

# RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Budair, 200 mikrogrammi/annuses inhalatsiooniaerosool, lahus.

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga pihustatud annus sisaldab 200 mikrogrammi budesoniidi.  
INN. *Budesonidum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Inhaleeritav aerosool, lahus.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Kerge, mõõduka ja raske püsiva astma ravi.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine peab olema kohandatud vastavalt patsiendi individuaalsetele vajadustele ja sõltub astma raskusastmest ning ravifaasist.

Patsiendi üleviimisel teistelt inhalatsioonivahenditelt Budair'ile peab ravi kohandama vastavalt patsiendi individuaalsetele vajadustele. Arvesse tuleb võtta varem kasutatud toimeainet, annustamisskeemi ja manustamisviisi.

### *Täiskasvanud ja noorukid*

Raske astma korral on ravi alustamisel inhaleeritavate kortikosteroididega, suukaudse kortikosteroidi annuse vähendamisel või suukaudse ravi katkestamisel soovitatavaks annuseks 200 mikrogrammi (1 vajutus) 2...4 korda ööpäevas. Raske astma perioodidel võib ööpäevast annust suurendada kuni maksimaalse annuseni 1600 mikrogrammi. Säilitusannus on individuaalne ja see peab olema väikseim astmasümptomeid mahasuruv annus: tavaliselt piisab 200 mikrogrammist (1 vajutus) päevas.

### *6...12-aastased lapsed*

Tavaliselt 200 mikrogrammi (1 vajutus) ööpäevas. Vajadusel võib annust suurendada kuni 400 mikrogrammini ööpäevas. Vanusepiirang sõltub suutlikkusest inhalaatorit õigesti kasutada. Annust tuleb järk-järgult vähendada astma üle kontrolli säilitamiseks vajatava väikseima annuseni.

### *Patsiendid, keda ei ole ravitud kortikosteroididega*

Budesoniidi terapeutiline toime saabub tavaliselt 10 päeva jooksul pärast ravi alustamist, kuid bronhide intensiivse limasekretsiooniga patsientidele soovitatakse samaaegselt manustada lühiajaliselt (ligikaudu 2 nädalat) suukaudseid kortikosteroide, sest intensiivne limaeritus takistab toimeaine imendumist läbi limaskestast. Ravi tuleb alustada täisannusega ja vähendada annust järk-järgult senikaua, kuni saadakse Budair'i säilitusannus. Bakteriaalsest infektsioonist põhjustatud astma ägenemist tuleb ravida antibiootikumidega, suurendades samal ajal ka Budair'i annust.

### *Patsiendid, keda on ravitud kortikosteroididega*

Üleminek suukaudselt kortikosteroidravilt Budiair-ravile nõuab erilist tähelepanu, sest hüpotalaamilised funktsioonid, mis on pikaajalise kortikosteroidravi tulemusena häirunud, taastuvad aeglaselt. Üleminekut Budiair-ravile tuleb alustada siis, kui patsiendi seisund on suhteliselt stabiilne. Budiair'i tuleb koos suukaudsete kortikosteroididega manustada ligikaudu 10 päeva, seejärel tuleb suukaudset annust järk-järgult vähendada kuni minimaalse annuseni, mis kombinatsioonis Budiair'iga tagab stabiilse vastuse. Paljudel juhtudel on võimalik suukaudne ravi täielikult ära jätta, samal ajal mõnedel patsientidel on vaja jätkata suukaudset ravi kortikosteroidi minimaalse annusega. Vaatamata sellele võib mõningatel juhtudel suukaudselt kortikosteroidravilt Budiair-ravile üleminekul nõrgeneda süsteemne steroidne toime, mille tõttu võib tekkida nohu, ekseem, peavalu, lihas- ja liigesvalu ning harva ka iiveldus ja oksendamine. Kui sellised nähud tekivad, peab arst kaaluma võimalust jätta patsient inhalatsioonravile. Looduslike kortikosteroidide füsioloogilise produktsiooni taastumine võib võtta kaua aega ja mõningates olukordades (nagu rasketest infektsioonidest, traumadest või operatsioonidest põhjustatud füüsiline stress) võib osutada vajalikuks kombineerida Budiair'i suukaudse kortikosteroidraviga, samuti võib lühiajaline suukaudne steroidravi olla vajalik astma ägenemise korral, eriti kui sellega kaasneb sekreedi viskoossuse suurenemine ja limakorkide moodustumine. On äärmiselt tähtis, et patsient järgib arsti juhiseid.

### **Manustamisviis**

#### **Kasutamiseks järgige allpool toodud juhendeid.**

##### ***Standardse aplikaatoriga pakend***

**Eduka ravi eelduseks on inhalaatori õige kasutamine.** Inhalaatori töötamise kontrollimine: enne inhalaatori esmakordset kasutamist või kui seda ei ole kasutatud kolm või enam päeva tuleb eemaldada huulikult kaitsekate, pigistades õrnalt selle külgi, siis tuleb väljutada inhalaatori töö kontrollimiseks üks annus õhku.

Kasutamisel järgida hoolikalt allpool toodud juhiseid:

1. hoida inhalaatorit pöidla ja nimetissõrme vahel, huulik suunaga allapoole;
2. eemaldada huulikult kaitsekate;
3. hingata normaalselt välja, seejärel asetada huulik kindlalt huulte vahele;
4. hingata läbi huuliku aeglaselt ja sügavalt sisse, vajutades samal ajal inhalaatori põhjale. Pärast inhaleerimist hoida hinge kinni võimalikult kaua.

Pärast arsti määratud inhaleerimiskordade lõpetamist katta huulik kaitsekattega.

Huulikut tuleb alati hoida puhtana. Puhastamiseks eemaldada aerosooliballoon ja loputada huulikut leige veega. Lasta täielikult kuivada soojas kohas. Vältida liigset kuumust.

Inhaleerimist lastel peab jälgima täiskasvanud inimene. Lastel on inhaleerimise ajal kasulik sulgeda ninasõõrmed.

##### ***Nebulisaatori ja vahemahutiga pakend***

Kasutamiseks toimida järgmiselt:

1. nebulisaator on suletud;
2. eemaldada huulikult kaitsekate ja hoida seda ümberpööratult, balloon ülespoole,
3. hingata normaalselt välja, seejärel asetada huulik kindlalt huulte vahele;
4. vajutada nimetissõrmega ballooni põhjale ja hingata sügavalt mõne sekundi jooksul sisse (nebulisaatori abil on võimalik inhaleerida rohkem kui üks kord);
5. pärast inhaleerimist hoida hinge kinni võimalikult kaua ja sulgeda nebulisaatori huulik kaitsekattega;
6. nebulisaatorit tuleb alati hoida puhtana. Puhastamiseks eemaldada aerosooliballoon ja loputada huulikut leige veega. Lasta täielikult kuivada soojas kohas. Vältida liigset kuumust.

Suuõõne kandidaasi tekkeriski vähendamiseks, peab patsient pärast inhalatsiooni suud veega loputama (vt ka lõik 4.4).

### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine või ravimi mistahes abiaine suhtes, mis on loetletud lõigus 6.

#### 4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Budiair ei ole näidustatud ägedate astmahoogude kiireks leevendamiseks, kuna sel juhul on vajalik lühitoimeliste bronhodilataatorite inhalatsioon. Patsiente tuleb õpetada inhalaatorit õigesti kasutama. Budiair on ette nähtud astmaatiliste haiguste profülaktiliseks raviks, seetõttu tuleb seda manustada regulaarselt määratud annustes niikaua, kui arst on soovitanud ja ravi ei tohi lõpetada äkki. Seedetrakti haavandi korral on soovitatav range meditsiiniline järelevalve kogu ravi vältel.

Suukaudsete kortikosteroididega ravitavate patsientide üleviimine inhaleeritavatele kortikosteroididele ja nende edaspidine ravi nõuab erilist hoolt. Patsiendid peavad olema suhteliselt stabiilses seisundis, enne kui lisaks nende tavalisele süsteemse kortikosteroidi säilitusannusele alustatakse ravi suure annuse inhaleeritava kortikosteroidiga (vt ka lõik 4.2). Kümne päeva pärast alustatakse süsteemse kortikosteroidi ärajätmist, vähendades päevaannust järk-järgult kuni väikseima võimaliku annuseni. Suukaudselt manustatavaid kortikosteroidide on võimalik täielikult asendada inhaleeritavate kortikosteroididega. Inhaleeritavale kortikosteroidile üleviidud neerupealise koore puudulikkusega patsiendid võivad stressiperioodidel vajada lisaravi süsteemse kortikosteroidiga. Üleminekul suukaudselt ravilt inhaleeritavale budesoniidile võivad avalduda varem süsteemse kortikosteroidravi poolt mahasurutud sümptomid, nagu nohu, ekseem, peavalu, lihase- ja liigesevalu ning harva iiveldus ja oksendamine. Nende sümptomite kõrvaldamiseks tuleb kasutada samaaegselt vastavat ravi.

Mõnedel patsientidel võib süsteemse kortikosteroidravi lõpetamisel tekkida halb enesetunne vaatamata kopsufunktsiooni säilumisele või isegi paranemisele. Neid patsiente tuleb julgustada jätkama ravi inhaleeritava budesoniidiga ja lõpetama suukaudsete kortikosteroidide võtmise, kui just kliinilised sümptomid ei näita muud, näiteks sümptomid, mis viitavad neerupealise koore puudulikkusele.

Patsientidel, kes vajavad kortikosteroidravi kõrgestes annustes või inhaleeritavaid kortikosteroidide maksimaalsetes soovituslikes annustes pika perioodi jooksul, võib olla suurenenud risk neerupealise koore funktsiooni kahjustuse tekkeks. Stressiperioodil võivad nendel patsientidel ilmned neerupealise koore puudulikkusele viitavad sümptomid ja nähud. Stressiperioodil või operatsiooni korral võib olla vajalik lisaravi süsteemsete kortikosteroididega.

Nagu kõigi inhaleeritavate ravimite kasutamisel, võib ka antud juhul vahetult pärast annuse manustamist tekkida paradoksaalne bronhospasm koos sellega kaasneva vilistava hingamisega. Kui see ilmneb, tuleb ravi otsekohe katkestada, patsienti hinnata ja vajadusel minna üle alternatiivsele ravile.

Kui vaatamata hästi jälgitud ravile tekib äge düspnoe episood, tuleb manustada kiiretoimelist inhaleeritavat bronhodilataatorit ja kaaluda muu ravimi kasutamist. Kui vaatamata inhaleeritava kortikosteroidi maksimaalse annuse kasutamisele ei saavutata piisavat kontrolli astmasümptomite üle, võib patsient vajada lühiajalist ravi süsteemsete kortikosteroididega.

Inhaleeritavate kortikosteroidide kasutamisel võivad ilmned süsteemsed kõrvaltoimed, eriti pikaajalise ravi korral kõrgetes annustes. Võrreldes suukaudselt manustatavate kortikosteroididega on inhaleeritavate puhul nende esinemine vähem tõenäoline. Võimalikud süsteemsed kõrvaltoimed on: Cushingi sündroom, Cushingi-le iseloomulikud sümptomid, adrenaalne supressioon, kasvupeetus lastel ja noorukitel, luu mineraalse tiheduse vähenemine, katarakt ja glaukoom ning harvem mitmed psühholoogilised või käitumuslikud häired sh psühhomotoorne hüperaktiivsus, unehäired, ärevus, depression või agressioon (eriti lastel).

Seetõttu on oluline, et patsienti jälgitaks regulaarselt ning inhaleeritava kortikosteroidi annust vähendataks minimaalse efektiivse annuseni, mis on vajalik astma kontrolli saavutamiseks.

Väga harva on noortel patsientidel, kes said pikka aega (mitu kuud või aastat) suuremaid annuseid kui soovitatud (ligikaudu 1000 mikrogrammi ööpäevas), esinenud ägedat neerupealiste puudulikkust. Neerupealiste puudulikkuse sümptomid on esialgu mittespetsiifilised ja hõlmavad anoreksiat, kõhuvalu, kehakaalu langust, väsimust, peavalu, iiveldust, oksendamist; inhaleeritavate kortikosteroidide kasutamisel esinevad spetsiifilised sümptomid hõlmavad lisaks hüpoglükeemiat koos teadvusehäire ja/või krampidega. Olukordadeks, mis võivad põhjustada neerupealiste puudulikkust, on

traumad, operatsioonid, infektsioonid ja annuse kiire vähendamine. Suuri annuseid saavaid patsiente tuleb rangelt jälgida ja nende annust vähendada järk-järgult. Vajalikuks võib osutada ka neerupealiste funktsiooni taastumise jälgimine.

On soovitatav, et pikaajalist ravi inhaleeritavate kortikosteroididega saavatel lastel kontrollitaks regulaarselt pikkust. Kasvupeetuse puhul tuleb kaaluda glükokortikoidi annuse vähendamist väikseima võimaliku annuseni, millega on veel võimalik säilitada kontroll astma üle. Peale selle tuleks kaaluda patsiendi suunamist laste hingamisspetsialisti konsultatsioonile.

Patsientidel, kes varem on sõltunud suukaudsetest kortikosteroididest, võib pikaajalise süsteemse kortikosteroidravi tulemusena tekkida neerupealise koore puudulikkus. Neerupealiste funktsiooni taastumine võib pärast suukaudse kortikosteroidravi lõpetamist võtta küllaltki palju aega ja seega võib suukaudsetest steroididest sõltuvatel patsientidel, kes on üle viidud budesoniidile, neerupealise koore puudulikkuse tekkerisk püsida veel kaua. Sellistel juhtudel tuleb regulaarselt jälgida hüpotalamuse-hüpofüüsi-neerupealise (HPA) telje funktsiooni.

Ravi ajal inhaleeritavate kortikosteroididega võib ilmnedu suuõõne kandidaas. See infektsioon võib vajada ravi sobivate seenevastaste ravimitega ning mõnedel patsientidel võib olla vajalik ravi katkestada (vt ka lõik 4.2)

Suukandidoosi ja hääle kähisemise riski vähendamiseks tuleb patsientidel soovitada iga kord pärast inhaleeritava kortikosteroidi manustamist loputada korrapäraselt suud või pesta hambaid.

Astma kliiniliste sümptomite ägenemine võib olla tingitud ägedast hingamisteede bakteriaalsest nakkusest ja see võib vajada sobivat antibiootikumravi. Sellistel patsientidel võib osutada vajalikuks inhaleeritava budesoniidi annust suurendada ja manustada lühiajaliselt suukaudseid kortikosteroide. Ägeda astma sümptomite leevendamiseks tuleb kasutada "päästva" ravimina kiiretoimelist inhaleeritavat bronhodilataatorit.

Eriline ettevaatus on vajalik aktiivse või latentse kopsutuberkuloosiga patsientide puhul, samuti seen-, viirus- või muude hingamisteede infektsioonidega patsientide korral.

Patsientidele, kellel esineb ülemäärane limane sekreet hingamisteedes, võib osutada vajalikuks manustada lühiajaliselt suukaudseid kortikosteroide.

Vähenenud maksafunktsioon mõjutab kortikosteroidide eliminatsiooni, põhjustades aeglasemat eritumist ning seega ka kõrgemat kontsentratsiooni plasmas. Peab teadma võimalikke süsteemseid kõrvaltoimeid. Nendel patsientidel tuleb jälgida regulaarsete intervallidega HPA-telje funktsiooni. Samaaegset ravi ketokonasooli, itrakonasooli ja HIV-proteaasi inhibiitoritega või teiste tugevate CYP3A4 inhibiitoritega tuleb vältida. Kui see ei ole võimalik, peab periood ravimite vahel olema nii pikk kui võimalik (vt lõik 4.5).

See preparaat sisaldab väikeses koguses etanooli (vähem kui 10 mg annuse kohta) ja glütserooli. Need kogused on ebaolulised ja ei ole tavalistes terapeutilistes annustes patsiendile ohtlikud.

#### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Suukaudset kortikosteroidravi saavatel patsientidel peab üleminek ainult inhaleeritavale Budiair-ravile olema järk-järguline. Pärast patsiendi seisundi stabiliseerumist kombineeritakse raviga Budiair'i ja suukaudse kortikosteroidi annust vähendatakse järk-järgult, kontrollides samal ajal regulaarselt patsiendi üldist seisundit. See on vajalik kortikosteroidide pikaajalisest kasutamisest kahjustatud neerupealiste funktsiooni aeglase taastumise tõttu (vt lõik 4.2).

Budesoniidi metaboliseeritakse peamiselt CYP3A4 vahendusel. Seetõttu võivad selle ensüümi inhibiitorid nt ketokonasool ja itrakonasool suurendada budesoniidi süsteemset ekspositsiooni mitmekordselt (vt lõik 4.4). Kuna puuduvad andmed soovitatavate annuste kohta, tuleks nende ravimite kombinatsiooni vältida. Kui see ei ole võimalik, peab periood ravimite manustamise vahel olema nii pikk kui võimalik, samuti võib kaaluda budesoniidi annuse vähendamist.

Piiratud andmed koostoime kohta inhaleeritavate kortikosteroidide suurte annustega näitavad, et kui itrakonasooli annuses 200 mg päevas manustada koos inhaleeritava budesoniididga (üksikannus 1000 mikrogrammi), võib nende tase plasmas märkimisväärselt suurenedu.

Samuti on täheldatud plasmakontsentratsioonide suurenemist ja kortikosteroidide toime tugevnemist naistel, kes saavad ravi östrogeenide ja kontratseptiivsete steroididega, samas ei ole seda toimet täheldatud budesoniidi koosmanustamisel suukaudsete väikese-annuseliste kontratseptiividega.

Kuna neerupealise koore funktsioon võib langeda, võib AKTH stimulatsiooni test ajuripatsi puudulikkuse diagnoosimiseks anda valetulemusi (madalad väärtused).

Preparaat sisaldab väikeses koguses etanooli. On teoreetiline võimalus koostoimeks disulfiraami või metronidasooliga eriti tundlikel patsientidel, keda on ravitud nende preparaatidega.

#### 4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

##### Rasedus

Suurest prospektiivsest epidemioloogilisest uuringust saadud andmed, samuti ülemaailmsed turuletulekujärgsed kasutamiskogemused näitavad, et inhaleeritava budesoniidi kasutamine raseduse ajal ei põhjusta kõrvaltoimeid loote/vastsündinu tervisele.

Nagu teistegi ravimite puhul, tuleb ka budesoniidi kasutamisel raseduse ajal kaaluda ravimist emale saadava kasu ning lootele põhjustava kahju riski suhet.

Loomuuringutes on näidatud, et glükokortikosteroidid põhjustavad väärarenguid. Soovitavate annuste kasutamisel ei kehti see tõenäoliselt inimeste kohta.

Tuleks kasutada astma üle kontrolli saavutamiseks vajalikku budesoniidi väikseimat efektiivset annust.

##### Imetamine

Budesoniid eritub inimese rinnapiima. Siiski budesoniid terapeutilistes annustes ei põhjusta ilmselt kõrvaltoimeid rinnapiima saavale lapsele. Budesoniidi võib imetamise ajal kasutada. Säilitusravi inhaleeritava budesoniidiga (200...400 mikrogrammi 2 korda päevas) astmat põdeval imetaval emal, põhjustab rinnapiima saaval imikul ebaolulist budesoniidi süsteemset imendumist.

Farmakokineetilises uuringus oli mõlema annuse kasutamise korral, eeldatav päevane annuse lapsele 0,3% emale manustatavast annusest ja keskmine plasmakontsentratsioon imikutel oli 1/600 ema plasmas olevast kontsentratsioonist, mis viitab imikul täielikule suukaudsele biosaadavusele.

Budesoniidi kontsentratsioonid imiku vereanalüüsides olid alla tuvastamise taseme piiri. Põhinedes inhaleeritava budesoniidi andmetele ning asjaolule, et budesoniidi farmakokineetilised omadused terapeutilise annuse piires on lineaarsed pärast budesoniidi nasaalse, inhaleeritava, suukaudse ja rektaalse manustamise terapeutilistes annustes, on toime rinnapiimatoidul olevale imikule eeldatavalt madal.

#### 4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Budiair ei oma toimet autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimele..

#### 4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimete loetelu tabel.

Kõrvaltoimed on allpool loetletud organsüsteemide klasside ja esinemissageduse järgi. Esinemissagedused on defineeritud järgmiselt: väga sage ( $\geq 1/10$ ), sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ), aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ), harv ( $\geq 1/10\ 000$  kuni  $< 1/1000$ ) või väga harv ( $< 1/10\ 000$ ), teadmata (sagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Organsüsteemi klass	Kõrvaltoime	Sagedus
Infektsioonid ja infestatsioonid	Orofarüngaalne kandidoos	Sage
Immuunsüsteemi häired	Varajast tüüpi ja hilist tüüpi ülitundlikkusereaktsioonid sh lööve, kontaktdermatiit,	Harv

	urtikaaria, angioödeem, anafülaktiline reaktsioon	
Endokriinsüsteemi häired:	Kortikosteroidide süsteemsetele toimetele viitavad sümptomid ja nähud, sealhulgas neerupealise koore supressioon ja kasvupeetus*	Harv
Psühhiaatrilised häired	Psühhoatilised häired, rahutus, närvilisus, depressioon ja muutused käitumises (eriti lastel),	Harv
	Unehäired, ärevus, psühhomotoorne hüperaktiivsus, agressiivsus	Teadmata
Närvisüsteemi häired	Maitsetundlikkuse muutused	Väga harv
Silma kahjustused	Glaukoom, katarakt	Teadmata
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Köha, hääle kähedus, kurguärritus	Teadmata
	Bronhospasm	Sage
Seedetrakti häired	Düsfaagia	Sage
	Iiveldus, keelevalu, stomatiit, suukuivus	Väga harv
Naha ja nahaaluskoeh kahjustused	Naha atroofia, kihelus, erüteem, verevalumid	Harv
Lihask-skeleti ja sidekoeh kahjustused	Seljavalu	Väga harv
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Ärritus	Harv
Uuringud	Luu mineraalse tiheduse vähenemine	Väga harv

\*Vt Lapsed allpool.

Patsientidel, kellel on hiljuti diagnoositud krooniline obstruktiivne kopsuhaigus, on inhaleeritavate kortikosteroidide kasutamisel suurenenud risk kopsupõletiku tekkeks. Samas, kaalutud hinnang 8 kliinilise uuringu põhjal, kus osales 4643 kroonilise obstruktiivse kopsuhaigusega patsienti, kes said ravi budesoniidiga ning 3643 patsienti, kes said mitteinhaleeritavaid kortikosteroide, ei näidanud suurenenud kopsupõletiku tekkeriski. Nendest 8-st uuringust seitse on avaldatud metaanalüüsina.

#### Lapsed

Kasvupeetuse riski tõttu lastel, tuleks kasvu jälgida vastavalt nagu on kirjeldatud lõigus 4.4.

### **4.9 Üleannustamine**

Budesoniidi äge üleannustamine, isegi väga kõrgetes annustes, ei ole eeldatavalt kliiniline probleem.

#### Üleannustamise sümptomid

Budesoniidi akuutne toksilisus on väike. Liiga suurte annuste pikaajaline kasutamine võib põhjustada kortikosteroidide süsteemset toimet, nagu suurenenud vastuvõtlikkus nakkustele, hüperkortsism ja adrenokortikaalne supressioon. Võib esineda neerupealise koore atroofiat ja stressiga kohanemise võime võib olla halvenenud.

#### Üleannustamise ravi

Ägeda üleannustamise korral ei ole spetsiaalsete hädaabimeetmete kasutamine vajalik. Ravi inhaleeritava budesoniidiga astma kontrollimiseks tuleb jätkata soovitatud annuses. HPA-telje funktsioon taastub mõne päevaga.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

## 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: teised inhaleeritavad hingamisteede obstruktiivsete haiguste raviks kasutatavad ained, glükokortikoidid.

ATC-kood: R03BA02.

Budair'i toimeaine budesoniid on sünteetiline mittehalogeenitud kortikosteroid, mida kasutatakse ainult paikseks inhalatsiooniks. Sellel on tugev põletikuvastane toime ja soovitatud annustes ei avalda süsteemset ega neerupealiste funktsiooni supresseerivat toimet.

Kontrolli paranemine astma üle pärast budesoniidi inhaleerimist võib saabuda 24 tunni jooksul pärast ravi algust, ent maksimaalne toime saabub pideva ravi korral mõne nädalaga.

Kortikosteroidide täpne toimemehhanism astmast tingitud põletikule ei ole teada. On näidatud, et budesoniid avaldab inhibeerivat toimet väga mitmesugustele hingamisteede allergiliste ja mitteallergiliste põletikega seotud rakutüüpidele (nt eosinofiilid, makrofaagid, nuumrakud, lümfotsüüdid ja neutrofiilid) ning mediaatoritele (nt tsütokiinid, leukotrieenid, eikosanoidid ja histamiin). Need budesoniidi toimed võivad suurendada tema tõhusust astma ravis, vähendades hüpersekretsiooni, hüperreaktiivsust ja takistades bronhospasmi tekkimist.

Hüperreaktiivsetel patsientidel vähendab budesoniidi manustamine pärast stimulatsiooni histamiini või metakoliiniga hingamisteede reaktiivsust.

## 5.2 Farmakokineetilised omadused

Budesoniidi turustatakse kahe epimeeri (22R ja 22S) seguna. Glükokortikoidireseptorite afiinsuse uuringutes on 22R-vorm kaks korda aktiivsem kui 22S-epimeer. Need kaks budesoniidi vormi ei lähe üksteiseks üle.

### Imendumine ja jaotumine

Budesoniid on mõõdukalt lipofiilne ravim, millel on suur afiinsus glükokortikoidireseptorite suhtes ja mis kiiresti imendub hingamisteede limaskestades.

Ligikaudu 20 minutit pärast budesoniidi manustamist inhaleerimisel moodustuvad estrid intratsellulaarsete rasvhapetega pöörduva konjugatsiooni teel, mistõttu pikeneb paikne põletikuvastane toime kopsudes.

Vereringesse minev kogus, osaliselt kopsude kaudu ja osaliselt suu kaudu alla neelatuna, varieerub vahemikus 10...30% ja see metaboliseeritakse kiiresti ning ulatuslikult maksas vähese aktiivsusega metaboliitideks. Seondumine plasmavalkudega on 88% ja jaotusruumala on suur.

### Biotransformatsioon

Budesoniid elimineerub peamiselt metaboliitidena. Budesoniid metaboliseeritakse kiiresti ja ulatuslikult maksas tsütokroom P450A4 vahendusel kaheks peamiseks metaboliidiks. Nende metaboliitide glükokortikoidne aktiivsus *in vitro* moodustab lähteravimi omast vähem kui 1%. Inimese kopsu- ja seerumipreparaatides on täheldatud ebaolulist metaboolset inaktivatsiooni.

### Eliminatsioon

Budesoniid eritub uriini ja väljaheitega konjugeeritud ja mittekonjugeeritud metaboliitidena. Eliminatsiooni poolväärtusaeg pärast inhalatsiooni on ligikaudu 3 tundi.

### Patsientide erirühmad

Budesoniidi toime võib tugevneda maksahaigusega patsientidel. Lastel on eliminatsiooni poolväärtusaeg plasmas märkimisväärselt väiksem kui täiskasvanutel.

## 5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Toksilisus, mida täheldati budesoniidiga läbi viidud loomuringutes, oli seotud liiga tugeva farmakoloogilise toimega.

Konventsionaalsetes genotoksilisuse uuringutes ei leitud budesoniidil genotoksilist toimet.

Reproduktsiooniuringutes loomadel on näidatud, et kortikosteroidid, nagu budesoniid, põhjustavad väärearengute teket (suulaelõhe, luustiku väärearengud). Oletatakse, et inimestel ei esine tõenäoliselt selliseid toimeid, kui kasutatakse terapeutilisi annuseid.

Spetsiifilise talutavuse uuringud näitasid budesoniidipreparaatide, milles propellendiks oli HFA 134a, head paikset talutavust.

Manustatuna kuni kaks aastat iga päev nebuliseerimise teel erinevatele loomaliikidele ei avaldanud propellant HFA 134a toksilist toimet isegi kontsentratsioonides, mis on palju suuremad kui need, mida soovitatakse inimestele.

Loomuuringutes propellendi HFA 134a toimete reproduktiivsele funktsioonile ja embrüo/loote arengule ei õnnestunud tuvastada mingeid kliiniliselt olulisi kõrvaltoimeid. Seega ei ole tõenäoline, et sellised kõrvaltoimed võiksid inimestel esineda.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

1,1,1,2-tetrafluoroetaan (HFA 134a),  
Etanool, veevaba,  
Glütserool.

### **6.2 Sobimatus**

Ei ole kohaldatav.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

18 kuud.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Aerosooliballoon on rõhu all. Mitte läbi torgata, kaitsta kuumuse, külmumise ja otsese päikesevalguse eest isegi tühjalt. Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Sisepakend: monoplokist alumiiniumballoon, mis on survestatud tagasipööratava mõõteklapi abil, varustatud kas standardse aplikaatori ja huuliku kaitsekattega või polüpropüleenist nebulisaatori, vahemahuti ning huuliku kaitsekattega.

#### Vahemahutiga nebulisaatori parameetrid

Uuriti nebulisaatorit, et parandada annustatud inhalaatori tõhusust ja soodustada patsientide (eriti eakate patsientide ja laste) nõustumist raviga perekondades, kus inhaleerimistehnika ei ole hästi omandatav, sest selle seadme puhul ei pea vajutused ühtima sissehingamisega. Nebulisaator vähendab suuõõnde ja neelu sadestuva toimeaine kogust, tagades hea paikse talutavuse.

Nebulisaatori ravimireservuaar tagab oma erilise kuju tõttu õhukeerise moodustumise, milles väljutatud osakesed jäävad suspensiooni niikauaks, kui nad on vabanenud oma kineetilisest energiast ja propellant on osaliselt aurustunud. Seetõttu toimub osakeste kokkupõrge peamiselt pigem seadmes kui suuõõnes ja neelus, samal ajal kui tilgakeste suuruse vähenemine enne nende sisenemist hingamisteedesse soodustab nende paremat tungimist alumistesse hingamisteedesse.

Välispakend: õhukesest papist karp.

Tootetuvustus: aerosooliballoon sisaldab 200 inhalatsiooni.

Pakendid:

- aerosooliballoon standardse aplikaatoriga, väljastab 200 inhalatsiooni;
- aerosooliballoon nebulisaatori ja vahemahutiga, väljastab 200 inhalatsiooni.



## **6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks**

Pakend sisaldab aerosooliballooni, mis on varustatud standardse aplikaatori või nebulisaatori ja vahemahutiga.

Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH  
Gonzagagasse 16/16  
1010 Vienna  
Austria

## **8. MÜÜGILOA NUMBER**

490505

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

26.08.2005/22.05.2009

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

**Ravimiametis kinnitatud juulis 2012**