



## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

---

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ribuspir, 200 mikrogramów/dawkę odmierzoną, aerozol inhalacyjny, roztwór

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna dawka odmierzona zawiera 200 mikrogramów budesonidu (*Budesonidum*).  
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Aerozol inhalacyjny, roztwór.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1. Wskazania do stosowania

Leczenie łagodnej, umiarkowanej i ciężkiej przewlekłej astmy oskrzelowej.

#### 4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie leku należy dostosować indywidualnie dla każdego pacjenta, w zależności od stopnia ciężkości astmy i fazy leczenia.

W przypadku zmiany leczenia innymi lekami stosowanymi wziewnie na leczenie produktem leczniczym Ribuspir, należy przyjąć indywidualne dawkowanie. Należy uwzględnić stosowaną wcześniej substancję czynną, schemat dawkowania i sposób podawania leku.

**Dorośli i dzieci w wieku powyżej 12 lat:** w ciężkiej astmie, w początkowym okresie leczenia kortykosteroidami wziewnymi lub po zmniejszeniu dawki bądź odstawieniu kortykosteroidów doustnych, zalecana dawka leku wynosi 200 mikrogramów (1 rozpylenie) 2 do 4 razy na dobę. W okresach zaostrzenia objawów astmy, dobową dawkę leku można zwiększyć maksymalnie do 1600 mikrogramów. Dawkę podtrzymującą ustala się indywidualnie, i powinna być ona najmniejszą dawką zapewniającą kontrolę objawów astmy: 200 mikrogramów (1 rozpylenie) na dobę zazwyczaj jest wystarczające.

**Dzieci w wieku od 6 do 12 lat:** zazwyczaj 200 mikrogramów (jedno rozpylenie) na dobę. W razie konieczności dawkę leku można zwiększyć do 400 µg na dobę. Dolna granica wieku pacjentów zależy od możliwości prawidłowego zastosowania produktu. Dawkę należy zmniejszyć do minimalnej dawki leku zapewniającej odpowiednią kontrolę objawów astmy.

**Pacjenci nie leczeni kortykosteroidami:** działanie terapeutyczne budesonidu występuje zazwyczaj w ciągu 10 dni od rozpoczęcia leczenia; jednak u pacjentów z obfitą wydzieliną oskrzelową, która uniemożliwia wchłanianie substancji czynnej przez błonę śluzową, zaleca się krótkotrwałe leczenie skojarzone (przez około dwa tygodnie) doustnymi kortykosteroidami. Należy rozpocząć podawanie całkowitej dawki leku, a następnie stopniowo zmniejszać dawkę, aż do najmniejszej dawki, przy której będzie utrzymana odpowiednia kontrola objawów astmy za pomocą produktu leczniczego Ribuspir. Zaostrzenia astmy wywołane zakażeniami bakteryjnymi należy leczyć antybiotykami oraz poprzez zwiększenie dawki leku Ribuspir.

**Pacjenci leczenia kortykosteroidami:** zmiana z leczenia doustnymi kortykosteroidami na leczenie produktem leczniczym Ribuspir wymaga zastosowania specjalnych środków ostrożności, ze względu na powolne przywrócenie tych czynności podwzgórza, które zostały zaburzone w wyniku długotrwałego leczenia doustnymi kortykosteroidami. Wprowadzenie do leczenia produktu leczniczego Ribuspir może nastąpić wówczas, gdy stan pacjenta jest względnie stabilny. Ribuspir należy podawać jednocześnie z kortykosteroidami doustnymi przez około 10 dni; następnie dawkę tych leków należy stopniowo zmniejszać, aż do osiągnięcia minimalnej dawki, która w skojarzeniu z produktem leczniczym Ribuspir zapewnia stabilizację stanu pacjenta. W wielu przypadkach możliwe jest całkowite odstawienie leków doustnych, jednak

u niektórych pacjentów będzie konieczne kontynuowanie leczenia minimalną dawką kortykosteroidów doustnych. Niemniej jednak, w niektórych przypadkach podczas zmiany z leczenia doustnego na leczenie produktem leczniczym Ribuspir, ogólnoustrojowe działanie steroidów może ulec osłabieniu, dając takie objawy, jak zapalenie błony śluzowej nosa, wyprysk, bóle głowy, bóle mięśni i stawów oraz, w rzadkich przypadkach, nudności i wymioty. W razie wystąpienia tych objawów, lekarz oceni możliwość utrzymania u pacjenta leczenia wziewnego. Przywrócenie fizjologicznego wytwarzania naturalnych kortykosteroidów może potrwać dłuższy czas i w pewnych warunkach, takich jak stres fizyczny spowodowany ciężkimi zakażeniami, urazami lub zabiegami chirurgicznymi, może być konieczne skojarzone leczenie produktem leczniczym Ribuspir i doustnymi kortykosteroidami; także w przypadku zaostrzenia objawów astmy, zwłaszcza ze zwiększeniem lepkości śluzu i tworzeniem się czopów śluzowych, może być konieczne jednoczesne, krótkotrwałe leczenie doustnymi steroidami. Jest niezwykle ważne, by pacjent przestrzegał zaleceń dotyczących stosowania leku.

#### **Sposób podawania:**

**Podczas stosowania należy postępować zgodnie z poniższą instrukcją.**

### **STANDARDOWY INHALATOR**

#### **Skuteczność leczenia zależy od prawidłowego użycia inhalatora.**

Test prawidłowego działania inhalatora: przed pierwszym użyciem inhalatora, lub jeśli inhalator nie był używany przez 3 dni lub dłużej, należy zdjąć nasadkę ochronną z ustnika poprzez delikatne uciśnięcie jej boków, a następnie wykonać jedno rozpylenie w powietrze w celu upewnienia się, czy inhalator działa prawidłowo.

W celu zastosowania inhalatora, należy ściśle przestrzegać poniższej instrukcji:

1. Uchwycić inhalator pomiędzy kciukiem i palcem wskazującym, z ustnikiem skierowanym w dół;
2. Zdjąć nasadkę ochronną z ustnika;
3. Wykonać powolny wydech, a następnie umieścić ustnik mocno między wargami;
4. Wykonać głęboki i powolny wdech przez usta, jednocześnie naciskając denko inhalatora jeden raz. Po wykonaniu wdechu, należy wstrzymać oddech tak długo, jak to możliwe.

Po przyjęciu zaleconej przez lekarza liczby dawek leku, należy z powrotem nałożyć nasadkę ochronną na ustnik inhalatora.

Ustnik należy zawsze utrzymywać w czystości. W tym celu, należy wyjąć metalowy pojemnik z plastikowej obudowy, a ustnik należy przepłukać letnią wodą. Pozostawić do wyschnięcia w ciepłym miejscu. Unikać nadmiernego ogrzewania.

Inhalacja u dzieci powinna zawsze odbywać się pod nadzorem dorosłych. Podczas inhalacji, pomocne może być ściśnięcie nozdrzy dziecka.

## INHALATOR Z KOMORĄ INHALACYJNĄ JET

W celu zastosowania inhalatora, należy ściśle przestrzegać poniższej instrukcji:

1. Inhalator z komorą inhalacyjną Jet znajduje się w pozycji zamkniętej.
2. Zdjąć nasadkę ochronną z ustnika komory inhalacyjnej Jet, trzymając urządzenie w pozycji pionowej, z dnem pojemnika skierowanym do góry.
3. Wykonać powolny wydech, a następnie umieścić ustnik mocno między wargami.
4. Nacisnąć denko pojemnika palcem wskazującym i wykonać głęboki wdech, nawet po upływie kilku sekund (można wykonać więcej niż jeden wdech przez inhalator z komorą inhalacyjną Jet).
5. Po wykonaniu wdechu, należy wstrzymać oddech tak długo, jak to możliwe, a następnie nałożyć nasadkę ochronną na ustnik komory inhalacyjnej Jet.
6. Komorę inhalacyjną Jet należy zawsze utrzymywać w czystości. W tym celu, należy wyjąć metalowy pojemnik z plastikowej obudowy, a urządzenie przepłukać letnią wodą. Pozostawić do wyschnięcia w ciepłym miejscu. Unikać nadmiernego ogrzewania.

### 4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą produktu leczniczego.

### 4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt leczniczy Ribuspir nie jest wskazany do leczenia ostrej duszności lub stanów astmatycznych. W takich przypadkach należy zastosować standardowe leczenie.

Należy pouczyć pacjentów, jak należy prawidłowo posługiwać się inhalatorem.

Ribuspir jest przeznaczony do leczenia profilaktycznego astmy: z tego względu, lek należy przyjmować regularnie w przepisanych dawkach, tak długo, jak zdecyduje lekarz, a leczenia nie należy przerywać nagle. U pacjentów z wrzodem trawiennym przewodu pokarmowego zaleca się prowadzenie ścisłego nadzoru medycznego przez cały czas trwania leczenia.

Zmiana z leczenia doustnymi kortykosteroidami na leczenie kortykosteroidem wziewnym i dalsze postępowanie wymaga zachowania szczególnej ostrożności. Przed rozpoczęciem leczenia dużymi dawkami kortykosteroidów wziewnych, w skojarzeniu z wcześniej stosowaną dawką podtrzymującą kortykosteroidu działającego ogólnoustrojowo, należy upewnić się, że stan pacjenta jest względnie stabilny (patrz także punkt 4.2 Dawkowanie i sposób podawania). Po około 10 dniach należy rozpocząć odstawianie kortykosteroidu działającego ogólnoustrojowo poprzez stopniowe zmniejszanie dobowej dawki do możliwie najmniejszej dawki. Możliwe jest całkowite zastąpienie kortykosteroidu doustnego kortykosteroidem wziewnym. Jeśli po zmianie leczenia u pacjentów występuje zaburzenie czynności kory nadnerczy, w okresie stresu może być konieczne wprowadzenie leczenia uzupełniającego kortykosteroidami działającymi ogólnoustrojowo. Dotyczy to również pacjentów stosujących duże dawki kortykosteroidów wziewnych przez dłuższy okres. Także u tych pacjentów czynność kory nadnerczy może być zaburzona, co prowadzi do klinicznie istotnego zahamowania czynności nadnerczy i może być konieczne dodatkowe podanie kortykosteroidów ogólnoustrojowych w okresach stresu.

W okresie zmiany leczenia steroidami doustnymi na leczenie budezonidem stosowanym wziewnie, mogą wystąpić objawy, które wcześniej były tłumione przez glikokortykosteroidy o działaniu ogólnoustrojowym. Do objawów tych należą: zapalenie błony śluzowej nosa, wyprysk, ból głowy, bóle mięśni i stawów oraz, w rzadkich przypadkach, nudności i wymioty. Należy równocześnie zastosować właściwe leczenie tych objawów.

Podczas odstawiania kortykosteroidów doustnych u niektórych pacjentów może wystąpić niespecyficzne złe samopoczucie, pomimo utrzymania lub nawet poprawy czynności układu oddechowego. Należy zachęcać tych pacjentów do kontynuowania leczenia budezonidem

wziwnym i odstawiania doustnych kortykosteroidów, chyba, że objawy kliniczne wskazują na konieczność innego postępowania, na przykład, ze względu na występowanie objawów wskazujących na niewydolność nadnerczy.

Podobnie jak w przypadku innych leków wziewnych, może wystąpić paradoksalny skurcz oskrzeli, z nasileniem świstów bezpośrednio po podaniu dawki leku. Jeśli wystąpi ciężka reakcja na lek, należy ponownie ocenić leczenie, i w razie konieczności, rozpocząć leczenie alternatywne.

Jeśli, pomimo dobrze kontrolowanego leczenia, u pacjenta wystąpi ostry napad duszności, należy zastosować szybko działający, wziewny lek rozszerzający oskrzela i rozważyć ponowną ocenę leczenia. Jeśli, pomimo zastosowania maksymalnych dawek kortykosteroidów wziewnych nie udaje się w odpowiednim stopniu opanować objawów astmy, może być konieczne zastosowanie krótkotrwałego leczenia kortykosteroidami działającymi ogólnoustrojowo.

Ważne jest, by ustalić najmniejszą skuteczną dawkę kortykosteroidu wziewnego, która zapewnia kontrolę objawów astmy, i którą można regularnie dostosowywać. Możliwe działania ogólnoustrojowe, takie jak: ostre zahamowanie czynności nadnerczy, opóźnienie wzrostu u dzieci i młodzieży, zmniejszenie gęstości mineralnej kości, zaćma, jaskra, mogą wystąpić podczas długotrwałego leczenia dużymi dawkami wziewnych kortykosteroidów. W bardzo rzadkich przypadkach odnotowano występowanie ostrego przełomu nadnerczowego u pacjentów młodych przyjmujących długotrwanie (kilka miesięcy lub lat) większe niż zalecane (około 1000 µg/dobę) dawki wziewnych kortykosteroidów. Objawy niewydolności nadnerczy są początkowo nietypowe, takie jak anoreksja, ból brzucha, utrata masy ciała, zmęczenie, ból głowy, nudności, wymioty; typowe objawy związane z przyjmowaniem wziewnych kortykosteroidów obejmują również hipoglikemię z zaburzeniem świadomości i (lub) napadami padaczkowymi. Przełom nadnerczowy może być potencjalnie spowodowany przez: urazy, zabiegi chirurgiczne, infekcje i gwałtowne zmniejszenie dawkowania. Pacjenci otrzymujący duże dawki powinni być szczególnie dokładnie obserwowani, a dawki stopniowo zmniejszane. Konieczna może być również regularna kontrola rezerwy nadnerczowej.

Zaleca się regularne kontrolowanie wzrostu u dzieci długotrwanie leczonych kortykosteroidami wziewnymi. W przypadku opóźnienia wzrostu, należy dokonać oceny leczenia w celu zmniejszenia dawki glikokortykosteroidu do możliwie najmniejszej dawki zapewniającej skuteczną kontrolę objawów astmy. Ponadto, należy rozważyć skierowanie pacjenta do lekarza pediatri, specjalizującego się w chorobach dróg oddechowych.

U pacjentów stosujących wcześniej doustne kortykosteroidy, mogą wystąpić objawy zaburzenia czynności nadnerczy, jako skutek długotrwałego leczenia kortykosteroidami działającymi ogólnoustrojowo. Przywrócenie prawidłowej czynności nadnerczy po odstawieniu doustnych kortykosteroidów może być długotrwałe. Z tego względu u pacjentów, u których zmieniono leczenie doustnymi steroidami na leczenie budesonidem, przez dłuższy okres może wystąpić ryzyko zaburzenia czynności nadnerczy. W takich przypadkach, należy regularnie monitorować czynność osi podwzgórze-przysadka-nadnercza.

W celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia kandydozy jamy ustnej i chrypki, należy doradzić pacjentom dokładne płukanie jamy ustnej oraz mycie zębów po każdym przyjęciu kortykosteroidu wziewnego.

Zaostrzenie objawów klinicznych astmy może być spowodowane ostrymi bakteryjnymi zakażeniami dróg oddechowych, które mogą wymagać leczenia odpowiednimi antybiotykami. U tych pacjentów może być konieczne zwiększenie dawki budesonidu stosowanego wziewnie i krótkotrwałe leczenie doustnymi kortykosteroidami. W celu złagodzenia ostrych objawów astmy, należy doraźnie zastosować szybko działający, wziewny lek rozszerzający oskrzela.

Przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym Ribuspir u pacjentów z aktywną i nieaktywną gruźlicą płuc, konieczne jest zachowanie szczególnej ostrożności i zapewnienie odpowiedniej specjalistycznej kontroli leczenia. Podobnie, pacjenci z grzybiczymi, wirusowymi lub innymi zakażeniami dróg oddechowych, wymagają ścisłej obserwacji oraz zachowania szczególnej ostrożności, a Ribuspir można stosować u tych pacjentów tylko w przypadku, gdy te zakażenia są również odpowiednio leczone.

U pacjentów z nadmiernym wydzielaniem śluzu w drogach oddechowych może być konieczne krótkotrwałe leczenie kortykosteroidami doustnymi.

U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby leczenie budezonidem wziewnym może spowolnić jego wydalanie, a zatem zwiększyć dostępność ogólnoustrojową leku. Może to spowodować wystąpienie ogólnoustrojowego działania produktu leczniczego i z tego względu u tych pacjentów należy regularnie monitorować czynność osi podwzgórze-przysadka-nadnercza.

Należy unikać jednoczesnego leczenia ketokonazolem i itraconazolem lub innymi silnymi inhibitorami CYP3A4 (patrz punkt 4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji).

Ten produkt leczniczy zawiera małe ilości etanolu (mniej niż 10 mg na dawkę) i glicerolu. Są to ilości nieznaczne i nie stanowią żadnego zagrożenia dla pacjenta, jeśli lek podawany jest w dawkach leczniczych.

#### **4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji**

U pacjentów przyjmujących doustne kortykosteroidy należy stopniowo zmieniać leczenie na leczenie tylko produktem leczniczym Ribuspir w postaci aerozolu. Po uzyskaniu stabilizacji stanu pacjenta, można rozpocząć jednoczesne podawanie produktu leczniczego Ribuspir i stopniowo zmniejszać dawkę doustnych kortykosteroidów. Należy przy tym regularnie oceniać stan ogólny pacjenta. Jest to konieczne, ze względu na powolne przywracanie czynności nadnerczy, zahamowanej przez długotrwałe leczenie doustnymi kortykosteroidami (patrz punkt 4.2 „Dawkowanie i sposób podawania”).

Należy unikać jednoczesnego leczenia ketokonazolem i itraconazolem, ponieważ doustne podawanie tych leków może zwiększyć ogólnoustrojową ekspozycję na budezonid. Istnieje prawdopodobieństwo, że inne silne inhibitory CYP3A4 mogą również znacznie zwiększać stężenie budezonidu w osoczu.

Produkt zawiera niewielką ilość etanolu. Istnieje teoretyczna możliwość interakcji z disulfiramiem lub metronidazolem u szczególnie wrażliwych pacjentów przyjmujących te leki.

#### **4.6. Ciąża i laktacja**

Dane pochodzące od odpowiedniej liczby kobiet w ciąży przyjmujących lek nie wskazują na zwiększenie ryzyka wystąpienia działań teratogennych związanych z zastosowaniem budezonidu wziewnego. W badaniach na zwierzętach wykazano, że glikokortykosteroidy powodują wady rozwojowe. Fakt ten prawdopodobnie nie ma znaczenia dla ludzi przyjmujących zalecane dawki.

Badania na zwierzętach wykazały również wpływ nadmiernej ilości glikokortykosteroidów w okresie prenatalnym na zwiększenie ryzyka wystąpienia wewnątrzmacicznego opóźnienia rozwoju płodu, chorób układu krążenia u osób dorosłych oraz trwałych zmian w gęstości receptorów glikokortykosteroidowych, zmian w obrocie metabolicznym neuroprzekazników oraz zmian zachowania po ekspozycji na dawki mniejsze niż dawki teratogenne.

Budezonid wziewny należy stosować w okresie ciąży tylko w sytuacji, gdy korzyści przewyższają możliwe ryzyko. Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę budezonidu zapewniającą odpowiednią kontrolę objawów astmy.

Nie wiadomo, czy budezonid przenika do mleka kobiecego. Podawanie budezonidu wziewnego matkom karmiącym piersią należy rozważyć wyłącznie, gdy spodziewane korzyści dla matki przewyższają jakiegokolwiek możliwe ryzyko dla dziecka.

#### 4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Produkt leczniczy Ribuspil nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

#### 4.8. Działania niepożądane

W obrębie każdej grupy o określonej częstotliwości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Mogą wystąpić następujące działania niepożądane:

##### ***Często (>1/100, <1/10)***

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze:	kandydoza jamy ustnej i gardła,
Zaburzenia układu oddechowego klatki piersiowej i śródpiersia:	chrypka, kaszel, podrażnienie gardła.
Zaburzenia żołądka i jelit:	dysfagia.

##### ***Rzadko (>1/10 000, <1/1000)***

Zaburzenia układu immunologicznego:	wstrząs anafilaktyczny, nadwrażliwość.
Zaburzenia endokrynologiczne:	niedoczynność kory nadnerczy, nadczynność kory nadnerczy.
Zaburzenia psychiczne:	depresja, zachowanie agresywne, lęk, zaburzenia psychotyczne, zmiany zachowania, niepokój ruchowy.
Zaburzenia układu nerwowego	zwiększona aktywność psychoruchowa.
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:	skurcz oskrzeli.
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:	atrofia skóry, pokrzywka, wysypka, zapalenie skóry, świąd, rumień, obrzęk naczynioruchowy.
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:	opóźnienia wzrostu.
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:	drażliwość.
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach:	siniaczenie.

##### ***Bardzo rzadko, w tym pojedyncze przypadki (<1/10 000):***

Zaburzenia endokrynologiczne:	zahamowanie czynności nadnerczy.
Zaburzenia psychiczne:	nerwowość.
Zaburzenia układu nerwowego:	zaburzenia smaku.
Zaburzenia oka:	zaćma, jaskra.
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:	dysfonia.
Zaburzenia żołądka i jelit:	nudności, ból języka, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, suchość w jamie ustnej.
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:	bóle pleców.
Badania diagnostyczne:	zmniejszona gęstość kości.

Leczenie budezonidem wziewnym może spowodować kandydozę jamy ustnej i gardła. Doświadczenie wykazało, że zakażenie grzybicze (kandydoza) występuje rzadziej, jeśli

inhalację wykonuje się przed posiłkiem i (lub) gdy pacjent płucze jamę ustną po inhalacji. W większości przypadków kandydoza poddaje się miejscowemu leczeniu przeciwgrzybiczemu i nie jest konieczne przerywanie leczenia budezonidem wziewnym.

Mogą wystąpić ogólnoustrojowe działania kortykosteroidów wziewnych, zwłaszcza jeśli stosowane są duże dawki przez dłuższy okres. Do działań tych należy zahamowanie czynności nadnerczy, opóźnienia wzrostu u dzieci i młodzieży, zmniejszenie gęstości mineralnej kości, zaćma i jaskra oraz podatność na zakażenia. Zdolność przystosowania się do sytuacji stresowych może być zaburzona. Wystąpienie opisanych działań ogólnoustrojowych jest jednak dużo mniej prawdopodobne w przypadku stosowania budezonidu wziewnego niż w przypadku stosowania doustnych kortykosteroidów.

Podobnie jak w przypadku stosowania innych leków wziewnych, w bardzo rzadkich przypadkach może wystąpić paradoksalny skurcz oskrzeli, z nasileniem świstów bezpośrednio po przyjęciu leku. Jeśli wystąpi ciężka reakcja na lek, należy ponownie ocenić leczenie, i jeśli konieczne, rozpocząć leczenie alternatywne (patrz punkt 4.4).

#### **4.9. Przedawkowanie**

Przedawkowanie produktu leczniczego Ribuspir jest mało prawdopodobne i zasadniczo nie powoduje żadnych istotnych skutków klinicznych.

##### **Objawy przedawkowania**

Ostra toksyczność budezonidu jest mała. Długotrwałe stosowanie zbyt dużych dawek może spowodować wystąpienie ogólnoustrojowych działań glikokortykosteroidów, takich jak: zwiększona podatność na zakażenia, nadczynność kory nadnerczy i zahamowanie czynności nadnerczy. Może dojść do zaniku kory nadnerczy i zaburzeń zdolności przystosowania się do sytuacji stresowych.

##### **Postępowanie w przypadku przedawkowania**

W przypadku ostrego przedawkowania nie ma konieczności podejmowania szczególnych działań doraźnych. Należy kontynuować leczenie budezonidem wziewnym w zalecanej dawce w celu kontroli objawów astmy.

Czynność osi podwzgorze-przysadka-nadnercza powraca do normy w ciągu kilku dni.

### **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

#### **5.1. Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki stosowane w chorobach obturacyjnych dróg oddechowych, leki wziewne, glikokortykosteroidy.

Kod ATC: R03 BA02

Budezonid, substancja czynna produktu leczniczego Ribuspir, jest syntetycznym, niehalogenowym kortykosteroidem przeznaczonym do podawania wyłącznie miejscowo w leczeniu wziewnym, który charakteryzuje się silnym działaniem przeciwzapalnym oraz jest pozbawiony działań ogólnoustrojowych lub hamujących czynność kory nadnerczy, jeśli lek stosuje się w zalecanych dawkach.

Po przyjęciu wziewnym budezonidu, poprawa kontroli astmy może wystąpić w ciągu 24 godzin od rozpoczęcia leczenia, jednak największą skuteczność leczenia obserwuje się po kilku tygodniach nieprzerwanego leczenia.

Dokładny mechanizm działania kortykosteroidów na proces zapalny związany z astmą nie jest znany. Budezonid wykazuje szeroki zakres działań hamujących na aktywność kilku rodzajów komórek (np. eozynofile, makrofagi, komórki tuczne, limfocyty i neutrofile) i mediatorów (np. cytokiny, leukotrieny, eikozanoidy i histamina) uczestniczących w alergicznym i niealergicznym zapaleniu dróg oddechowych. Skuteczność budezonidu w leczeniu astmy może mieć związek z tymi działaniami, powodując zmniejszenie nadmiernego wydzielania, nadwrażliwości oskrzeli i zahamowanie skurczów oskrzeli. U pacjentów z nadwrażliwością, podanie budezonidu zmniejsza reaktywność dróg oddechowych po stymulacji histaminą lub metacholiną.

## 5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Budezonid jest dostępny w postaci mieszaniny dwóch epimerów (22R i 22S). W badaniach powinowactwa receptorów glikokortykosteroidowych, postać 22R jest dwa razy bardziej aktywna od postaci 22S. Obie te postaci budezonidu nie przechodzą jedna w drugą.

### **Wchłanianie**

Budezonid jest lekiem o umiarkowanych właściwościach lipofilnych, ze znacznym powinowactwem do receptorów glikokortykosteroidowych, jest szybko wchłaniany przez błonę śluzową dróg oddechowych.

Okolo 20 minut po przyjęciu wziewnym, budezonid tworzy estry z wewnątrzkomórkowymi kwasami tłuszczowymi w wyniku odwracalnego sprzęgania, przedłużając w ten sposób miejscowe przeciwzapalne działanie leku w płucach.

Ilość leku, która przenika do krążenia, częściowo przez płuca, a częściowo po połknięciu, wynosi od 10 do 30%, po czym jest ona szybko i w dużym stopniu metabolizowana w wątrobie do mało aktywnych metabolitów. Wiązanie z białkami osocza wynosi 88%, a objętość dystrybucji jest duża.

### **Metabolizm:**

Budezonid jest eliminowany głównie w wyniku przemian metabolicznych. Budezonid jest szybko i intensywnie metabolizowany w wątrobie przez cytochrom P4503A4 do dwóch głównych metabolitów. Aktywność glikokortykosteroidowa *in vitro* tych metabolitów wynosi mniej niż 1% aktywności związku macierzystego. W płucach człowieka i w preparatach surowiczych obserwowano nieznaczną inaktywację metaboliczną.

### **Wydalenie:**

Budezonid jest wydalany z moczem i kałem w postaci sprzężonych i nie sprzężonych metabolitów.

Okres półtrwania budezonidu po przyjęciu wziewnym wynosi około 3 h.

### **Szczególne populacje pacjentów:**

Ekspozycja na budezonid może zwiększyć się u pacjentów z chorobami wątroby.

U dzieci okres półtrwania eliminacji z osocza jest znacznie krótszy niż u pacjentów dorosłych.

## 5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Działania toksyczne budezonidu obserwowane w badaniach na zwierzętach były związane z nasileniem aktywności farmakologicznej leku.

W konwencjonalnych badaniach genotoksyczności nie stwierdzono działania genotoksycznego budezonidu.

W badaniach reprodukcji prowadzonych na zwierzętach kortykosteroidy, takie jak budezonid, powodowały wady rozwojowe (rozszerzenie podniebienia, wady rozwoju kośćca). Uważa się, że nie istnieje prawdopodobieństwo wystąpienia podobnych działań u ludzi przyjmujących dawki terapeutyczne.

Badania swoistej tolerancji podczas inhalacji wykazały dobrą tolerancję miejscową budezonidu z gazem nośnym HFA-134a.

Gaz nośny HFA 134a nie wykazywał żadnych działań toksycznych, nawet wówczas, gdy stosowano go w nebulizacji u różnych gatunków zwierząt codziennie przez okres do 2 lat w stężeniach znacznie większych od stężeń zalecanych do stosowania u ludzi.

Badania nad wpływem gazu nośnego HFA-134a na czynności rozrodcze oraz rozwój zarodka i płodu zwierząt nie wykazały żadnych klinicznie istotnych działań niepożądanych. Z tego względu, jest mało prawdopodobne, aby te działania niepożądane mogły wystąpić u ludzi.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1. Wykaz substancji pomocniczych

1,1,1,2-Tetrafluoroetan (HFA-134a)

Etanol bezwodny

Glicerol.

### 6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

### 6.3. Okres ważności

18 miesięcy

### 6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Pojemnik pod ciśnieniem. Nie należy przekłuwać ani zgniatać, nawet jeśli pojemnik jest pusty. Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Nie zamrażać i nie wystawiać na bezpośrednie działanie promieni słonecznych.

### 6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

***Opakowanie bezpośrednie:*** aluminiowy pojemnik pod ciśnieniem z dozującym zaworem zmiany kierunku przepływu, zaopatrzony w standardowy inhalator z ustnikiem i nasadką ochronną lub w inhalator z komorą inhalacyjną Jet z polipropylenu z ustnikiem i nasadką ochronną.

#### ***Charakterystyka inhalatora z komorą inhalacyjną Jet***

Inhalator z komorą inhalacyjną Jet został opracowany w celu zwiększenia skuteczności leczenia przy zastosowaniu inhalatora z dozownikiem ciśnieniowym oraz uproszczenia sposobu przyjmowania leku przez pacjentów (zwłaszcza osób w podeszłym wieku i dzieci), słabo obeznanych z techniką inhalacji, gdyż umożliwia on rezygnację z konieczności synchronizacji rozpylenia leku z wdechem powietrza. Zastosowanie komory inhalacyjnej Jet pozwala zmniejszyć ilość substancji czynnej osadzającej się w części ustnej gardła, co poprawia miejscową tolerancję na lek.

Specjalny kształt komory inhalacyjnej Jet sprzyja tworzeniu się strumienia wirowego, w którym ruch cząsteczek aerozolu zostaje wstrzymany na czas konieczny na uwolnienie ich energii kinetycznej oraz częściowego wyparowania gazu nośnego. W rezultacie, uderzenia cząsteczek aerozolu następują głównie w samym urządzeniu, nie zaś w części ustnej gardła, natomiast

zmniejszenie rozmiarów rozpylanych cząstek przed dostaniem się ich do drzewa oskrzelowego, sprzyja lepszej penetracji leku w dolnych drogach oddechowych.

**Opakowanie zewnętrzne:** pudełko z cienkiej tektury z nadrukiem.

**Dostępne opakowania:**

- jeden pojemnik pod ciśnieniem, zaopatrzony w standardowy inhalator, dostarczający 200 dawek odmierzonych,
- jeden pojemnik pod ciśnieniem, zaopatrzony w inhalator z komorą inhalacyjną Jet, dostarczający 200 dawek odmierzonych.

#### **6.6. Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania**

Opakowanie zawiera pojemnik pod ciśnieniem, zaopatrzony w inhalator standardowy lub inhalator z komorą inhalacyjną Jet.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

#### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Torrex Chiesi Polska Sp. z o.o.  
ul. Biała 3, 00-895 Warszawa, Polska  
Tel.: +48 (22) 620 14 21  
Faks.: +48 (22) 652 37 79  
e-mail: [torrex-chiesi@torrex-chiesi.pl](mailto:torrex-chiesi@torrex-chiesi.pl)

#### **8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

11757

#### **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

08.08.2005

#### **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

2009 -10- 2 1

MINISTERSTWO ZDROWIA  
Departament Polityki Lekowej i Farmacji  
00-952 Warszawa  
ul. Miodowa 15

10/10