

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Giona Easyhaler 100
100 mikrogramov v jednej dávke inhalačného prášku

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna odmeraná dávka obsahuje 100 mikrogramov budezonidu.

S inhalačným mechanizmom Easyhaler obsahuje podaná dávka rovnaké množstvo liečiva ako odmeraná dávka.

Pomocná látka so známym účinkom: monohydrát laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Inhalačný prášok.

Biely alebo takmer biely prášok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba ľahkej, stredne ťažkej a ťažkej formy perzistujúcej astmy.

(Poznámka: Giona Easyhaler nie je vhodná na liečbu akútnych záchvatov astmy.)

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Terapeutický účinok nastupuje po niekoľkých dňoch liečby a plný účinok sa prejaví po niekoľkých týždňoch liečby.

Ak sa mení liečba z iného typu inhalátora na inhalátor Giona Easyhaler, má sa postupovať individuálne. Má sa brať do úvahy predchádzajúce liečivo, režim dávkovania a spôsob podávania.

Pacientom má byť predpísaná počiatočná inhalačná dávka budezonidu, ktorá je vhodná podľa vážnosti alebo stupňa kontroly ochorenia. Dávka sa má upravovať, až kým sa nedosiahne kontrola ochorenia, a potom sa má titrovať na najnižšiu dávku, pri ktorej sa udrží účinná kontrola astmy.

Začiatková dávka pre dospelých (vrátane starších osôb a dospievajúcich 12 až 17 ročných) s ľahkou formou astmy (2. stupeň) a pre deti od 6 do 11 rokov je 200-400 mikrogramov denne. Podľa potreby sa dávka môže zvýšiť až na 800 mikrogramov denne. Pre dospelých pacientov so stredne ťažkou (3. stupeň) a ťažkou (4. stupeň) formou astmy môže byť začiatková dávka až 1 600 mikrogramov

denne. Udržiavacia dávka sa má potom upraviť podľa individuálnej potreby pacienta s prihliadnutím na závažnosť ochorenia a klinickú odpoveď pacienta.

Dávkovanie dvakrát denne

Dospelí s ľahkou, stredne ťažkou a ťažkou formou astmy (vrátane starších osôb a dospelievajúcich 12 až 17 ročných): Zvyčajná udržiavacia dávka je 100-400 mikrogramov dvakrát denne. V období zhoršeného stavu (ťažká forma astmy) sa môže denná dávka zvýšiť až na 1 600 mikrogramov rozdelených do čiastkových (dvoch) dávok s následným znížením po stabilizácii astmy.

Deti od 6 do 11 rokov: Zvyčajná udržiavacia dávka je 100-200 mikrogramov dvakrát denne. Podľa potreby sa denná dávka môže zvýšiť až na 800 mikrogramov rozdelených do čiastkových (dvoch) dávok s následným znížením po stabilizácii astmy.

Dávkovanie raz denne

Dospelí s ľahkou až stredne ťažkou formou astmy (vrátane starších osôb a dospelievajúcich 12 až 17 ročných): U pacientov, ktorým neboli podávané inhalačné kortikosteroidy, je zvyčajná udržiavacia dávka 200-400 mikrogramov raz denne. Pacientom liečeným inhalačnými kortikosteroidmi (napr. budezonidom alebo beklometazón dipropionátom) podávanými dvakrát denne, sa môže raz denne podať dávka až do 800 mikrogramov.

Deti od 6 do 11 rokov s ľahkou až stredne ťažkou formou astmy: U pacientov, ktorí ešte neužívali kortikosteroidy, alebo u pacientov liečených inhalačnými kortikosteroidmi (napr. budezonidom alebo beklometazón dipropionátom), podávanými dvakrát denne, je zvyčajná udržiavacia dávka 200-400 mikrogramov raz denne.

Pri zmene dávkovania na raz denne sa má dodržať rovnaká celková denná dávka (s prihliadnutím na typ liečiva a spôsob podávania). Dávka sa má postupne znížiť na minimum potrebné na udržanie astmy pod kontrolou. Pacienti majú byť ponaučení, aby dávku užívali raz denne večer. Je dôležité užívať dávku dôsledne a každý večer v rovnakom čase.

Vzhľadom na nedostatočné údaje nie je možné odporučiť pacientom prechod z novších inhalačných kortikosteroidov na Gionu Easyhaler podávanú raz denne.

Pacientom, obzvlášť tým, ktorí dostávajú liečbu raz denne, sa má odporučiť, aby v prípade zhoršenia astmy (napr. zvýšená frekvencia používania bronchodilatátora alebo pretrvávajúce respiračné príznaky) zdvojnásobili svoju dávku kortikosteroidov podaním dvakrát denne. Treba im tiež odporučiť, aby čo najskôr kontaktovali svojho lekára.

Pre uvoľnenie akútnych príznakov astmy majú pacienti mať vždy k dispozícii rýchlo pôsobiaci inhalačný bronchodilatátor.

Pacienti, ktorí dostávajú udržiavaciu liečbu perorálnymi glukokortikosteroidmi.

Prestavenie pacientov liečených perorálnymi kortikosteroidmi na inhalačné kortikosteroidy a ich následná liečba si vyžaduje špeciálnu starostlivosť. Pred nasadením vysokej dávky inhalačného kortikosteroidu pri dávkovaní dvakrát denne vo forme prídavku k ich zvyčajnej udržiavacej dávke systémového kortikosteroidu musia byť pacienti v primeranom stabilizovanom stave. Po asi 10 dňoch sa začne s vysadzovaním systémového kortikosteroidu postupným znižovaním dennej dávky (napríklad na 2,5 miligramu prednizolónu alebo jeho ekvivalentu každý mesiac) na najnižšiu možnú úroveň. Perorálny kortikosteroid je možné úplne nahradiť inhalačným kortikosteroidom.

Spôsob podávania

Na inhalačné použitie. Na dosiahnutie optimálneho účinku sa má inhalačný prášok Giona Easyhaler používať pravidelne.

Upozornenie na správne používanie a zaobchádzanie

Je potrebné zabezpečiť, aby bol pacient poučený o správnom používaní inhalátora lekárom alebo lekárnikom.

Easyhaler je vdychom poháňaný inhalátor. To znamená, že pri inhalácii cez náustok sa liečivo spolu s vdychovaným vzduchom dostáva do dýchacích ciest.

Poznámka: Je dôležité poučiť pacienta,

- aby si pozorne prečítal návod na použitie v písomnej informácii pre používateľa, ktorá sa nachádza v každom balení inhalátora.
- že je možné použiť ochranný kryt s inhalátorom po otvorení fóliového vrečka, pretože to môže pomôcť zlepšiť trvanlivosť lieku.
- aby pred každou inhaláciou inhalátor pretrepal a stlačil dávkovač.
- aby v sede alebo postojacky silne a hlboko vdýchol cez náustok, čím sa zabezpečí dodanie optimálnej dávky do pľúc.
- aby nikdy nevydychoval cez náustok, čo by mohlo mať za následok zníženie odmeranej dávky. Ak by k tomu došlo, pacient má poklepať náustkom oproti doske stola alebo dlani, aby sa prášok vysypal, a potom zopakovať postup dávkovania.
- aby nikdy nestláčal dávkovač viac ako raz bez následnej inhalácie prášku. Ak by k tomu došlo, pacient má poklepať náustkom oproti doske stola alebo dlani, aby sa prášok vysypal, a potom zopakovať postup dávkovania.
- aby vždy po použití nasadil na náustok krytku (a v prípade používania zavrel ochranný kryt,), čím zabráni náhodnému stlačeniu dávkovača (čo môže pri následnom použití viesť k predávkovaniu alebo poddávkovaniu pacienta).
- aby si po aplikácii predpísanej dávky vypláchol ústa vodou, čím sa minimalizuje riziko vzniku orofaryngeálnej kandidózy alebo chraptu.
- aby náustok pravidelne čistil suchou handričkou. Na čistenie sa nikdy nemá použiť voda, lebo prášok je citlivý na vlhkosť.
- aby vždy, keď počítadlo dávok ukazuje nulu, vymenil Gionu Easyhaler za novú aj napriek tomu, že vo vnútri inhalátora je ešte stále možné pozorovať prášok.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na budesonid alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1 (laktóza, ktorá obsahuje malé množstvá mliečnej bielkoviny).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Giona Easyhaler nie je určená na liečbu akútnej dýchavičnosti a status asthmaticus. Tieto stavy si vyžadujú inhalačné krátkodobo pôsobiace bronchodilatancium.

Pacienti majú byť upozornení na to, že liečba inhalačným práškom Giona Easyhaler je profylaktická a pre dosiahnutie optimálneho účinku ho musia používať pravidelne, a to aj v dobe, keď sú bez príznakov, a liečbu nemajú náhle prerušovať.

Pacienti, u ktorých sa požaduje liečba vysokou záchrannou dávkou kortikosteroidu alebo dlhodobá liečba najvyššou odporúčanou dávkou inhalačných kortikosteroidov, môžu mať tiež riziko poškodenia funkcie nadobličiek. U týchto pacientov sa môžu prejavovať znaky a symptómy insuficiencie nadobličiek, ak sú vystavení ťažkému stresu. Počas obdobia stresu alebo elektívneho chirurgického výkonu sa má zvážiť ďalšia liečba systémovými kortikosteroidmi.

Pacienti, ktorí boli v minulosti odkázaní na perorálne kortikosteroidy môžu ako následok dlhodobej liečby systémovými kortikosteroidmi pociťovať účinky poškodenia funkcie nadobličiek. Vyliečenie môže trvať po ukončení liečby perorálnymi kortikosteroidmi značne dlhý čas, a preto u pacientov odkázaných na perorálne steroidy, ktorí sú prestavení na budezonid môže pretrvávajúť riziko poškodenia adrenokortikálnej funkcie pomerne dlhý čas. Za takýchto okolností sa má pravidelne monitorovať funkcia hypotalamicko-hypofýzo-adrenálnej (HPA) osi.

Počas prechodu z perorálnej liečby na inhalačný budezonid sa môžu objaviť príznaky, ktoré boli predtým prekryté systémovo podávanými glukokortikosteroidmi, napríklad príznaky alergickej nádchy, ekzém, bolesti svalov a kĺbov. Tieto stavy sa majú liečiť súbežným podávaním špecifickej liečby.

Niektorí pacienti sa môžu počas vysadzovania systémovej kortikoterapie cítiť zle, hoci ich respiračné funkcie sú nezmenené alebo sú dokonca zlepšené. Týchto pacientov je potrebné povzbudiť, aby v liečbe inhalačným budezonidom a postupnom vysadzovaní perorálneho kortikosteroidu pokračovali, pokiaľ nedôjde k nepriaznivým klinickým príznakom, ako napríklad príznaky, ktoré môžu naznačovať nadobličkovú nedostatočnosť.

Rovnako ako u iných inhalačných terapií sa môže vyskytnúť paradoxný bronchospazmus, prejavujúci sa zvýšením sipotu a skrátením dychu okamžite po podaní dávky. Paradoxný bronchospazmus reaguje na rýchlo pôsobiace inhalačné bronchodilatátory a má sa ihneď liečiť. Budezonid sa má okamžite vysadiť, pacient má byť vyšetrený a podľa potreby sa má začať alternatívna liečba.

Keď sa napriek dobrému monitorovaniu liečby vyskytne príhoda akútnej dýchavičnosti, majú sa použiť rýchlo pôsobiace inhalačné bronchodilatátory a liečba sa má prehodnotiť. Ak sa napriek maximálnym dávkam inhalačných kortikosteroidov nedarí adekvátne kontrolovať príznaky astmy, môžu sa pacientom krátkodobo podávať systémové kortikosteroidy. V takomto prípade je nutné udržiavať liečbu inhalačnými kortikosteroidmi v súlade so systémovou liečbou.

Systémové účinky inhalačných kortikosteroidov sa môžu vyskytnúť obzvlášť pri dlhodobom užívaní vysokých dávok. Tieto účinky sú však oveľa nepravdepodobnejšie ako u perorálnych kortikosteroidov. Prípadné systémové účinky zahŕňajú Cushingov syndróm, Cushingoidné rysy, adrenálnu supresiu, spomalenie rýchlosti rastu detí a dospelujúcich, pokles minerálnej denzity kostí, šedý zákal, glaukóm a zriedkavejšie rad psychických a behaviorálnych účinkov vrátane psychomotorickej aktivity, porúch spánku, úzkosti, depresie a agresivity (najmä u detí).

Preto je dôležité, aby bola dávka inhalačného kortikosteroidu vytitrovaná na najnižšiu dávku, pri ktorej sa udrží účinná kontrola astmy.

Poruchy videnia

Poruchy videnia môžu byť hlásené pri systémovom a lokálnom použití kortikosteroidov. Ak sa u pacienta objavia symptómy, ako je rozmazané videnie alebo iné poruchy videnia, pacient má byť odporučený k oftalmológovi na posúdenie možných príčin, medzi ktoré môže patriť sivý zákal, glaukóm alebo zriedkavé ochorenia, ako je napríklad centrálna serózna chorioretinopatia (CSCR), ktoré boli hlásené po použití systémových a lokálnych kortikosteroidov.

Počas liečby inhalačnými kortikosteroidmi sa môže vyskytnúť perorálna kandidóza. Aby sa zmiernilo riziko vzniku perorálnej kandidózy alebo chrapotu, pacientom sa má odporučiť, aby si po každom podaní inhalačných kortikosteroidov dôkladne vypláchli ústa vodou. Perorálna kandidóza si môže vyžadovať liečbu vhodnými antimykotikami a u niektorých pacientov môže byť potrebné liečbu ukončiť (pozri časť 4.2).

K zhoršeniu klinických príznakov astmy môže dôjsť vplyvom akútnej bakteriálnej infekcie dýchacieho traktu, ktoré môže byť nutné liečiť vhodnými antibiotikami. Takýmto pacientom sa môže v tomto období zvýšiť dávka inhalačného budezonidu a krátkodobo sa môžu podávať perorálne

kortikosteroidy. Ako „prvá pomoc“ od akútnych príznakov astmy sa má použiť rýchlo pôsobiaci inhalačný bronchodilatátor.

Pred začatím liečby Gionou Easyhaler u pacientov s aktívnou a latentnou tuberkulózou pľúc je nutná zvláštna starostlivosť a špecifický terapeutický dohľad. Podobne pacienti s mykotickou, vírusovou alebo inou infekciou dýchacích ciest vyžadujú dôkladné pozorovanie a zvláštnu starostlivosť a Giona Easyhaler sa má užívať len vtedy, keď sú zároveň adekvátne liečené aj tieto infekcie.

U pacientov s nadmernou sekréciou hlienov v dýchacom trakte môže byť nutná krátkodobá liečba perorálnymi kortikosteroidmi.

Znížená funkcia pečene ovplyvňuje vylučovanie kortikosteroidov, čo spôsobuje zníženie rýchlosti eliminácie a vyššiu systémovú expozíciu. Z týchto dôvodov sa môžu objaviť systémové účinky, a preto sa u týchto pacientov majú v pravidelných intervaloch monitorovať funkcie HPA osi.

Má sa zabrániť súbežnej liečbe s ketokonazolom, inhibítormi proteázy HIV alebo inými silnými inhibítormi enzýmu CYP3A. Pokiaľ to nie je možné, má sa medzi podávaním ovplyvňujúcich sa liekov dodržiavať maximálny možný časový interval (pozri časť 4.5).

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, lapónskeho deficitu laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorpcie nesmú užívať tento liek.

Pediatrická populácia

Odporúča sa, aby bola u detí, dlhodobo liečených inhalačnými kortikosteroidmi, pravidelne monitorovaná ich výška. Ak je rýchlosť rastu pomalá, liečba sa má prehodnotiť s cieľom zníženia dávky inhalačných kortikosteroidov podľa možnosti na najnižšiu dávku, pri ktorej sa udrží účinná kontrola astmy. Okrem toho sa má zvážiť vyšetrenie pacienta u detského špecialistu na choroby dýchacích ciest.

4.5 Liekové a iné interakcie

Metabolizmus budezonidu je sprostredkovaný najmä CYP3A4. Inhibítory tohto enzýmu napr. itraconazol, ketokonazol, ritonavir, nefinavir, cyklosporín, etinylestradiol, kobicistát a troleandomycín môžu preto niekoľkonásobne zvýšiť systémovú dostupnosť budezonidu (pozri časť 4.4).

Toto má malý klinický význam pre krátkodobú liečbu (1 – 2 týždne), no má sa brať do úvahy pri dlhodobej liečbe.

Očakáva sa, že súbežná liečba inhibítormi CYP3A, vrátane liekov obsahujúcich kobicistát, zvyšuje riziko systémových vedľajších účinkov. Kombinácii sa treba vyhnúť, ak prínos neprevyšuje zvýšené riziko vzniku systémových vedľajších účinkov kortikosteroidov. V takomto prípade treba pacientov sledovať z hľadiska systémových vedľajších účinkov kortikosteroidov.

Keďže nie sú dostupné údaje podporujúce odporúčania na dávkovanie, kombinácii sa má vyhnúť. Ak to nie je možné obdobie medzi liečbami má byť čo najdlhšie a má sa zvážiť aj zníženie dávky budezonidu.

Obmedzené údaje o tejto interakcii vysokodávkovaného inhalačného budezonidu naznačujú, že sa môžu objaviť značné zvýšenia plazmatických hladín (v priemere štvornásobne) ak sa itraconazol, 200 mg jedenkrát denne, podáva súbežne s inhalačným budezonidom (jednorazová dávka 1000 µg). Zvýšené plazmatické koncentrácie a zvýšené účinky kortikosteroidov sa pozorovali u žien liečených estrogénmi aj kontraceptívnymi steroidmi, no pri budezonide a súčasnom užívaní nízкодávkových kombinovaných perorálnych kontraceptív sa nepozoroval žiaden účinok.

Keďže môže byť potlačená funkcia nadobličiek, ACTH stimulačný test na diagnostikovanie insuficiencie hypofýzy môže vykazovať falošné výsledky (nízke hodnoty).

4.6 Gravidita a laktácia

Gravidita

Väčšina výsledkov z prospektívnych epidemiologických štúdií a údaje po celosvetovom uvedení lieku na trh neumožnili detegovať zvýšené riziko nežiaducich účinkov pre plod a novorodenca po používaní inhalačného budezonidu počas gravidity. Pre plod aj pre matku je dôležité udržať adekvátnu liečbu astmy počas gravidity. Tak ako pri iných liečivách podávaných počas gravidity, aj prínos podávania budezonidu pre matku má prevážiť oproti rizikám pre plod. Má sa používať najnižšia účinná dávka budezonidu potrebná na udržanie adekvátnej kontroly astmy.

Štúdie na zvieratách ukázali, že glukokortikoidy vyvolávajú malformácie (pozri časť 5.3). Nie je pravdepodobné, že sa to týka ľudí užívajúcich odporúčané dávky.

Štúdie na zvieratách tiež odhalili komplikácie spôsobené pôsobením glukokortikosteroidov v prenatalnom období, ktoré sa prejavujú zvýšeným rizikom intrauterínneho zaostávania rastu, kardiovaskulárnym ochorením v dospelosti a trvalými zmenami hustoty receptorov glukokortikoidov, neurotransmitterov a správania pri vystavení pod hranicou teratogénnej dávky.

Dojčenie

Budezonid sa vylučuje do materského mlieka. Pri terapeutických dávkach budezonidu sa však neočakávajú žiadne účinky na dojčené dieťa. Budezonid sa môže používať počas laktácie. Udržiavacia liečba inhalačným budezonidom (200 alebo 400 mikrogramov dvakrát denne) u dojčiacich žien s astmou viedla u dojčených detí k zanedbateľnej systémovej expozícii budezonidu.

Vo farmakokinetickej štúdií bola odhadovaná denná dávka dojčiat 0,3 % dennej dávky matky pre obidve hladiny dávok a priemerná plazmatická koncentrácia u dojčiat sa odhadla na 1/600 koncentrácií pozorovaných v plazme matiek za predpokladu úplnej perorálnej biologickej dostupnosti u dojčiat. Koncentrácie budezonidu v plazme vzoriek dojčiat boli nižšie než limit kvantifikácie.

Na základe údajov o inhalačnom budezonide a na základe skutočnosti, že budezonid vykazuje lineárne PK vlastnosti v intervaloch terapeutického dávkovania po nazálnom, inhalačnom, perorálnom a rektálnom podávaní, sa pri terapeutických dávkach budezonidu očakáva, že expozícia u dojčených detí bude nízka.

Podanie inhalačného budezonidu ženám, ktoré dojčia, sa má zväžiť len ak očakávaný prínos pre matku je vyšší v porovnaní s možným rizikom pre dieťa.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Nebol zistený žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Možné nežiaduce účinky sú uvedené podľa tried orgánových systémov a frekvencie.

Veľmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)

Zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)

Veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$)

Neznáme (nemožno odhadnúť z dostupných údajov)

	Časté	Menej	Zriedkavé	Veľmi	Neznáme
--	-------	-------	-----------	-------	---------

		časté		zriedkavé	
Infekcie a nákazy	orofaryngeálna kandidóza				
Poruchy imunitného systému			reakcie z precitlivenosti, (vrátane vyrážky, kontaktnej dermatitídy, urtikárie, angioedému a anafylaktickej reakcie)		
Poruchy endokrinného systému			hypokorticismus, hyperkorticismus, znaky a symptómy účinkov systémových kortikosteroidov, vrátane adrenálnej supresie a spomalenia rastu*		
Psychické poruchy		úzkosť ^{**} , depresia ^{**}	zmeny správania (prevažne u detí), nepokoj, nervozita		psychomotorická hyperaktivita, poruchy spánku, agresivita, podráždenosť, psychóza
Poruchy oka		šedý zákal ^{***} , rozmazané videnie (pozri tiež časť 4.4)		glaukóm	
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	kašeľ, podráždenie hrdla		zachrípnutie, dysfónia, bronchospazmus (pozri časť 4.4)		
Poruchy gastrointestinálneho traktu	ťažkosti pri prehĺtaní				
Poruchy kože a podkožného tkaniva			pruritus, erytém podliatiny		
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		svalové kŕče		pokles kostnej denzity	
Poruchy nervového systému		tremor			

Liečba inhalačným budezonidom môže spôsobiť kvasinkovú infekciu ústnej dutiny. Skúsenosti ukázali, že kvasinková infekcia sa objavuje v menšej miere, keď sa inhaluje pred jedlom a/alebo keď si pacient po inhalácii vypláchne ústa vodou. Vo väčšine prípadov tieto ťažkosti ustupujú použitím lokálnej protikvasinkovej liečby bez nutnosti prerušenia liečby inhalačným budezonidom.

Po inhalačných glukokortikosteroidoch sa môžu príležitostne vyskytnúť prejavy alebo príznaky nežiaducich účinkov systémových glukokortikosteroidov, pravdepodobne v závislosti od dávky, času expozície, súbežnej alebo predchádzajúcej expozície kortikosteroidu a individuálnej citlivosti. Tieto príznaky môžu zahŕňať poruchy funkcie nadobličiek, spomalenie rastu u detí a dospelých, pokles minerálnej kostnej denzity, šedý zákal a glaukóm a náchylnosť k infekciám. Môže byť narušená schopnosť prispôbiť sa stresu. Popísané systémové účinky sa však s oveľa menšou pravdepodobnosťou vyskytujú pri inhalačnom budezonide ako pri perorálnych kortikosteroidoch.

*** Pediatrická populácia**

Z dôvodu rizika spomalenia rastu u detí a dospelých sa má rast monitorovať, ako je popísané v časti 4.4.

**Zhromaždili sa klinické skúšania s 13 119 pacientmi s inhalačným budezonidom a 7 278 pacientmi s placebom. Frekvencia úzkosti bola 0,52 % po inhalačnom budezonide a 0,63 % po placebe; výskyt depresie bol 0,67 % po inhalovanom budezonide a 1,15 % po placebe.

***V placebom kontrolovaných štúdiách sa v skupine s placebom šedý zákal tiež hlásil menej často.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Príznaky predávkovania

Akútna toxicita budezonidu je nízka. Dlhodobé používanie nadmerných dávok môže mať za následok systémové účinky glukokortikosteroidov, ako sú zvýšená náchylnosť k infekciám, hyperkorticizmus a supresia funkcie kôry nadobličiek. Môže dôjsť k atrofii kôry nadobličiek a môže byť narušená schopnosť prispôbiť sa stresu.

Liečba predávkovania

Pri akútnom predávkovaní, dokonca ani pri nadmerných dávkach sa nepredpokladá klinický problém. Má sa pokračovať v liečbe odporúčanou dávkou, ktorá je potrebná na kontrolu astmy. Funkcia osi hypotalamus – hypofýza – nadobličky sa upraví v priebehu niekoľkých dní.

Pri záťažových situáciách môže byť potrebné preventívne podávať kortikosteroidy (napr. vysoké dávky hydrokortizónu). Pacienti s atrofiou kôry nadobličiek sa považujú za steroid-dependentných a ich dávka musí byť upravená na primeranú udržiavaciu liečbu systémovými kortikosteroidmi až do stabilizácie stavu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Glukokortikoidy, ATC kód: R03BA02

Budezonid je glukokortikosteroid so silným lokálnym protizápalovým účinkom.

Lokálny protizápalový účinok

Presný mechanizmus účinku glukokortikosteroidov v liečbe astmy nie je úplne známy. Pravdepodobne sú dôležité protizápalové účinky, ako inhibícia uvoľňovania mediátorov zápalu a inhibícia cytokínmi sprostredkovanej imunitnej odpovede.

Nástup účinku

Po podaní jednorazovej dávky perorálne inhalovaného budezonidu pomocou inhalátora suchého prášku sa dosiahlo zlepšenie funkcie pľúc v priebehu niekoľkých hodín. Po terapeutickom použití perorálne inhalovaného budezonidu pomocou inhalátora suchého prášku sa preukázalo zlepšenie funkcie pľúc v priebehu 2 dní od začiatku liečby, hoci najväčší prínos sa nemusí dosiahnuť do 4 týždňov.

Reaktivita dýchacích ciest

Preukázalo sa, že budezonid tiež znižoval reaktivitu dýchacích ciest na histamín a metacholín u hyperreaktívnych pacientov.

Námahou indukovaná astma

Liečba inhalačným budezonidom účinne predchádzala námahou vyvolanej astme.

Funkcia adrenokortikotropnej osi

Štúdia s Gionou Easyhaler so zdravými dobrovoľníkmi preukázala dávkovo závislý účinok od hladiny kortizolu v plazme a v moči. Pri odporúčaných dávkach má budezonid slabší účinok na funkciu nadobličky než 10 mg prednizolónu podľa výsledkov testov s ACTH.

Pediatrická populácia

Obmedzené údaje z dlhotrvajúcich klinických skúšaní ukázali, že väčšina detí a dospelých, ktorí sú liečení inhalačným budezonidom, nakoniec dosiahli svoju cieľovú výšku. Zaznamenané bolo avšak počiatočné, malé, ale prechodné zníženie rastu (približne o 1 cm). Toto sa obvykle vyskytlo počas prvého roku liečby (pozri časť 4.4).

U 157 detí (vo veku 5-16 rokov) liečených priemernou dennou dávkou 504 µg počas 3-6 rokov sa vykonalo vyšetrenie štrbinovou lampou. Nálezy boli porovnané s hodnotami vekovo porovnateľných 111 detí s astmou. Inhalačný budezonid sa spájal so zvýšeným výskytom zadnej subkapsulárnej katarakty.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Aktivita Giony Easyhaler je daná účinnou látkou – budezonidom, ktorý je v lieku prítomný vo forme zmesi dvoch epimérov (22R a 22S). V štúdiách sledujúcich afinitu glukokortikoidových receptorov bolo dokázané, že aktivita epiméru 22R je dvakrát vyššia ako aktivita epiméru 22S. Pri uvedených formách budezonidu nedochádza ku interkonverzií. Biologický polčas je pre oba epiméry rovnaký (2-3 hodiny). U pacientov s astmou sa z inhalovanej dávky budezonidu z aplikátora Easyhaler dostane do pľúc približne 15-25 %. Najväčšia časť inhalovanej dávky zostáva v orofarynxu a je prehltnutá, pokiaľ si pacient nevypláchne ústa.

Absorpcia

Po perorálnom podaní budezonidu je maximálna koncentrácia v plazme dosiahnutá približne po 1-

2 hodinách a absolútna systémová dostupnosť je 6-13 %. V plazme sa 85-95 % budezonidu viaže na bielkoviny. Na rozdiel od perorálneho podania sa pri inhalačnom podaní dosiahne maximálna koncentrácia v plazme v priebehu približne 30 minút po inhalácii. Väčšia časť budezonidu dodaná do pľúc sa systémovo absorbuje.

Distribúcia

Budezonid má distribučný objem približne 3 l/kg. Väzba na plazmatické proteíny dosahuje v priemere 85-90 %.

Biotransformácia a eliminácia

Budezonid je z väčšej časti eliminovaný metabolizmom. Budezonid sa rýchlo a rozsiahlo metabolizuje v pečeni pomocou cytochrómu P4503A4 na dva hlavné metabolity. Glukokortikoidná aktivita týchto metabolitov *in-vitro* je menšia ako 1 % pôvodnej látky. Zanedbateľná metabolická inaktivácia bola zistená v ľudských pľúcach a sérových prípravkoch.

Budezonid sa vylučuje močom a stolicou vo forme konjugovaných a nekonjugovaných metabolitov.

Linearita

Kinetika budezonidu je úmerná dávke v klinicky relevantných dávkach.

Pediatrická populácia

Systémový klírens budezonidu je približne 0,5 l/min u 4-6 ročných detí s astmou. Na 1 kg telesnej hmotnosti je klírens u detí približne o 50 % vyšší ako u dospelých. U detí s astmou je terminálny polčas budezonidu po inhalácii približne 2,3 hodiny, čo je približne rovnaké ako u zdravých dospelých.

Špeciálne populácie pacientov

Expozícia budezonidu sa môže zvýšiť u pacientov s ochorením pečene.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity alebo karcinogénneho potenciálu s budezonidom neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Štúdie reprodukčnej toxicity na zvieratách preukázali, že glukokortikosteroidy ako aj budezonid indukujú malformácie (rázštep podnebia, deformácia kostry). Podobné účinky sa však považujú za nepravdepodobné u ľudí užívajúcich odporúčané dávky.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Monohydrát laktózy (ktorý obsahuje malé množstvo mliečnych bielkovín).

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

Čas použiteľnosti lieku v balení určenom na predaj: 3 roky.

Čas použiteľnosti po prvom otvorení fóliového vrečka: 6 mesiacov. Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 30°C a chráňte pred vlhkosťou.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

V balení určenom na predaj:

Uchovávajúte v pôvodnom obale.

Podmienky na uchovávanie po prvom otvorení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Multidávkový práškový inhalátor sa skladá zo siedmich plastových častí a pružiny z nehrdzavejúcej ocele. Plastové materiály inhalátoru sú: vrchný uzáver – polyester; kryt dávkovacej komory – LDPE; dávkovacia komora – polykarbonát; dávkovací valec a počítadlo – acetál; náustok – styrén butadién; krytka náustku – polypropylén. Plastové materiály ochranného krytu sú polypropylén a termoplastický elastomér. Inhalátor je zapečatený vo fóliovom vrecku (PET, Al a PE) s alebo bez ochranného krytu v kartónovej škatuli.

Veľkosť balenia:

Giona Easyhaler 100 mikrogramov v jednej dávke inhalačného prášku:

- 200 dávok + ochranný kryt
- 200 dávok
- 2 x 200 dávok
- 600 dávok (3 x 200 dávok).

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Fínsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

14/0301/05-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 09. septembra 2005

Dátum posledného predĺženia registrácie: 11.mája 2010

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

04/2026