SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

**1. NÁZOV LIEKU**

Budenofalk rektálna pena

2 mg/dávka

**2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE**

1 dávka (1,2 g) rektálnej peny obsahuje budezonid v množstve 2 mg.

Pomocné látky so známym účinkom: cetylalkohol 8,40 mg/dávka

propylénglykol 600,30 mg/dávka

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

**3. LIEKOVÁ FORMA**

Rektálna pena

Vzhľad: biela až bielosivastá krémová pena.

**4. KLINICKÉ ÚDAJE**

**4.1 Terapeutické indikácie**

Liečba akútneho štádia ulceróznej kolitídy postihujúcej rektum a sigmoidálnu časť hrubého čreva.

**4.2 Dávkovanie a spôsob podávania**

Dávkovanie:

*Dospelí:*

1 dávka s obsahom 2 mg budezonidu jedenkrát denne.

*Pediatrická populácia*

Budenofalk rektálna pena sa  nemá podávať deťom a adolescentom, pretože nie sú dostatočné skúsenosti s užívaním lieku v tejto vekovej skupine.

Spôsob podávania:

Rektálne použitie.

Budenofalk rektálna pena sa môže aplikovať ráno alebo večer.

Na nádobku sa najprv nasadí aplikátor a potom sa 15 sekúnd potriasa pred vložením aplikátora do konečníka, kde sa má zaviesť čo najhlbšie.

Upozornenie: Dávka bude podaná v správnom množstve, len ak bude kupola pumpy držaná zvisle nadol.

Na podanie dávky lieku Budenofalk rektálna pena treba úplne zatlačiť kupolu pumpy a následne ju veľmi pomaly uvoľniť.

Následne po aplikácii sa má aplikátor podržať v polohe aplikácie ešte po dobu 10-15 sekúnd predtým, ako sa vytiahne z konečníka.

Najlepšie výsledky sa dosiahnu, ak sa črevo pred podaním lieku Budenofalk rektálna pena vyprázdni.

Ošetrujúci lekár určí trvanie liečby. Vo všeobecnosti akútne štádium ulceróznej kolitídy ustúpi po 6-8 týždňoch. Po uplynutí tejto doby sa Budenofalk rektálna pena nemá používať.

**4.3 Kontraindikácie**

Budenofalk rektálna pena sa nesmie používať u pacientov:

* s precitlivenosťou na budezonid alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1;
* s cirhózou pečene a príznakmi portálnej hypertenzie, napr. v poslednom štádiu primárnej biliárnej cirhózy.

**4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Pri liečbe Budenofalkom rektálnou penou sú systémové hladiny steroidov nižšie v porovnaní so systémovými steroidmi podávanými perorálne. Zmena terapie z perorálnych steroidov sa môže prejaviť symptómami súvisiacimi so zmenou hladiny systémových steroidov.

Osobitnú lekársku starostlivosť vyžadujú pacienti s nasledovnými ochoreniami: tuberkulóza, hypertenzia, diabetes mellitus, osteoporóza, peptický vred, glaukóm, katarakta, diabetes v rodinnej anamnéze, glaukóm v rodinnej anamnéze alebo iné podmienky, za ktorých môžu mať glukokortikoidy nežiaduce účinky.

*Infekcie:*

Potlačenie zápalových reakcií a imunitného systému zvyšuje citlivosť na infekcie a závažnosť takýchto infekcií. Treba zobrať do úvahy riziko nákazy bakteriálnymi, plesňovými, amébovými a vírusovými infekciami počas liečby glukokortikoidmi. Klinické manifestácie takýchto infekcií môžu byť atypické a ťažké infekcie ako napr. sepsa a tuberkulóza môžu byť maskované a môžu sa dostať do pokročilého štádia skôr, ako sú diagnostikované.

*Ovčie kiahne:*

Špeciálnu pozornosť treba venovať pacientom v prípade infekcie ovčích kiahní, pretože toto ochorenie môže mať u imunodeficientných pacientov ťažký až život ohrozujúci priebeh. Pacienti, ktorí ešte neprekonali toto ochorenie majú byť upozornení, aby sa vyhýbali blízkemu kontaktu s ľuďmi, ktorí majú ovčie kiahne alebo pásový opar (herpes zoster). Ak už boli infikovaní, musia ihneď vyhľadať lekársku pomoc.

Ak je pacientom dieťa, rodičia musia dostať vyššie uvedenú radu. Neimunizovaných pacientov, ktorí užívajú (alebo počas predchádzajúcich troch mesiacov užívali) systémové kortikosteroidy, treba pasívne imunizovať špecifickým imunoglobulínom varicella-zoster do 10 dní, v prípade, že potenciálne môžu byť infikovaní ovčími kiahňami. Ak sa potvrdí diagnóza ovčích kiahní, vyžaduje ochorenie okamžitú špeciálnu liečbu. Liečba kortikosteroidmi sa nemá ukončiť a môže byť potrebné zvýšenie dávok.

*Osýpky:*

Pacienti s oslabenou imunitou, ktorí sa dostali do kontaktu s osýpkami, majú dostať, ak je to možné, normálny ľudský imunoglobín čo najskôr po vystavení infekcii.

*Živé vakcíny:*

Pacientom s poruchou imunitnej odpovede sa nesmú podávať živé vakcíny. Protilátková odpoveď na ostatné vakcíny (inaktivované) môže byť znížená.

*Pacienti s poruchami funkcie pečene:*

Liečba liekom Budenofalk rektálna pena ako aj inými glukokortikoidmi, vedie pri ťažkom

poškodení funkcie pečene k zníženej eliminácii a zvýšenej systémovej dostupnosti. Takíto

pacienti majú byť preto vylúčení z liečby budezonidom.

*Iné:*

Kortikosteroidy môžu spôsobiť supresiu osi hypotalamus-hypofýza-nadoblička (HPA) a znížiť reakciu na stres. U pacientov, ktorí sa majú podrobiť chirurgickému zákroku, alebo sú vystavení iným stresom, sa odporúča dodatočné podávanie systémových glukokortikoidov.

Súbežnej liečbe ketokonazolom alebo inými inhibítormi CYP 3A4 sa má vyhnúť (pozri časť 4.5).

Budenofalk rektálna pena obsahuje cetylalkohol a propylénglykol. Cetylalkohol môže spôsobiť lokálne podráždenie kože (napr. kontaktnú dermatitídu).

Propylénglykol môže spôsobiť lokálne podráždenie kože.

**4.5. Liekové a iné interakcie**

*Farmakodynamické interakcie:*

*Kardioglykozidy:*

Účinnosť glykozidu môže byť potencovaná deficitom draslíka.

*Saluretiká:*

Exkrécia draslíka sa môže zvýšiť.

*Farmakokinetické interakcie:*

*Cytochróm P450*

Inhibítory CYP 3A4: Súbežné podávanie 200 mg ketokonazolu raz denne zvýšilo plazmové koncentrácie budenozidu (jedna dávka 3 mg) približne 6-násobne. Pri podávaní ketokonazolu 12 hodín po podaní budenozidu sa koncentrácie zvýšili približne 3-násobne. Keďže nie je dostatok údajov na poskytovanie odporúčaní na dávkovanie, tejto kombinácii sa treba vyhnúť.

Aj iné účinné inhibítory CYP 3A4 ako ritonavir, itrakonazol, klaritromycín a grapefruitový džús môžu pravdepodobne spôsobiť zaznamenanie zvýšenia plazmových koncentrácií budenozidu. Preto sa treba súbežnému užívaniu týchto látok s budenozidom vyhnúť.

Induktory CYP 3A4: Liečivá ako karbamazepín a rifampicín, ktoré indukujú CYP3A4, môžu znížiť systémovú aj lokálnu účinnosť budezonidu na intestinálnej mukóze. Môže byť nevyhnutné upraviť dávku budezonidu.

Substráty pre CYP 3A4: Liečivá, ktoré sú metabolizované CYP3A4 môžu byť kompetítormi budezonidu.

Ak je afinita kompetítora k CYP 3A silnejšia, môže to viesť k zvýšeniu plazmatickej koncentrácie budezonidu alebo ak budezonid vykazuje silnejšiu väzobnú afinitu k CYP 3A, môže dôjsť k zvýšeniu plazmatickej koncentrácii kompetítora. Vtedy môže byť nevyhnutná úprava/zníženie dávky tohto liečiva - kompetítora.

Pri súbežnom podávaní estrogénov alebo perorálnych kontraceptív u žien boli hlásené zvýšené plazmatické koncentrácie a zvýšený účinok kortikosteroidov. Pri podávaní kombinovaných nízkodávkových perorálnych kontraceptív táto interakcia nebola pozorovaná.

**4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

Gravidita

Podávaniu počas tehotenstva sa treba vyhnúť, pokiaľ nie sú závažné dôvody na liečbu Budenofalkom rektálna pena. Ukázalo sa, že podanie budenozidu, podobne ako iných glukokortikosteroidov spôsobuje poruchy vývoja plodu u gravidných zvierat (pozri časť 5.3). Význam týchto nálezov u ľudí zatiaľ nebol stanovený.

Dojčenie

Budenozid sa vylučuje do materského mlieka (sú dostupné údaje o vylučovaní budenozidu po jeho inhalačnom podaní). Avšak očakáva sa, že účinky na dojča pri užívaní Budenofalku rektálna pena v terapeutických dávkach budú slabé. Lekár sa musí rozhodnúť o tom, či prerušiť dojčenie alebo prerušiť/nezačať liečbu budenozidom, pričom treba zvážiť výhody dojčenia pre dieťa a výhody liečby pre ženu.

. Fertilita

Nie sú žiadne skúsenosti s účinkami budenozidu na ženskú fertilitu. Štúdie na zvieratách nepreukázali ovplyvnenie fertility na základe liečby budenozidom. (pozri časť 5.3).

**4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Nie je známy žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

**4.8 Nežiaduce účinky**

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti:

Veľmi časté (≥1/10)

Časté (≥1/100 až <1/10)

Menej časté (1/1000 až <1/100)

Zriedkavé (≥1/10 000 až <1/1000)

Veľmi zriedkavé (<1/10 000), vrátane izolovaných hlásení

V klinických štúdiách s liekom Budenofalk rektálna pena hlásilo nežiaduce účinky 8 % pacientov. Časté boli pálenie alebo bolesť rekta, menej časté boli nauzea, bolesť hlavy a zvýšenie pečeňových enzýmov.

Počas klinických skúšok boli pozorované nasledujúce nežiaduce účinky:

*Infekcie a nákazy: Menej časté:* infekcie močového systému

*Poruchy krvi a lymfatického systému:*

*Menej časté:* anémia, zvýšenie sedimentácie erytrocytov, leukocytóza

*Poruchy metabolizmu a výživy:*

*Menej časté:* zvýšený apetít

*Psychické poruchy:*

*Menej časté:* nespavosť

*Poruchy nervového systému:*

*Menej časté:* bolesť hlavy, závrat, poruchy čuchu

*Poruchy ciev:*

*Menej časté:* hypertenzia

*Poruchy gastrointestinálneho traktu:*

*Menej časté:* nauzea, bolesť brucha, dyspepsia, plynatosť, parestézia v oblasti brucha, análne fisúry, aftózna stomatitída, časté nutkanie na stolicu, hemoroidy, rektálne krvácanie

*Poruchy pečene a žlčových ciest:*

*Menej časté:* zvýšenie transamináz (AST,ALT), zvýšenie parametrov cholestázy (**GGT, AP)**

*Poruchy kože a podkožného tkaniva:*

*Menej časté:* akné, nadmerné potenie

*Laboratórne a funkčné vyšetrenia:*

*Menej časté:* zvýšenie amylázy, zmena hladín kortizolu

*Celkové poruchy a reakcie v mieste podania:*

*Časté:* pálenie a bolesť rekta

*Menej časté:* malátnosť, zvýšenie telesnej hmotnosti

Príležitostne sa môžu vyskytnúť nežiaduce účinky, ktoré sú typické pre systémovo pôsobiace glukokortikosteroidy. Tieto nižšie uvedené nežiaduce účinky závisia od dávky, dĺžky liečby, súbežnej a predchádzajúcej liečby inými glukokortikosteroidmi a od individuálnej citlivosti.

*Poruchy imunitného systému:*

Interferencia s imunitnou odpoveďou (napr. zvýšené riziko infekcií).

Pri prechode pacienta zo systémovo pôsobiacich glukokortikosteroidov na lokálne pôsobiaci budenozid sa môže vyskytnúť podráždenie alebo znovuobjavenie extraintestinálnych manifestácií (ktoré postihujú najmä kožu a kĺby).

*Poruchy metabolizmu a výživy:*

Cushingov syndróm: mesiacovitá tvár, obezita na trupe, znížená tolerancia glukózy, diabetes mellitus, retencia sodíka s tvorbou edému, zvýšené vylučovanie draslíka, inaktivita alebo atrofia kôry nadobličiek, spomalenie rastu u detí, porucha sekrécie pohlavných hormónov (napr. amenorea, hirzutizmus, impotencia).

*Psychické poruchy:*

Depresia, podráždenosť, eufória.

*Poruchy nervového systému:*

- v individuálnych prípadoch (< 1/10 000): cerebrálny pseudotumor(zahrňujúci papiloedém) u adolescentov

*Poruchy oka:*

Glaukóm, katarakta.

*Poruchy ciev:*

Hypertenzia, zvýšené riziko trombózy, vaskulitídy (syndróm z vysadenia po dlhodobej liečbe).

*Poruchy gastrointestinálneho traktu:*

Žalúdočné ťažkosti, žalúdočný vred, pankreatitída, obstipácia.

*Poruchy kože a podkožného tkaniva:*

Alergický exantém, červené strie, petéchie, ekchymózy, steroidné akné, spomalené hojenie rán. Kvôli obsahu cetylalkoholu a propylénglykolu sa môže vyskytnúť kontaktná dermatitída.

*Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva:*

Aseptická nekróza kosti (femur a hlavička humeru), difúzna bolesť svalov a slabosť, osteoporóza.

*Celkové poruchy a reakcie v mieste podania:*

Únava, nepokoj.

Niektoré z týchto nežiaducich účinkov boli hlásené po dlhodobom užívaní perorálne podávaného budezonidu.

Vďaka lokálnemu pôsobeniu je riziko nežiaducich účinkov lieku Budenofalk rektálna pena vo všeobecnosti nižšie ako u systémovo pôsobiacich glukokortikosteroidov.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie:

Hlásenie podozrení na nažiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v [Prílohe V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Predávkovanie**

Žiadne prípady predávkovania budezonidom zatiaľ nie sú známe.

Z hľadiska vlastností budezonidu obsiahnutom v lieku Budenofalk rektálna pena je predávkovanie vedúce k toxickému poškodeniu veľmi nepravdepodobné.

**5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

**5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

**Farmakoterapeutická skupina:** Antidiaroiká , črevné antiinfektíva a antiflogistiká. Črevné protizápalové liečvá.

**ATC kód:** A07EA06

Presný mechanizmus účinku budezonidu v liečbe ulceróznej kolitídy / prokto-sigmoitídy nie je celkom známy. Výsledky z farmakologických štúdií a iných kontrolovaných klinických štúdií výrazne ukazujú, že spôsob účinku je založený na lokálnom pôsobení budezonidu v čreve. Budezonid je glukokortikoid s lokálnym protizápalovým účinkom. Na úrovni dávok 2 mg budezonidu podávaného rektálne, čo je ekvivalentné dávke systémových glukokortikoidov, budezonid nespôsobuje supresiu osi hypotalamus-hypofýza-nadoblička. Dávkovanie lieku Budenofalk rektálna pena v množstve 4 mg denne nepreukázalo prakticky žiadny vplyv na plazmatickú hladinu kortizolu.

**5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Absorpcia:

Po perorálnom podaní je systémová dostupnosť budezonidu približne10 %. AUC po rektálnom podaní je trochu vyššie ako po perorálnom podaní (1,5-krát vyššie). Maximálne hladiny sa

dosahujú v priemere po 2-3 hodinách po aplikácii Budenofalk rektálna pena.

Distribúcia:

Budezonid má veľký distribučný objem (približne 3 l/kg). Väzba na plazmatické proteíny je približne 85-90 %.

Biotransformácia:

Budezonid sa intenzívne metabolizuje v pečeni (cca 90 %) na metabolity s nízkou glukokortikoidnou účinnosťou. Glukokortikoidný účinok hlavných metabolitov 6β-hydroxybudezonid a 16α –hydroxyprednisolon je nižší ako 1 % aktivity budezonidu.

Eliminácia:

Priemerný eliminačný polčas po perorálnom podaní je asi 3-4 hodiny. Klírens budezonidu je približne 10 l/min.

*Osobitné skupiny pacientov (ochorenia pečene):*

V závislosti od podstaty a závažnosti ochorenia pečene, metabolizmus budezonidu môže byť u týchto pacientov znížený.

**5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Predklinické štúdie na psoch ukázali, že Budenofalk rektálna pena je lokálne veľmi dobre znášaná.

Predklinické údaje z akútnych, subchronických a chronických štúdií toxicity ukázali

atrofiu thymu a kôry nadobličiek a zníženie počtu predovšetkým lymfocytov. Tieto účinky sa

vyskytovali menej často alebo v rovnakej miere u ostatných glukokortikosteroidov. Podobne ako u iných glukokortikosteroidov a v závislosti od dávkovania a trvania liečby ako aj od druhu ochorení možu byť tieto steroidné účinky relevatné i u človeka

Budesonid neprejavil v početných testoch *in vitro* a *in vivo* žiadne mutagénne účinky.

V chronických štúdiách na potkanoch liečených budezonidom boli pozorované ložiská s mierne zvýšeným počtom bazofilov v pečeni a štúdie na karcinogenitu ukázali zvýšenú incidenciu výskytu primárnej hepatocelulárnej neoplázie, astrocytómu (u potkaních samcov) a prsného tumoru (u potkaních samičiek). Pečeňové tumory sa pravdepodobne vyvinú ako následok zapojenia špecifických steroidných receptorov, zvýšenej metabolickej záťaže na pečeň a anabolických účinkov, ktoré sú známe na základe štúdií potkanov i u iných kortikosteroidov a preto predstavujú skupinový efekt u tohto druhu.

Budenozid nemá žiadny účinok na fertilitu potkanov. Ukázalo sa, že podanie budenozidu, podobne ako iných glukokortikosteroidov, spôsobuje u gravidných zvierat smrť plodu a poruchy vývoja plodu (menší počet mláďat, retardáciu intrauterinného rastu plodu a malformácie kostry). U niektorých glukokortikoidov bolo zaznamenané, že spôsobujú u zvierat rázštep podnebia. Relevantnosť týchto zistení pre človeka sa nepreukázala (pozri aj časť 4.6).

**6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

**6.1 Zoznam pomocných látok**

cetylalkohol

monohydrát kyseliny citrónovej

dinátriumedetát

emulgujúci vosk

stearomakrogol

propylénglykol

čistená voda

Hnacie plyny:

bután

izobután

propán

**6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

**6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky

Po prvom otvorení: 4 týždne

**6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajte pri teplote do 25°C.

Neuchovávajte v chladničke alebo mrazničke.

Nádobka je pod tlakom a obsahuje horľavé hnacie plyny.

Nevystavujte slnečnému žiareniu a teplotám nad 50 °C. Neprepichujte a nehádžte do ohňa, aj keď

je nádoba prázdna.

**6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Hliníková tlaková nádoba s odmerným ventilom spolu so 14 PVC aplikátormi na podávanie peny potiahnutými bielym mäkkým parafínom a tekutým parafínom a 14 plastovými vrecúškami na hygienickú likvidáciu aplikátorov.

Veľkosť balenia:

1 tlaková nádobka, ktorá obsahuje minimálne 14 dávok po 1,2 g rektálnej peny, 14 aplikátorov, 14 plastových vrecúšok na likvidáciu aplikátorov.

2 tlakové nádobky, ktoré obsahujú minimálne 28 dávok po 1,2 g rektálnej peny, 28 aplikátorov, 28 plastových vrecúšok na likvidáciu aplikátorov.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia .

**6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Žiadne zvláštne požiadavky.

**7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Dr. Falk Pharma GmbH

Leinenweberstr, 5

79108 Freiburg

Nemecko

**8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

56/0644/11-S

**9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 19. októbra 2011

Dátum posledného predĺženia:

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

02/2016