

BUSODED “200 microgrammi polvere per inalazione, capsule rigide”
BUSODED “400 microgrammi polvere per inalazione, capsule rigide”

Budesonide
Medicinale equivalente

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

Glicocorticoide, antiasmatico per uso inalatorio.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

BUSODED è indicato nel trattamento dell'asma bronchiale.

CONTROINDICAZIONI

Ipersensibilità a budesonide. Tubercolosi polmonare ed altre infezioni batteriche, virali e micotiche a carico delle vie aeree.

PRECAUZIONI PER L'USO

BUSODED costituisce un trattamento di base della malattia asmatica per cui deve essere assunto regolarmente alle dosi prescritte e finché il medico lo riterrà opportuno.

In caso di ulcera a carico dell'apparato digerente si impone un'attenta sorveglianza del paziente durante tutta la durata della terapia.

BUSODED non è destinato al rapido miglioramento degli episodi acuti di asma, per i quali è necessario utilizzare un broncodilatatore per via inalatoria a breve durata d'azione.

Il medico deve valutare con attenzione i casi di pazienti che non traggono beneficio dall'uso di broncodilatatori a breve durata di azione o che aumentano il numero delle inalazioni rispetto all'usuale. In questi casi il medico deve valutare la necessità di incrementare la terapia con farmaci antinfiammatori, ad esempio aumentando le dosi di budesonide per via inalatoria o iniziando un ciclo di terapia orale con glucocorticosteroidi.

Particolare attenzione va posta nel trasferire i pazienti da terapia con steroidi orali in quanto può permanere il rischio di compromissione surrenale per un lungo periodo di tempo. Possono essere a rischio anche i pazienti che hanno richiesto terapie di emergenza con dosi elevate di corticosteroidi o trattamento prolungato con dosi elevate di corticosteroidi per via inalatoria. Tali pazienti possono mostrare segni e sintomi di insufficienza surrenalica se esposti a stress severo. In periodi di stress o in caso di interventi chirurgici di elezione deve essere presa in considerazione una copertura supplementare con corticosteroidi per via sistemica.

Durante la fase di soppressione della terapia glucocorticosteroidea sistemica alcuni pazienti possono manifestare malessere generico come ad esempio dolori muscolari e articolari. Una insufficienza glucocorticosteroidea generale deve essere sospettata nei rari casi di comparsa di sintomi quali stanchezza, cefalea, nausea e vomito. In questi casi può rendersi a volte necessario un temporaneo aumento della dose dei glucocorticosteroidi orali.

La sostituzione del trattamento steroideo sistemico con la terapia per via inalatoria a volte può rendere manifeste allergie, come ad esempio riniti ed eczemi, precedentemente controllate dal trattamento steroideo sistemico. Queste manifestazioni allergiche devono essere sintomaticamente controllate con farmaci antistaminici e/o con preparazioni topiche.

Una ridotta funzionalità epatica influisce sulla eliminazione dei glucocorticosteroidi, determinando una ridotta velocità di eliminazione e un'esposizione sistemica più elevata. E' necessario essere consapevoli dei possibili effetti collaterali sistemici. Tuttavia, le caratteristiche farmacocinetiche di budesonide somministrata per via endovenosa a pazienti cirrotici sono risultate simili a quelle rilevate nei soggetti sani. La farmacocinetica di budesonide dopo somministrazione orale è risultata influenzata dalla funzionalità epatica compromessa, come viene evidenziato da una aumentata disponibilità sistemica. Tuttavia, ciò riveste una importanza clinica limitata per BUSODED in quanto, dopo la

somministrazione per via inalatoria, il suo contributo orale alla disponibilità sistemica è relativamente piccolo.

Si deve evitare l'impiego concomitante di ketoconazolo, inibitori della proteasi dell'HIV o altri inibitori potenti del CYP3A4. Se ciò non è possibile il periodo di tempo che intercorre tra i due trattamenti deve essere il più lungo possibile (vedere anche paragrafo "Interazioni").

Particolare cautela è necessaria nel caso di pazienti con tubercolosi polmonare attiva o quiescente e nei pazienti con infezioni fungine o virali delle vie respiratorie.

Durante la terapia con corticosteroidi per via inalatoria può insorgere la candidosi orale. Questa infezione può richiedere il trattamento con una terapia antifungina appropriata e in alcuni pazienti può essere necessario interrompere il trattamento (vedere anche Dose, modo e tempo di somministrazione).

Nel trattamento a lungo termine, con alte dosi di BUSODED, possono verificarsi effetti locali e sistemici. Gli effetti sistemici nel trattamento con corticosteroidi inalatori si verificano con meno frequenza rispetto a quelli verificatisi durante il trattamento con corticosteroidi orali. I possibili effetti sistemici includono la sindrome di Cushing, aspetto Cushingoide, soppressione surrenalica, ritardo nella crescita di bambini e adolescenti, riduzione della densità minerale ossea, cataratta e glaucoma. Quindi, sulla scorta di quanto sopra riportato, una volta ottenuto il controllo dell'asma, la dose da utilizzare nel trattamento di mantenimento deve essere la minima efficace. Raramente ($>1/10.000$ $<1/1000$) si possono verificare una serie di effetti psicologici e comportamentali che includono iperattività psicomotoria, disturbi del sonno, ansietà, depressione, aggressività, disturbi di comportamento (prevalentemente nei bambini). È importante assumere la dose come indicato nel foglio illustrativo o come prescritto dal medico. Non bisogna aumentare o diminuire la dose senza prima consultare il medico.

BUSODED, infine, va impiegato con cautela in caso di esposizioni virali (quali varicella, morbillo) e nei soggetti affetti da glaucoma e cataratta.

BUSODED deve essere impiegato con cautela nei bambini.

Analogamente a quanto accade con altre terapie somministrate per via inalatoria, può insorgere un broncospasmo paradossale con un aumento immediato della dispnea sibilante dopo la somministrazione. In tale caso, si deve interrompere immediatamente il trattamento con budesonide per via inalatoria, si deve sottoporre il paziente a una valutazione e si deve iniziare una terapia alternativa, se necessario.

Influenza sulla crescita

Si raccomanda che l'altezza dei bambini in trattamento prolungato con corticosteroidi per via inalatoria, sia periodicamente controllata. Se la crescita è rallentata, la terapia deve essere rivalutata allo scopo di ridurre la dose di corticosteroidi per via inalatoria. I benefici della terapia con corticosteroidi e il possibile rischio di soppressione della crescita devono essere attentamente valutati. Inoltre, si deve considerare di indirizzare il paziente ad uno specialista pneumologo pediatrico.

INTERAZIONI

Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

Nei pazienti in terapia con corticosteroidi per via orale il passaggio all'impiego del solo BUSODED per via inalatoria deve avvenire in modo graduale. Dopo stabilizzazione del paziente, si associa BUSODED e si riduce progressivamente la dose del corticosteroide orale, controllando lo stato generale del paziente a intervalli regolari. Ciò è necessario a causa del lento ripristino della funzionalità surrenalica compromessa dall'impiego prolungato del corticosteroide orale (vedi paragrafo "Dose, modo e tempo di somministrazione").

Non sono state osservate interazioni di budesonide con nessun altro farmaco utilizzato nel trattamento dell'asma.

Il metabolismo di budesonide è principalmente mediato dal CYP3A4, isoenzima del citocromo p450. Gli inibitori di tale enzima, quali il ketoconazolo e l'itraconazolo, possono quindi aumentare l'esposizione sistemica a budesonide di parecchie volte (vedi paragrafo "Appropriate precauzioni per l'uso").

Data la mancanza di dati per avvalorare una raccomandazione relativa al dosaggio, si deve evitare la combinazione di questi farmaci. Se ciò non è possibile, il periodo di tempo che intercorre tra i due trattamenti deve essere il più lungo possibile e si potrebbe prendere in considerazione anche l'eventualità di ridurre la dose di budesonide.

In base a un numero limitato di dati riguardanti questa interazione per dosi elevate di budesonide somministrate per via inalatoria, possono verificarsi aumenti notevoli dei livelli plasmatici (in media di quattro volte) in caso di somministrazione di itraconazolo, 200 mg una volta al giorno, in concomitanza con budesonide per via inalatoria (dose singola pari a 1000 µg).

Sono state rilevate concentrazioni plasmatiche elevate ed effetti potenziati dei corticosteroidi nelle donne trattate anche con estrogeni e steroidi contraccettivi, mentre non è stato osservato alcun effetto con l'impiego di budesonide e l'assunzione concomitante di contraccettivi orali a basse dosi.

Dato che la funzione delle ghiandole surrenali può essere inibita, un test di stimolazione con ACTH per diagnosticare un'eventuale insufficienza ipofisaria potrebbe fornire risultati falsati (valori bassi).

Alle dosi raccomandate, cimetidina ha un leggero effetto sulla farmacocinetica di budesonide somministrata per via orale, non rilevante clinicamente.

AVVERTENZE SPECIALI

Gravidanza e allattamento

Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

I risultati emersi da ampi studi epidemiologici prospettici e dall'esperienza *post-marketing* su scala mondiale non indicano alcun effetto avverso sulla salute del feto/neonato con l'impiego di budesonide per via inalatoria durante la gravidanza. Analogamente a quanto avviene con altri farmaci, per la somministrazione di budesonide durante la gravidanza è necessario valutare i benefici attesi per la madre rispetto ai rischi per il feto.

Budesonide è escreto nel latte materno. Tuttavia alle dosi terapeutiche di BUSODED non sono attesi effetti sul lattante. Budesonide può essere impiegata durante l'allattamento.

La terapia di mantenimento con budesonide per via inalatoria (200 o 400 microgrammi due volte al giorno) nelle donne asmatiche durante l'allattamento determina un'esposizione sistemica irrilevante a budesonide nei bambini allattati al seno.

Nell'ambito di uno studio di farmacocinetica, la dose giornaliera stimata per il lattante era pari allo 0,3% della dose giornaliera assunta dalla madre per entrambi i livelli di dosaggio e la concentrazione plasmatica media nel lattante è stata stimata essere pari a 1/600° delle concentrazioni rilevate nel plasma materno, presupponendo una biodisponibilità orale completa per il lattante. Le concentrazioni di budesonide riscontrate nei campioni plasmatici dei neonati erano tutte inferiori rispetto al limite di quantificazione.

In base ai dati ricavati dall'impiego di budesonide per via inalatoria e al fatto che questo farmaco mostra proprietà farmacocinetiche lineari negli intervalli di dosaggio terapeutico dopo la somministrazione per via nasale, inalatoria, orale e rettale, alle dosi terapeutiche di budesonide, l'esposizione del lattante è presumibilmente bassa.

Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari

BUSODED non influisce sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

Informazione importante sull'eccipiente di BUSODED

Le capsule di BUSODED contengono lattosio: se si soffre di intolleranza ad alcuni zuccheri, contattare il medico prima di prendere questo medicinale.

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

La posologia di BUSODED va adattata al singolo paziente in relazione alla gravità dell'asma e alla fase della terapia.

Adulti: nei casi di asma severo all'inizio della terapia con corticosteroidi per via inalatoria o in corso di riduzione o sospensione della terapia corticosteroidica per via orale, la posologia consigliata è di 200 microgrammi 2-4 volte al dì.

La dose di mantenimento è individuale e dovrebbe essere la dose minima che permetta l'assenza di sintomatologia: usualmente è sufficiente una inalazione da 200 microgrammi al giorno.

Bambini da 6 anni in su: in genere 200 microgrammi al giorno, in due somministrazioni. In caso di necessità, la posologia può essere aumentata fino a 400 microgrammi al giorno.

In caso di riacutizzazioni si raccomanda un incremento posologico di BUSODED, secondo prescrizione medica.

Insorgenza dell'effetto

Il miglioramento del controllo dell'asma a seguito della somministrazione di BUSODED per via inalatoria può verificarsi entro 24 ore dall'inizio del trattamento, sebbene il massimo beneficio si ottenga dopo 1-2 settimane o più di trattamento.

NOTA: leggere attentamente le istruzioni per l'uso riportate nel foglio illustrativo contenuto in ogni confezione; sciacquare la bocca con acqua dopo avere inalato la dose prescritta per minimizzare il rischio di infezioni da candida a livello orofaringeo.

Pazienti non trattati con corticosteroidi

L'effetto terapeutico di BUSODED si manifesta di solito entro 10 giorni dall'inizio del trattamento tuttavia in quei pazienti in cui è presente abbondante secrezione bronchiale, tale da ostacolare la penetrazione del principio attivo nella mucosa, si consiglia di associare per un breve periodo (circa 2 settimane) un trattamento corticosteroidico orale. Inizialmente si comincia con dosaggio pieno e si riduce gradualmente fino ad effettuare il mantenimento con solo BUSODED. Le riacutizzazioni dell'asma a seguito di infezioni batteriche dovranno essere trattate con antibiotici incrementando la posologia di BUSODED.

Pazienti trattati con corticosteroidi

Particolare attenzione deve essere posta nel trasferire un paziente dalla terapia corticosteroidica orale a quella con BUSODED, a causa del lento ripristino delle funzioni ipotalamiche alterate da un trattamento prolungato con corticosteroidi orali.

Quando si inizia il trasferimento dalla terapia corticosteroidica orale a quella con BUSODED, paziente deve essere in una fase relativamente stabile. Una dose elevata di BUSODED viene somministrata in combinazione con la dose orale precedentemente usata per circa 10 giorni.

Dopo di che, la dose di steroidi per via orale deve essere gradualmente ridotta (per esempio da 2,5 milligrammi di Prednisolone o equivalente ogni mese) al livello più basso possibile. In molti casi, è possibile sostituire completamente lo steroide orale con BUSODED. Per ulteriori informazioni sulla sospensione dei corticosteroidi, vedere paragrafo "Precauzioni per l'uso".

Tuttavia nel passare dalla terapia orale a BUSODED in qualche caso potrà verificarsi una diminuzione dell'effetto steroideo sistemico con comparsa di sintomi quali rinite, eczema, cefalea, dolori muscolari ed articolari e, raramente, nausea e vomito. In questi casi sarà il medico a giudicare l'opportunità o meno di mantenere il paziente in terapia per via inalatoria.

Il tempo necessario per recuperare la produzione fisiologica di corticosteroidi naturali può essere lungo e in alcune condizioni, quali stress fisico per infezioni gravi, traumi e interventi chirurgici, può essere necessario associare a BUSODED un trattamento di corticosteroidi per via orale; anche nei casi di riacutizzazioni, specialmente se associate ad un aumento di viscosità e formazione di tappi di muco, può essere necessario un trattamento complementare di breve durata con steroidi orali.

BUSODED consente una somministrazione estremamente semplice: l'inalatore è attivato dal respiro mediante inspirazione e non richiede coordinazione motoria, a differenza delle preparazioni in aerosol dosato.

Prima di iniziare ad assumere il medicinale, leggere attentamente le istruzioni indicate per l'uso dell'inalatore e, al fine di minimizzare il rischio di infezioni da candida a livello orofaringeo, deve sciacquare la bocca con acqua, dopo aver inalato la dose prescritta.

Uso dell'inalatore	
1	Togliere il cappuccio protettivo del boccaglio.
2	Tenere ferma la base dell'inalatore in posizione verticale e ruotare il boccaglio nella direzione indicata dalla freccia.
3	Mettere la capsula nell'apposito alloggiamento dell'inalatore. E' importante che la capsula venga tolta dal blister (l'astuccio di alluminio) solo immediatamente prima della somministrazione.
4	Girare il boccaglio nella posizione di chiusura fino al "click".
5	Premere i pulsanti rossi, tenendo l'inalatore in posizione verticale, e poi rilasciare i pulsanti.
6	Espirare completamente.
7	Mettere in bocca il boccaglio stringendo con le labbra ed inspirare rapidamente e più profondamente possibile.
ATTENZIONE	Durante l'inspirazione si deve ascoltare il rumore di frullio prodotto dalla capsula che gira. Se non si ascolta questo rumore premere nuovamente i pulsanti rossi per sganciare la capsula che sarà rimasta agganciata agli aghetti. Ripetere quindi l'inalazione.
9	Togliere il boccaglio e trattenere il respiro il più a lungo possibile; quindi espirare.
10	Aprire l'inalatore e controllare se nella capsula vi è ancora polvere: in tal caso ripetere le operazioni.
11	Dopo l'uso, togliere la capsula, richiudere il boccaglio e rimettere il cappuccio.
12	Sciacquare la bocca con acqua dopo aver inalato la dose prescritta

E' importante che il paziente sappia che in casi eccezionali la capsula di gelatina può rompersi e quindi piccoli pezzi di gelatina possono raggiungere il cavo orale o la gola a seguito dell'inalazione. Comunque il paziente può essere rassicurato dal momento che la gelatina viene ammorbidita in bocca e può essere deglutita. La tendenza alla rottura delle capsule viene minimizzata evitando di perforare la capsula più di una volta.

Togliere la capsula dal blister solo immediatamente prima dell'uso.

SOVRADOSAGGIO

Un sovradosaggio acuto con BUSODED, anche in dosi elevate, non dovrebbe causare problemi clinici.

In caso di assunzione accidentale di una dose eccessiva di BUSODED avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

SE SI HA QUALSIASI DUBBIO SULL'USO DI BUSODED, RIVOLGERSI AL MEDICO O AL FARMACISTA.

EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, BUSODED può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Le sperimentazioni cliniche, la letteratura e l'esperienza dovuta alla commercializzazione della budesonide suggeriscono che si possano verificare le seguenti reazioni avverse.

Le frequenze sono definite come: molto comune ($\geq 1/10$), comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$), non comune (da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raro (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), molto raro ($\leq 1/10.000$), non note (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

SOC	Frequenza	Reazione avversa
Infezioni ed infestazioni	Comune	Infezioni da Candida nell'orofaringe
Disturbi del sistema immunitario	Raro	Reazioni di ipersensibilità immediate o tardive che includono rash, dermatite da contatto, orticaria, angioedema e reazione anafilattica
Patologie endocrine	Raro	Segni e sintomi degli effetti dei corticosteroidi per via sistemica, fra cui soppressione surrenalica e ritardo nella crescita*
Patologie gastrointestinali	Comune	Nausea
Patologie dell'occhio	Non nota	Glaucoma, cataratta
Disturbi psichiatrici	Raro	Irrequietezza, nervosismo, depressione, cambiamenti comportamentali (prevalentemente nei bambini) Disturbi del sonno, ansietà, iperattività psicomotoria, aggressività
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Comune	Tosse, raucedine, irritazione della gola
	Raro	Broncospasmo, nel bambino: disfonia, raucedine
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Raro	Ecchimosi, strie cutanee

* fare riferimento alla sezione "Popolazione pediatrica", riportata sotto.

Raramente, per meccanismi non noti, i farmaci somministrati per via inalatoria possono causare broncospasmo.

Con la somministrazione per via inalatoria di glucocorticosteroidi possono raramente manifestarsi segni e sintomi di effetti glucocorticosteroidi sistemici tra i quali ipofunzionalità surrenalica e riduzione della velocità di crescita che probabilmente dipendono dalla dose, dal tempo di esposizione, dal trattamento concomitante e precedente con steroidi e dalla sensibilità individuale.

I pazienti con una diagnosi recente di pneumopatia cronica ostruttiva (COPD), che iniziano il trattamento con corticosteroidi per via inalatoria, sono a maggior rischio di sviluppare una polmonite. Tuttavia, una valutazione ponderata di 8 studi clinici accorpati, condotti in 4643 pazienti affetti da COPD e trattati con budesonide e 3643 pazienti randomizzati a trattamenti senza corticosteroidi per via inalatoria, non ha riscontrato un rischio incrementato di insorgenza della polmonite. I risultati emersi dai primi 7 di questi 8 studi clinici sono stati pubblicati in una metanalisi.

Popolazione pediatrica

Dato il rischio di rallentamento della crescita nella popolazione dei pazienti pediatrici, la crescita deve essere monitorata come descritto nel paragrafo 4.4.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio rivolgersi al medico o al farmacista. Gli effetti indesiderati possono, inoltre, essere segnalati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili. La segnalazione degli effetti indesiderati contribuisce a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

SCADENZA E CONSERVAZIONE

Scadenza: Vedere la data di scadenza riportata sulla confezione. La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro (Blister in alluminio/PVC) e correttamente conservato.

Attenzione: Non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza riportata sulla confezione. Conservare a temperatura non superiore ai 25°C.

TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

COMPOSIZIONE

Principio attivo

Una capsula da 200 microgrammi contiene: budesonide 200 microgrammi

Una capsula da 400 microgrammi contiene: budesonide 400 microgrammi

Eccipienti

Lattosio monoidrato.

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere per inalazione, capsule rigide.

Confezione da 120 capsule rigide da 200 microgrammi

Confezione da 60 capsule rigide da 400 microgrammi

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Istituto Biochimico Nazionale SAVIO S.r.l. - Via del Mare 36 – 00040 Pomezia (Rm)

PRODUTTORE

SIGMA TAU S.A. - C/BOLIVIA, 15 Poligono Azque - 28806 Alcala de Henares (Madrid) - Spagna