

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Novopulmon Novolizer 200 mikrogram/dos inhalationspulver

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Aktiv substans: Budesonid

En avgiven dos innehåller 200 mikrogram budesonid

Hjälpämne med känd effekt

10,7 mg laktosmonohydrat/avgiven dos

Den avgivna dosen är den dos som är tillgänglig för patienten efter att den passerat munstycket.

3 LÄKEMEDELSFORM

Inhalationspulver

Vitt pulver

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Underhållsbehandling av astma.

Observera: Budesonid är inte avsett för behandling av akuta astmaattacker.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Om en patient byter till Novopulmon Novolizer från en annan inhalator skall dosen kontrolleras och vid behov justeras på individuell basis. Aktiv substans, doseringsregim och administreringsätt bör övervägas.

Steroidnaiva patienter och patienter som tidigare behandlats med inhalationssteroider:

Vuxna (inklusive äldre) och barn/ungdomar över 12 år:

Rekommenderad initial dos: 200-400mikrogram en eller två gånger dagligen

Rekommenderad maximal dos: 800 mikrogram två gånger dagligen

Barn 6-12 år:

Rekommenderad initial dos: 200 mikrogram två gånger dagligen eller 200-400 mikrogram en gång om dagen

Rekommenderad maximal dos: 400 mikrogram två gånger dagligen

Barn under 6 års ålder:

Novopulmon Novolizer 200 mikrogram/dos rekommenderas inte för barn under 6 års ålder eftersom data saknas beträffande säkerhet och effekt.

Observera: För doser om 400 mikrogram finns en styrka 400 mikrogram/dos tillgänglig.

Dosen skall anpassas till individuellt behov, sjukdomens svårighetsgrad och patientens kliniska svar.

Dosen skall justeras tills kontroll uppnås och skall sedan titreras till den lägsta underhållsdos vid vilken astman kontrolleras. Om en patient sätts över från ett annat inhalationssystem till Novopulmon Novolizer 200 mikrogram skall dosen justeras individuellt. Läkemedel, doseringsregim och administreringsätt skall beaktas.

Dosgränser:

Vuxna (inklusive äldre) och barn/ungdomar över 12 år: 200-1600 mikrogram dagligen

Barn 6-12 år: 200-800 mikrogram dagligen

Dosering två gånger dagligen skall användas hos barn och vuxna inklusive äldre när behandlingen påbörjas, vid perioder med svår astma och under tiden som minskning eller utsättning av orala glukokortikoider görs.

Dosering en gång dagligen med upp till 800 mikrogram kan ges till vuxna inklusive äldre och barn/ungdomar över 12 års ålder med mild till måttlig astma som redan behandlas med inhalede glukokortikoider två gånger dagligen (antingen budesonid eller beklometasondipropionat).

Dosering en gång dagligen av upp till 400 mikrogram kan användas hos barn mellan 6 och 12 år med lätt till måttlig astma som redan kontrolleras med inhalede glukokortikosteroider (antingen budesonid eller beklometasondipropionat) som administreras två gånger dagligen.

Om en patient överförs från dosering två gånger dagligen till en gång dagligen skall det vara samma totala dagliga dos (med beaktande av aktiv substans och administreringsätt) och denna dos skall sedan minskas till den lägsta underhållsdos som krävs för att effektivt kontrollera astman.

Engångsdosering kan endast övervägas när astmasymtomen är under kontroll.

Vid engångsdosering skall dosen tas på kvällen.

Om astman försämras (t ex ihållande respiratoriska symtom, ökad användning av inhalede bronkdilaterare) skall dosen av inhaled steroid ökas. De patienter som behandlas med engångsdosering skall rekommenderas att dubblera sin dos av inhalede kortikosteroider så att en engångsdos ges två gånger per dag. Om astman försämras skall patienten under alla omständigheter kontakta läkare så snart som möjligt.

En kortverkande beta-2-agonist för inhalation skall alltid finnas tillgänglig för lindring av akuta astmasymtom.

Astma

Novopulmon Novolizer kan möjliggöra utbyte eller signifikant reduktion av dosen av orala glukokortikosteroider samtidigt som astmakontrollen upprätthålls. När överföringen från orala steroider till Novopulmon Novolizer påbörjas, ska patienten befinna sig i en relativt stabil fas. En hög dos av Novopulmon Novolizer ges sedan i kombination med den tidigare använda orala steroiddosen i omkring 10 dagar.

Därefter ska den orala steroiddosen gradvis reduceras (med till exempel 2,5 milligram prednisolon, eller motsvarande, varje månad) till lägsta möjliga nivå. I många fall är det möjligt att helt byta ut den orala steroiden mot Novopulmon Novolizer. För ytterligare information om utsättning av kortikosteroider, se avsnitt 4.4.

Behandlingsätt och behandlingstid:

Novopulmon Novolizer 200 mikrogram/dos är avsedd för långtidsbehandling och då också profylaktiskt. Den skall användas regelbundet enligt rekommenderat schema även då patienten är symptomfri.

Förbättring av astman kan visa sig inom 24 timmar även om 1-2 veckors ytterligare behandling kan krävas för att nå maximal effekt.

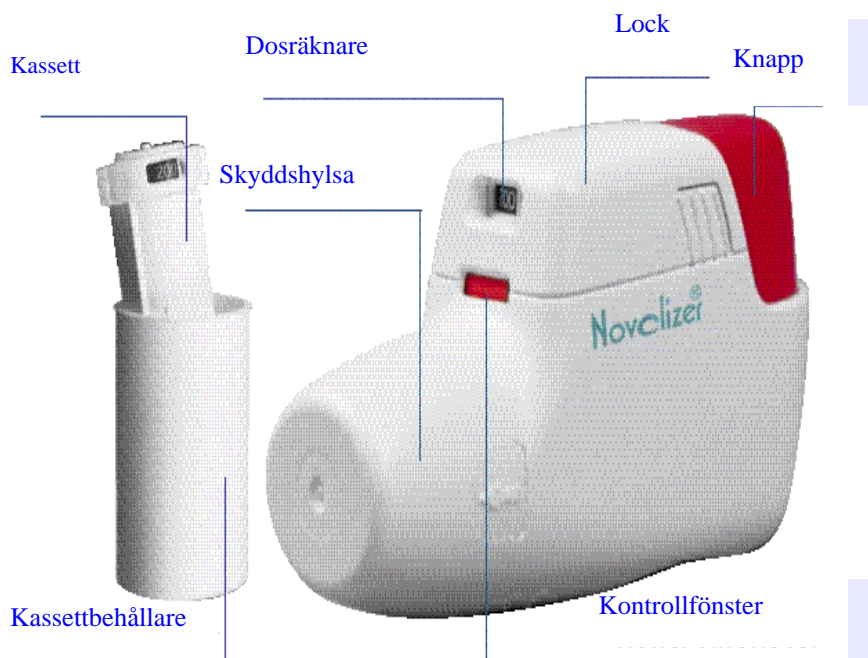
Administreringsätt

För inhalation

För att säkerställa att den aktiva substansen på ett optimalt sätt når avsett behandlingsområde, är det nödvändigt att inhalera stabilt, djupt och så snabbt som möjligt (till maximal inhalation). Ett tydligt klickljud och en färgförändring i kontrollfönstret från grönt till rött indikerar att inhalationen har utförts på ett korrekt sätt. Om ett klickljud inte hörs och färgen i kontrollfönstret inte ändras, bör inhalationen upprepas. Inhalatorn är låst tills inhalationen har utförts på rätt sätt.

För att minska risken för oral candidainfektion och heshet rekommenderas att patienten inhalerar innan måltid och sköljer munnen med vatten eller borstar tänderna efter varje inhalation.

Användning och hantering av pulverinhalatorn (=Novolizer)



Påfyllning

1. Tryck lätt ihop de räfflade ytorna på båda sidor om locket, skjut locket framåt och lyft av det.
2. Ta bort den skyddande aluminiumfolien från kassetthållaren och tag ut den nya kassetten.
3. Placera kassetten i pulverinhalatorn (=Novolizer) med dosräknaren mot munstycket.
4. Sätt tillbaka locket i sidospåren ovanifrån och tryck ned det helt mot knappen tills ett klick hörs. Kassetten kan sitta i pulverinhalatorn (=Novolizer) tills den har förbrukats eller i upp till 6 månader efter den satts i.

Observera: Novopulmon Novolizer 200 mikrogram/dos kassetter får endast användas i Novolizer pulverinhalator.

Användning

1. Håll alltid pulverinhalatorn (=Novolizer) horisontellt när den används. Ta först bort skyddshylsan.
2. Tryck ner den färgade doseringsknappen helt. Ett högt dubbelklick hörs och färgen i kontrollfönstret (undre) ändras från rött till grönt. Släpp sedan den färgade doseringsknappen. Den gröna färgen i fönstret är tecken på att pulverinhalatorn (=Novolizer) är klar att använda.
3. Andas ut så mycket som möjligt (men inte i pulverinhalatorn).
4. Placera läpparna runt munstycket. Andas in pulvret så stabilt, djupt och snabbt som möjligt (till maximal inhalation). Under detta andetag ska ett högt klick höras, vilket anger en korrekt inhalation. Håll andan i ett par sekunder och fortsätt sedan andas normalt.

Observera: Om patienten behöver inhalera mer än en gång vid samma tillfälle skall steg 2-4 upprepas.

5. Sätt tillbaka skyddshylsan på munstycket – doseringsproceduren är nu slutförd.
6. Siffran i dosräknarens fönster anger det antal inhalationer som finns kvar.

Observera: Den färgade doseringsknappen ska endast tryckas ner precis innan inhalationen.

Det är inte möjligt att göra en dubbelinhalation av misstag med pulverinhalatorn (=Novolizer). Klickljudet och färgändringen i kontrollfönstret anger att inhalationen har utförts korrekt. Om färgen i kontrollfönstret inte ändras ska inhalationen upprepas. Om inhalationen inte genomförs korrekt trots flera försök ska patienten kontakta läkare.

Rengöring

Pulverinhalatorn (=Novolizer) ska rengöras med regelbundet men minst varje gång kassetten byts. Instruktioner om hur pulverinhalatorn (=Novolizer) rengörs finns i den bruksanvisning som utgör en del av bipacksedeln.

Observera: För att säkerställa korrekt användning av inhalatorn ska patienten få noggranna anvisningar om hur pulverinhalatorn (=Novolizer) används. Barn skall endast använda denna produkt under överinseende av en vuxen.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen budesonid eller mot hjälpämnet laktosmonohydrat (som innehåller små mängder mjölkprotein).

4.4 Varningar och försiktighet

Budesonid är inte indicerat för behandling av akut dyspné eller status asthmaticus. Dessa tillstånd skall behandlas på vanligt sätt.

Behandling av akut försämring av astma och astmasymtomen kan kräva ökad dos av budesonid. Patienten skall tillrådas att använda en kortverkande inhalerad bronkdilaterare för att lindra akuta astmasymtom.

Patienter med aktiv eller inaktiv lungtuberkulos kräver noggrann observation och speciell tillsyn. Patienter med aktiv lungtuberkulos kan endast använda Novopulmon Novolizer 200 mikrogram/dos om de samtidigt behandlas med effektiva tuberkulosmedel. På samma sätt kräver patienter med svampinfektioner, virusinfektioner eller andra infektioner i luftvägarna noggrann observation och speciell tillsyn och skall bara använda budesonid om de får adekvat behandling för infektionerna.

Patienter som vid upprepade tillfällen misslyckas att utföra inhalationen riktigt skall kontakta sin läkare.

Hos patienter med allvarligt nedsatt leverfunktion kan behandling med budesonid liksom vid behandling med andra kortikosteroider leda till minskad eliminationshastighet och ökad systemisk tillgänglighet. Eventuella systemiska effekter bör uppmärksammas. Därför bör hypothalamus-hypofys-binjurebark(HPA)-axelfunktionen hos dessa patienter kontrolleras regelbundet.

Längre tids behandling med höga doser av inhalerade kortikosteroider, speciellt högre än de rekommenderade doserna, kan resultera i signifikant binjurebarkssuppression. Dessa patienter kan eventuellt uppvisa tecken och symtom på binjureinsufficiens då de utsätts för olika stressituationer. Tillägg av systemiska kortikosteroider bör övervägas vid stressperioder eller planerade operationer.

Systempåverkan kan förekomma vid inhalationsbehandling med kortikosteroider, särskilt vid höga doser under längre behandlingsperioder. Det är mindre troligt att denna påverkan uppträder vid inhalationsbehandling jämfört med när kortikosteroider ges peroralt. Eventuella systembiverkningar inkluderar Cushings syndrom, Cushingliknande symtombild, binjuresuppression, hämmad längdtillväxt hos barn och ungdomar, minskad bentäthet, katarakt, glaukom, och mer sällsynt en rad psykologiska störningar eller beteendestörningar innefattande psykomotorisk hyperaktivitet, sömnstörningar, oro, depression eller aggression (särskilt hos barn). Det är därför angeläget att dosen av kortikosteroid i inhalation titreras till den lägsta dos vid vilken effektiv symptomkontroll av astma uppnås.

Synrubbing kan rapporteras vid systemisk och topisk användning av kortikosteroider. Om en patient inkommer med symtom såsom dimsyn eller andra synrubbingar bör man överväga att remittera patienten till en oftalmolog för utredning av möjliga orsaker. Dessa kan innefatta katarakt, glaukom eller sällsynta sjukdomar, såsom central serös korioretinopati (CSCR), som har rapporterats efter användning av systemiska och topiska kortikosteroider.

Samtidig behandling med itraconazol, ritonavir eller andra potenta CYP3A4- hämmande läkemedel bör undvikas. Om så ej är möjligt bör tidsintervallet mellan administreringarna av läkemedlen vara så långt som möjligt (se 4.5).

Oral candidiasis kan förekomma vid behandling med inhalerade kortikosteroider. Denna infektion kan behöva behandlas med lämplig antifungal terapi och hos vissa patienter kan behandlingen med kortikosteroiden behöva avbrytas (se 4.2).

Som vid annan inhalationsterapi kan paradoxal bronkospasm inträffa med ökad väsande andning och andnöd omedelbart efter dosering. Om patienten upplever paradoxal bronkospasm ska Novopulmon Novolizer 200 mikrogram/dos sättas ut omedelbart, behandlingen omvärderas och alternativ terapi ges om det är nödvändigt.

Det rekommenderas att längden hos barn som får långvarig behandling med inhalerade kortikosteroider regelbundet kontrolleras. Om tillväxten avtar, ska behandlingen utvärderas på nytt med målsättning att minska dosen inhalerad kortikosteroid, om möjligt, till den lägsta dos vid vilken effektiv kontroll av astma upprätthålls. Fördelarna med kortikosteroidbehandling och den möjliga risken för tillväxthämning måste noggrant övervägas. Dessutom ska remittering av patienten till en pediatrik lungspecialist övervägas.

Försiktighetsåtgärder hos patienter som inte tidigare behandlats med kortikosteroider:

När budesonid används regelbundet såsom det förskrivs, bör patienter som aldrig tidigare eller bara tillfälligtvis kortvarigt behandlats med kortikosteroider uppleva en förbättring av sin andningsförmåga efter cirka 1-2 veckor. Extrema slembildande och inflammatoriska processer kan emellertid täppa till andningsvägarna i sådan utsträckning att budesonid inte kan utöva till fullo dess lokala effekt. I sådana fall skall behandlingen med budesonid initialt kompletteras med systemiska kortikosteroider (starta med 40-60 mg prednisolon eller motsvarande per dag). Efter successiv minskning av dosen av systemiska kortikosteroider fortsätter patienten med dosen som ska inhaleras.

Försiktighetsåtgärder vid omställning av patienter från systemiskt aktiva kortikosteroider till inhalationsbehandling:

Patienter som får systemisk behandling med kortikosteroider skall ställas om till Novopulmon Novolizer 200 mikrogram/dos vid en tidpunkt då deras symtom är under kontroll. Hos dessa patienter vars binjurebarkfunktion vanligtvis är nedsatt får inte den systemiska behandlingen med kortikosteroider avbrytas plötsligt. I början av omställningen skall en hög dos Novopulmon Novolizer 200 mikrogram/dos ges som tillägg till systemiska kortikosteroider under cirka 7-10 dagar. Därefter kan den dagliga dosen av systemiska kortikosteroider reduceras stegvis (t.ex. 1 mg prednisolon eller motsvarande varje vecka eller 2,5 mg prednisolon eller motsvarande varje månad) beroende på patientens svar och den ursprungliga dosen av den systemiska steroiden. Den orala steroiden skall minskas till lägsta möjliga nivå och det kan vara möjligt att helt ersätta den orala steroiden med inhalerad budesonid.

De första månaderna efter byte från systemisk administrering av kortikosteroider till inhalationsbehandling kan det vara nödvändigt att återuppta administreringen av systemiska kortikosteroider under stressiga perioder eller vid akuta situationer (t.ex. svåra infektioner, skador, operationer). Detta gäller även patienter som fått långtidsbehandling med höga doser av inhalerade kortikosteroider. De kan också ha nedsatt binjurebarksfunktion och kan behöva behandling med systemiska kortikosteroider under stressiga perioder

Återhämtning från nedsatt binjurebarksfunktion kan ta en avsevärd tid. HPA-axelfunktionen bör monitoreras regelbundet.

Patienten kan känna allmän olust på ett ospecifikt sätt under utsättandet av systemiska kortikosteroider trots bibehållen eller till och med förbättrad lungfunktion. Patienter bör uppmuntras att fortsätta med inhalerad budesonid och utsättning av orala steroider såvida inte det föreligger kliniska tecken som visar på nedsatt binjurebarksfunktion.

Efter att patienten har gått över till inhalationsbehandling kan symtom som varit dämpade genom den tidigare systemiska behandlingen med glukokortikoider komma tillbaka t ex allergisk rinit, allergiskt eksem, muskel- och ledvärk. Lämpliga läkemedel skall ges samtidigt för att behandla dessa symtom.

Behandling med inhalerad budesonid skall inte avbrytas abrupt.

Försämring av kliniska symtom på grund av akuta infektioner i andningsvägarna:

Om kliniska symtom blir sämre på grund av akuta infektioner i andningsvägarna skall behandling med lämpligt antibiotikum övervägas. Dosen av Novopulmon Novolizer 200 mikrogram/dos kan justeras vid behov och i vissa situationer kan systemisk behandling med glukokortikosteroider vara indicerat.

Om ingen förbättring av symtomen eller adekvat astmakontroll uppnås inom 14 dagar, bör läkare kontaktas för antingen dosjustering eller förtydligande om korrekt inhalationsprocedur.

Försiktighetsåtgärder vid byte från Novopulmon Novolizer 200 mikrogram till Novopulmon Novolizer 400 mikrogram:

Patienter som inte kan producera flödes hastigheter som överstiger 60 liter/min och barn kräver noggrann kontroll när de påbörjar behandling med samma dos, men byter från Novopulmon Novolizer 200 mikrogram till Novopulmon Novolizer 400 mikrogram.

Laktos kan innehålla mjölkprotein. Den mängd laktos som finns i Novopulmon Novolizer 200 mikrogram/dos orsakar vanligtvis inga problem hos patienter med laktosintolerans. Hos patienter med uttalad enzymbrist har dock laktosintolerans i mycket sällsynta fall rapporterats efter inhalation av pulver innehållande laktos.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Budesonid metaboliseras primärt genom CYP3A4. Emellertid kan potenta CYP3A4 hämmare (t.ex. itraconazol, ketokonazol, HIV proteas inhibitorer och läkemedel som innehåller kobicistat) kraftigt öka plasmanivåerna av budesonid (se 4.4). Eftersom data saknas för att ge doseringsrekommendationer bör samtidig användning undvikas såvida inte nyttan uppväger den ökade risken för systemiska biverkningar av kortikosteroider, och om så är fallet ska patienter övervakas avseende systemiska biverkningar av kortikosteroider. Om samtidig användning inte kan undvikas, bör tidsintervallet mellan administrering av CYP3A4 hämmare och budesonid vara så långt som möjligt, och en reduktion av budesoniddosen skall övervägas.

Begränsade data för interaktionen av höga doser inhalerad budesonid tyder på att markanta öknings av plasmanivåerna (i genomsnitt fyra gånger) kan förekomma om itraconazol, 200 mg en gång dagligen, administreras samtidigt som inhalerad budesonid (en singeldos på 1 000 µg).

Förhöjda plasma koncentrationer och ökad effekt av kortikosteroider har observerats hos kvinnor som samtidigt behandlats med östrogen eller steroidinnehållande preventivmedel men ingen effekt har observerats med budesonid och samtidig administration med orala låg dos preventivmedel.

Då den adrenala funktion kan vara nedsatt så kan ACTH stimulations test för att diagnostisera hypofysinsufficiens visa felaktigt resultat (lägre värden).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

De flesta resultat från prospektiva epidemiologiska studier och data från marknadsföring över hela världen har inte kunnat påvisa ökad risk för biverkningar för fostret och det nyfödda barnet vid användning av inhalerad budesonid under graviditet. Det är viktigt för både fostret och modern att

upprätthålla en adekvat astmabehandling under graviditet. I likhet med andra läkemedel som ges under graviditet bör budesonids fördelar för mamman vägas mot riskerna för fostret.

Amning

Budesonid passerar över i modersmjölk. Emellertid så förväntas inga effekter på det ammade barnet vid terapeutiska doser. Novopulmon Novolizer 200 mikrogram/dos kan användas under amning. Underhållsbehandling med budesonid (200 mikrogram två gånger dagligen) hos ammande kvinnor med astma resulterade i försumbar systemisk exponering av budesonid hos spädbarnet.

I en farmakokinetisk studie var den beräknade dagliga dosen hos spädbarnen 0.3% av den dagliga dosen hos mamman, och den genomsnittliga plasma koncentrationen hos spädbarnen beräknades till 1/600 av mammans plasma koncentration, förutsatt komplett oral biotillgänglighet hos spädbarnet. Koncentrationen av budesonid i plasma prover hos spädbarnen var alla lägre än kvantifieringsgränsen.

Exponeringen för det ammade barnet förväntas vara låg baserat på data från inhalerad budesonid samt det faktum att budesonid uppvisar linjära PK egenskaper inom det terapeutiska dos intervallet efter nasal, inhalerad, oral och rektal administration, vid terapeutiska doser av budesonid.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Budesonid har ingen påverkan på förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningar anges nedan efter organsystem och frekvens. Frekvenserna definieras som:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$ till $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Klassificering av Organsystem	Frekvens	Biverkning
Infektioner och infestationer	Vanlig	Candidainfektion i munhåla och svalg
Immunsystemet	Sällsynt	Omedelbar eller fördröjd överkänslighetsreaktion, t.ex. dermatit angioödem och anafylaktisk reaktion
Endokrina systemet	Sällsynt	Tecken och symtom av systemiska kortikosteroida effekter, inklusive binjurebarkssuppression och hämmad längdtillväxt *
Psykiska störningar	Mindre vanlig Sällsynt	Depression, oro Rastlöshet, nervositet, beteendestörning (främst hos barn)
	Ingen känd frekvens	Sömnstörningar, psykomotorisk hyperaktivitet och aggression
Centrala nervsystemet	Mindre vanlig	Tremor
Ögon	Mindre vanlig	Katarakt Dimsyn (se även avsnitt 4.4)
	Ingen känd frekvens	Glaukom

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Vanlig Sällsynt	Halsirritation, hosta och heshet Bronkospasm Dysfoni Heshet**
Magtarmkanalen	Vanlig	Munslemhinneirritation
Hud och subkutan vävnad	Sällsynt	Hudreaktioner, nässelutslag, utslag, dermatit, klåda, hudrodnad och blåmärken
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Mindre vanlig Mycket sällsynt	Muskelspasm Minskad bentäthet

* hos barn och ungdomar, se nedan

** sällsynt hos barn

Tecken eller symptom på systemiska glukokortikosteroid-biverkningar kan inträffa vid inhalering av glukokortikosteroider, förmodligen beroende på dos, exponeringstid, samtidig och tidigare kortikosteroidexponering, och individuell känslighet.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Data från kliniska prövningar på 13 119 patienter som fått inhalerad budesonid och 7 278 patienter som fick placebo har slagits samman. Frekvensen för oro var 0,52% för inhalerad budesonid och 0,63% för placebo, frekvensen för depression var 0,67% för inhalerad budesonid och 1,15% för placebo.

I placebokontrollerade studier har ovanliga fall av katarakt rapporterats även i placebogruppen.

Mild slemhinneirritation följt av halsirritation, heshet och hosta kan ofta inträffa.

Känsligheten för infektioner kan öka. Förmågan att anpassa sig till stress kan störas.

Det föreligger förhöjd risk för pneumoni hos patienter med nydiagnostiserad KOL som påbörjar behandling med inhalerade kortikosteroider. En viktad utvärdering av 8 poolade kliniska studier med 4643 KOL patienter som behandlats med budesonid samt 3643 patienter randomiserade till annan behandling än inhalerade kortikosteroider visade dock ingen förhöjd risk för pneumoni. En metaanalys över resultatet från de första 7 av dessa 8 studier har publicerats.

Laktosmonohydrat innehåller små mängder mjölkprotein och kan därför orsaka allergiska reaktioner.

Barn

På grund av risk för hämmad tillväxt skall tillväxten hos barn kontrolleras (se 4.4).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Akut överdosering med Novopulmon Novolizer 200 mikrogram, även i höga doser, förväntas inte medföra några kliniska problem.

När Novopulmon Novolizer 200 mikrogram används kroniskt i höga doser kan binjuresuppression uppkomma. Glukokortikosteroiders vanliga systemiska effekter såsom ökad mottaglighet för infektion kan förekomma. Förmågan att anpassa sig till stress kan vara nedsatt.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga medel vid obstruktiva luftvägssjukdomar, inhalationspreparat; Glukokortikoider
ATC-kod: R03BA02

Budesonid är en syntetisk glukokortikoid. Efter oral inhalation har den en lokal antiinflammatorisk effekt på luftvägarnas slemhinna.

Budesonid tränger in genom cellmembranet och binds till ett receptorprotein i cytoplasman. Detta komplex tränger in i kärnan och inducerar biosyntes av specifika proteiner som makrokortin (lipokortin). Den hormonliknande effekten sker efter en viss latensperiod (30-60 min) och resulterar i hämning av fosfolipas A2. Det är också möjligt att terapeutiskt effektiva doser av budesonid (liksom andra anti-inflammatoriska glukokortikosteroider) hämmar cytokinininducerat COX-2 uttryck.

Kliniskt resulterar den anti-inflammatoriska effekten i t ex förbättring av symtom såsom dyspné. Luftvägarnas hyperreaktivitet mot yttre faktorer reduceras.

Klinisk säkerhet

Tillväxt

I korttidsstudier har en liten och generellt övergående minskning av tillväxten observerats, vilket vanligtvis inträffar under det första behandlingsåret. Långtidsobservationsstudier tyder på att barn och ungdomar som behandlas med inhalede kortikosteroider i genomsnitt uppnår sin målhöjd för vuxna. I en studie visade sig dock barn som hade behandlats med högdos inhalede budesonid (400 mikrogram dagligen) i upp till 6 år utan titrering till den lägsta effektiva dosen i genomsnitt vara 1,2 cm kortare som vuxna än de som behandlades med placebo jämfört med samma period. Se 4.4 om titrering till lägsta effektiva dos och om övervakning av tillväxten hos barn.

Pediatrik population

Utvärderingar med spaltlampa genomfördes hos 157 barn (5-16 år gamla), som behandlats med en genomsnittlig daglig dos på 504 µg under 3-6 år. Resultaten jämfördes med 111 åldersmatchade astmatiska barn. Inhalede budesonid var inte förknippat med ökad förekomst av bakre subkapsulär katarakt.

Påverkan på plasmakortisolkoncentration

I studier hos friska frivilliga behandlade med inhalede budesonid har dosrelaterad suppression av plasma- och urinkortisol observerats. Vid rekommenderade doser orsakar inhalede budesonid signifikant lägre effekt på binjurefunktionen än prednisolon 10 mg, visat via ACTH tester.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Absorption

Maximala plasmanivåer uppnås cirka 30 minuter efter inhalation. Den systemiska biotillgängligheten efter inhalation är upp till 37 % och koncentrationen i plasma efter inhalation av en engångsdos på 1600 mikrogram är 0,63 nmol/liter.

Pulverinhalatorns (=Novolizers) utlösande tröskelvärde, som måste överskridas för en lyckad inhalation, ligger vid inandningsflöden genom inhalatorn på minst 35-50 liter/min. Doslinjäritet för byte från budesonid Novolizer 200 µg till budesonid Novolizer 400 µg sågs vid flödes hastigheter på 60 liter/min och uppåt.

Andelen fina partiklar (partiklar < 5 µm) som uppmätts *in vitro* i det kliniskt relevanta området är cirka 20-50 % relaterad till nominell dos. Hos friska personer går cirka 20-30 % av den avgivna dosen budesonid över till lungorna. Resten deponeras i mun, näsa och hals och en stor del sväljs.

Distribution

Budesonid har en distributionsvolym på cirka 3 l/kg. Plasmaproteinbindningen är i genomsnitt 85-90 %.

Metabolism

Budesonid genomgår en omfattande (ca 90 %) första-passage-metabolism i levern till metaboliter med låg glukokortikosteroid aktivitet. Glukokortikosteroidaktiviteten för huvudmetaboliterna, 6-beta-hydroxibudesonid och 16-alfa-hydroxyprednisolon, är mindre än 1 % av den för budesonid. Metabolismen av budesonid medieras främst av CYP3A, en subfamilj av cytokrom P450.

Eliminering

Budesonids metaboliter utsöndras oförändrade eller i konjugerad form, främst via njurarna. Inget oförändrat budesonid har detekterats i urin. Budesonid har högt systemiskt clearance (ca 1,2 liter/min) hos friska vuxna och den terminala halveringstiden för budesonid efter intravenös dosering uppgår i medeltal till 2-3 timmar.

Linjäritet/icke-linjäritet

Budesonids kinetik är dosproportionell vid kliniskt relevanta doser.

Farmakokinetiska/farmakodynamiska förhållanden

Pediatrisk population

Budesonid har en systemisk clearance på ungefär 0,5 liter/min hos astmatiska barn i åldern 4-6 år. Clearance per kilo kroppsvikt hos barn är ungefär 50% högre än hos vuxna. Budesonids terminala halveringstid efter inhalation är ungefär 2,3 timmar hos astmatiska barn. Detta är ungefär samma som hos vuxna.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende allmäntoxicitet, genotoxicitet och karcinogenicitet visade inte några särskilda risker för människa i det terapeutiska dosområdet.

Glukokortikoider inklusive budesonid har visat teratogena effekter i djurstudier (t ex kluven gom, skelettmisbildningar). Det anses osannolikt att liknande effekter kan inträffa hos människa vid terapeutiska doser.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

- Läkemedel (budesonid i kassett förpackad i en behållare)
Hållbarhet i oöppnad förpackning: 3år
Hållbarhet i öppnad förpackning: 6 månader
- Inhalator (pulverinhalator = Novolizer)
Hållbarhet i oöppnad förpackning: 3 år
Hållbarhet vid användning: 1 år

Observera: Pulverinhalatorn (=Novolizer) har i test visat sig fungera för 2000 uppmätta doser. Således kan maximalt 10 kassetter som innehåller 200 uppmätta doser eller 20 kassetter som innehåller 100 uppmätta doser användas i denna inhalator (inom ett år) innan den behöver ersättas.

Novopulmon Novolizer 200 mikrogram/dos skall ej användas efter utgångsdatum.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen. Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Förvaring under användning: Tillslut Novolizer-inhalatorn väl. Fuktkänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

1 kassett av polystyren/polypropen innehållande 100 eller 200 avgivna doser, motsvarande en fyllnadsmängd av 1,09 g eller 2,18 g pulver förpackad i en polypropenbehållare förseglad med aluminiumfolie.

1 Novolizer-pulverinhalator (munstycke i polykarbonat och pulverinhalator i akrylnitrilbutadienstyrol sampolymer, polyoxymeten).

Förpackningsstorlekar:

Originalförpackningar:

- 1 kassett med 100/200 avgivna doser och 1 Novolizer-pulverinhalator
- 2 kassetter med 200 avgivna doser och 1 Novolizer-pulverinhalator

Refillförpackningar:

- 1 kassett med 200 avgivna doser
- 2 kassetter med 200 avgivna doser vardera

Sjukhusförpackning:

(1 kassett med 100 avgivna doser och 1 Novolizer-pulverinhalator) x 10

Provförpackning:

- 1 kassett med 100 avgivna doser och 1 Novolizer-pulverinhalator
- 1 kassett med 200 avgivna doser och 1 Novolizer-pulverinhalator

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Viatriis AB
Box 23033
104 35 Stockholm

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

19126

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 24 september 2004
Datum för den senaste förnyelsen: 1 juni 2008

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2022-09-26