

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tafen Novolizer 200                      200 µg/dawkę inhalacyjną, proszek do inhalacji

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna dawka inhalacyjna zawiera 200 mikrogramów (µg) *Budesonidum* (budezonidu) mikronizowanego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do inhalacji.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1. Wskazania do stosowania

- Astma oskrzelowa
- Przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP)

#### 4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie produktu Tafen Novolizer 200 należy ustalić indywidualnie dla każdego pacjenta. Zwykle zalecana dawka wynosi od 200 do 800 µg budezonidu na dobę. Po uzyskaniu poprawy stanu pacjenta, należy ustalić możliwie jak najmniejszą dawkę podtrzymującą.

Tafen Novolizer 200 wykazuje działanie przeciwwzapalne; należy stosować go regularnie, w sposób ciągły, nawet w okresach lepszego samopoczucia. Tafen Novolizer 200 jest przeznaczony do długotrwałego leczenia.

W celu zapobiegania zakażeniom drożdżakowym jamy ustnej bezpośrednio po inhalacji leku należy przepłukać jamę ustną wodą i ją wypluć.

#### Dorośli i dzieci w wieku powyżej 12 lat

Jedna dawka (inhalacja) raz lub dwa razy na dobę (200 do 400 µg budezonidu). U dorosłych w ciężkich przypadkach dawkę można zwiększyć do 8 inhalacji (1600 µg budezonidu). W przypadku, gdy całkowita dawka dobową jest większa niż 4 inhalacje (800 µg) zaleca się podanie jej w 3 lub 4 dawkach podzielonych.

#### Dzieci w wieku 6 do 12 lat

Jedna dawka (inhalacja) raz lub dwa razy na dobę (200 do 400 µg budezonidu). Maksymalna dawka dobową wynosi 4 inhalacje (800 µg budezonidu). Jeżeli całkowita dawka dobową nie jest większa niż 400 µg, może być podawana raz na dobę. Dzieci mogą stosować lek wyłącznie pod nadzorem dorosłych.

### **Pacjenci nie leczeni glikokortykosteroidami**

U pacjentów stosujących Tafen Novolizer 200 regularnie, zgodnie z zaleceniami, można spodziewać się poprawy czynności płuc po upływie ok. 1 tygodnia. Dotyczy to osób, które nie były leczone uprzednio doustnymi kortykosteroidami lub otrzymywały te leki sporadycznie, przez krótki czas. Zwiększone wydzielanie śluzu w oskrzelach może utrudnić dystrybucję leku do obszaru zmian zapalnych. W takim przypadku zaleca się krótkotrwałe leczenie kortykosteroidami działającymi ogólnoustrojowo (rozpoczynając od dawki dobowej równoważnej 40 do 60 mg prednizonu). Inhalacje produktu Tafen Novolizer 200 należy kontynuować po stopniowym zmniejszeniu dawki leku działającego ogólnie.

### **Pacjenci leczeni doustnymi glikokortykosteroidami**

Pacjenci otrzymujący doustne glikokortykosteroidy powinni być przestawieni na Tafen Novolizer 200 w momencie zmniejszenia się objawów choroby. Ponieważ u tych pacjentów dochodzi zazwyczaj do zaburzenia czynności kory nadnerczy, dlatego nie należy glikokortykosteroidu działającego ogólnoustrojowo odstawiać nagle. Przez okres 10 dni Tafen Novolizer 200 należy stosować jednocześnie z doustnym glikokortykosteroidem w pełnej dawce. Następnie dawkę doustnego glikokortykosteroidu należy stopniowo zmniejszać o dawkę równoważną 2,5 mg prednizonu co miesiąc, do najmniejszej możliwej dawki. W wielu przypadkach możliwe jest całkowite zastąpienie doustnych kortykosteroidów przez Tafen Novolizer 200. Ponowne włączenie leczenia glikokortykosteroidem doustnym może okazać się konieczne w stanach stresowych lub nagłych (np. ciężkie zakażenie, zranienie, zabieg chirurgiczny), w pierwszym miesiącu po przestawieniu na leczenie glikokortykosteroidami wziewnymi.

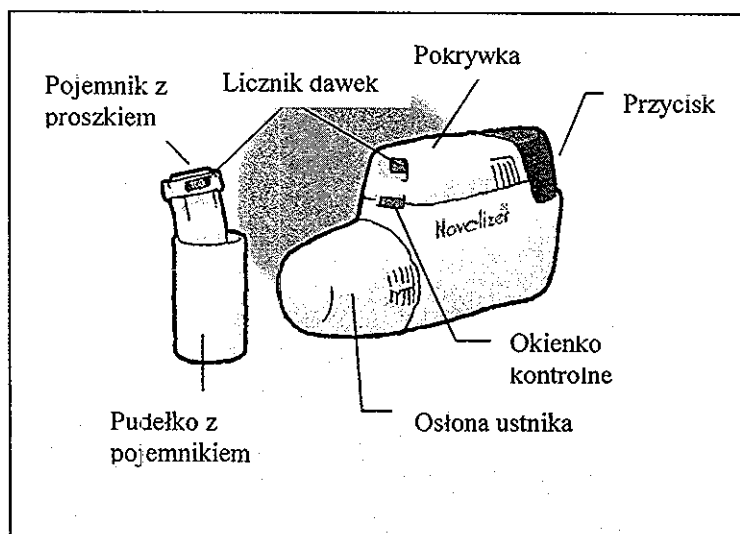
Po przestawieniu na leczenie inhalacyjne mogą u pacjenta powrócić dolegliwości tłumione podczas leczenia glikokortykosteroidem działającym ogólnoustrojowo (objawy alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa, wyprysku alergicznego, objawy reumatoidalnego zapalenia stawów). W takiej sytuacji należy dodatkowo zastosować odpowiednie leczenie objawowe.

### **Zaostrzenie objawów klinicznych spowodowane ostrym zakażeniem dróg oddechowych**

W sytuacji zaostrzenia objawów na skutek ostrego zakażenia dróg oddechowych należy rozważyć podanie odpowiedniego antybiotyku. Konieczna może być modyfikacja dawki produktu Tafen Novolizer 200 lub włączenie doustnego glikokortykosteroidu.

### **Instrukcja stosowania produktu Tafen Novolizer 200**

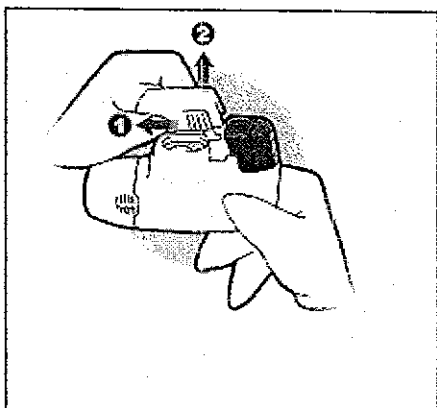
Inhalator proszku Novolizer nie zawiera nośników szkodliwych dla środowiska, można go stosować przez długi czas, wymieniając pojemniki zawierające lek.



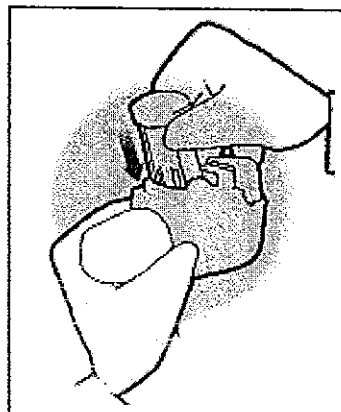
Rycina 1

### Załadowanie pojemnika z lekiem

1. Uchwycić Novolizer. Zdjąć pokrywkę w następujący sposób: delikatnie naciskając karbowane powierzchnie po obu jej stronach, przesunąć ją do przodu i unieść (jak przedstawiono na Ryc. 2).



Rycina 2

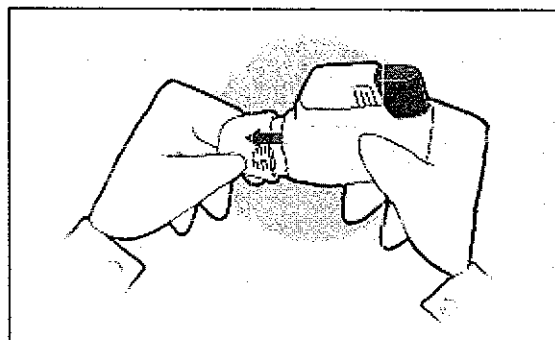


Rycina 3

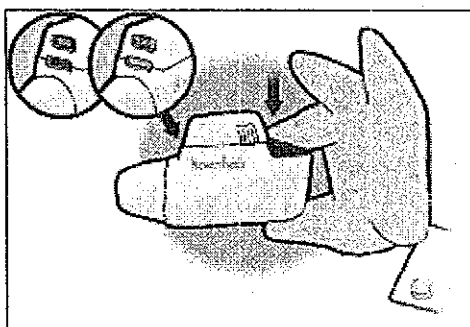
2. Usunąć ochronną folię aluminiową z pudełka z pojemnikiem i wyjąć pojemnik z lekiem.
3. Wsunąć pojemnik do inhalatora Novolizer w taki sposób, by licznik dawek był skierowany w stronę ustnika (Ryc. 3).
4. Założyć z powrotem pokrywkę wsuwając ją w wyłobienia obudowy i postępując w odwrotnej kolejności niż przy zdejmowaniu (wcisnąć pokrywę przesuwając ją w kierunku czerwonego przycisku do momentu zatrzaśnięcia w pozycji zamknięcia).  
Novolizer jest gotowy do użycia. Pojemnik z lekiem może pozostawać w inhalatorze aż do wyczerpania się zapasu produktu. Należy go jednak wymienić na nowy po trzech miesiącach, nawet jeżeli nie został całkowicie zużyty.  
Pojemniki Tafen Novolizer 200 mogą być stosowane wyłącznie w inhalatorze proszkowym Novolizer.

### Sposób użycia

1. Stosując Novolizer należy zawsze utrzymywać inhalator w pozycji poziomej.
2. Zdjąć osłonę ochronną ustnika, lekko pociągając ją w kierunku strzałki (Ryc. 4).



Rycina 4



Rycina 5

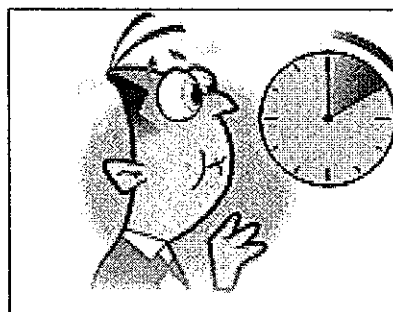
3. Wcisnąć do oporu czerwony przycisk. W chwili ustawienia przycisku we właściwej pozycji słyszalny będzie charakterystyczny "klik", a okienko kontrolne zmieni kolor z czerwonego na zielony. W tym momencie można puścić czerwony przycisk. Zielony kolor w okienku oznacza, że Novolizer jest przygotowany do użycia.
4. Powoli wykonać głęboki wydech (nie w Novolizer!) (Ryc. 6).



Rycina 6



Rycina 7



Rycina 8

5. Objąć ustnik mocno wargami. Wciągnąć proszek w szybkim i głębokim wdechu. Jeżeli inhalacja została wykonana prawidłowo, słyszalny będzie ponownie "klik", a kolor okienka zmieni się z zielonego na czerwony. Jeżeli do tego nie dojdzie, należy powtórzyć inhalację (Ryc. 7).
6. Wstrzymać oddech na tak długo, jak to tylko możliwe (w miarę możliwości na 10 sekund), następnie wykonać powolny wydech (Ryc. 8)
7. Założyć ponownie osłonę ochronną na ustnik inhalatora Novolizer.

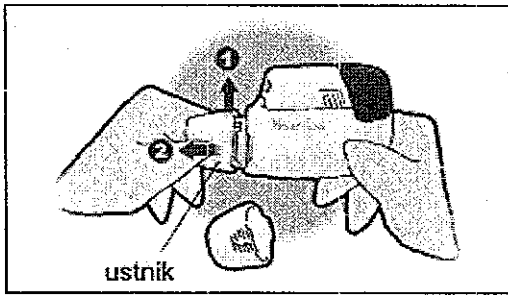
Licznik dawek skalowany jest co 20 dawek (od wartości 200 do wartości 60), a następnie co 10 i pokazuje liczbę dawek (inhalacji) pozostałą w pojemniku inhalatora. Zmiana wskazań licznika odbywa się stopniowo i jest zauważalna po kilkunastu inhalacjach. Jeżeli w środku okienka licznika pojawi się 0, pojemnik należy wymienić.

Specjalne urządzenie zabezpieczające inhalatora Novolizer uniemożliwia przypadkowe podanie podwójnej dawki.

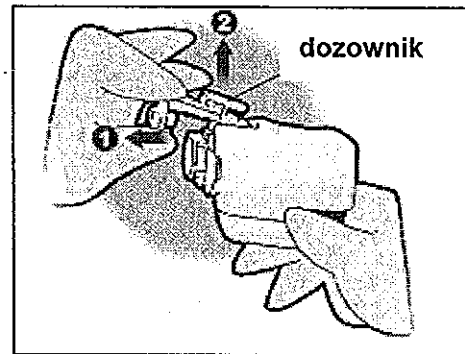
#### Czyszczenie

Inhalator Novolizer należy czyścić systematycznie, przynajmniej przy każdej wymianie pojemnika z lekiem.

- i. Zdjąć osłonę ochronną. Następnie zdjąć ustnik przekręcając go nieco do góry i ciągnąc do przodu, jak zaznaczono strzałkami na Ryc. 9.



Rycina 9



Rycina 10

2. Odwrócić Novolizer o 180° w sposób pokazany na rysunku (ryc.10) i zdjąć dozownik pociągając do przodu i do góry.
3. Wytrząsnąć resztki proszku z inhalatora. Wytrzeć inhalator czystą, suchą, miękką szmatką. Nigdy nie stosować wody ani żadnych środków czyszczących.
4. Umieścić dozownik z powrotem w inhalatorze, postępując odwrotnie niż podczas zdejmowania.
5. Umieścić ustnik z powrotem w inhalatorze postępując odwrotnie niż podczas zdejmowania (wcisnąć ustnik w kierunku czerwonego przycisku i lekko obrócić do dołu). Założyć osłonę ochronną.

#### Uwaga

Należy sprawdzić, czy pacjent stosuje Novolizer zgodnie z instrukcją.

#### 4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na budesonid lub laktozę.

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

U pacjentów z gruźlicą płuc, grzybiczymi i wirusowymi zakażeniami dróg oddechowych należy zachować szczególną ostrożność.

U pacjentów z gruźlicą płuc Tafen Novolizer 200 może być podawany wyłącznie w przypadku jednoczesnego stosowania skutecznego leczenia przeciwgruźliczego.

U pacjentów z grzybicą lub innymi zakażeniami dróg oddechowych Tafen Novolizer 200 może być podawany wyłącznie pod warunkiem jednoczesnego odpowiedniego leczenia zakażenia.

Jeżeli po inhalacji produktu Tafen Novolizer 200 występuje paradoksalny skurcz oskrzeli, każde podanie powinna poprzedzić inhalacja leku  $\beta_2$ -sympatykomimetycznego.

U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby należy zachować takie same środki ostrożności, jak podczas stosowania innych glikokortykosteroidów, ze względu na zmniejszoną szybkość wydalania leku oraz możliwość niepożądanych działań ogólnoustrojowych.

Zaleca się kontrolowanie stężenia kortyzolu w surowicy w regularnych odstępach czasu.

Leczenia nie należy przerywać nagle, lecz stopniowo zmniejszać dawki leku.

Podczas odstawiania doustnych glikokortykosteroidów u pacjentów może wystąpić niespecyficzne pogorszenie samopoczucia nawet mimo utrzymywania się lub poprawy wydolności oddechowej.

Pacjenci powinni być zachęcani do kontynuowania leczenia produktem Tafen Novolizer 200 podczas odstawiania doustnych glikokortykosteroidów, chyba że wystąpi pogorszenie stanu klinicznego.

Tafen Novolizer 200 nie jest przeznaczony do leczenia ostrego skurczu oskrzeli. W tych przypadkach wskazane jest stosowanie krótko działających leków rozszerzających oskrzela.

Należy zachować szczególną ostrożność podczas zmiany leczenia z doustnych glikokortykosteroidów na leczenie preparatami wziewnymi. W tym okresie istnieje ryzyko wystąpienia niewydolności kory

nadnerczy. Pacjenci, którzy wymagali leczenia doraźnie dużymi dawkami glikokortykosteroidów lub długotrwałego leczenia największymi zalecanymi dawkami wziewnych glikokortykosteroidów, również należą do grupy zwiększonego ryzyka wystąpienia niewydolności kory nadnerczy, kiedy są narażeni na ciężkie sytuacje stresowe. Należy rozważyć dodatkowe podanie glikokortykosteroidów doustnych w okresie stresu oraz przed planowanymi zabiegami chirurgicznymi.

W okresie zmiany leczenia z doustnych glikokortykosteroidów na leczenie preparatem Tafen Novolizer 200 niektórzy pacjenci odczuwają niespecyficzne dolegliwości, np. bóle mięśni i stawów. Wystąpienie takich objawów, jak: zmęczenie, bóle głowy, nudności, wymioty lub inne podobne objawy, może wskazywać na niewystarczającą aktywność glikokortykosteroidową. W takich przypadkach może być konieczne okresowe zwiększenie dawki doustnych glikokortykosteroidów.

Długotrwałe leczenie dużymi dawkami produktu Tafen Novolizer 200, szczególnie dawkami większymi niż zalecane, może powodować istotne klinicznie zahamowanie czynności kory nadnerczy. Wystąpienie ogólnoustrojowych działań podczas stosowania wziewnych glikokortykosteroidów jest znacznie mniej prawdopodobne niż podczas stosowania doustnych glikokortykosteroidów. Możliwe działania ogólnoustrojowe obejmują zahamowanie kory nadnerczy, opóźnienie wzrostu u dzieci i młodzieży, zmniejszenie gęstości kości, zaćmę i jaskrę.

Ważne jest zatem, żeby dobrać najmniejszą dawkę wziewnych glikokortykosteroidów, zapewniającą skuteczną kontrolę objawów choroby.

Zaleca się regularne kontrolowanie wzrostu dzieci leczonych długotrwałe wziewnymi glikokortykosteroidami. Jeśli wzrost ulega spowolnieniu, leczenie należy ocenić ponownie, w celu zmniejszenia dawki wziewnego glikokortykosteroidu, jeśli możliwe, do najmniejszej dawki skutecznie kontrolującej objawy astmy. Ponadto należy skierować pacjenta do pediatry pulmonologa. Należy unikać jednoczesnego stosowania budezonidu z ketokonazolem, itrakonazolem lub innymi, silnymi inhibitorami izoenzymu CYP 3A4. Jeśli nie jest to możliwe, przerwa między podaniem tych preparatów i budezonidu powinna być jak najdłuższa (patrz punkt 4.5.).

Należy poinformować pacjenta o konieczności zgłoszenia się do lekarza, jeżeli objawy choroby nie ustępują mimo systematycznego stosowania zalecanych dawek. W razie zaostrzenia objawów należy zastosować dodatkowy krótkotrwały kurs leczenia glikokortykosteroidami doustnymi. Zaburzenia czynności wątroby mogą wpływać na wydalanie budezonidu.

Tafen Novolizer 200 zawiera laktozę i nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

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

Ketokonazol (200 mg raz na dobę) podany z budezonidem (3 mg doustnie w pojedynczej dawce) powodował średnio sześciokrotne zwiększenie stężenia budezonidu w osoczu. Jeżeli ketokonazol podano po 12 godzinach od zastosowania budezonidu, stężenie budezonidu w osoczu zwiększało się średnio 3 razy. Brak danych na temat tego rodzaju interakcji z wziewnie stosowanym budezonidem, ale przewiduje się znaczne zwiększenie stężenia budezonidu w osoczu. Ponieważ nie ma danych umożliwiających dostosowanie dawek, należy unikać jednoczesnego stosowania budezonidu i ketokonazolu. Jeśli nie jest to możliwe, przerwa między podaniem ketokonazolu i budezonidu powinna być jak najdłuższa. Należy także rozważyć zmniejszenie dawki budezonidu. Inne silne inhibitory izoenzymu CYP3A4, jak itrakonazol, rytonawir, klarytromycyna, także powodują znaczne zwiększenie stężenia budezonidu w osoczu.

Należy również unikać picia soku grejpfrutowego podczas stosowania budezonidu.

Zalecane dawki cymetydyny mają niewielki, klinicznie nieistotny wpływ na stężenie budezonidu w osoczu. Omeprazol nie wpływa na farmakokinetykę budezonidu.

#### 4.6. Ciąża i laktacja

W badaniach na zwierzętach stwierdzono, że budezonid powoduje zaburzenia rozwoju płodu. Żadnych tego typu działań nie stwierdzono u ludzi stosujących budezonid w zalecanych dawkach. Badania na zwierzętach, w których stosowano glikokortykosteroidy w dawkach mniejszych niż teratogenne wykazały, że glikokortykosteroidy mogą powodować wewnątrzmaciczne opóźnienie rozwoju płodu, choroby układu krążenia w wieku dorosłym, trwałe zmiany ilości receptorów glikokortykosteroidowych, zmiany w metabolizmie i działaniu neuroprzekazników, zmiany w zachowaniu.

Podczas ciąży, zwłaszcza w pierwszym trymestrze, Tafen Novolizer 200 może być stosowany jedynie wtedy, gdy w opinii lekarza korzyści dla matki przeważają nad potencjalnym zagrożeniem dla płodu. Należy zastosować najmniejszą skuteczną dawkę budezonidu biorąc pod uwagę ryzyko wystąpienia zaostrzenia astmy.

Nie wiadomo w jakim stopniu budezonid przenika do mleka kobiecego. Można przypuszczać, że jego stężenie w mleku matki jest bardzo małe, gdyż lek podlega intensywnemu metabolizmowi pierwszego przejścia przez wątrobę. Preparat Tafen Novolizer 200 należy stosować u kobiet karmiących piersią jedynie wtedy, gdy w opinii lekarza przewidywana korzyść dla matki jest większa niż możliwe ryzyko dla dziecka.

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

Tafen Novolizer 200 nie wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów oraz obsługiwanie urządzeń mechanicznych.

#### 4.8. Działania niepożądane

Najczęstszym działaniem niepożądanym jest podrażnienie gardła lub krtani, któremu towarzyszą trudności w połykaniu, kaszel i chrypka.

Klasyfikacja działań niepożądanych w zależności od układów i narządów oraz częstości występowania (wg MedDRA).

##### Zaburzenia endokrynologiczne

Podczas stosowania wziewnych glikokortykosteroidów mogą rzadko wystąpić objawy związane z ogólnoustrojowym działaniem glikokortykosteroidów, takie jak zaburzenie czynności nadnerczy. Rzadko wystąpić może u dzieci opóźnienie wzrostu.

##### Zaburzenia układu nerwowego

Rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ) występuje pobudzenie, nerwowość i nasiloną aktywność motoryczną oraz depresja, zaburzenia zachowania.

##### Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ) występuje podrażnienie gardła lub krtani, któremu towarzyszą trudności w połykaniu, kaszel, chrypka.

##### Zakazenia i zarażenia pasożytnicze:

Często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ): zakazenie drożdżakowe (kandydoza) jamy ustnej lub gardła. Ryzyko wystąpienia tego zakazenia jest mniejsze, jeżeli bezpośrednio po inhalacji pacjent wypłucze jamę ustną wodą, którą następnie wypłucze.

W większości przypadków są skutecznie leczone miejscowymi lekami przeciwgrzybiczymi bez przerywania terapii inhalacyjnej budezonidem.

### Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ) wystąpić mogą reakcje nadwrażliwości, takie jak wysypka, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy i skurcz oskrzeli.

### Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ) może wystąpić zapalenie skóry oraz skłonność do występowania krwawych wybroczyn.

## **4.9 Przedawkowanie**

Przypadkowe ostre zatrucie produktem Tafen Novolizer 200 jest praktycznie niemożliwe, gdyż inhalator wyposażony jest w specjalne urządzenie zabezpieczające. Nie ma specyficznych objawów ostrego zatrucia. Nie ma też konieczności podejmowania specyficznych działań terapeutycznych. W przypadkach prawidłowego stosowania leku, czynność kory nadnerczy powraca do normy po 1-2 dniach.

Długotrwałe stosowanie produktu Tafen Novolizer 200 w dawkach znacznie większych niż zalecane może powodować występowanie ogólnoustrojowych objawów działania glikokortykosteroidów. Objawy ogólnoustrojowe związane są z dużym stężeniem hormonów kory nadnerczy we krwi i zahamowaniem czynności nadnerczy. Prowadzi to do zwiększonej podatności na zakażenia i osłabienia zdolności adaptacyjnych na stres. W takich przypadkach należy stopniowo zmniejszać dawkowanie leku.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1. Właściwości farmakodynamiczne**

**Grupa farmakoterapeutyczna:** Inne leki stosowane w chorobach obturacyjnych dróg oddechowych podawane drogą wziewną. Glikokortykosteroidy.  
Kod ATC: R03BA02

#### **Mechanizm działania**

Budezonid jest syntetycznym glikokortykosteroidem o silnym działaniu glikokortykosteroidowym i z niewielką aktywnością mineralokortykoidową. Stosowany w inhalacji wywiera miejscowe działanie przeciwzapalne na błonę śluzową oskrzeli. Mechanizm działania terapeutycznego budezonidu w astmie oskrzelowej nie został jeszcze w pełni poznany. Wiadomo jednak, że budezonid hamuje aktywność wielu komórek biorących udział w reakcji zapalnej (komórki tuczne, granulocyty kwasochłonne, obojętnochłonne, makrofagi i limfocyty) oraz zmniejsza uwalnianie wielu mediatorów reakcji zapalnej (histamina, eikozanoidy, leukotrieny i cytokiny). Prowadzi to do zmniejszenia nasilenia objawów klinicznych, takich jak duszność. Dochodzi też do zmniejszenia nadmiernej reaktywności oskrzeli.

### **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

**Wełnianie:** Po inhalacji doustnej ok. 25% podanej dawki budezonidu dociera do płuc. Pozostała część leku pozostaje na błonie śluzowej jamy ustnej, gardła i krtani i jest następnie połknięta. Biodostępność ogólnoustrojowa inhałowanej dawki wynosi ok. 10%. Maksymalne stężenie budezonidu w osoczu występuje w ok. 30 min po inhalacji.

**Dystrybucja:** Budezonid wiąże się z białkami osocza w 85%.

**Metabolizm:** Budezonid jest metabolizowany w wątrobie, głównie w wyniku oksydacji z udziałem izoenzymu CYP 3A4. Dwa główne metabolity to: 6 $\beta$ -hydroksybudezonid i 16 $\alpha$ -hydroksyprednizolon.

Wykazują one bardzo niewielką aktywność glikokortykosteroidową. 90% budezonidu jest metabolizowane w trakcie pierwszego przejścia przez wątrobę.

**Wydalanie:** Budezonid jest wydalany w postaci metabolitów z moczem i kałem. Okres biologicznego półtrwania u dorosłych wynosi ok. 2,8 godziny, u dzieci jest jeszcze krótszy (1,5 godziny).

Nie ma danych dotyczących farmakokinetyki budezonidu u dzieci i u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Dostępność budezonidu może być zwiększona u pacjentów z chorobami wątroby.

### 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

#### Toksyczność ostra

Badania toksyczności ostrej budezonidu wykonano na myszach i szczurach. Wyniki przedstawiono w tabeli:

Gatunek	Droga podania	LD <sub>50</sub> (mg/kg)
Myszy	doustnie	>800
Szczury	podskórnice	>15
Szczury	doustnie	400

#### Toksyczność po podaniu wielokrotnym

Budezonid w postaci inhalacji podawano psom i szczurom przez okres ponad 12 miesięcy. Nie stwierdzono miejscowej toksyczności w obrębie układu oddechowego, nawet w przypadku stosowania dawek 10-40 razy większych niż zalecane dawki kliniczne u ludzi.

#### Działanie mutagenne i rakotwórcze

Nie stwierdzono żadnego działania mutagennego budezonidu w badaniach z zastosowaniem sześciu różnych modeli eksperymentalnych.

W badaniu działania rakotwórczego na szczurach samcach stwierdzono zwiększoną częstość występowania glejaków mózgu. Nie udało się jednak potwierdzić tej obserwacji w następnym badaniu. Nie stwierdzono także różnic pomiędzy grupami zwierząt otrzymujących budezonid, prednizolon lub triamcynolon a grupą kontrolną.

W dwóch kolejnych badaniach stwierdzono zmiany wątrobowe (pierwotny rak wątroby).

Występowały one równie często w przypadku stosowania budezonidu, jak i referencyjnych glikokortykosteroidach. Były one najprawdopodobniej związane z działaniem na receptory, a więc specyficzne gatunkowo.

Do chwili obecnej nie zaobserwowano tego typu zmian u ludzi.

#### Działanie teratogenne

Badania na ciężarnych zwierzętach wykazały, że glikokortykosteroidy, takie jak budezonid mają działanie teratogenne (powodują rozszczep podniebienia, zniekształcenia układu szkieletowego). Znaczenie kliniczne tych wyników nie jest znane.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna.

### 6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie są znane.

### 6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu w nienaruszonym (nie otwartym) pojemniku wynosi 3 lata.

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

Okres ważności inhalatora: 4 lata.

Po pierwszym otwarciu pojemnik można użytkować przez 3 miesiące, a następnie należy wymienić na nowy.

Inhalator proszku Novolizer powinien być wymieniony na nowy po roku użytkowania.

#### **6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Chronić przed wilgocią.

#### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Pojemnik z proszkiem w pudełku z polipropylenu zamkniętym aluminiową folią oraz inhalator, w tekturowym pudełku lub pojemnik z proszkiem w pudełku z polipropylenu zamkniętym aluminiową folią, w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowań:

1 inhalator Novolizer i 1 pojemnik zawierający 1,09 g proszku (100 dawek inhalacyjnych po 200 µg budesonidu) w tekturowym pudełku.

1 inhalator Novolizer i 1 pojemnik zawierający 2,18 g proszku (200 dawek inhalacyjnych po 200 µg budesonidu) w tekturowym pudełku.

1 pojemnik zapasowy zawierający 1,09 g proszku (100 dawek inhalacyjnych po 200 µg budesonidu) w tekturowym pudełku.

1 pojemnik zapasowy zawierający 2,18 g proszku (200 dawek inhalacyjnych po 200 µg budesonidu) w tekturowym pudełku.

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

Patrz punkt 4.2.

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

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
A-6250 Kundl, Austria

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

10332

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

05.04.2004 / 19.06.2008

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

2008 -12- 01

**MINISTERSTWO ZDROWIA**  
Departament Polityki Lekowej i Farmacji  
00-052 Warszawa 10  
ul. Miodowa 15