sp.zn.sukls200770/2017

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Giona Easyhaler 200
Prášek k inhalaci

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna odměřená dávka obsahuje budesonidum 200 mikrogramů.

Inhalační systém Easyhaler zajistí, že podaná dávka (ex-actuator) obsahuje stejné množství léčivé látky jako odměřená dávka (ex-reservoir).

Pomocná látka se známým účinkem: monohydrát laktózy

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek k inhalaci.

Bílý nebo téměř bílý prášek.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4. 1 Terapeutické indikace

Léčba mírného, středně těžkého a těžkého persistujícího astmatu.

Upozornění: Přípravek není vhodný pro léčbu akutních astmatických záchvatů.

4. 2 Dávkování a způsob podání

Dávkování
Léčebný účinek nastupuje několik dnů po zahájení léčby a dosahuje maxima po několika týdnech léčby.

Při převádění pacienta na Giona Easyhaler z jiného inhalačního přípravku se k léčbě má přistupovat individuálně. Je nutné brát v úvahu předchozí léčivou látku, dávkování a způsob její aplikace.

Pacientům má být předepsána počáteční dávka budesonidu k inhalaci, která odpovídá závažnosti nebo úrovni kontroly nad jejich onemocněním. Dávka má být upravována do té doby, než bude dosaženo kontroly nad onemocněním a poté snížena na nejnižší účinnou udržovací dávku pro kontrolu astmatu.

Pro vhodnou úpravu dávky je v případě potřeby k dispozici přípravek Giona Easyhaler nižší síly.

Počáteční dávka pro dospělé (včetně starších pacientů a dospívajících ve věku 12 až 17 let) s lehkou formou astmatu (stupeň 2) a pro děti od 6 do 11 let činí 200-400 mikrogramů/den. V případě potřeby je možné dávku zvýšit až na 800 mikrogramů/den. Pro dospělé pacienty se středně těžkou (stupeň 3) a těžkou (stupeň 4) formou astmatu může být počáteční dávka stanovena až na 1600 mikrogramů/den.

Udržovací dávka má být upravena tak, aby odpovídala individuálním potřebám pacienta s ohledem na závažnost onemocnění a individuální klinickou odpověď pacienta.

Dávkování dvakrát denně

Dospělí s lehkou, středně těžkou a těžkou formou astmatu (včetně starších pacientů a dospívajících ve věku 12 až 17 let): Obvyklá udržovací dávka je 100–400 mikrogramů dvakrát denně. V období zhoršení průběhu astmatu může být denní dávka zvýšena až na 1600 mikrogramů rozdělených do dvou dávek a následně po stabilizaci astmatu znovu snížena.

Děti od 6 do 11 let: Obvyklá udržovací dávka je 100-200 mikrogramů dvakrát denně. V případě potřeby je možné denní dávku zvýšit až na 800 mikrogramů, podávat v rozdělených (dvou) dávkách a následně po stabilizaci astmatu ji znovu snížit.

Dávkování jednou denně

Dospělí pacienti s lehkou a středně těžkou formou astmatu (včetně starších pacientů a dospívajících ve věku 12 až 17 let): Obvyklá udržovací dávka pro pacienty, jež nebyli dosud léčeni inhalačními kortikosteroidy je 200–400 mikrogramů jednou denně. Pacienti, u nichž je onemocnění již kontrolováno inhalačními kortikosteroidy (např. budesonidem nebo beklometason-dipropionátem) podávanými dvakrát denně mohou jednou denně užít dávku až 800 mikrogramů.

Děti od 6 do 11 let s lehkou až středně těžkou formou astmatu: U pacientů neléčených steroidy nebo pacientů, jejichž onemocnění je kontrolováno inhalačními kortikosteroidy (např. budesonidem nebo beklometason-dipropionátem) podávanými dvakrát denně je obvyklá udržovací dávka 200–400 mikrogramů jednou denně.

Pacient má být převeden na jednu denní dávku ekvivalentní celkové denní dávce (s ohledem na léčivou látku a způsob jejího podání). Dávka má být následně redukována na minimální dávku nezbytnou pro udržení dobré kontroly nad astmatem. Pacienti mají být instruováni, aby užívali jednorázovou denní dávku večer. Je důležité, aby pacienti užívali tuto dávku důsledně a každý večer ve stejný čas.

Vzhledem k nedostatku údajů není možné pacientům doporučit přechod od novějších inhalačních kortikosteroidů na Giona Easyhaler podávaný jednou denně.

Pacientům, zejména pacientům užívajícím lék jednou denně, se má poradit, že v případě zhoršení astmatu (např. zvýšení frekvence použití bronchodilatátoru nebo přetrvávající respirační symptomy) mají zdvojnásobit svoji dávku kortikosteroidů tak, že ji užijí dvakrát denně. Pacientům se má doporučit, aby v takovém případě co nejdříve kontaktovali svého lékaře.

Na úlevu od akutních příznaků astmatu pacienti mají mít vždy k dispozici rychle působící inhalační bronchodilatátor.

Pacienti udržováni na perorálních glukokortikoidech
Převedení pacientů léčených perorálními kortikosteroidy na inhalační kortikosteroidy a jejich následné přivykání na tuto formu vyžaduje zvláštní péči. Před zahájením podávání vysokých dávek inhalačních kortikosteroidů dvakrát denně, doplňujících obvyklou udržovací dávku systémových kortikosteroidů, mají být pacienti v přiměřeně stabilním stavu. Přibližně za 10 dnů začíná vysazování systémových kortikosteroidů, které se provádí postupným snižováním denní dávky (například o 2,5 miligramů prednisolonu nebo podobného léku každý měsíc) na nejnižší možnou úroveň. Perorální kortikosteroidy lze zcela nahradit inhalačními.

Způsob podání
K inhalačnímu podání. Pro zajištění optimálního účinku má být přípravek Giona Easyhaler prášek k inhalaci používán pravidelně.

Instrukce pro použití a manipulaci

Pacient má být poučen o správném používání inhalátoru svým lékařem nebo lékárníkem.

Easyhaler je vdechem poháněný inhalátor, což znamená, že při vdechu pacienta přes náustek je léčivá látka nesená vdechovaným vzduchem do dýchacích cest.

Poznámka: Pacienta je nutné instruovat:
- Aby si pozorně přečetl instrukce pro použití v příbalové informaci pro pacienta, která je součástí každého balení inhalátoru.
- Že po otevření fóliového sáčku se doporučuje uchovávat inhalátor v ochranném pouzdře, aby se zajistila stabilita prášku během používání a zamezilo se poškození inhalátoru.
- Aby před každou inhalací inhalátorem důkladně protřepal a zmáčknutím uvolnili dávku.
- Aby z náustku inhalátoru inhaloval vsedě nebo ve stoje silným a hlubokým nádechem, čímž se zajistí, že se do plic dostane optimální dávka.
- Aby nikdy do náustku inhalátoru nevydechoval, čímž by mohlo dojít k redukci podané dávky. Pokud by k tomu došlo, pacient má být instruován, aby poklepáním náustku proti desce stolu nebo proti dlani vyklepal prášek z náustku a poté zopakoval postup podání dávky.
- Aby nikdy neuvolňoval dávku zmáčknutím inhalátoru více než jednou, aniž by došlo k inhalaci prášku. Pokud by k tomu došlo, pacient má být instruován, aby poklepáním náustku proti desce stolu nebo proti dlani vyklepal prášek z náustku a poté zopakoval postup podání dávky.
- Aby po každém použití nasadil zpět kryt náustku a uzavřel inhalátor do ochranného pouzdra a tím zabránil náhodnému uvolnění dávky (což může při následném použití způsobit nadměrné nebo nedostatečné dávkování).
- Aby si po každé inhalaci předepsané dávky vypláchl ústa vodou anebo vyčistil chrup, čímž se minimalizuje riziko vzniku orofaryngeální kandidózy nebo chrapotu.
- Aby náustek pravidelně čistil suchým hadříkem. Na čištění se nesmí použít voda, jelikož prášek je citlivý na vlhkost.
- Aby Giona Easyhaler vyměnil za nový, jestliže počítadlo ukazuje 0, a to i přesto že v inhalátoru se ještě nachází prášek.

4. 3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na budesonid nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 (laktóza obsahující malé množství mléčných bílkovin).

4. 4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Giona Easyhaler není určen pro léčbu akutní dyspnoe nebo status asthmaticus. Tyto stavy vyžadují inhalaci krátkodobě působícího bronchodilatátoru.

Pacienti si mají uvědomit, že inhalační prášek Giona Easyhaler je určen k preventivní léčbě, a proto se musí pro optimální účinek používat pravidelně, přestože je pacient bez příznaků, a nesmí být náhle vysazen.

U pacientů, kteří vyžadují vyšší dávky pohotovostní léčby kortikosteroidy nebo prodlouženou léčbu nejvyšší doporučenou dávkou inhalačních kortikosteroidů, může také existovat riziko poškození adrenální funkce. U těchto pacientů se mohou vyskytovat známky a příznaky adrenální nedostatečnosti při závažném stresu. V období stresu nebo elektivní chirurgie musí být uvážena doplňková léčba systémovými kortikosteroidy.

U pacientů dříve závislých na léčbě perorálními kortikosteroidy může dojít, jako výsledek prodloužené systémové léčby kortikosteroidy, k narušení adrenální funkce. K zotavení po ukončení léčby perorálními kortikosteroidy může být potřeba značného času a proto také riziko, způsobené poškozenou adrenokortikální funkcí u pacientů závislých na léčbě perorálními steroidy, může při

převedení léčby na budesonid přetrvávat značnou dobu. V těchto případech musí být pravidelně monitorována funkce hypotalamicko-hypofýzo-adrenokortikální (HPA) osy.

Při převádění pacientů z perorální léčby na inhalační budesonid se mohou objevit příznaky, které byly dříve potlačeny systémovými glukokortikosteroidy, například alergická rýma, ekzém, bolesti svalů a kloubů. V takovém případě je nutná souběžná specifická léčba.

Někteří pacienti se během vysazování systémových kortikosteroidů subjektivně necítí dobře, a to i přesto, že jejich respirační funkce zůstává nezměněna nebo se dokonce zlepší. Tito pacienti mají být povzbuzováni, aby pokračovali v léčbě inhalačním budesonidem a ve vysazování perorálního kortikosteroidu dokud se neobjeví klinické příznaky, které by naznačovaly opak, například příznaky které mohou naznačovat adrenální nedostatečnost.

Stejně jako u jiných inhalačních terapií může inhalační léčba vyvolat bronchospasmus, který se projevuje okamžitým zhoršením sípotu a dušností po aplikaci dávky. Paradoxní bronchospasmus reaguje na léčbu rychle působícím inhalačním bronchodilatátorem, který se má použít ihned. V takovém případě musí být léčba budesonidem okamžitě přerušena, pacient má být vyšetřen, a v případě potřeby musí být zahájena alternativní terapie.

Jestliže dojde i přes dobré monitorování léčby ke vzniku akutní epizody dyspnoe, je nutné použít rychle působící inhalační bronchodilatátor a přehodnotit léčebný režim pacienta. Nepodaří-li se astmatické symptomy adekvátně kontrolovat i přes maximální dávky inhalovaných kortikosteroidů, může být pro pacienty vhodná krátkodobá léčba systémovými kortikosteroidy. V takovém případě je nutné udržovat léčbu inhalačními kortikosteroidy souběžně se systémovou léčbou.

Systémové účinky inhalovaných kortikosteroidů se mohou projevit zejména při dlouhodobém podávání vysokých dávek. Pravděpodobnost výskytu těchto účinků je větší u perorálních kortikosteroidů. Případnými systémovými účinky jsou Cushingův syndrom, Cushingoidní znaky, adrenální suprese, retardace růstu u dětí a dospívajících, pokles minerální kostní denzity, katarakta, glaukom a vzácněji řada psychologických a behaviorálních účinků včetně psychomotorické hyperaktivity, poruch spánku, úzkosti, deprese a agresivity (zejména u dětí).

Proto je důležité, aby byla dávka inhalačních kortikosteroidů snížena na nejnižší dávku, při níž je zachována efektivní kontrola nad astmatem.

Porucha zraku
U systémového i lokálního použití kortikosteroidů může být hlášena porucha zraku. Pokud se u pacienta objeví symptomy, jako je rozmazané vidění nebo jiné poruchy zraku, má být zváženo odeslání pacienta k očnímu lékaři za účelem vyšetření možných příčin, mezi které patří katarakta, glaukom nebo vzácná onemocnění, např. centrální serózní chorioretinopatie (CSCR), která byla hlášena po systémovém i lokálním použití kortikosteroidů.

Během léčby inhalačními kortikosteroidy se mohou vyskytnou orální kandidózy. Aby se snížilo riziko vzniku ústních kandidóz a chrapotu je třeba doporučit pacientovi, aby si po každé aplikaci inhalačních kortikosteroidů důkladně vypláchnul ústa nebo vyčistil chrup. Ústní kandidóza může vyžadovat vhodnou antimykotickou léčbu a u některých pacientů může být nutné přerušení léčby (viz bod 4.2).

K exacerbaci klinických příznaků astmatu může dojít vlivem akutní bakteriální infekce respiračního traktu a může být nezbytná léčba vhodnými antibiotiky. V takovém případě mohou pacienti potřebovat zvýšení dávky inhalačního budesonidu a může být také nezbytná krátkodobá terapie perorálními kortikosteroidy. Na úlevu akutních příznaků astmatu je možné použít rychle působící inhalační bronchodilatátor.

Před zahájením léčby přípravkem Giona Easyhaler je třeba věnovat zvláštní péči a zajistit adekvátní specifickou terapeutickou kontrolu u pacientů s aktivní a klidovou plicní tuberkulózou. Podobně i pacienti s mykotickými, virovými nebo jinými infekcemi dýchacích cest vyžadují zvláštní péči a Giona Easyhaler mají používat pouze, pokud probíhá souběžná adekvátní léčba těchto infekcí.

U pacientů s rozsáhlou slizniční sekrecí v respiračním traktu může být nezbytná krátkodobá terapie perorálními kortikosteroidy.

Snížená jaterní funkce ovlivňuje eliminaci kortikosteroidů a způsobuje nižší rychlost eliminace a vyšší systémovou expozici. U těchto pacientů se mohou projevit systémové účinky, a proto má být pravidelně monitorována funkce HPA osy.

Má se vyhnout souběžné léčbě ketokonazolem, inhibitory HIV proteázy anebo jinými silnými inhibitory CYP3A. Pokud to není možné, má být časový interval mezi podáním vzájemně působících léků co nejdelší (viz bod 4.5).

Pacienti se vzácnou dědičnou intolerancí galaktózy, vrozeným deficitem laktázy anebo glukózo-galaktózovou malabsorpcí nemají užívat tento přípravek.

Laktóza, pomocná látka přípravku, obsahuje malé množství mléčných bílkovin, a tudíž může způsobit alergické reakce.

Pediatrická populace
Doporučuje se pravidelné monitorování výšky dětí, které dlouhodobě užívají inhalační kortikosteroidy. V případě zpomalení růstu je potřeba přehodnotit léčebný režim s cílem snižování dávky inhalačních kortikosteroidů, je-li to možné, na nejnižší dávku, při níž je zachována efektivní kontrola nad astmatem. Navíc se má zvážit potřeba odeslání pacienta na vyšetření k dětskému respiračnímu specialistovi.

4. 5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Metabolismus budesonidu je primárně zprostředkován enzymem CYP3A4. Inhibitory tohoto enzymu, např. itrakonazol, ketokonazol, ritonavir, nelfinavir, cyklosporin, ethinylestradiol, kobicistat a troleandomycin, proto mohou několikrát zvýšit systémovou expozici budesonidu (viz bod 4.4).

Toto ovlivnění má malý klinický význam při krátkodobé léčbě (1–2 týdny), ale musí být bráno v úvahu při léčbě dlouhodobé.

Očekává se, že souběžná léčba s inhibitory CYP3A, včetně léčivých přípravků obsahujících kobicistat, zvyšuje riziko systémových nežádoucích účinků. Je nutné vyvarovat se používání této kombinace, pokud přínos nepřeváží zvýšené riziko vzniku systémových nežádoucích účinků kortikosteroidů. V takovém případě je třeba pacienty sledovat z hlediska systémových nežádoucích účinků kortikosteroidů.

Vzhledem k nedostatku údajů podporujících doporučení k dávkování, nesmí k takové kombinaci docházet. Pokud to není možné, odstup mezi léčbami musí být tak dlouhý, jak je možné, a může být také uváženo snížení dávky budesonidu.

Omezené údaje o interakcích inhalačního budesonidu ve vysokých dávkách naznačují, že významně zvýšené plazmatické koncentrace (průměrně 4x) se mohou vyskytnout při podávání itrakonazolu v dávce 200 mg jednou denně současně s inhalačním budesonidem (jednotlivá dávka 1 000 µg). Zvýšené plazmatické koncentrace a zesílený účinek kortikosteroidů byl pozorován také u žen léčených estrogeny a kontracepčními steroidy, ale žádný účinek se nevyskytl při kombinaci budesonidu současně s nízkými dávkami kombinovaných perorálních kontraceptiv.

Protože může být adrenální funkce potlačena, může test stimulací ACTH pro diagnózu insuficience hypofýzy ukazovat falešné výsledky (nízké hodnoty).

4. 6 Těhotenství a kojení

Těhotenství
Většina výsledků z prospektivní epidemiologické studie a údaje z celosvětového postmarketingového sledování neumožnily detekovat zvýšené riziko nežádoucích účinků na plod a novorozence po používání inhalačního budesonidu během těhotenství. Pro plod i pro matku je důležité dodržovat odpovídající léčbu astmatu během těhotenství. Podobně jako při podávání jiných léčiv, je nutné i v případě budesonidu v průběhu těhotenství zvážit potenciální prospěch pro matku a riziko pro plod. Na udržení adekvátní kontroly astmatu se má používat nejnižší účinná dávka budesonidu.

Studie glukokortikoidů na zvířatech prokázaly vyvolání malformací (viz bod 5.3), což je pravděpodobně irelevantní ve vztahu k člověku užívajícímu doporučené dávky.

Studie na zvířatech při expozici pod rozsahem teratogenní dávky rovněž prokázaly, že nadbytek glukokortikoidů v prenatálním období má za následek zvýšené riziko retardace nitroděložního růstu, kardiovaskulárního onemocnění v dospělosti, trvalých změn v denzitě receptorů glukokortikoidu, přeměny a chování neurotransmiterů.

Kojení
Budesonid je vylučován do mateřského mléka, avšak v rozmezí doporučených terapeutických dávek přípravku se nepředpokládá účinek na kojence. Budesonid může být podáván v době kojení.

Udržovací léčba inhalačním budesonidem (200 nebo 400 mikrogramů 2x denně) u astmatických kojících žen způsobuje zanedbatelnou systémovou expozici budesonidu u kojenců.

Ve farmakokinetické studii byla odhadovaná denní dávka kojence 0,3 % denní dávky matky pro obě dávkovací hladiny a průměrná plazmatická koncentrace u kojenců byla odhadnuta na 1/600 koncentrace v plazmě matky, za předpokladu úplné perorální dostupnosti u kojence. Koncentrace budesonidu ve vzorcích kojenců byly nižší než je měřitelný kvantifikační limit.

Expozice budesonidu u kojenců se předpokládá v terapeutických dávkách nízká, a to na základě údajů o inhalačním budesonidu a faktu, že budesonid vykazuje lineární farmakokinetické vlastnosti při terapeutických dávkovacích intervalech po nasálním, inhalačním, perorálním a rektálním podání.

Inhalační budesonid se má podávat kojícím matkám pouze v případě, že jeho očekávaný přínos použití u matky výrazně převyšuje jakékoliv riziko pro dítě.

4. 7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Žádné účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje nebyly pozorovány.

4. 8 Nežádoucí účinky

Možné nežádoucí reakce jsou uvedeny podle tříd orgánových systémů a seřazeny podle frekvence.

Velmi časté (≥ 1/10)
Časté (≥ 1/100 až < 1/10)
Méně časté (≥ 1/1 000 až < 1/100)
Vzácné (≥ 1/10 000 až < 1/1 000)
Velmi vzácné (< 1/10 000)
Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

	Časté	Méně časté	Vzácné	Velmi vzácné	Není známo
Infekce a infestace	orofaryngeální kandidóza				
Poruchy imunitního systému			hypersenzitivní reakce (včetně vyrážky, kontaktní dermatitidy, kopřivky, angioedému a anafylaktických reakcí)		
Endokrinní poruchy			hypokorticismus, hyperkorticismus, známky a příznaky účinků systémových kortikosteroidů, včetně adrenální suprese a retardace růstu**		
Psychiatrické poruchy		úzkost** deprese**	změny chování (zejména u dětí), neklid, nervozita		psychomotorická hyperaktivita, poruchy spánku, agresivita, podrážděnost, psychózy
Poruchy oka		katarakta***, rozmazané vidění (viz také bod 4.4)		glaukom	
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	kašel, podráždění krku		chrapot, dysfonie, bronchospasmus (viz bod 4.4)		
Gastrointestinální poruchy	obtížné polykání				
Poruchy kůže a podkožní tkáně			svědění, erytém, pohmožděniny		
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně		svalové křeče		snížení kostní denzity	
Poruchy nervového systému		tremor			

Léčba inhalačním budesonidem může mít za následek orofaryngeální kandidózu. Zkušenosti ukázaly, že kandidóza se objevuje v menší míře, pokud je inhalace podaná před jídlem a/nebo pokud si pacient po inhalaci důkladně vypláchne ústa. U většiny těchto případů se doporučuje lokální antimykotická léčba bez nutnosti přerušení léčby inhalačním budesonidem.

Po inhalačních kortikosteroidech se mohou příležitostně objevit projevy nebo příznaky nežádoucích účinků systémových glukokortikosteroidů, pravděpodobně v závislosti na dávce, době expozice, současné nebo předchozí expozici kortikosteroidů a individuální vnímavosti.

Tyto příznaky mohou zahrnovat adrenální supresi, retardaci růstu u dětí a dospívajících, pokles minerální kostní denzity, kataraktu, glaukom a náchylnost k infekcím. Může se zhoršit schopnost přizpůsobit se stresu. Popsané systémové účinky se s mnohem menší pravděpodobností vyskytují u inhalačního budesonidu než u perorálních kortikosteroidů.

***Pediatrická populace**
Vzhledem k riziku růstové retardace u pediatrické populace musí být růst sledován, jak je popsáno v bodě 4.4.

**Data z klinických studií u 13 119 pacientů s inhalačním budesonidem a u 7 278 pacientů s placebem byla shromážděna. Frekvence úzkosti byla 0,52% po užití inhalačního budesonidu a 0,63% po užití placeba; z toho byla deprese 0,67% po užití inhalačního budesonidu a 1,15% po užití placeba.

***V placebu kontrolovaných studiích byla ve skupině s placebem méně často hlášena katarakta.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky
Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
100 41 Praha 10
Webové stránky: http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4. 9 Předávkování

Příznaky předávkování

Akutní toxicita budesonidu je nízká. Chronické užívání nadměrných dávek může mít za následek systémové účinky glukokortikosteroidů, jako jsou zvýšená náchylnost k infekcím, hyperkorticismus a adrenální suprese. Může se objevit i atrofie adrenálního kortexu a zhoršení schopnosti přizpůsobit se stresu.

Léčba předávkování

V případě akutního předávkování, a to i nepřiměřenou dávkou, se klinické problémy neočekávají. Léčba inhalačním budesonidem má pokračovat při zachování doporučených dávek pro kontrolu astmatu. Funkce HPA osy se zregeneruje během několika dnů.

Ve stresových situacích může být nezbytné preventivní podání kortikosteroidů (např. vysoké dávky hydrokortisonu). Pacienti s adrenokortikální atrofií jsou sledováni jako steroid dependentní a dávka systémového kortikosteroidu musí být pro ně upravena na přiměřenou udržovací hladinu, dokud se jejich stav nestabilizuje.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5. 1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Glukokortikoidy. ATC kód: R03BA02.

Budesonid je glukokortikoid, který má velký místní protizánětlivý účinek.

Místní protizánětlivý účinek
Přesný mechanismus působení kortikosteroidů na zánět provázející astma není úplně známý. Důležitou roli hrají pravděpodobně inhibice uvolňování mediátorů zánětu a inhibice imunitní odpovědi zprostředkované cytokiny.

Nástup účinku
Po jedné inhalované dávce budesonidu z inhalátoru je zlepšení plicní funkce dosaženo během několika hodin. Při terapeutickém používání inhalačního budesonidu se zlepšení plicní funkce dostavilo během 2 dnů od zahájení léčby, ačkoli maximální účinek lze očekávat až po 4 týdnech léčby.

Reaktivita dýchacích cest
Budesonid snižuje reaktivitu dýchacích cest na histamin a methacholin u přecitlivělých pacientů.

Astma vyvolané fyzickou zátěží
Léčba inhalačním budesonidem je účinnou prevencí astmatu vyvolaného fyzickou zátěží.

Funkce hypothalamo-hypofýzo-adrenální osy
Studie na zdravých dobrovolnících s přípravkem Giona Easyhaler prokázala na dávce závislý vliv budesonidu na koncentraci kortizolu v plazmě a moči. V doporučeném dávkování má budesonid podle výsledků ACTH testu významně menší vliv na funkci kůry nadledvin než prednisolon 10 mg.

Pediatrická populace
Omezené údaje z dlouhodobých studií u dětí a dospívajících léčených inhalačním budesonidem prokázaly, že není ovlivněna dosažená výška postavy v dospělosti. Bylo pozorováno malé a přechodné počáteční zpomalení růstu (asi 1 cm), které se zpravidla objevuje během prvního roku léčby (viz bod 4.4.).

U 157 dětí (ve věku 5-16 let) léčených průměrnou denní dávkou 504 µg po dobu 3-6 let bylo provedeno vyšetření štěrbinovou lampou. Výsledky vyšetření byly porovnány s výsledky u 111 dětí stejného věku s astmatem. Podávání inhalačního budesonidu nebylo spojeno s vyšším výskytem zadní subkapsulární katarakty.

5. 2 Farmakokinetické vlastnosti

Aktivita přípravku Giona Easyhaler je dána výchozí účinnou látkou, budesonidem, který je v přípravku přítomen jako směs dvou epimerů (22R a 22S). Ve studiích sledujících afinitu glukokortikoidových receptorů bylo prokázáno, že aktivita epimeru 22R je dvakrát vyšší než aktivita epimeru 22S. Tyto dvě formy budesonidu navzájem nekonvertují. Terminální poločas je stejný pro oba epimery (2-3 hodiny). U pacientů s astmatem se přibližně 15-25 % inhalované dávky budesonidu z Easyhaleru dostane do plic. Největší část inhalované dávky zůstává v orofarynxu a je spolknuta, pokud si pacient nevypláchne ústa.

Absorpce:
Po perorálním podání budesonidu je maximálních plazmatických koncentrací dosaženo přibližně za 1 až 2 hodiny a absolutní systémová dostupnost je 6-13 %. V plazmě je 85-95 % budesonidu vázáno na plazmatické bílkoviny. Na rozdíl od toho se po inhalačním podání dosáhne maximální koncentrace v plazmě za 30 minut. Většina budesonidu dopraveného do plic je systémově absorbována.

Distribuce:
Distribuční objem budesonidu je přibližně 3 l/kg. Vazba na plazmatické bílkoviny je průměrně 85-90 %.

Biotransformace a eliminace:
K eliminaci budesonidu dochází při metabolismu. Budesonid je rychle a intenzivně metabolizován v játrech přes cytochrom P4503A4 na dva hlavní metabolity. *In vitro* glukokortikoidová aktivita těchto metabolitů je nižší než 1 % aktivity původní sloučeniny. V lidských plicích a v sérových přípravcích byla pozorována zanedbatelná inaktivace metabolismu.

Budesonid je vylučován močí a stolicí ve formě konjugovaných a nekonjugovaných metabolitů.

Linearita
Kinetika budesonidu je v klinicky relevantních dávkách závislá na podané dávce.

Pediatrická populace
U 4-6letých dětí s astmatem je systémová clearance budesonidu přibližně 0,5 l/min. V přepočtu na tělesnou hmotnost je clearance u dětí asi o 50 % vyšší než u dospělých. U dětí s astmatem je terminální biologický poločas budesonidu po inhalaci přibližně 2,3 hodiny. To je přibližně stejné jako u zdravých dospělých.

Zvláštní skupiny pacientů
Míra rizika po podání budesonidu může být zvýšena u pacientů s onemocněním jater.

5. 3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje budesonidu získané na základě konvenčních farmakologických studiích bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity a kancerogenního potenciálu neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

V reprodukčních studiích kortikosteroidů, jako je budesonid, na zvířatech se ukázalo, že způsobuje malformace (rozštěp patra, kosterní malformace). Podobné účinky na člověka při terapeutických dávkách nejsou pravděpodobné.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6. 1 Seznam pomocných látek

Monohydrát laktózy (obsahuje malé množství mléčných bílkovin).

6. 2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6. 3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti přípravku v neporušeném obalu: 3 roky
Doba použitelnosti přípravku po prvním otevření fóliového sáčku: 6 měsíců. Neuchovávejte při teplotě nad 30°C a chraňte před vlhkostí.

6. 4 Zvláštní opatření pro uchovávání

V neporušeném obalu určeném k prodeji
Uchovávejte v původním obalu.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho prvním otevření jsou uvedeny v bodě 6.3.

6. 5 Druh obalu a obsah balení

Vícedávkový práškový inhalátor sestává ze sedmi plastových dílů a pružiny z nerezavějící oceli. Plastové materiály inhalátoru jsou: kryt – polyester; kryt dávkovací komory – LDPE; dávkovací komora – polykarbonát; dávkovací válec a počítadlo dávek – acetyl; náustek – styren butadien; kryt náustku – polypropylen. Plastové materiály ochranného pouzdra jsou polypropylen a termoplastický elastomer. Inhalátor je zataven ve fóliovém sáčku (PET, Al a PE) a zabalen s nebo bez ochranného pouzdra v papírové krabičce.

Velikost balení:

Giona Easyhaler 200, 200 mikrogramů v jedné dávce, prášek k inhalaci:

- 120 dávek
- 200 dávek + ochranné pouzdro
- 1 x 200 dávek
- 2 x 200 dávek
- 600 dávek (3 x 200 dávek)

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6. 6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

14/170/02-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 26. 6. 2002
Datum posledního prodloužení registrace: 29. 11. 2007

10. DATUM REVIZE TEXTU

14. 8. 2017