμβάνουν καταστολή των επινεφριδίων, καθυστέρηση της ανάπτυξης στα παιδιά και τους εφήβους, μείωση οστικής πυκνότητας, καταρράκτη και γλαύκωμα, και ευπάθεια στις λοιμώξεις. Η ικανότητα προσαρμογής στο stress μπορεί να είναι μειωμένη. Οι συστηματικές επιδράσεις που περιγράφηκαν, ωστόσο, έχουν πολύ μικρότερη πιθανότητα να συμβούν με την εισπνεόμενη βουδεσονίδη απ' ό,τι με τα από του στόματος κορτικοστεροειδή.

Όπως και με άλλες θεραπείες με εισπνοές, μπορεί να εμφανισθεί παράδοξος βρογχόσπασμος σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις, με άμεση αύξηση του συριγμού μετά τη χορήγηση της δόσης. Αν συμβεί κάποια σοβαρή αντίδραση, θα πρέπει να επανεκτιμηθεί η θεραπεία και, αν χρειασθεί, να αρχίσει μια εναλλακτική θεραπεία (βλ. Παράγραφος 4.4 ).

#### **4.9 Υπερδοσολογία**

Θεωρείται ιδιαίτερα απίθανο να σημειωθεί υπερδοσολογία με το BUDIAIR®, και γενικά δεν θα προκαλούσε κάποια σημαντική κλινική επίδραση.

##### **Συμπτώματα υπερδοσολογίας**

Η άμεση τοξικότητα της βουδεσονίδης είναι μικρή. Η χρόνια χρήση σε υψηλές δόσεις μπορεί να προκαλέσει συστηματικές επιδράσεις γλυκοκορτικοστεροειδών, όπως αυξημένη ευπάθεια στις λοιμώξεις, υπερλειτουργία του φλοιού των επινεφριδίων και καταστολή των επινεφριδίων. Μπορεί να εκδηλωθεί ατροφία του φλοιού των επινεφριδίων και να μειωθεί η ικανότητα προσαρμογής στο stress.

##### **Θεραπευτική αντιμετώπιση υπερδοσολογίας**

Στην οξεία υπερδοσολογία, δεν χρειάζεται να γίνει κάποια επείγουσα ενέργεια. Η θεραπεία με εισπνεόμενη βουδεσονίδη πρέπει να συνεχιστεί στη συνιστώμενη δόση για τον έλεγχο του άσθματος. Η λειτουργία του άξονα ΥΥΕ επανέρχεται σε λίγες ημέρες.

### **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

#### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

ATC: R03B A02 Αντιασθματικά γλυκοκορτικοειδή, εισπνεόμενα.

Η δραστική ουσία του BUDIAIR®, η βουδεσονίδη, είναι ένα συνθετικό, μη αλογονωμένο κορτικοστεροειδές για τοπική χρήση με εισπνοές, το οποίο στις συνιστώμενες δόσεις διαθέτει ισχυρή αντιφλεγμονώδη δράση και στερείται συστηματικών επιδράσεων ή ανασταλτικής δράσης για την επινεφριδική λειτουργία.

Η βελτίωση του ελέγχου του άσθματος μετά την εισπνοή βουδεσονίδης μπορεί να συμβεί μέσα σε 24 ώρες μετά την έναρξη της αγωγής, παρόλο που το μέγιστο αποτέλεσμα επιτυγχάνεται μετά από λίγες εβδομάδες συνεχούς θεραπείας.

Ο ακριβής μηχανισμός της δράσης των κορτικοστεροειδών στη φλεγμονή του άσθματος δεν είναι γνωστός. Έχει αποδειχθεί ότι η βουδεσονίδη έχει ένα ευρύ φάσμα ανασταλτικών επιδράσεων σε μερικούς κυτταρικούς τύπους (π.χ., ηωσινόφιλα, μακροφάγα, μαστοκύτταρα, λεμφοκύτταρα και ουδετερόφιλα) και μεσολαβητές (π.χ., κυτοκίνες, λευκοτριένια, εικοσανοειδή και ισταμίνη) που συμμετέχουν στις αλλεργικές και μη, φλεγμονές του αναπνευστικού. Αυτές οι

δράσεις της βουδεσονίδης μπορεί να συμβάλλουν στην αποτελεσματικότητά της στο άσθμα προκαλώντας μείωση της υπερέκκρισης και της υπεραντιδραστικότητας και εμποδίζοντας την εμφάνιση βρογχόσπασμου. Σε ασθενείς με υπεραντιδραστικότητα, η χορήγηση της βουδεσονίδης μειώνει την αντιδραστικότητα των αεραγωγών μετά από διέγερση με ισταμίνη ή μεθαχολίνη.

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η βουδεσονίδη διατίθεται ως μίγμα δύο επιμερών (22R and 22S). Σε μελέτες χημικής συγγένειας του υποδοχέα των γλυκοκορτικοειδών, ο τύπος 22R έχει διπλάσια δραστηριότητα από το 22S επιμερές. Αυτοί οι δύο τύποι της βουδεσονίδης δεν μεταπίπτουν ο ένας στον άλλον.

### Απορρόφηση

Η βουδεσονίδη είναι ένα μέτρια λιπόφιλο φάρμακο με υψηλή συγγένεια προς τους υποδοχείς γλυκοκορτικοειδών, το οποίο προσλαμβάνεται γρήγορα από το βλεννογόνο των αεροφόρων οδών.

Περίπου 20 λεπτά μετά από χορήγηση με εισπνοή, η βουδεσονίδη σχηματίζει εστέρες με τα ενδοκυττάρια λιπαρά οξέα με αναστρέψιμη σύζευξη, που είναι ικανή να παρατείνει την τοπική αντιφλεγμονώδη δραστηριότητα στο επίπεδο των πνευμόνων.

Η ποσότητα που απορροφάται στην κυκλοφορία, μερικώς μέσω των πνευμόνων και μερικώς καταποθείσα δια της στοματικής οδού, ποικίλλει μεταξύ 10 και 30% και μεταβολίζεται ταχέως και ευρέως στο επίπεδο του ήπατος για να αποφέρει ελάχιστα ενεργούς μεταβολίτες. Η σύνδεση με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι 88% και ο όγκος κατανομής είναι μεγάλος.

### Μεταβολισμός:

Η βουδεσονίδη αποβάλλεται κυρίως μέσω μεταβολισμού. Η βουδεσονίδη μεταβολίζεται ταχέως και ευρέως στο ήπαρ μέσω του κυτοχρώματος P4503A4 σε δύο κύριους μεταβολίτες. Η γλυκοκορτικοειδική δραστηριότητα αυτών των μεταβολιτών *in vitro* είναι μικρότερη από το 1% εκείνης της μητρικής ένωσης. Σε παρασκευάσματα ανθρώπινου πνεύμονα και ορού αίματος έχει παρατηρηθεί αμελητέα μεταβολική αδρανοποίηση.

### Απέκκριση:

Η βουδεσονίδη απεκκρίνεται στα ούρα και τα κόπρανα με τη μορφή συζευγμένων και μη συζευγμένων μεταβολιτών.

Ο χρόνος ημίσειας ζωής μετά από την εισπνοή είναι περίπου 3 ώρες.

### Ειδικές κατηγορίες ασθενών:

Η έκθεση στη βουδεσονίδη μπορεί να είναι αυξημένη σε ασθενείς με νόσο του ήπατος. Στα παιδιά ο χρόνος ημίσειας ζωής στο πλάσμα είναι σημαντικά μικρότερος από εκείνον των ενηλίκων.

## 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η τοξικότητα που παρατηρήθηκε σε μελέτες σε ζώα με τη βουδεσονίδη συσχετίστηκε με υπερβολική φαρμακολογική δραστηριότητα.

Δεν παρατηρήθηκαν τοξικές επιδράσεις της βουδεσονίδης στο γονότυπο σε συμβατικές δοκιμές γονιδιακής τοξικότητας.

Σε μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα, έχει αποδειχθεί ότι κορτικοστεροειδή όπως η βουδεσονίδη προκαλούν δυσπλασίες (λυκόστομα, σκελετικές δυσπλασίες). Θεωρείται απίθανο να εμφανισθούν παρόμοιες επιδράσεις στους ανθρώπους σε θεραπευτικές δόσεις.

Ειδικές μελέτες ανοχής με εισπνοές απέδειξαν καλή τοπική ανοχή του συγκεκριμένου



ιδιοσκευάσματος βουδεσονίδης με προωθητικό αέριο HFA 134a.

Το προωθητικό αέριο HFA 134a δεν έδειξε καμία τοξική επίδραση, ακόμα και σε συγκεντρώσεις πολύ υψηλότερες από αυτές που συνιστώνται για ανθρώπινη χρήση, όταν χορηγήθηκε με ημερήσια εκνέφωση σε διαφορετικά είδη πειραματόζωων για χρονικό διάστημα έως και δύο χρόνια.

Οι μελέτες για τις επιδράσεις του προωθητικού αερίου HFA 134a στην αναπαραγωγική λειτουργία και την εμβρυϊκή ανάπτυξη στα πειραματόζωα δεν έδειξαν κλινικά σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες. Επομένως, δεν είναι πιθανή η εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών στον άνθρωπο.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

1,1,1,2 Τετραφθοροαιθάνιο ( HFA 134a ).

Αιθανόλη, άνυδρη.

Γλυκερόλη.

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Καμία γνωστή

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

18 μήνες.

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

Περιέκτης υπό πίεση. Μην τον τρυπάτε, μην τον εκθέτετε σε υψηλή θερμοκρασία, ακόμα και αν είναι άδειος, μην τον καταψύχετε και μην τον εκθέτετε σε άμεσο ηλιακό φως. Διατηρείται σε θερμοκρασία χαμηλότερη των 25°C.

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

**Άμεσος περιέκτης:** ενιαίο φιαλίδιο αλουμινίου υπό πίεση, με βαλβίδα σταθερών δόσεων, εφοδιασμένο με τυπική συσκευή ψεκασμών με επιστόμιο.

**Εξωτερική συσκευασία:** κουτί από τυπωμένο λεπτό χαρτόνι.

Μορφή: μεταλλικό φιαλίδιο υπό πίεση το οποίο παρέχει 200 εισπνοές

Συσκευασία:

μεταλλικό φιαλίδιο υπό πίεση, με τυπική συσκευή σταθερών δόσεων, το οποίο παρέχει 200 εισπνοές.

### **6.6 Οδηγίες χρήσης και χειρισμού**

Η συσκευασία περιέχει ένα μεταλλικό φιαλίδιο υπό πίεση, εφοδιασμένο με τυπική συσκευή σταθερών δόσεων.

Να μην απορρίπτεται στο περιβάλλον μετά από τη χρήση.

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

CHIESI HELLAS A.E.B.E., Κ. Καραμανλή 89, 15125 Μαρούσι, Αθήνα. Τηλ.: 210.617.97.63  
Fax: 210.617.97.86

8. **ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:**18425/20-3-2006
9. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:** 18425/20-3-2006
10. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΕΛΕΥΤΑΙΑΣ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 20-3-2006