

16. november 2015

PRODUKTRESUMÉ

for

Giona Easyhaler, inhalationspulver

0. D.SP.NR.
22217

1. LÆGEMIDLETS NAVN
Giona Easyhaler.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
100 mikrogram/dosis: En afmålt dosis indeholder 100 mikrogram budesonid.

200 mikrogram/dosis: En afmålt dosis indeholder 200 mikrogram budesonid.

400 mikrogram/dosis: En afmålt dosis indeholder 400 mikrogram budesonid.

For Easyhaler devicet indeholder den afgivne dosis (gennem mundstykket) den samme mængde aktivt stof som den afmålte dosis (fra beholderen).

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på: Lactosemonohydrat.

Øvrige hjælpestoffer se pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM
Inhalationspulver.

Hvidt eller næsten hvidt pulver.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer
Behandling af let, moderat og svær vedvarende astma.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde
Dosering
Den terapeutiske effekt indsætter efter få dages behandling og når maksimum efter nogle ugers behandling.

Hvis en patient skifter fra et andet inhalationsdevice til Giona Easyhaler, skal behandlingen individualiseres. Hittidigt anvendt aktivt indholdsstof, doseringsregime samt indgivelsesmåde skal tages i betragtning.

Patienten skal ordineres en startdosis af budesonid til inhalation, der passer til sygdommens sværhedsgrad eller kontrolniveau. Dosis bør justeres, indtil der er opnået kontrol, og derefter titreres til den laveste dosis, hvor der opnås effektiv kontrol over astmaen.

Startdosis til voksne (herunder ældre og unge fra 12 til 17 år) med let astma (Trin 2) og til børn fra 6 til 11 år er 200-400 mikrogram/dag. Om nødvendigt kan dosis øges op til 800 mikrogram/dag. Til voksne patienter med moderat (Trin 3) og svær (Trin 4) astma er startdosis op til 1600 mikrogram/dag. Vedligeholdelsesdosis skal tilpasses hver enkelt patients behov under hensyntagen til sygdommens sværhedsgrad og patientens kliniske respons.

Dosering to gange dagligt:

Voksne med let, moderat eller svær astma (herunder ældre og unge fra 12 til 17 år): Den normale vedligeholdelsesdosis er 100-400 mikrogram to gange dagligt. I perioder med svær astma kan daglig dosis øges op til 1600 mikrogram fordelt på to doser og efterfølgende reduceres, når astmaen er stabiliseret.

Børn fra 6 til 11 år: Den normale vedligeholdelsesdosis er 100-200 mikrogram to gange dagligt. Om nødvendigt kan daglig dosis øges op til 800 mikrogram fordelt på to daglige doser, og efterfølgende reduceres, når astmaen er stabiliseret.

Dosering én gang dagligt:

Voksne med let til moderat astma (herunder ældre og unge fra 12 til 17 år): Hos patienter der ikke tidligere har anvendt inhalationskortikosteroider, er den normale vedligeholdelsesdosis 200-400 mikrogram én gang daglig. Én daglig dosis på op til 800 mikrogram kan anvendes til patienter, hvor igangværende behandling med inhalationskortikosteroider (f.eks. budesonid eller beclometasondipropionat) to gange dagligt giver god kontrol over astmaen.

Børn fra 6 til 11 år med let til moderat astma: Vedligeholdelsesdosis på 200-400 mikrogram én gang daglig kan anvendes til patienter, hvor igangværende behandling med inhalationskortikosteroider (f.eks. budesonid eller beclometasondipropionat) to gange dagligt giver god kontrol over astmaen eller til patienter, der ikke før har anvendt inhalationskortikosteroider.

Patienten bør overgå til én daglig dosis, der svarer til den hidtidige, totale daglige dosis (under hensyntagen til lægemiddel samt indgivelsesmåde). Dosis skal efterfølgende reduceres til den mindste dosis, der giver god kontrol over astmaen. Patienten skal instrueres i konsekvent at tage den daglige dosis om aftenen og på samme tid hver aften.

Der er utilstrækkeligt med data til at anbefale hvordan patienter overgår fra nyere inhalationskortikosteroider til én daglig dosering med Giona Easyhaler.

Patienter, især de der behandles med én daglig dosis, skal rådes til at fordoble deres kortikosteroiddosis ved at øge indtagelsen til to gange dagligt, hvis deres astma forværres.

(f.eks. ved øget behov for bronkodilator eller vedvarende vejtræknings symptomer).
Desuden skal de tilrådes at kontakte deres læge så hurtigt som muligt i en sådan situation.

En korttidsvirkende bronkodilator til inhalation bør altid være til rådighed til lindring af akutte astma symptomer.

Patienter, som fortsætter med en behandling med orale kortikosteroider.

Der skal især udvises forsigtighed, når patienter i behandling med orale kortikosteroider overgår til behandling med inhalationskortikosteroid samt ved den videre behandling. Patienten skal være i en rimelig stabil fase, før der påbegyndes behandling med høje doser inhalationskortikosteroid to gange dagligt i tillæg til patientens normale vedligeholdelsesdosis af systemisk kortikosteroid. Efter ca. 10 dage påbegyndes nedtrapning af det systemiske kortikosteroid ved gradvist at reducere den daglige dosis (f.eks. med 2,5 mg prednisolon eller tilsvarende hver måned) til det laveste mulige niveau. Det er måske muligt helt at erstatte oral kortikosteroid med inhalationskortikosteroid.

Indgivelsesmåde:

Til inhalation. For at opnå et optimalt respons skal Giona Easyhaler inhalationspulver anvendes regelmæssigt.

Instruktioner for brug samt håndtering:

Det bør sikres, at lægen eller apoteket har instrueret patienten i brugen af inhalatoren. Easyhaler er en pulverinhalator, der drives af det inspiratoriske flow. Dette betyder, at når patienten inhalerer gennem mundstykket, vil pulveret følge indåndingsluften til luftvejene. Bemærk: Det er vigtigt at instruere patienten i

- omhyggeligt at læse brugervejledningen i indlægssedlen, der er vedlagt hver inhalator
- at det anbefales at opbevare inhalatoren i beskyttelseshylsteret efter åbning af laminatposen for at forøge produktets stabilitet under brug og give en bedre beskyttelse
- at ryste inhalatoren og udløse dosis før hver inhalation
- at indånde kraftigt og dybt gennem mundstykket, i siddende eller stående stilling, for at sikre at en optimal dosis når lungerne
- aldrig at ånde ud gennem mundstykket, da dette vil medføre en reduktion af den udløste dosis. Hvis dette skulle ske skal patienten instrueres i at banke mundstykket mod en bordplade eller i håndfladen for at tømme det for pulver, for derefter at gentage doseringsproceduren
- aldrig at aktivere inhalatoren mere end en gang uden at inhalere pulveret. Hvis dette skulle ske skal patienten instrueres i at banke mundstykket mod en bordplade eller i håndfladen for at tømme det for pulver, for derefter at gentage doseringsproceduren
- altid at sætte mundstykket på og lukke beskyttelseshylsteret efter brug for at undgå tilfældig udløsning af inhalatoren (hvilket kan resultere i enten over- eller underdosering af patienten ved efterfølgende brug)
- at skylle munden med vand eller børste tænder efter inhalation af den ordinerede dosis for at minimere risikoen for candida-infektion i mund og svælg og hæshed
- regelmæssigt at rense mundstykket med en tør klud. Der må aldrig anvendes vand ved rensning, da pulveret er følsomt over for fugt
- at udskifte Giona Easyhaler, når tælleren står på nul, også selvom der stadig kan observeres pulver i inhalatoren

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for budesonid eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1 (lactose, som indeholder små mængder mælkeprotein).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Giona Easyhaler er ikke indiceret til behandling af akut dyspnø eller status astmaticus. Disse tilstande kræver inhalation af en korttidsvirkende bronkodilator.

Giona Easyhaler kan ikke anvendes til behandling af akutte astmaanfald.

Patienterne skal være opmærksomme på, at Giona Easyhaler inhalationspulver er til profylaktisk brug, og derfor skal anvendes regelmæssigt for at virke optimalt også ved mangel på symptomer, desuden må behandlingen ikke seponeres pludseligt.

Patienter, som har haft behov for akut behandling med høje doser kortikosteroider eller længerevarende behandling ved de højeste anbefalede doser af inhalationskortikosteroider, kan også have risiko for nedsat binyrebarkfunktion. Disse patienter kan udvise tegn og symptomer på binyrebarkinsufficiens, når de udsættes for alvorlig stress. Der bør overvejes supplerende systemisk behandling med kortikosteroider i perioder med stress eller elektiv kirurgi.

Patienter, som tidligere har været afhængige af orale kortikosteroider, kan, som et resultat af forlænget systemisk behandling med kortikosteroider, opleve virkninger af nedsat binyrebarkfunktion. Det kan tage en betragtelig tid at rekonvalescere efter seponering af orale kortikosteroider, og derfor kan steroidafhængige patienter, der skifter til budesonid stadig have risiko for nedsat binyrebarkfunktion i et betragteligt tidsrum. I sådanne tilfælde bør hypothalamus-hypofyse-binyrebark (HPA)-aksefunktionen monitoreres regelmæssigt.

Ved skift fra oral behandling til inhaleret budesonid kan der forekommer symptomer, der tidligere har været dæmpet med systemisk behandling med glukokortikosteroider, f.eks. symptomer på allergisk rhinitis, eksem og muskel- og ledsmerter. Specifik behandling af disse tilstande bør iværksættes samtidig.

Nogle patienter kan føle sig alment utilpasse i nedtrapningsfasen af systemiske kortikosteroider, også selvom deres lungefunktion forbliver uændret eller endda forbedres. Disse patienter skal opmuntres til at fortsætte både behandlingen med inhaleret budesonid og nedtrapning af orale kortikosteroider, med mindre kliniske symptomer indikerer det modsatte, f.eks. ved tegn på binyrebarkinsufficiens.

Som ved anden inhalations behandling kan der opstå paradoks bronkospasme, kendetegnet ved en øjeblikkelig forværring af hvæsen og åndenød efter dosering. Paradoks bronkospasme kan behandles med en korttidsvirkende bronkodilator til inhalation hvilket skal iværksættes straks. Behandlingen med budesonid skal straks afbrydes, patienten vurderes, og om nødvendigt skal alternativ behandling iværksættes.

Hvis der på trods af en vel kontrolleret behandling opstår akut dyspnø, skal der anvendes en korttidsvirkende bronkodilator til inhalation og medicinsk revurdering bør overvejes. Hvis der på trods af maksimal dosis af kortikosteroider til inhalation, stadig ikke er tilstrækkelig kontrol over astmasymptomerne, kan det være nødvendigt at give patienten

en kort kur med systemiske kortikosteroider. I sådanne tilfælde skal behandlingen med inhalationskortikosteroid fortsætte samtidig med den systemiske behandling.

Der kan forekomme systemiske virkninger ved brug af kortikosteroider til inhalation, især ved høje doser gennem længere tid. Dette ses dog i langt mindre grad end ved brug af orale kortikosteroider. Mulige systemiske påvirkninger er Cushings syndrom, Cushingoide træk, suppression af binyrebarken, nedsat længdevækst hos børn og unge, nedsat knoglemineraltæthed, katarakt, glaukom og sjældnere en række psykiske eller adfældsrelaterede bivirkninger, inklusive psykomotorisk hyperaktivitet, søvnforstyrrelser, angst, depression eller aggression (specielt hos børn). Det er derfor vigtigt, at dosis af kortikosteroider til inhalation titreres til den laveste dosis, der giver effektiv kontrol over astmaen.

Oral candidiasis kan forekomme under behandling med inhalationskortikosteroider. For at nedsætte risikoen for oral candidiasis og hæshed skal patienten instrueres i at skylle munden grundigt med vand eller børste tænder efter hver inhalation af kortikosteroid. Oral candidiasis kan kræve behandling med passende antimykotisk behandling og hos nogle patienter kan en seponering af behandlingen være påkrævet (se pkt. 4.2).

Forværring af de kliniske symptomer på astma kan skyldes en akut bakterieinfektion i luftvejene, og behandling med passende antibiotika kan være nødvendig. Disse patienter kan have behov for en øget dosis af inhaleret budesonid, og en kort kur med orale kortikosteroider kan være nødvendig. En korttidsvirkende bronkodilator til inhalation bør anvendes i nødstilfælde for at lindre astmasymptomerne.

Hos patienter med aktiv og passiv lungetuberkulose er det især nødvendigt at udvise forsigtighed inden start af behandling med Giona Easyhaler, samt at der er effektiv terapeutisk kontrol over sygdommen. Ligeledes kræver patienter med svampe-, virale- eller andre infektioner i luftvejene tæt observation, der skal udvises forsigtighed, og de bør kun anvende Giona Easyhaler, hvis de samtidig behandles tilfredsstillende for disse infektioner.

Hos patienter med massiv slimsekretion i luftvejene kan det være nødvendigt med en kortvarig kur med orale kortikosteroider.

Nedsat leverfunktion påvirker eliminationen af kortikosteroider, hvilket medfører reduceret eliminationshastighed og øget systemisk eksponering. Mulige systemiske virkninger kan forekomme og HPA-akse funktionen hos denne patientgruppe bør derfor kontrolleres regelmæssigt.

Samtidig behandling med ketoconazol, hiv-proteasehæmmere eller andre potente CYP3A4 hæmmere bør undgås. Hvis dette ikke er muligt, skal tidsintervallet mellem indtagelse af de gensidigt virkende lægemidler være så lang som mulig (se pkt. 4.5).

Patienter med sjældent arvelige sygdomme som galactose intolerans, lapp lactase insufficiens eller glukose-galactose malabsorption bør ikke tage denne medicin

Pædiatrisk population

Det anbefales at kontrollere højden hos børn, der behandles gennem længere tid med kortikosteroider til inhalation. Hvis der er væksthæmning, skal behandlingen revurderes

med henblik på at reducere dosis af kortikosteroider til inhalation, om muligt til den laveste dosis, der giver effektiv kontrol over astmaen. Endvidere bør det overvejes om patienten skal tilses af en pædiater med speciale i respiratoriske sygdomme.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Budesonids biotransformation er primært medieret af CYP3A4. Hæmmere af dette enzym f.eks. itraconazol, ketoconazol, ritonavir, nelfinavir, ciclosporin, ethinyløstradiol og troleandomycin kan derfor øge den systemiske eksponering for budesonid flere gange (se pkt. 4.4). Dette har mindre klinisk betydning ved korttidsbehandling (1-2 uger), men bør tages i betragtning ved langtidsbehandling.

Da der ikke foreligger data, som understøtter en dosisrekommendation, bør kombinationen undgås. Hvis dette ikke er muligt, skal tiden mellem behandlingerne være så lang som mulig og en reduktion af budesonid-dosis kan ligeledes overvejes.

Begrænsede data om denne interaktion for høje doser inhaleret budesonid indikerer, at der kan forekomme udtalte stigninger i plasmakoncentrationerne (gennemsnitligt 4-dobbelte) hvis itraconazol 200 mg én gang dagligt administreres samtidigt med inhaleret budesonid (enkeldosis på 1000 µg). Øgede plasmakoncentrationer og øgede virkninger af kortikosteroider er set hos kvinder, som også blev behandlet med østrogener og kontrceptive steroider, men der sås ingen virkning med budesonid og samtidig indtagelse af kombinerede orale lavdosiskontraceptiva.

Da binyrebarkfunktionen kan undertrykkes, kan en ACTH-stimulationstest til diagnosticering af utilstrækkelig hypofysefunktion vise falske resultater (lave værdier).

4.6 Graviditet og amning

Graviditet:

Resultater fra store, prospektive epidemiologiske studier og erfaringer efter markedsføring over hele verden indikerer, at inhaleret budesonid under graviditet ikke har nogen bivirkninger på fostrets/det nyfødte barns helbred. I studier med dyr har brug af glukokortikosteroider forårsaget misdannelser (se pkt. 5.3). Dette synes ikke relevant for mennesker, når de indtager budesonid i de rekommanderede doser.

Studier med dyr har også identificeret, at overskud af prænatale glukokortikosteroider er involveret i en øget risiko for intrauterin væksthæmning, hjertekarsygdomme hos voksne og permanent forandring i glukokortikosteroidreceptor tæthed, neurotransmitter turnover og adfærd ved doser under det teratogene område.

Inhaleret budesonid bør kun anvendes under graviditet, hvis fordelene for moderen opvejer de potentielle risici for fosteret. Den laveste dosis budesonid, der giver effektiv kontrol over astmaen, skal anvendes.

Amning:

Budesonid udskilles i modermælk. Der forventes dog ingen bivirkninger hos det ammede barn ved terapeutiske doser. Budesonid kan anvendes under amning.

Vedligeholdelsesbehandling med inhaleret budesonid (200 eller 400 mikrogram to gange dagligt) hos ammende kvinder med astma medfører ubetydelig systemisk eksponering for budesonid hos det ammede barn.

I en farmakokinetisk undersøgelse var den estimerede daglige dosis hos spædbarnet 0,3% af den daglige maternelle dosis for begge dosisniveauer og den gennemsnitlige plasmakonzentration hos spædbarnet blev estimeret til 1/600 af koncentrationen i plasma hos moderen, idet der antages at være fuldstændig oral biotilgængelighed hos spædbarnet. Budesonidkoncentrationer i plasmaprøver hos spædbarnet lå alle under kvantificeringsgrænsen.

Baseret på data fra inhaleret budesonid og det faktum, at budesonid udviser lineære farmakokinetiske egenskaber inden for det terapeutiske dosisinterval efter nasal, inhaleret, peroral og rektal administration ved terapeutiske doser af budesonid, antages det, at det ammede barns eksponering er lav.

Indgivelse af inhaleret budesonid til kvinder, der ammer, bør kun overvejes, hvis fordelene for moderen opvejer de potentielle risici for barnet.

4.7 **Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Giona Easyhaler påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøjer og betjene maskiner.

4.8 **Bivirkninger**

Mulige bivirkninger er angivet efter organklasser og hyppighed:

Meget almindelig ($\geq 1/10$)

Almindelig ($\geq 1/100$ til $<1/10$)

Ikke almindelig ($\geq 1/1000$ til $<1/100$)

Sjældn ($\geq 1/10.000$ til $<1/1000$)

Meget sjældn ($<1/10.000$)

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

	Almindelig	Sjældn	Meget sjældn	Ikke kendt
Infektioner og Parasitære sygdomme:	candida-infektion i mund og svælg			
Immunsystemet:		overfølsomhedsreaktioner (herunder udslæt, kontaktdermatitis, urticaria, angioødem og anafylaktisk reaktion)		
Det endokrine system:		hypokorticisme, hyperkorticisme, tegn og symptomer på systemisk kortikosteroid-virkning inklusive binyrebarksuppression		

		og væksthæmning**		
Psykiske forstyrrelser:		depression, adfærdssændringer (hovedsageligt hos børn), rastløshed, nervøsitet		psykomotorisk hyperaktivitet, søvnforstyrrelser, angst, aggression, irritabilitet, psykoser,
Øjne:			katarakt, glaukom	
Luftveje, thorax og mediastinum:	hoste og irritation i svælget	hæshed, dysfoni bronkospasme (se pkt. 4.4)		
Mave-tarmkanalen:	synkebesvær			
Hud og subkutane væv:		kløe, erytem, blå mærker		
Knogler, led, muskler og bindevæv:			nedsat knogletæthed	

Der er en forøget risiko for pneumoni hos patienter med nylig diagnosticeret COPD, som indleder behandling med inhalerede kortikosteroider. En vægtet vurdering af 8 poolerede kliniske forsøg, som inkluderede 4643 COPD-patienter, der blev behandlet med budesonid og 3643 patienter, som blev randomiserede til non-ICS-behandling, viste imidlertid ingen øget risiko for pneumoni. Resultaterne fra de 7 første forsøg ud af disse 8 er blevet publiceret som en metanalyse.

Behandling med inhaleret budesonid kan resultere i candida infektioner i mund og svælg. Erfaring har vist at candida infektioner optræder sjældnere hvis inhalationen sker før måltider og/eller hvis munden skylles efter inhalation. I de fleste tilfælde kan tilstanden behandles med topikale anti-svampe midler og det er ikke nødvendigt at ophøre behandlingen med inhaleret budesonid.

Systemiske virkninger ved brug af kortikosteroider til inhalation kan forekomme, især ved høje doser gennem længere tid. Disse kan omfatte suppression af binyrebarken, nedsat længdevækst hos børn og unge, nedsat knoglemineraltæthed, katarakt og glaukom samt modtagelighed for infektioner. Evnen til at tilpasse sig stress kan være svækket. De beskrevne, systemiske virkninger ses dog mindre ofte med inhaleret budesonid end ved orale kortikosteroider.

****Pædiatrisk population**

På grund af risikoen for væksthæmning hos den pædiatriske population bør væksten monitoreres som beskrevet under pkt. 4.4.

Hjælpestoffet lactose indeholder små mængder mælkeproteiner og kan derfor forårsage allergiske reaktioner.

Indberetning af mistænkte bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af mistænkte bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

E-mail: dkma@dkma.dk

4.9 Overdosering

Symptomer på overdosering:

Den akutte toksicitet af budesonid er lav. Kronisk anvendelse i store doser kan resultere i systemiske virkninger fra glukokortikosteroider, som f.eks. hyperkortisisme og binyrebarksuppression. Atrofi af binyrebarken kan forekomme og evnen til at tilpasse sig stress kan være svækket.

Terapeutisk behandling ved overdosering:

Akut overdosering, selv ved massive overdoser, forventes ikke at være et klinisk problem. Behandlingen med inhaleret budesonid bør fortsætte med den anbefalede dosis, der giver kontrol over astmaen. HPA akse-funktionen stabiliseres i løbet af få dage.

I stress situationer kan det være nødvendigt at give kortikosteroider som forebyggelse (f.eks. høje doser af hydrokortison). Patienter med atrofi af binyrebarken anses for at være steroid-afhængige, og patienten bør indstilles på en passende vedligeholdelses dosis af systemiske kortikosteroider indtil tilstanden er stabiliseret.

4.10 Udlevering

B.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.0 Terapeutisk klassifikation

ATC kode: R03 BA02, Farmakoterapeutisk gruppe: Glukokortikoider

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Budesonid er et glukokortikosteroid med en kraftig lokal antiinflammatorisk virkning

Topikal antiinflammatorisk virkning

Den nøjagtige virkningsmekanisme af glukokortikosteroider i behandlingen af astma er ikke fuldt klarlagt. Anti-inflammatoriske virkninger, som hæmning af frigørelsen af inflammatoriske mediatorer og hæmning af cytokin-medieret immunsvær, er sandsynligvis vigtige.

Indsætning af virkningen

Forbedring af lungefunktionen opnås indenfor få timer efter enkelt dosering af inhaleret budesonid administreret som inhalationspulver via en inhalator. Ved terapeutisk brug af inhaleret budesonid inhalationspulver opnås forbedring af lungefunktionen indenfor 2 dage efter påbegyndt behandling, dog kan der gå op til 4 uger før et maksimale udbytte af behandlingen er opnået.

Luftvejsreaktivitet:

Det er vist, at budesonid nedsætter luftvejenes reaktivitet over for histamin og methacholin hos hyperreaktive patienter.

Anstrengelsesudløst astma:

Behandling med inhaleret budesonid har været anvendt til effektiv forebyggelse af anstrengelsesudløst astma.

Hypothalamus-hypofyse-binyrebark-aksen:

Et studie med raske frivillige med Giona Easyhaler har vist en dosis-relateret virkning på plasma- og urinkoncentrationerne af kortisol. Ved anbefalede doser har budesonid en mindre indflydelse på binyrefunktionen end 10 mg prednisolon, vist ved hjælp af ACTH-tests.

Pædiatrisk population

Begrænsede data fra langtidsstudier viser, at de fleste børn og unge, der behandles med inhaleret budesonid, i sidste ende vil opnå deres normale voksne højde. Der er dog observeret en lille, initial, men forbigående vækstreduktion (ca. 1 cm), som normalt viser sig i det første behandlingsår (se afsnit 4.4).

Spaltelampeundersøgelser blev foretaget hos 157 børn (5-16 år), der blev behandlet med en gennemsnitlig dosis på 504 mikrogram i 3-6 år. Fundene blev sammenlignet med 111 aldersvarende astmatiske børn. Inhaleret budesonid blev ikke forbundet med en øget forekomst af posterior subkapsulær katarakt.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Giona Easyhalers aktivitet skyldes den aktive modersubstans, budesonid, der består af en blanding af to epimere (22R og 22S). I glukokortikoid receptoraffinitetsundersøgelser er 22R-formen dobbelt så aktiv som 22S epimeren. Disse to former for budesonid omdannes ikke til hinanden. Den terminale halveringstid er den samme for begge epimere (2-3 timer). Hos astma patienter, når ca. 15-25 % af den inhalerede dosis budesonid fra Easyhaler ned i lungerne. Den største fraktion af den inhalerede dosis tilbageholdes i mund og svælg og synkes, hvis ikke munden skylles.

Absorption:

Efter oral indgivelse af budesonid opnås peak plasmakonzentration indenfor 1-2 timer og den absolutte systemiske tilgængelighed er 6-13 %. I plasma proteinbindes 85-95 % af budesonid. I modsætning hertil opnås peak plasma koncentration efter cirka 30 minutter efter inhalation. Der sker en systemisk absorption af størstedelen af den budesonid, der når lungerne.

Fordeling:

Budesonids fordelingsvolumen er cirka 3 l/kg. Plasmaproteinbindingen er gennemsnitlig 85-90%.

Biotransformation og elimination:

Størsteparten af budesonid elimineres via metabolisering. Budesonid metaboliseres hurtigt og omfattende i leveren via cytochrome P4503A4 til to hoved metabolitter. *In vitro* glukokortikoidaktiviteten af disse metabolitter er mindre end 1% af modersubstansen. En ubetydelig metabolisk inaktivering er set i humane lunge- samt serumpræparater.

Budesonid udskilles som konjugerede og ikke-konjugerede metabolitter i urin og fæces.

Linearitet

Ved klinisk relevante doser er budesonids kinetik proportionalt med dosis.

Pædiatrisk population

Budesonid har en systemisk clearance på ca. 0,5 l/min hos 4-6 årige astmatiske børn. Børns clearance pr. kg kropsvægt er ca. 50 % større end hos voksne. Den terminale halveringstid for budesonid efter inhalering er ca. 2,3 timer hos astmatiske børn. Den er således den samme som hos raske voksne.

Specielle patientpopulationer:

Eksposering for budesonid kan være øget hos patienter med leversygdomme.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Prækliniske data med budesonid viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet og karcinogenicitet.

I reproduktions toksicitets studier i dyr har kokortikosteroider, som budesonid, vist sig at kunne medføre misdannelser (ganespalte, skeletale misdannelser). Det betragtes som usandsynligt, at lignende misdannelser kan forekomme hos mennesker ved terapeutiske doser.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Lactosemonohydrat (indeholder små mængder mælkeproteiner).

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

Opbevaringstid for produktet i yderpakning: 3 år.
Opbevaring efter åbning af laminatposen: 6 måneder.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Salgspakning: Opbevares i original emballage.

Efter anbrud: Må ikke opbevares ved temperaturer over 30°C og opbevares beskyttet mod fugt.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Multidosis pulverinhalatoren består af 7 plastikdele og en rustfri stålfeder.

Plastikmaterialet i inhalatoren er: øverste hylster – polyester; hylster til bulk kammer – LDPE; bulk kammer – polycarbonat; målecylinder og tællerhjul – acetal; mundstykke – styrenbutadien; beskyttelseskappe - polypropylen. Plastikmaterialer anvendt til beskyttelseshylstret er polypropylen og termoplastiske elastomere. Inhalatoren er forseglet i en laminat pose (PET, Al og PE) og pakket med eller uden beskyttelseshylster i en karton.

Pakninger:

Giona Easyhaler 100 mikrogram/dosis inhalationspulver:

- 200 doser + beskyttelseshylster
- 200 doser
- 2 x 200 doser
- 600 doser (3x200 doser)

Giona Easyhaler 200 mikrogram/dosis inhalationspulver:

- 120 doser
- 200 doser + beskyttelseshylster
- 200 doser
- 2 x 200 doser
- 600 doser (3x200 doser)

Giona Easyhaler 400 mikrogram/dosis inhalationspulver:

- 100 doser + beskyttelseshylster
- 100 doser
- 2 x 100 doser

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Ingen særlige forholdsregler.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finland

Repræsentant

Orion Pharma A/S
Ørestads Boulevard 73
2300 København S

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

100 mikrogram/dosis: 36038
200 mikrogram/dosis: 36039
400 mikrogram/dosis: 36040

- 9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**
27. april 2004
- 10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**
16. november 2015