

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Novopulmon Novolizer 400 mikrog/annos inhalaatiojauhe

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Vaikuttava aine: Budesonidi

Yksi annos sisältää 400 mikrogrammaa budesonidia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

10,5 mg laktoosimonohydraattia/annettu annos

Annos on se määrä lääkettä, jonka potilas voi saada suukappaleen kautta.

3. LÄÄKEMUOTO

Inhalaatiojauhe

Valkoinen jauhe

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Kroonisen astman hoito.

Huomattavaa: budesonidi ei ole tarkoitettu akuuttien astmakohtausten hoitoon.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Jos potilas siirtyy toisen inhalaattorin käytöstä Novopulmon Novolizerin käyttöön, annos tulee tarkistaa ja sitä tulee mahdollisesti mukauttaa yksilöllisesti. Vaikuttava aine, annostus ja antotapa tulee ottaa huomioon.

Potilaat, jotka eivät ole käyttäneet aiemmin steroideja tai joille on aiemmin saavutettu hoitotasapaino inhalaatiomuotoisilla steroideilla:

Aikuiset (myös iäkkäät potilaat) ja yli 12-vuotiaat lapset/nuoret:

Suosittelava aloitusannos: 200–400 mikrog 1–2 kertaa vuorokaudessa

Suosittelava maksimiannos: 800 mikrog kahdesti vuorokaudessa

5-12-vuotiaat lapset:

Suosittelava aloitusannos: 200 mikrog kahdesti vuorokaudessa tai 200–400 mikrog kerran vuorokaudessa

Suosittelava maksimiannos: 400 mikrog kahdesti vuorokaudessa

Alle 5-vuotiaat lapset:

Novopulmon Novolizerin käyttöä alle 5-vuotiaille lapsille ei suositella, koska tiedot turvallisuudesta ja tehosta ovat riittämättömät.

Huomautus: 200 mikrogramman annoksia varten on saatavilla 200 mikrog vahvuus.

Annos tulee sovittaa potilaan yksilöllisten tarpeiden, taudin vaikeusasteen ja potilaan kliinisen vasteen mukaan. Annosta muutetaan, kunnes oireet saadaan hallintaan. Tämän jälkeen annos titrataan pienimmälle tehokkaalle tasolle, jolla astman hoitotasapaino saadaan pysymään hyvänä.

Annosrajat:

Aikuiset (myös iäkkäät potilaat) ja yli 12-vuotiaat lapset/nuoret: 200–1 600 mikrog/vrk.
5–12-vuotiaat lapset: 200–800 mikrog/vrk.

Lasten, aikuisten ja iäkkäiden potilaiden tulee ottaa lääkettä kahdesti vuorokaudessa hoidon alkuvaiheessa, astman ollessa vaikea sekä suun kautta otettavan glukokortikoidihoidon annoksen pienentämisen tai käytön lopettamisen yhteydessä.

Aikuiset, yli 12-vuotiaat lapset/nuoret ja iäkkäät potilaat voivat ottaa lääkkeen kerran vuorokaudessa (enintään 800 mikrog), jos astma on lievä tai keskivaikea ja potilaan oireet on jo saatu hallintaan kahdesti vuorokaudessa otettavilla inhaloitavilla glukokortikoideilla (joko budesonidi tai beklometasonidipropionaatti).

5-12-vuotiaat lapset voivat ottaa lääkkeen (enintään 400 mikrog) kerran vuorokaudessa, jos astma on lievä tai keskivaikea ja potilaan oireet on jo saatu hallintaan kahdesti vuorokaudessa otettavilla inhaloitavilla glukokortikoideilla (joko budesonidi tai beklometasonidipropionaatti).

Kun potilas siirtyy kahdesti vuorokaudessa tapahtuvasta lääkkeen otosta kerran vuorokaudessa tapahtuvaan lääkkeen ottoon, kokonaisvuorokausiannos pidetään ennallaan (vaikuttavan aineen ja antotavan huomioon ottaen). Tämän jälkeen annosta pienennetään pienimmälle tehokkaalle tasolle, jolla astman hoitotasapaino pysyy hyvänä. Lääkkeen ottoa kerran vuorokaudessa voidaan harkita vain, jos astmaoireet ovat jo hallinnassa. Jos valmiste otetaan kerran vuorokaudessa, annos tulee ottaa iltaisin.

Mikäli astman hoitotasapaino heikkenee (mikä ilmenee esim. sitkeinä hengitystieoireina sekä keuhkoputkia avaavien lääkeinhalaatioiden käytön lisääntymisenä), inhaloitavien steroidien annosta tulee suurentaa. Jos potilas käyttää valmistetta kerran vuorokaudessa, häntä tulee kehottaa kaksinkertaistamaan inhaloitavan kortikosteroidin annos ottamalla aiemmin käytetty lääkeannos kahdesti vuorokaudessa yhden kerran sijasta. Potilaan tulee aina hakeutua lääkärin hoitoon mahdollisimman pian, jos astman hoitotasapaino heikkenee.

Potilaan on pidettävä aina mukanaan lyhytvaikutteista inhaloitavaa beeta-2-agonistia akuuttien astmaoireiden lievittämiseksi.

Astma

Novopulmon Novolizer voi mahdollistaa oraalisen glukokortikosteroidin korvaamisen tai annoksen merkittävän pienentämisen astman hoitotasapainon pysyessä hyvänä. Potilaan voinnin on oltava suhteellisen vakaa, kun oralisesta steroidihoidosta ryhdytään siirtymään Novopulmon Novolizeriin. Suuria Novopulmon Novolizer -annoksia annetaan yhdessä aiemmin käytettyjen oraalisten steroidiannosten kanssa noin 10 päivän ajan. Tämän jälkeen oraalinen steroidiannos pienennetään asteittain (esimerkiksi 2,5 mg prednisolonia tai sitä vastaava määrä kuukausittain) pienimmälle mahdolliselle tasolle. Oraalinen steroidi voidaan usein korvata kokonaan Novopulmon Novolizerilla. Lisätietoja kortikosteroidilääkityksen lopettamisesta, ks. kohta 4.4.

Hoidon toteutus ja kesto:

Novopulmon Novolizer on tarkoitettu pitkäaikaishoitoon. Sitä tulee käyttää säännöllisesti suositeltua antoaikataulua noudattaen, vaikka potilas olisikin oireeton.

Astman hoitotasapaino voi alkaa parantua jo 24 tunnissa, mutta maksimaalinen teho saavutetaan mahdollisesti vasta 1–2 viikon hoidon jälkeen.

Antotapa

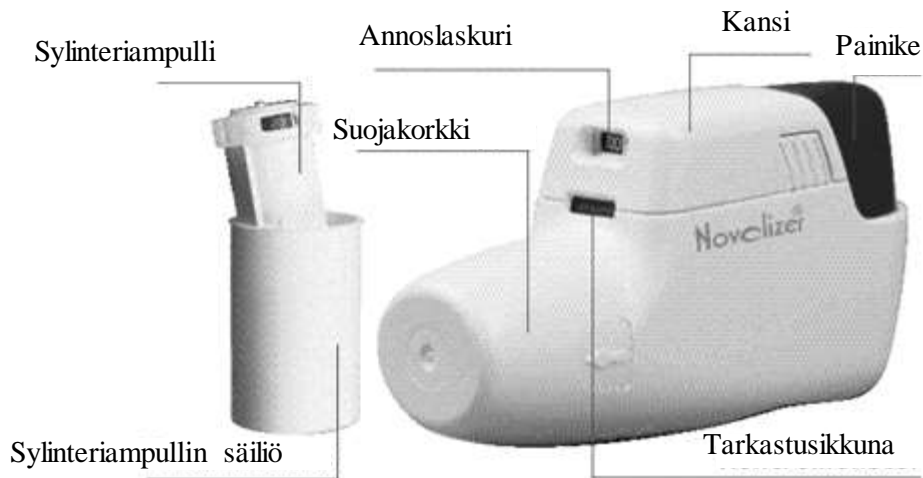
Inhalaatioon.

Jotta vaikuttava aine saavuttaa mahdollisimman hyvin vaikutuspaikan, sisäänhengityksen on oltava mahdollisimman tasainen, syvä ja nopea (kunnes keuhkot ovat täynnä). Kuuluva naksahdus ja tarkastusikkunan

värin muuttuminen vihreästä punaiseksi osoittavat, että inhalaatio on otettu oikein. Jos naksahdusta ei kuulu eikä tarkastusikkunan väri vaihdu, inhalaatio tulee toistaa. Inhalaattori pysyy lukittuna, kunnes inhalaatio otetaan oikein.

Suun hiivatulehdusten ja äänen käheyden välttämiseksi on suositeltavaa ottaa inhalaatiot ennen aterioita ja huuhdella suu vedellä tai pestä hampaat kunkin inhalaation jälkeen.

Jauheinhalaattorin (= Novolizerin) käyttö ja käsittely



Täyttö

1. Paina kevyesti kannen molemmilla sivuilla olevia kohojuovaisia alueita, vedä kantta eteenpäin ja nosta se pois.
2. Poista sylinteriampullin säiliön alumiininen suojakalvo ja ota uusi sylinteriampulli esiin.
3. Aseta sylinteriampulli jauheinhalaattoriin (= Novolizeriin) niin, että annoslaskuri on suukappaleeseen päin.
4. Aseta kansi ylhäältä käsin laitteen sivuissa oleviin uriin ja paina sitä suoraan alaspäin painiketta kohti, kunnes se loksahda paikalleen. Sylinteriampulli voidaan jättää paikalleen jauheinhalaattoriin (= Novolizeriin), kunnes se on käytetty loppuun tai sen asettamisesta inhalaattoriin on kulunut 6 kuukautta.

Huomautus: Novopulmon Novolizer sylinteriampulleja tulee käyttää vain Novolizer-jauheinhalaattoreissa.

Käyttö

1. Jauheinhalaattori (Novolizer) tulee pitää aina vaakasuorassa käytön yhteydessä. Poista ensin suojakorkki.
2. Paina värillinen annospainike pohjaan asti. Laitteesta kuuluu kaksi äänekästä naksahdusta, ja alemman tarkastusikkunan väri muuttuu punaisesta vihreäksi. Vapauta värillinen annospainike. Tarkastusikkunan vihreä väri osoittaa, että jauheinhalaattori (= Novolizer) on valmis käytettäväksi.
3. Hengitä voimakkaasti ulos (älä kuitenkaan inhalaattoriin).
4. Aseta huulet suukappaleen ympärille. Hengitä jauhe keuhkoihin tasaisesti, syvään ja mahdollisimman nopeasti (kunnes keuhkot ovat täynnä). Hengityksen aikana sinun tulee kuulla voimakas klik-ääni, joka tarkoittaa, että lääke on otettu oikein. Pidätä hengitystä vielä muutaman sekunnin ajan ja hengitä sitten normaalisti.

Huomautus: Jos potilaan tulee ottaa useampia kuin 1 annos kerrallaan, vaiheet 2–4 toistetaan.

5. Laita suojakorkki takaisin suukappaleen peitoksi. Lääke on nyt otettu oikein.
6. Ylemmässä ikkunassa näkyvä numero osoittaa, montako inhalaatiota on jäljellä.

Huomautus: Värillistä painiketta tulee painaa vasta juuri ennen inhalaatiota.

Jauheinhalaattoria (= Novolizeria) käytettäessä on mahdotonta ottaa vahingossa kahta inhalaatiota. Naksahdus ja tarkastusikkunan värin muuttuminen osoittavat, että inhalaatio on otettu oikein. Jos tarkastusikkunan väri ei muutu, inhalaatio on otettava uudelleen. Jos inhalaation ottaminen ei onnistu useiden yritysten jälkeenkään, potilaan tulee ottaa yhteys lääkäriin.

Puhdistus

Jauheinhalaattori (= Novolizer) tulee puhdistaa säännöllisesti, vähintään aina sylinteriampullia vaihdettaessa. Jauheinhalaattorin (= Novolizerin) puhdistusohjeet on kuvattu sen mukana toimitettavissa käyttöohjeissa.

Huom: Jotta inhalaattoria käytettäisiin varmasti oikein, potilaille on annettava tarkat ohjeet jauheinhalaattorin (= Novolizerin) käytöstä. Lapset saavat käyttää valmistetta vain aikuisen valvonnassa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle (budesonidi) tai apuaineelle (laktoosimonohydraatti, joka sisältää pieniä määriä maitoproteiinia).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Budesonidia ei ole tarkoitettu akuutin hengenhädistyksen eikä status astmaticuksen hoitoon. Tällaiset tilanteet hoidetaan tavanomaiseen tapaan.

Budesonidiannosta voidaan joutua suurentamaan astman akuuttien pahenemisvaiheiden ja astmaoireiden hoidon yhteydessä. Potilasta tulee kehottaa käyttämään lyhytvaikutteista, keuhkoputkia avaavaa inhaloitavaa lääkettä akuutteja astmaoireita lievittävänä varalääkkeenä.

Huolellinen seuranta ja erityishoito ovat tarpeen, jos potilaalla on aktiivinen tai latentti keuhkotuberkuloosi. Potilaat, joilla on aktiivinen keuhkotuberkuloosi, voivat käyttää budesonidia vain, jos he käyttävät samanaikaisesti tehokasta tuberkuloosilääkitystä. Myös potilaat, joilla on hengitysteiden sieni-, virus- tai muu infektio, tarvitsevat huolellista seurantaa ja erityishoitoa, eikä heidän tule käyttää budesonidia muulloin kuin saadessaan asianmukaista hoitoa infektioidensa.

Jos inhalaation ottaminen epäonnistuu toistuvasti, potilaan tulee ottaa yhteys lääkäriinsä.

Jos potilaalla on vaikea maksan vajaatoiminta, budesonidin tai muiden glukokortikoidien eliminaation voi hidastua ja niiden systeemiset pitoisuudet suurentua. Mahdollisiin systeemisiin vaikutuksiin on kiinnitettävä huomiota. Tästä syystä näiden potilaiden hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaiskuoriakselin toimintaa on seurattava säännöllisin väliajoin.

Pitkäaikainen hoito suurilla inhaloitavilla kortikosteroidiannoksilla voi aiheuttaa kliinisesti merkitsevää lisämunuaistoiminnan lamaanumista, etenkin, jos suositusannokset ylitetään. Näillä potilailla voi esiintyä merkkejä ja oireita lisämunuaisten vajaatoiminnasta vaikeassa stressitilanteessa. Stressitilanteiden ja elektivisten leikkausten yhteydessä on harkittava systeemisen kortikosteroidin lisäämistä hoitoon.

Inhaloitavien kortikosteroidien yhteydessä voi esiintyä systeemisiä vaikutuksia, erityisesti käytettäessä suuria annoksia pitkäaikaisesti. Vaikutukset ovat huomattavasti harvinaisempia inhalaatiohoidossa kuin suun kautta otettavilla kortikosteroideilla. Mahdollisia systeemisiä vaikutuksia ovat Cushingin oireyhtymä, Cushingin oireyhtymää muistuttavat piirteet, lisämunuaistoiminnan lamaanuminen, lasten ja nuorten kasvun hidastuminen, luuntiheyden pieneneminen, kaihi, glaukooma ja, harvemmin erilaiset psykologiset vaikutukset tai muutokset käytöksessä, kuten psykomotorinen ylivilkkaus, univaikeudet, ahdistuneisuus, masennus tai aggressiivisuus (erityisesti lapsilla). Siksi on tärkeää titrata inhaloitava kortikosteroidiannos pienimmälle tehokkaalle tasolle, jolla astman hoitotasapaino pysyy hyvänä.

Systeemisesti tai topikaalisesti käytettävien kortikosteroidien käytön yhteydessä saatetaan ilmoittaa näköhäiriöistä. Jos potilaalla esiintyy oireita, kuten näön hämärtymistä tai muita näköhäiriöitä, potilas on ohjattava silmälääkärille, joka arvioi oireiden mahdolliset syyt. Niitä voivat olla kaihi, glaukooma tai harvinaiset sairaudet, kuten sentraalinen seroosi korioretinopatia, joista on ilmoitettu systeemisten tai topikaalisten kortikosteroidien käytön

jälkeen.

Ketokonatsolin, HIV-proteaasin estäjien ja muiden voimakkaiden CYP3A4:n estäjien samanaikaista käyttöä tulee välttää. Jos se ei ole mahdollista, lääkkeiden ottovälin tulee olla mahdollisimman pitkä (ks. myös kohta 4.5).

Inhaloitavien kortikosteroidien käytön yhteydessä saattaa ilmetä suun kandidainfektio. Infektio voi edellyttää sienilääkehoitoa, ja joissakin tapauksissa hoidon lopettaminen voi olla tarpeen (ks. myös kohta 4.2).

Muiden inhalaatiohoitojen tavoin valmisteen ottaminen voi aiheuttaa paradoksisen bronkospasmin, jolloin hengityksen vinkuminen voimistuu heti lääkkeenoton jälkeen. Tällöin inhaloitavan budesonidin käyttö on lopetettava heti, potilaan tila on arvioitava ja tarvittaessa on aloitettava jokin muu sopiva hoito.

Pitkäaikaista inhaloitavaa kortikosteroidihoitoa saavien lasten pituuskasvua suositellaan seurattavaksi säännöllisesti. Jos kasvu hidastuu, on hoito arvioitava uudelleen ja inhaloitavaa kortikosteroidiannosta on pyrittävä pienentämään. Kortikosteroidihoidon etuja ja kasvun hidastumisen mahdollista riskiä on punnittava huolellisesti. On myös harkittava potilaan lähettämistä lasten keuhkotautien erikoislääkärin hoitoon.

Varotoimet hoidettaessa potilaita, jotka eivät ole aiemmin saaneet kortikosteroidihoitoa:

Kun budesonidia käytetään säännöllisesti ohjeiden mukaan, hengitystoiminta alkaa helpottua noin 1–2 viikon käytön jälkeen, jos potilas ei ole aiemmin saanut kortikosteroidihoitoa tai on saanut vain ajoittaista lyhytkestoista hoitoa. Voimakas limakongestio ja tulehdusprosessit saattavat kuitenkin tukkeuttaa keuhkoputkia siinä määrin, että budesonidin paikallinen vaikutus jää vajavaiseksi. Tässä tapauksessa potilaalle tulee määrätä inhaloitavan budesonidihoidon lisäksi myös lyhyt systeeminen kortikosteroidihoito. Systeemistä kortikosteroidiannosta pienennetään vähitellen, mutta inhalaatiolääkitystä jatketaan edelleen.

Varotoimet hoidettaessa potilaita, jotka siirtyvät systeemisestä kortikosteroidihoidosta inhalaatiomuotoiseen hoitoon:

Systeemistä kortikosteroidihoitoa käyttävien potilaiden tulee siirtyä käyttämään Novopulmon Novolizeria hoitotasapainon ollessa hyvä. Näiden potilaiden lisämunuaiskuoren toiminta on yleensä heikentynyt, eikä systeemistä kortikosteroidihoitoa saa lopettaa äkillisesti. Lääkevaihdon aluksi potilas käyttää sekä aiempaa systeemistä kortikosteroidihoitoa että suurta Novopulmon Novolizer -annosta noin 7–10 päivän ajan. Sen jälkeen systeemisen kortikosteroidihoidon vuorokausiannoksia pienennetään vähitellen potilaan vasteesta ja alkuperäisestä systeemisestä kortikosteroidiannoksesta riippuen (esim. 1 mg prednisolonia tai vastaavaa viikossa tai 2,5 mg prednisolonia tai vastaavaa kuukaudessa). Suun kautta otettava steroidihoito pienennetään mahdollisimman alhaiselle tasolle, ja se voidaan mahdollisesti korvata kokonaan inhaloitavalla budesonidihoidolla.

Jos potilas joutuu stressitilanteeseen tai hänelle kehittyy jokin hätätapaus (esim. vaikea infektio, vamma, leikkaus) muutaman kuukauden kuluessa hänen siirtymisestään systeemisestä kortikosteroidihoidosta inhalaatiohoitoon, systeeminen kortikosteroidihoito tulee ehkä aloittaa uudelleen. Tämä koskee myös potilaita, jotka ovat käyttäneet suuriannoksista inhaloitavaa kortikosteroidihoitoa pitkiä aikoja. Myös heillä lisämunuaiskuoren toiminta voi olla heikentynyt, ja systeeminen kortikosteroidihoito voi olla tarpeen stressitilanteiden yhteydessä.

Heikentyneen lisämunuaistoiminnan normalisoituminen voi kestää pitkään. Hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaiskuori-akselin toimintaa on seurattava säännöllisesti.

Potilas voi tuntea olonsa epämääräisellä tavalla huonovointiseksi systeemisen kortikosteroidihoidon vähentämisen yhteydessä, vaikka hengitystoiminta pysyisikin hyvänä tai jopa paranisi. Häntä tulee kehottaa jatkamaan inhaloitavaa budesonidihoitoa ja vähentämään oraalisten steroidin käyttöä, elleivät kliiniset löydökset viittaa lisämunuaisten vajaatoimintaan.

Aiemman systeemisen glukokortikosteroidihoidon peittämät oireet voivat tulla esiin, kun potilas siirtyy inhalaatiomuotoiseen hoitoon. Tällaisia oireita voivat olla esimerkiksi allerginen nuha, allerginen ihottuma ja lihas- ja nivelkivut. Oireet hoidetaan asianmukaisella lisälääkityksellä.

Inhaloitavaa budesonidihoitoa ei saa lopettaa äkillisesti.

Kliinisten oireiden paheneminen akuutin hengitystieinfektion vuoksi:

Jos kliiniset oireet pahenevat akuutin hengitystieinfektion vuoksi, sopivaa antibioottihoitoa on harkittava. Budesonidiannosta voidaan muuttaa tarpeen mukaan, ja myös systeeminen glukokortikoidihoito voi olla joissakin tapauksissa aiheellista.

Jos oireet eivät lieydy eikä astmaa saada riittävään hoitotasapainoon 14 hoitopäivän aikana, potilaan tulee ottaa yhteys lääkäriin joko annoksen muuttamiseksi tai oikean inhalaatiomenettelyn tarkistamiseksi.

Varotoimet hoidettaessa potilaita, jotka siirtyvät Novopulmon Novolizer 200 mikrog vahvuudesta Novopulmon Novolizer 400 mikrog vahvuuteen:

Lapsipotilaita ja potilaita, joiden suurin sisäänhengitysnopeus on alle 60 l/min, on seurattava huolellisesti heidän siirtyessään Novopulmon Novolizer 200 mikrog vahvuudesta Novopulmon Novolizer 400 mikrog vahvuuteen, vaikka annos pysyykin samana.

Laktoosi voi sisältää maitoproteiinia. Novopulmon Novolizerin sisältämä määrä laktoosia ei yleensä aiheuta ongelmia laktoosi-intolerantikoille. Potilailla, joilla on hyvin voimakas entsyymipuutos, on kuitenkin ilmoitettu hyvin harvoin esiintyneen laktoosi-intoleranssia laktoosia sisältävän jauheen inhaloinnin jälkeen.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Budesonidi metaboloituu pääasiassa CYP3A4:n välityksellä. Siksi tämän entsyymien estäjät, kuten ketokonatsoli, itrakonatsoli, HIV-proteaasin estäjät ja kobisistaattia sisältävät valmisteet, voivat moninkertaistaa systeemisen budesonidialtistuksen, ks. kohta 4.4. Koska annossuositusta tukevaa tietoa ei ole, näiden valmisteiden samanaikaista käyttöä tulee välttää, ellei hyöty ole suurempi kuin suurentunut systeemisten kortikosteroidihaittavaikutusten riski, jolloin potilaita on seurattava systeemisten kortikosteroidihaittavaikutusten varalta. Jos se ei ole mahdollista, lääkkeiden ottovälin tulee olla mahdollisimman pitkä ja budesonidiannoksen pienentämistä voidaan myös harkita.

Tästä yhteisvaikutuksesta suurten inhaloitavien budesonidiannosten käytön yhteydessä on saatavana vain niukasti tietoa, ja sen perusteella pitoisuudet plasmassa voivat suurentua huomattavasti (keskimäärin nelinkertaisiksi), jos itrakonatsolia (200 mg kerran vuorokaudessa) käytetään samanaikaisesti inhaloitavan budesonidin (1 000 mikrogramman kerta-annos) kanssa.

Estrogeenihoitoa ja hormonaalista ehkäisyä käyttävillä naisilla on havaittu plasman kortikosteroidipitoisuuden suurentumista ja kortikosteroidivaikutusten voimistumista, mutta näitä vaikutuksia ei ole todettu budesonidin ja pieniannoksisten yhdistelmäehkäisytablettien samanaikaisen käytön yhteydessä.

Koska lisämunuaisen toiminta voi olla heikentynyt, aivolisäkkeen vajaatoiminnan diagnosoimiseksi tehty ACTH-koe saattaa antaa väärän tuloksen (pienen arvon).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Useimpien prospektiivisista epidemiologisista tutkimuksista saatujen tulosten ja maailmanlaajuisten markkinoille tulon jälkeisten tietojen perusteella ei ole kyetty osoittamaan, että raskauden aikainen inhaloitavan budesonidin käyttö lisää haittavaikutusten riskiä sikiölle tai vastasyntyneelle. Astman riittävä hoito raskauden aikana on tärkeää sekä sikiölle että äidille. Kuten muidenkin lääkkeiden raskauden aikaisen käytön yhteydessä, äidin saamaa hyötyä budesonidin käytöstä tulee arvioida sikiöön kohdistuviin riskeihin nähden.

Imetys

Budesonidia erittyy äidinmaitoon. Kuitenkaan terapeuttisilla annosmäärillä ei ole odotettavissa vaikutusta imeväisikäiseen lapseen. Novopulmon Novolizeria voidaan käyttää imetyksen aikana.

Kun astmaa sairastava imettävä nainen käyttää ylläpitohoitona inhaloitavaa budesonidia (200 tai 400 mikrog kahdesti vuorokaudessa), imettävälle lapselle aiheutuva systeeminen budesonidialtistus on merkityksetön.

Farmakokineettisessä tutkimuksessa imettävän lapsen saaman vuorokausiannoksen arvioitiin olevan 0,3 % äidin vuorokausiannoksesta kummallakin annoksella. Lapsilla keskimääräinen pitoisuus plasmassa oli arviolta yksi kuudessadasosa äidin plasmasta mitatusta pitoisuudesta, kun oletettiin, että biologinen hyötyosuus on täydellinen

lapsen saadessa annoksen suun kautta. Kaikki lasten plasmanäytteiden budesonidipitoisuudet olivat liian pieniä mitattaviksi.

Imetettävän lapsen budesonidialtistuksen odotetaan olevan vähäinen hoitoannoksia käytettäessä. Tämä perustuu inhaloitavaa budesonidia koskeviin tietoihin ja siihen, että budesonidin farmakokinetiikka on lineaarista, kun lääke otetaan terapeuttisin annosvälein nenän, suun tai peräsuolen kautta tai inhalaationa.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Budesonidilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn eikä koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset luetellaan seuraavassa elinjärjestelmän ja yleisyyden mukaisesti. Yleisyys on määritelty seuraavasti:

Hyvin yleiset ($\geq 1/10$), yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinaiset ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinaiset ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinaiset ($< 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Taulukko: haittavaikutukset elinjärjestelmien ja yleisyyden mukaan luokiteltuina

ELINJÄRJESTELMÄ	Yleisyys	Haittavaikutus
INFEKTIOT	Yleinen	Suunielun kandidainfektio
IMMUUNIJÄRJESTELMÄ	Harvinainen	Välittömät ja viivästyneet yliherkkyysoireet, mm. angioedeema anafylaktinen reaktio
UMPIERITYS	Harvinainen	Kortikosteroidien systeemivaikutusten oireet, mm. lisämunuaiskuoren lama ja kasvun hidastuminen*
PSYKKISET HÄIRIÖT	Melko harvinainen Harvinainen Tuntematon	Masennus Ahdistuneisuus Levottomuus Hermostuneisuus Poikkeava käytös (pääasiassa lapsilla) Unihäiriöt Psykomotorinen hyperaktiivisuus Aggressiivisuus
HERMOSTO	Melko harvinainen	Vapina
SILMÄT	Melko harvinainen Tuntematon	Kaihi Näön hämärtyminen (ks. myös kohta 4.4) Glaukooma
HENGITYSELIMET, RINTAKEHÄ JA VÄLIKARSINA	Yleinen Harvinainen	Käheys Yskä Kurkun ärsytys Bronkospasmi Dysfonia Käheys**
RUOANSULATUSSELIMISTÖ	Yleinen	Suun limakalvon ärsytys
IHO JA IHONALAINEN KUDOS	Harvinainen	Urtikaria Ihottuma Dermatiitti Kutina Eryteema Mustelmat
LUUSTO, LIHAKSET JA	Melko	Lihasspasmit

SIDEKUDOS	harvinainen Hyvin harvinainen	Luuntiheyden pieneneminen
------------------	-------------------------------------	---------------------------

*ks. kohta Pediatriset potilaat jäljempänä

** harvinainen lapsilla

Glukokortikosteroidien systeemisten haittavaikutusten merkkejä tai oireita voi joskus esiintyä inhaloitavien glukokortikosteroidien käytön yhteydessä. Tämä mahdollisesti riippuu annoksesta, altistuksen pituudesta, samanaikaisesta ja aiemmasta kortikosteroidien käytöstä sekä yksilöllisestä herkkydestä.

Tiettyjen haittavaikutusten kuvaus

Yhdistetyissä kliinisissä tutkimuksissa 13119 potilasta käytti inhaloitavaa budesonidia ja 7278 plaseboa. Inhaloitavaa budesonidia käyttävässä ryhmässä ahdistuneisuuden yleisyys oli 0,52% ja plaseboryhmässä 0,63%, vastaavasti masennuksen yleisyys oli 0,67% ja 1,15%.

Plasebo-kontrolloiduissa tutkimuksissa kaihi raportoitiin melko harvinaisena haittavaikutuksena myös plaseboryhmässä.

Potilailla saattaa esiintyä yleisesti lievää limakalvoärsytystä, johon liittyy kurkun ärsytystä, äänen käheyttä ja yskää.

Infektioherkkyys voi suurentua. Stressinsietokyky voi heikentyä.

Keuhkokuumeen riski on suurentunut, jos potilaalla on äskettäin todettu keuhkohtaumatauti ja hän aloittaa inhaloitavan kortikosteroidin käytön. Kuitenkaan kahdeksan kliinisen tutkimuksen yhdistettyjen tietojen painotetussa arvioinnissa ei todettu suurentunutta keuhkokuumeen riskiä. Tutkimuksissa oli mukana 4 643 keuhkohtaumatautipotilasta, jotka saivat budesonidihoitoa, ja 3 643 potilasta, jotka oli satunnaistettu saamaan muuta hoitoa kuin inhaloitavaa kortikosteroidia. Näistä kahdeksasta tutkimuksesta ensimmäisten seitsemän tulokset on julkaistu meta-analyyseinä.

Laktoosimonohydraatti sisältää pieniä määriä maitoproteiinia ja saattaa siksi aiheuttaa allergisia reaktioita.

Pediatriset potilaat

Pediatristen potilaiden pituuskasvua on seurattava kohdan 4.4 mukaisesti kasvun hidastumisriskin vuoksi.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Akuutin Novopulmon Novolizer -yliannostuksen ei odoteta muodostuvan kliiniseksi ongelmaksi edes erittäin suurten annosten yhteydessä.

Pidemmällä aikavälillä voi tapahtua lisämunaiskuoren surkastumista. Vaikutuksia, jotka ovat tyypillisiä glukokortikosteroideille, esim. lisääntynyt infektioalttius, voi ilmetä. Stressiin sopeutuminen voi heikentyä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: muut obstruktiivisten hengitystiesairauksien lääkkeet, inhalaatiot, glukokortikoidit; ATC-koodi: R03BA02

Budesonidi on synteettinen glukokortikoidi. Suun kautta otetun inhalaation jälkeen se lievittää paikallisesti tulehdusta keuhkoputkien limakalvolla.

Budesonidi läpäisee solukalvon ja sitoutuu soluliman reseptoriproteiiniin. Kompleksi kulkeutuu tumaan, jossa se käynnistää tiettyjen proteiinien kuten makrokortiinin (lipokortiinin) synteesin. Hormonin kaltaiset vaikutukset ilmenevät 30–60 minuutin latenssian jälkeen ja estävät fosfolipaasi A2:n toimintaa. Budesonidin (ja muiden tulehdusta lievittävien glukokortikoidien) hoitoannokset saattavat myös estää sytokiinin indusoimaa COX-2:n esiintymistä.

Tulehdusta lievittävä vaikutus johtaa esimerkiksi kliinisten oireiden kuten hengenahdistuksen lievittymiseen. Keuhkoputkien ylireagointi ulkoisiin ärsytystekijöihin vähenee.

Kliininen turvallisuus

Pediatriset potilaat

Rakovalotutkimus tehtiin 157 lapselle (iältään 5-16 vuotta), joita oli hoidettu 3-6 vuoden ajan 504 mikrog:n keskimääräisellä päivittäisellä annoksella. Tuloksia verrattiin 111 samanikäiseen astmaa sairastavaan lapseen. Inhaloitavaan budesonidiin ei liittynyt suurentunutta posteriorisen subkapsulaarisen kaihin esiintyvyyttä.

Vaikutus plasman kortisolipitoisuuteen

Terveillä vapaaehtoisilla koehenkilöillä suoritetuissa tutkimuksissa inhaloitavalla budesonidilla on todettu annosriippuvainen vaikutus plasman ja virtsan kortisolipitoisuuksiin. ACTH-kokeissa on todettu, että suositusannoksia käytettäessä inhaloitava budesonidi vaikuttaa merkittävästi vähemmän lisämunaaisen toimintaan kuin 10 mg prednisoniannokset.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan noin 30 minuutin kuluttua inhalaatiosta.

Inhalaation jälkeen lääkkeen systeeminen hyötyosuus on jopa 37 %, ja pitoisuus ihmisen plasmassa yhden 1 600 mikrog annoksen inhaloinnin jälkeen on 0,63 nmol/l.

Jotta valmisteen inhalointi jauheinhalaattorin (= Novolizerin) avulla onnistuisi, inhalaattorista otettavan sisäänhengityksen on tapahduttava 35–50 l/min kynnysnopeudella. Vähintään 60 l/min nopeus on tarpeen, jotta annos pysyisi lineaarisena potilaan siirtyessä Novopulmon Novolizer 200 mikrog vahvuudesta Novopulmon Novolizer 400 mikrog vahvuuteen.

Kliinisesti merkittävällä annosalueella pienhiukkasten (< 5 mikrom hiukkasten) osuus annoksesta on noin 20–50 %. Terveillä henkilöillä noin 20–30 % mitatusta budesonidiannoksesta kulkeutuu keuhkoihin. Lopputoisa jää suuhun, nenään ja nieluun, ja suuri osa siitä niellään.

Jakautuminen

Budesonidin jakaantumistilavuus on noin 3 l/kg. Sitoutuminen plasman proteiineihin on keskimäärin 85–90 %.

Biotransformaatio

Budesonidi käy läpi laajan (noin 90%) ensikierron metaboliin maksassa. Metaboliittien glukokortikosteroidinen aktiivisuus on vähäinen. Tärkeimpien metaboliittien, 6-beeta-hydroksibudesonidin ja 16-alfa-hydroksiprednisolonin, glukokortikosteroidinen aktiivisuus on alle 1 %:a budesonidin vastaavasta aktiivisuudesta. Budesonidin metabolia välittyy pääasiassa CYP3A:n kautta (CYP450 järjestelmän alaryhmä).

Eliminaatio

Budesonidin metaboliitit erittyvät muuttumattomina tai konjugoituneina pääosin munuaisten kautta. Muuttumatonta budesonidia ei ole havaittu virtsasta. Terveillä aikuisilla budesonidin systeeminen puhdistuma on nopea (noin 1,2 l/min) ja terminaalinen puoliintumisaika laskimonsisäisen annon jälkeen on keskimäärin 2 – 3 tuntia.

Lineaarisuus

Kliinisesti merkittävillä annoksilla budesonidin farmakokinetiikka on lineaarinen suhteessa annokseen.

Pediatrisen potilaat

Astmaa sairastavilla lapsilla (4-6 -vuotiaat) budesonidin systeeminen puhdistuma on noin 0,5 l/min. Puhdistuma painokiloa kohti on lapsilla noin 50 % suurempi kuin aikuisilla. Inhaloidun budesonidin terminaalinen puoliintumisaika astmaa sairastavilla lapsilla on noin 2,3 tuntia. Tämä on suunnilleen sama kuin terveillä aikuisilla.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Pitkäaikaistoksisuus-, genotoksisuus- ja karsinogeenisuustutkimuksista saadut prekliiniset tiedot eivät viittaa erityiseen vaaraa ihmiselle hoitoannoksia käytettäessä.

Glukokortikoideilla kuten budesonidilla on ollut teratogeenisiä vaikutuksia eläintutkimuksissa, ja ne ovat aiheuttaneet mm. suulakihalkioita ja luustopoikkeavuuksia. Tällaisia vaikutuksia pidetään epätodennäköisinä ihmisellä hoitoannoksia käytettäessä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Laktoosimonohydraatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen

6.3 Kestoaika

Lääkevalmiste (budesonidi säiliöön pakatussa sylinteriampullissa)

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 3 vuotta

Avatun pakkauksen kesto aika: 6 kuukautta

Laite (Novolizer-jauheinhalaattori)

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 3 vuotta

Inhalaattorin käyttö aika: 1 vuosi

Huomaa: Jauheinhalaattorin (= Novolizerin) on osoitettu kokeellisesti toimivan 2 000 mitatun annoksen ajan. Laitteessa voidaan siis käyttää (yhden vuoden aikana) enintään 40 sylinteriampullia, joissa on kussakin 50 mitattua annosta, tai 20 sylinteriampullia, joissa on kussakin 100 mitattua annosta, ennen kuin laite tulee vaihtaa.

6.4 Säilytys

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Tämä lääkevalmiste ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita. Käytönaikaiset säilytysolosuhteet: Pidä Novolizer-laite tiiviisti suljettuna kosteudelta suojaamiseksi.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

1 sylinteriampulli (akryylinitriilibutadieenistyreeni /polypropeeni), jossa 50 tai 100 mitattua annosta vastaten 0,545 g tai 1,09 g kuiva-ainetta (täyttömäärä) pakattuna alumiinikalvolla sinetöityyn polypropeenisäiliöön.

1 Novolizer-jauheinhalaattori (suokappale polykarbonaattia, jauheinhalaattori akryylinitriilibutadieenistyreeniä ja polyoksimeteeniä).

Pakkauskoost:

Alkuperäiset myyntipakkaukset:

1 sylinteriampulli, jossa 50/100 mitattua annosta, ja 1 Novolizer-jauheinhalaattori

2 sylinteriampullia, joissa kussakin 100 mitattua annosta, ja 1 Novolizer-jauheinhalaattori

Täyttöpakkaukset:

1 sylinteriampulli, jossa 50/100 mitattua annosta

2 sylinteriampullia, joissa kussakin 100 mitattua annosta

Sairaalapakkaus:

(1 sylinteriampulli, jossa 50 mitattua annosta, ja 1 Novolizer-jauheinhalaattori) x 10
(1 sylinteriampulli, jossa 100 mitattua annosta, ja 1 Novolizer-jauheinhalaattori) x 10

Näytepakkaus:

1 sylinteriampulli, jossa 50 mitattua annosta, ja 1 Novolizer-jauheinhalaattori

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Meda Oy
Vaisalantie 4
02130 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

22865

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 7.1.2008
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 30.12.2010

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

1.11.2017