

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

İNFLACORT® inhaler 50 mcg

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her ölçülü doz 50 mikrogram mikronize budesonid içermektedir.

Yardımcı maddeler:

Etanol 153.5 mcg

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1.'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Ölçülü dozlu aerosol süspansiyon

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Astımın tüm basamaklarında antiinflamatuvar, bronkodilatör, semptom kontrolü ve oral steroid ihtiyacını azaltmak amaçlı kullanılır. Amfizem ve kronik bronşit olgularında tek başına kullanılması önerilmez.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Astım:

Astımlı hastalarda daha önceki tedavilerine bağlı olarak önerilen dozlar aşağıdaki gibidir.

Önceki tedavi	Önerilen başlangıç dozu	Önerilen maksimum doz
Tek başına bronkodilatör	Günde iki kez 200-400 mikrogram	Günde iki kez 400 mikrogram
İnhale kortikosteroid	Günde iki kez 200-400 mikrogram	Günde iki kez 800 mikrogram
Oral yoldan kullanılan kortikosteroid	Günde iki kez 400-800 mikrogram	Günde iki kez 800 mikrogram

İNFLACORT günde tek doz olarak sabah veya akşam uygulanabilir. Eğer günde tek doz uygulanan budesonid astım semptomlarını önlemede yetersiz kalırsa günlük doz artırılır

ve/veya bölünerek uygulanır. Tedavinin amacı hastaları en düşük etkili dozda idame ettirmektir. İlacın semptomları azaltma derecesi ve etkinin başlama süresi kişiler arasında değişkenlik gösterir. Bu nedenle doz bireysel olarak düzenlenir.

Bir inhale kortikosteroid olarak budesonidin etkisi genellikle hızlı başlar. İNFLACORT'un etkisi ilk kullanımı takiben 24 saat içinde ortaya çıkmaktadır, maksimum etkinin oluşması 1-2 hafta veya daha uzun sürebilir. Önerilen dozlardan daha fazla kullanılan budesonidin etkililik ve güvenliliği kanıtlanmamıştır.

Kronik bronşit ve amfizemde:

Kronik bronşit ve amfizemde önerilen doz 2 defa 400 mikrogram'dır.

Önerilen dozların üzerinde uygulanan budesonid tedavisinin etkinliği ve güvenliliği gösterilmemiştir.

Uygulama şekli:

İNFLACORT, çok az miktarda ilacın uygulandığı çok dozlu bir inhalerdir.

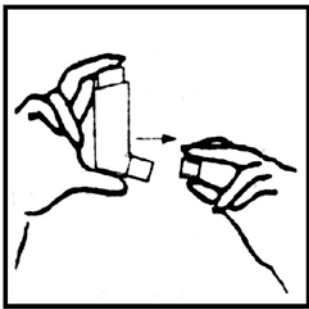
İNFLACORT; ağız yoluyla inhalasyon şeklinde kullanılır ve inhalasyondan sonra ağız su ile durulanmalıdır.

İnhalasyon cihazı yoluyla nefes alındığında ilaç akciğerlere ulaşır. Bu nedenle, cihazın ağız parçası aracılığıyla derin ve güçlü nefes alınması önemlidir.

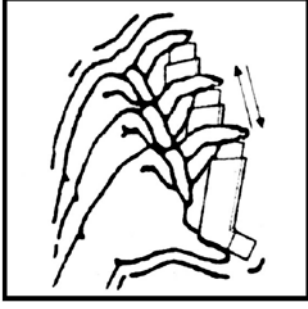
İnhalasyon cihazının kullanımı doktor veya eczacı tarafından hastaya gösterilmelidir.

İnfantlar, küçük çocuklar, yaşlılar gibi hareket kısıtlılığı nedeniyle inhalasyon sırasında koordinasyonunda zorluk yaşayan hastalarda daha fazla terapötik yararlılık sağlamak için budesonid inhalelerin hazne ile kullanımı önerilmektedir.

Aşağıda verilen kurallar dikkatle izlenmelidir.



1. İnhaleler resimde görüldüğü gibi tutulur ve ağızlık üzerindeki kapak çıkarılır.



2. İnhaler 20 saniye boyunca aşağı yukarı kuvvetlice çalkalanır.



3. Nefes kuvvetlice dışarı verilir. Ağız parçası ağza yerleştirilir. Ağız parçası etrafında dudaklar sıkıca kapatılır.



4. Ağızdan derin bir nefes alınırken aynı anda madeni tüp aşağıya doğru 1 KEZ bastırılır.



5. İnflacort bronşlara ulaşacaktır. İnhaler ağızdan çekilir ve nefes, rahatsız olmadan olabildiğince uzun süre içeride tutulur. Daha sonra normal şekilde nefes almaya devam edilir.

6. Doktor önerisi ile ikinci püskürtme kullanılacak ise 2-5 adımlar tekrarlanır.

7. İnhaler kullanıldıktan sonra kapak tekrar ağızlık üzerine yerleştirilir.

Cihazın Temizlenmesi:

Ağızlık parçası KURU ve temiz bir bezle silinebilir. Temizlik amacıyla su kullanılmamalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Şiddetli karaciğer fonksiyon bozukluğu bulunan hastalarda hipotalamus-hipofiz-böbreküstü bezi aksının fonksiyonları düzenli aralıklarla izlenmelidir.

Pediyatrik popülasyon:

Astımlı çocuklarda önerilen dozlar aşağıdaki gibidir:

2-12 yaş arasındaki çocuklarda: bölünmüş dozlarda, günde 200-800 mikrogram.

Orta şiddetli/şiddetli astımın görüldüğü çocuklarda daha yüksek dozlarda (200 mikrogram) kullanılabilir ve günlük total doz olarak 800 mikrogram budesonid inhalelerin kullanıldığı doz rejimi gerekebilir.

İnhale kortikosteroid dozu etkin astım kontrolünün sağladığı en düşük doza düşürülmelidir.

2 yaşından küçük çocuklarda kullanımı önerilmemektedir.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda doz ayarlaması gerektiğini gösteren klinik çalışma bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

İNFLACORT status asmatikus veya astımın diğer akut epizodları ile bileşiminde bulunan maddelere karşı aşırı duyarlılığı olan kişilerde kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Aktif veya latent akciğer tüberkülozu olan, havayollarında fungal veya viral enfeksiyonu olan hastalarda özellikle dikkatli olunmalıdır.

KOAH hastalarında pnömoni

Kortikosteroid içeren inhale ilaçları alan KOAH hastalarında, hastaneye yatış gerektiren pnömoni dahil pnömoni insidansında artış gözlenmiştir. Artan steroid dozu ile pnömoni riskinde artış kanıtları bulunmaktadır, ancak bu durum çalışmaların tamamında kesin olarak gösterilmemiştir.

Kortikosteroid içeren inhale ilaçlarının pnömoni riskinin büyüklüğü konusunda sınıf içi farklılık için kesin klinik kanıt bulunmamaktadır.

Hekimler, KOAH hastalarında olası pnömoni gelişimine karşı, enfeksiyonların klinik özellikleri ile KOAH semptomlarının alevlenme durumunun karışması ihtimali dolayısıyla dikkatli olmalıdırlar.

KOAH hastalarındaki pnömoni risk faktörleri arasında; sigara içimi, ileri yaş, düşük vücut kitle indeksi ve şiddetli KOAH bulunmaktadır.

İnhale steroidin kombine edildiği kronik bronşit ve amfizemli ileri yaş hastalarda pnömoni riski artabilmektedir.

Amfizem ve kronik bronşitte yüksek doz kullanımının avantaj sağladığına ilişkin yeterli klinik kanıt yoktur.

Yüksek doz inhale kortikosteroid ile uzun süreli tedavide (özellikle tavsiye edilenden daha yüksek dozlarda kullanımı) inhale kortikosteroidlerin sistemik etkileri meydana gelebilir ve klinik olarak anlamlı düzeyde adrenal baskılanma gözlenebilir. Bu nedenle adrenokortikal fonksiyonları zayıflamış olanlara strese maruz kaldıkları dönemlerde (cerrahi müdahale, ciddi enfeksiyon varlığı veya astım ataklarının kötüleşmesi gibi) ek sistemik kortikosteroid vermek gerekebilir. Bu hastalar steroid kullandıklarını belirten steroid uyarı kartı taşımaları konusunda eğitilmelidir. Steroid dozunun hızlı düşürülmesi akut adrenal krizi tetikleyebilir.

INFLACORT kısa etkili bronkodilatörün gerektiği akut astım nöbetlerinde hızlı bir rahatlama sağlamak amacıyla kullanılmamalıdır.

Akut adrenal krizin görülebileceği semptom ve belirtiler belirsizliğini korumaktadır. Fakat anoreksiya, abdominal ağrı, kilo kaybı, yorgunluk, baş ağrısı, kusma, bulantı, bilinç kaybı, nöbet, hipotansiyon ve hipoglisemi bu belirtiler ve semptomlar arasında değerlendirilebilir.

Özellikle yüksek doz inhale kortikosteroid ile uzun süreli tedavide istenmeyen sistemik etkiler meydana gelebilir. İstenmeyen etkilerin sistemik oral kortikosteroid ile meydana gelme olasılığı daha fazladır. Olası sistemik istenmeyen etkiler arasında Cushing sendromu, Cushing benzeri belirtiler, adrenal baskılanma, çocuklar ve adolesanlarda büyüme geriliği, kemik mineral yoğunluğunda azalma, hiperglisemi ve glukozüri, katarakt ve glokom sayılabilir. Bu nedenle inhale kortikosteroid dozunun etkin astım kontrolünün sağlandığı en düşük dozda idame ettirilmesi önemlidir.

Steroid bağımlı olmayan hastalar: Budesonidin tavsiye edilen dozlarda tedavisi genellikle 7 gün içinde terapötik yararlılık gösterir. Bazı hastalarda bronşlarda mukus sekresyonu aşırı ölçüde birikebilir. Bu tür vakalarda, aerosol formuyla tedaviye ek olarak oral kortikosteroidlerin kısa süreli kullanımı (genellikle 1-2 haftalık) önerilir. Oral dozun kullanımından sonra inhaler ile tek başına tedavi yeterlidir.

Steroid bağımlı hastalar: Oral steroidlerden inhale budesonid tedavisine geçen hastalarda uzun süren oral kortikosteroid tedavisi nedeniyle özellikle hipotalamus-hipofiz-adrenal eksen fonksiyonundaki bozukluklar yavaş düzeldiği için dikkatli olunmalıdır. İnhale budesonid tedavisine başlarken hastaların stabil durumda olmaları gerekmektedir. Yaklaşık 10 gün boyunca daha önceden kullanılan oral steroidle birlikte yüksek doz budesonid kombinasyonu verilir.

Hekim hastanın steroid alım öyküsü ve hastalığını temel alarak doz ayarlaması yapmalıdır. Örneğin haftalık doz esas alındığında, günde 5 mg prednizolon ile dozun azaltılarak ayarlanması önerilir ki bu azalma, 20 mg günlük dozun, ilk hafta günde 15 mg ve 2. hafta günde 10 mg'a azaltılması anlamına gelmektedir. Astımın kontrol altına alınmasını sağlama ya da astımı iyileştirmede kullanılan budesonid ile kombine edilen tedavilerde oral doz en düşük düzeye indirilir.

Bazı durumlarda oral steroidin yerini inhale budesonid ile tamamlamak mümkün olabilir. Ayrıca inhale budesonid ile birlikte düşük doz oral steroid kullanan bazı hastaların kontrol altına alınması gerekebilir.

Oral steroidlerin kesilmesi halinde, bazı hastalarda huzursuzluk gelişebilir. Solunum yolu fonksiyonunda iyileşme gözlenmiş olması ya da hastalığın ilerlemesi engellenmiş olmasına rağmen hastalar genellikle spesifik olmamakla birlikte kendilerini iyi hissetmeyebilirler. Klinik bulgular aksini göstermedikçe oral steroid tedavisi kesilirken, hastalar inhale budesonid ile tedaviye devam etmesi konusunda teşvik edilmelidir. Sistemik kortikosteroid tedavisini bırakan hastalar, stres veya şiddetli astım atağı sırasında oral kortikosteroid tedavisine (yüksek dozlarda) kaldığı yerden devam etmeleri ve hemen doktoru ile iletişim kurmaları yönünde bilgilendirilmelidir.

Uzun dönemli sistemik steroid tedavisi nedeniyle oral steroidlere bağımlı hale gelen hastalarda adrenal fonksiyon yetmezliğinin bulguları gözlenebilir. Bu durumun düzelmesi ve hipotalamus-hipofiz-böbreküstü bezi sisteminin yeniden çalışması için belli bir süre gerekebilir. Bu sürede hastaların hipotalamus-hipofiz-böbreküstü bezi fonksiyonları düzenli olarak izlenmelidir. Bu hastalar steroid kullandıklarını belirten steroid uyarı kartı taşımaları konusunda eğitilmelidir.

Ek sistemik kortikosteroid veya inhale budesonid tedavisi aniden bırakılmamalıdır.

Sistemik glukokortikosteroid tedavisinden, inhale glukokortikosteroid tedavisine geçilen hastalar özel bir dikkat gerektirmektedir. Geçiş döneminde, genellikle düşük sistemik steroid aktivitesi nedeniyle sistemik kortikosteroidlerin baskıladığı rinit, konjunktivit, egzama, kas ve eklem ağrısı gibi alerjik veya eklemle ilgili hastalıkların semptomları görülebilir. Bu gibi durumlarda spesifik tedaviler eşzamanlı olarak uygulanmalıdır. (Bu tür alerjik durumlar antihistaminik ve/veya topikal preparatlarla semptomatik olarak tedavi edilmelidir) Glukokortikosteroid etkisinin yetersizliğinden şüphelenildiği nadir vakalarda, yorgunluk, baş ağrısı, kusma ve bulantı gibi semptomların meydana geldiği görülmüştür. Bu vakalarda bazı durumlarda oral glukokortikosteroid dozunda geçici bir artış gerekebilir. Hipotalamus-hipofiz-adrenal aksının baskılandığı bu dönemde hastalar travma, ameliyat, enfeksiyon (özellikle gastroenterit) veya ağır elektrolit kaybına yol açan durumlara maruz kalırlarsa, adrenal yetmezlik belirti ve bulguları ortaya çıkabilir. Böyle durumlarda budesonid, astım belirtilerini kontrol altında tutuyor olsa bile fizyolojik miktarlardan daha az sistemik glukokortikosteroid sağlar ve bu tür durumlarla mücadele etmek için gereken mineralokortikosteroid etkisine sahip değildir.

Astımın akut episod ve semptomlarında, status astmatikus veya akut dispne tedavisinde hızlı sonuç alınabilmesi adına inhale budesonid kullanımı önerilmez. Bu gibi durumlarda kısa etki süreli inhale bronkodilatöre ihtiyaç duyulur. Hastaya acil durumlarda semptomları hafifletmek için kullanılan ilacını her zaman yanında bulundurması tavsiye edilmelidir.

Eğer hastalar kısa etkili bronkodilatör tedavisini efektif bulmuyorsa veya normalden daha fazla inhalasyona ihtiyaç duyuyorsa ve persistan solunum yolu semptomları mevcutsa ilaç tedavisi yeniden değerlendirilmelidir. Bu gibi durumlarda daha yüksek dozlarda inhale budesonid kullanımı, uzun etkili beta agonistin tedaviye eklenmesi veya oral glukokortikosteroid kullanımına ihtiyaç duyulabilir.

Diğer inhalasyon tedavilerinde olduğu gibi inhale budesonid kullanımı sırasında doz alımından sonra nefes darlığı ve hırıltılı solunumun gözlemlendiği paradoksik bronkospazm oluşabilir. Paradoksik bronkospazm hızlı etkili inhale bronkodilatör ve derhal başlanan tedaviye yanıt verir. Bu durumda budesonid uygulaması derhal kesilmeli ve eğer gerekiyorsa bronkodilatör tedaviye başlanmalıdır.

İnhale kortikosteroidler ile uzun süreli tedavi gören çocukların boylarının düzenli olarak izlenmesi önerilmektedir. Büyümenin yavaşladığının gözlenmesi durumunda inhale kortikosteroid dozu etkin astım kontrolünün sağlandığı en düşük doza düşürülmelidir. Ayrıca hastanın bir pediatri uzmanı tarafından değerlendirilmesi gerekebilir. Topikal kortikosteroidler daha büyük miktarlarda absorbe edilebileceğinden, çocuklar sistemik toksisiteye daha duyarlıdır.

Hastalar asemptomatik olabileceklerinden, düzenli olarak profilaktik tedavinin önemi hastalara hatırlatılmalıdır. İnhale budesonid tedavisi sırasında orafarenkste ilaç birikimi nedeniyle orofaringeal kandida enfeksiyonları meydana gelebilir. Bunu önlemek amacıyla hastalar her inhale kortikosteroid uygulamasından sonra ağızlarını su ile çalkalamalı veya dişlerini fırçalamalıdır. Genellikle orofaringeal kandida enfeksiyonu, inhale kortikosteroidin kesilmesine ihtiyaç duyulmadan topikal antifungal tedaviye yanıt verir. Ayrıca Dermatolojik enfeksiyonların varlığında gerektiğinde lokal kortikosteroid tedavisi durdurulmalı ve uygun antifungal veya antibakteriyel ajan kullanılmalıdır.

Aktif ve latent akciğer tüberkülozu olan hastalarda inhale kortikosteroid tedavisine başlanmadan önce yeterli bakım ve kontrol sağlanmış olmalı, budesonid dikkatli kullanılmalıdır.

Bakteriyel enfeksiyon nedeniyle astım alevlenmesi, genellikle antibiyotik tedavisi, budesonid dozunda artış veya gerektiğinde sistemik steroid verilmesiyle kontrol altına alınabilir. Tedavi edilmeyen fungal, bakteriyel ve/veya sistemik viral enfeksiyonları olan hastalarda budesonid dikkatli kullanılmalıdır. Kortikosteroid tedavisi kızamık veya suçiçeği gibi viral hastalıklardan ciddi veya ölümcül enfeksiyon gelişme riskini artırabilir.

Karaciğer fonksiyonlarının azalması kortikosteroidlerin atılımını etkileyebilir. Bununla birlikte, intravenöz yoldan uygulanan budesonidin plazma klerensi sirozlu hastalarda ve

sağlıklı kişilerde benzerdir. Karaciğer fonksiyonlarının azaldığı durumlarda oral yoldan alınan budesonidin farmakokinetiği değişir, sistemik yararlanımı artar. Ancak, inhalasyon yoluyla kullanılan budesonidin sistemik yararlanımında sindirim sisteminden emilen budesonidin katkısı göreceli olarak az olduğundan bu durumun klinik açıdan önemi sınırlıdır.

Hastalar inhalelerin doğru kullanımı konusunda bilgilendirilmelidir. Hastanın inhalelerin akciğerde optimum yararlılık sağlaması için nefes alma ile aerosol aktüasyonunu senkronize edebildiğinden emin olunmalıdır. Bu nedenle kullanım tekniği kontrol edilmelidir.

In vivo çalışmalarda, itrakonazol ve ketokonazolün (bilinen CYP3A4 inhibitörlerinin karaciğerde ve intestinal mukozada aktivitesi) oral kullanımının, budesonide sistemik maruziyette artışa neden olabileceği gösterilmiştir. Bu nedenle inhale budesonidin itrakonazol, ketokonazol veya diğer bilinen CYP3A4 inhibitörleri ile birlikte tedavisinden kaçınılmalıdır (bkz. bölüm 4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri) Eğer birlikte kullanımı gerekli görülürse, etkileşen ilaçların alım aralığı mümkün olduğu ölçüde uzun tutulmalıdır. Budesonidin dozunda bir azaltma göz önünde bulundurulmalıdır.

İnflacort İnhaler göze kullanılmamalıdır.

Bu tıbbi ürün az miktarda – her 50 mcg’da 100 mg’ dan daha az - etanol (alkol) içerir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Klinik çalışmalarda budesonid ile astım tedavisinde kullanılan diğer ilaçlar arasında bir etkileşim olduğu gözlenmemiştir.

Budesonidin metabolik dönüşümü, CYP3A4 enzimi aracılığıyla metabolize edilen diğer maddeler (itrakonazol, ketokonazol, ritonavir, nelfinavir, siklosporin, etinilestradiol ve troleandomisin gibi) tarafından engellenir. Söz konusu CYP3A4 inhibitörü maddeler ile eşzamanlı uygulanması budesonidin plazma düzeyinin belirgin düzeyde yükselmesine neden olur ve budesonide sistemik maruziyetin artmasıyla sonuçlanabilir. Bu durum kısa dönemli (1-2 hafta) tedaviler için önemli değildir ancak uzun dönemli tedavilerde göz önünde bulundurulmalıdır.

Simetidin, önerilen dozlarda ve oral yoldan alınan budesonidin farmakokinetiği üzerindeki etkisi hafif, ancak klinik açıdan önemsizdir; omeprazolün ise etkisi yoktur.

Amiodaron kullanan bir hastada oral budesonid tedavisine bağlı olarak *Cushing Sendromu* bildirilmiştir. *Cushing Sendromu* gelişmesinin nedeni olarak budesonidin sitokrom p450 3A aracılı metabolizasyonunun amiodaron tarafından inhibe edilmesine bağlı olduğu öne sürülmüştür.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara özgü etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon

Pediyatrik popülasyona özgü etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi B'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Budesonidin doğum kontrolü üzerine etkisi olduğunu gösteren klinik çalışma bulunmamaktadır.

İNFLACORT'un eşzamanlı kullanımının, oral yolla alınan doğum kontrol ilaçları ile etkileşime girdiğini gösteren klinik çalışma bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Gebe kadınlarda yapılmış kontrollü çalışmalar bulunmamaktadır. İNFLACORT gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır. Budesonid gebelerde ancak elde edilecek yarar ve fetüsün maruz kalabileceği potansiyel risk göz önüne alınarak kullanılabilir. Yeterli astım kontrolünün sağlandığı en düşük etkili doz kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Kortikosteroidler insan sütüne geçebilirler. Her kortikosteroidin anne sütü ile beslenmekte olan bebeklerde yan etki potansiyeli olduğundan, ilacın anne için önemi göz önüne alınarak, anne sütü ile beslenmenin durdurulması ya da ilacı kesme yönünde karar verilmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Budesonidin üreme yeteneğini etkilediğini gösteren klinik çalışma bulunmamaktadır.

Hamilelik ve laktasyon döneminde itici gaz HFA 134a'nın kullanımının güvenilirliğine ilişkin deneyim bulunmamaktadır. Ayrıca hayvanlarda reproduktif fonksiyon ve embriyofetal gelişim üzerine HFA 134a'nın etkisinin araştırıldığı çalışmalarda klinik olarak anlamlı bir advers etki saptanmamıştır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Budesonid, araç ve makine kullanma becerisini göz ardı edilebilir düzeyde etkileyebilir veya etkilememektedir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Klinik çalışmalarda budesonid ile tedavi edilen hastalarda aşağıdaki istenmeyen etkilerin görüldüğü gösterilmiştir. Listelenen advers ilaç reaksiyonları sırasıyla; Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila

<1/1.000); çok seyrek (<1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Çok yaygın: Orofarenksde kandida enfeksiyonu*

Yaygın: Pnömoni (KOAHLı hastalarda)

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Anafilaktik şok, döküntü, kontakt dermatit, ürtiker, anjiyoödem ve bronkospazm dahil olmak üzere erken ve geç aşırı duyarlılık reaksiyonları.

Endokrin hastalıklar

Çok seyrek: Hipokortisizm, adrenal baskılanma (yüksek doz inhale budesonid ile uzun süreli tedaviler için bkz. bölüm 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri)

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Bilinmiyor: Metabolik deęişiklikler

Psikiyatrik hastalıklar

Seyrek: Depresyon, agresif reaksiyonlar, sinirlilik, huzursuzluk, anksiyete, psikoz, davranış değişiklikleri ve motor aktivitede artış.

Göz hastalıkları

Çok seyrek: Katarakt, glokom

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın: Öksürük

Seyrek: Paradoksal bronkospazm (bkz. bölüm 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri)

Gastrointestinal hastalıklar

Seyrek: Yutma güçlüğü

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Seyrek: Deride morarma, eritem

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Çok seyrek: Büyüme geriliği, kemik dansitesinde azalma (yüksek doz inhale kortikosteroid ile uzun süreli tedavilerde görülen sistemik etkiler için bkz. bölüm 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri)

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Boęazda lokal irritasyon ve boğaz ağrısı, ses kısıklığı.

*Orofaringeal kandidiyazis çocuklarda daha az sıklıkta görülür. İlaç birikimi nedeniyle oluşur. Görülme sıklığı toplam günlük doz ve doz frekansı ile ilişkilidir. Nazal steroidler, sistemik steroidler veya antibiyotiklerin birlikte kullanılması orofaringeal kandidiyazis riskini artırır. Riski en aza indirmek için uygulama sonrasında ağzın su ile çalkalanması tavsiye edilmelidir (bkz. bölüm 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri). Oral birikimin azalması nedeniyle hazne ile kullanım ile orofaringeal kandidiyazis görülme insidansı daha azdır.

Nadir olarak bazı hastalarda inhalasyon yoluyla kullanılan glukokortikosteroidler ile adrenal hipofonksiyonu dahil sistemik glukokortikosteroid toksisitesi bulgu ve belirtileri ortaya çıkabilir. Bu durum muhtemelen doz, tedavi süresi, birlikte kullanılan ya da daha önceden kullanılmış steroidler ve kişisel duyarlılığa bağlı olarak gelişir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

İnhalasyon yoluyla çok yüksek dozlarda budesonid alınsa bile genelde klinik bir sorun yaratması beklenmez. Kronik olarak aşırı dozlarda kullanıldığında hiperkortisizm ve adrenal supresyon gibi sistemik glukokortikosteroid kullanımının yan etkileri görülebilir. Bu nedenle budesonid tavsiye edilen dozlarda kullanılmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Kortikosteroidler (Glukokortikoidler) (İnhalantlar)
ATC Kodu: R03BA02

Budesonid, yapısal olarak 16 alfa-hidroksi prednizolona benzeyen ve halojen içermeyen, güçlü antiinflamatuvar etkisi olan bir glukokortikosteroiddir. İlaç 22R ve 22S epimerlerinin 1/1 oranında karışmasından oluşmuştur. 22R epimeri, 22S epimerinden 2-3 kat daha potenttir ve farklı bir farmakokinetik profile sahiptir.

Budesonid topikal olarak uygulandığında solunum yolu mukozası üzerinde antiinflamatuvar etki gösterir.

Kortikosteroidlerin astımlı olgulardaki inflamasyon süreci üzerine etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Budesonidin, alerjik ve alerjik olmayan solunum yolu inflamasyonlarında rol oynayan çeşitli hücre tipleri (eozinofiller, makrofajlar, mast hücreleri, nötrofiller ve lenfositler gibi) ile çeşitli mediyatörler (sitokinler, lökotrienler, histamin ve

eikozanoidler gibi) üzerinde değişik derecelerde baskılayıcı etki oluşturduğu gösterilmiştir. Kortikosteroidlerin bu etkileri astım sürecindeki terapötik etkinliklerine katkı sağlamaktadır. Glukokortikosteroid reseptör afinitelerine göre, budesonidin intrinsik etki gücü prednizolondan yaklaşık 15 kat fazladır.

Kortikosteroidler hasarlı alana hücre göçünü ve bölgede oluşan vazodilatasyonu inhibe ederler. Bu etki damar dışına serum çıkışını, ödemi ve rahatsızlık hissini azaltır. İmmünoşüpresif özellikler ani ve geç aşırı duyarlılık reaksiyonlarını azaltır.

Astımlı hastalarda inhalasyon yoluyla ve oral yoldan kullanılan budesonidin karşılaştırıldığı bir klinik çalışmada, plaseboya göre inhalasyon yoluyla kullanılan budesonidin istatistiksel açıdan anlamlı bir şekilde etkili olduğu; oral yoldan kullanılan budesonid ile plasebo arasında ise anlamlı bir farkın olmadığı görülmüştür. Alışılmış dozlarda inhalasyon yoluyla kullanılan budesonidin etkisi, solunum yolları üzerindeki doğrudan etkisi ile açıklanabilir.

Budesonid inhalasyonunu takiben astım kontrolündeki iyileşme, tedavi başladıktan sonraki 24 saat içinde kendini gösterir. Tedavi başlangıcından 2 gün sonra akciğer fonksiyonlarında iyileşme gözlenirken maksimum etki birkaç haftalık sürekli tedavi sonrasında ortaya çıkar.

Yapılan provokasyon çalışmalarında budesonid, antianafilaktik ve antiinflamatuvar etki göstermiş, hem erken hem de geç alerjik reaksiyonlarda bronşiyal obstrüksiyonu azaltmıştır. Budesonidin, duyarlı hastaların doğrudan ve dolaylı provokasyona verdikleri solunum yolu reaktivitesini de azalttığı gösterilmiştir. İnhalasyon yoluyla uygulanan budesonid tedavisi, egzersizle ortaya çıkan astımın önlenmesinde de etkili olmuştur.

İnhalasyon yoluyla önerilen dozlarda kullanılan budesonid, ACTH testlerine göre, adrenal fonksiyonlarını 10 mg prednizolondan belirgin olarak daha az etkiler. Üç ay boyunca erişkinlere günde 1.600 mikrogram, çocuklara 800 mikrogram dozlarında uygulanan budesonid, plazma kortizol düzeylerinde ve ACTH stimülasyonuna alınan yanıtta klinik açıdan önemli bir değişikliğe neden olmamıştır. 52 haftaya varan uzun süreli takiplerde, hipotalamus-hipofiz-adrenal bez aksında baskılanma olmadığı doğrulanmıştır.

Basınçlı ölçülü dozlu inhalasyon cihazlarıyla günde 600 mikrograma varan budesonid dozlarında 2-6 yıl boyunca tedavi edilen çocukların büyümelerinin, steroid olmayan ilaçlarla tedavi edilenlerden farklı olmadığı görülmüştür.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Budesonid, oral uygulamayı takiben 1-2 saat içinde plazmada doruk konsantrasyona ulaşır. Mutlak sistemik biyoyararlanımı % 6-13'tür.

Basınçlı ölçülü doz inhalasyon cihazlarıyla uygulanan budesonid dozunun yaklaşık % 15-25'i akciğerlere ulaşır. Oral yoldan tek doz halinde 1 mg budesonid inhale edildikten sonra ulaşılan en yüksek plazma konsantrasyonu yaklaşık 2 nmol/L'dir ve bu değere inhalasyondan

yaklaşık 10 dakika sonra ulaşır. Basınçlı ölçülü doz inhalasyon cihazı ile uygulanan budesonidin sistemik yararlanımı, ölçülü dozun % 26'sı kadardır ve bunun 2/5'i yutulan ilaçtan kaynaklanmaktadır.

Dağılım:

Budesonidin dağılım hacmi yaklaşık 3 L/kg'dır. Budesonidin emilimi takiben vücutta geniş ölçüde dağılır. Plazma proteinlerine ortalama % 85-90 oranında bağlanır.

Biyotransformasyon:

Budesonid karaciğerde sitokrom P 450 3A enzimi ile etkili şekilde metabolize edilir. En önemli metabolitleri 6 beta-hidroksibudesonid ve 16 alfa-hidroksiprednizolondur. Bu metabolitlerin glukokortikosteroid aktiviteleri budesonid aktivitesinin % 1'inden azdır.

Eliminasyon:

Budesonid idrar ve dışkı yoluyla, konjuge ve non-konjuge metabolitler şeklinde atılır. İdrarda değişime uğramamış halde budesonid bulunmaz. Budesonidin sistemik klerensi yüksektir (dakikada yaklaşık 1.2 L) ve intravenöz yoldan uygulandığında plazma yarılanma süresi ortalama 2-3 saattir.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Klinikte kullanılan doz sınırları içinde budesonidin farmakokinetik profili doğrusallık gösterir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Karaciğer hastalığı olan kişilerde budesonidin vücutta kalış süresi uzayabilir.

Budesonidin plazma eliminasyon yarı ömrü, erişkinlerle karşılaştırıldığında çocuklarda belirgin şekilde daha düşüktür.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Hayvan çalışmalarında budesonid ile gözlenen toksisite, abartılmış farmakolojik etkililik ile ilişkilendirilmiştir.

Alışılmış genotoksisite testlerinde budesonidle ilişkili hiçbir genotoksik etki gözlemlenmemiştir.

Hayvan üreme çalışmalarında, budesonid gibi glukokortikoidlerin malformasyonları (yarık damak, iskeletsel malformasyonlar) tetiklediği gösterilmiştir. Benzer etkilerin insanlarda terapötik dozlarda ortaya çıkması olası değildir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Oleik asit
Absolü etanol
1,1,1,2-Tetrafloroetan

6.2. Geçimsizlikler

İNFLACORT'un bilinen geçimsizlikleri yoktur.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve valf aşağı doğru gelecek şekilde saklanmalıdır. Direkt gün ışığından ve donmaktan korunmalıdır. Aerosol kutusu delinmemeli, boş olsa bile kırılmamalı, ateşten uzak tutulmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda, mavi plastik kapağı ve beyaz renkli ambalaj geçirilmiş ölçülü doz valfli alüminyum tüp (200 doz) ve inhalasyon cihazı kullanma talimatı ile birlikte sunulmaktadır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atık Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrol Yönetmeliği" ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

BİLİM İLAÇ SAN. ve TİC. A.Ş.
Kaptanpaşa Mah. Zincirlikuyu Cad. No:184
34440 Beyoğlu – İSTANBUL
Tel: +90 (212) 365 15 00
Faks: +90 (212) 276 29 19

8. RUHSAT NUMARASI

115/50

9. RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 30.01.2004

Ruhsat yenileme tarihi: 30.01.2009

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ