

Benodil (Budesonidum). Skład i postać: Benodil 0,125 mg/ml; 0,25 mg/ml; 0,5 mg/ml zawiesina do nebulizacji. Każda ampulka o pojemności 2 ml zawiera odpowiednio 0,25 mg, 0,5 mg i 1 mg budesonidu. Substancja pomocnicza o znanym działaniu: sól. Każda ampulka o pojemności 2 ml zawiera 6,99 mg sodu. Zawiesina do nebulizacji. Zawiesina biała lub prawie biała. **Wskazania:** Produkt leczniczy Benodil jest stosowany w leczeniu: astmy, gdy stosowanie inhalatora ciśnieniowego lub inhalatora proszkowego jest niewłaściwe. Zespołu krup – ostrego zapalenia krtani, tchawicy i oskrzeli, niezależnie od etiologii, wiążącego się z istotnym zwężeniem górnych dróg oddechowych, dusznością lub „szczekającym” kaszlem i prowadzącego do zaburzeń oddychania. Zaostrzenia przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP), w przypadku gdy stosowanie budesonidu w postaci zawiesiny do nebulizacji jest uzasadnione. Produkt leczniczy Benodil NIE jest wskazany do łagodzenia ostrego napadu astmy lub stanów astmatycznych i bezdechu. **Dawkowanie i sposób podawania:** Dawkowanie. Astma. Dawkowanie produktu leczniczego Benodil należy dostosować do indywidualnych potrzeb pacjenta. Dawkę należy ustalić na najniższym poziomie zapewniającym skuteczną kontrolę objawów astmy. Dawkę dobową należy podzielić na dwie dawki (podawane rano i wieczorem). W przypadku niewystarczającej skuteczności produktu leczniczego dawkę dobową można podzielić na 3 lub 4 pojedyncze dawki. W przypadku, gdy wskazane jest zwiększenie działania terapeutycznego, szczególnie u pacjentów, bez większego wydzielania śluzu w drogach oddechowych, zaleca się raczej zwiększenie dawki produktu leczniczego Benodil niż włączenie do leczenia doustnych kortykosteroidów, z powodu mniejszego ryzyka wystąpienia ogólnoustrojowych działań niepożądanych. Rozpoczęcie leczenia. Gdy leczenie rozpoczyna się w okresie ciężkiej astmy i podczas zmniejszania lub całkowitego zaprzestania przyjmowania doustnych glikokortykosteroidów, zalecana dawka początkowa budesonidu jest podana poniżej. Dawka podtrzymująca. Dawkę podtrzymującą należy dostosować do indywidualnych potrzeb pacjenta i powinna ona stanowić najmniejszą dawkę, która zapewnia skuteczną kontrolę objawów astmy. Produkt leczniczy Benodil jest przeznaczony do długotrwałego leczenia astmy. Maksymalna dawka dobową. Zastosowanie maksymalnej dawki dobowej (2 mg budesonidu) dla niemowląt od 6 miesiąca życia i dzieci w wieku poniżej 12 lat należy rozważyć tylko u dzieci z ciężką astmą i w ograniczonym czasie. Zalecana dawka. Niemowlęta (w wieku od 6 do 23 miesięcy) i dzieci (w wieku od 2 do 11 lat): dawka początkowa - 0,5 – 1 mg budesonidu dwa razy na dobę. Dawka podtrzymująca - 0,25 – 0,5 mg budesonidu dwa razy na dobę. Maksymalna dawka dobową - 2 mg budesonidu. Młodzież (w wieku od 12 do 17 lat) i dorośli: dawka początkowa - 1 – 2 mg budesonidu dwa razy na dobę. Dawka podtrzymująca - 0,5 – 1 mg budesonidu dwa razy na dobę. Maksymalna dawka dobową - 4 mg budesonidu. Objętość dawki produktu leczniczego Benodil. Objętość produktu Benodil, 0,125 mg/ml, zawiesiny do nebulizacji odpowiednio dla 2 ml, 4 ml i 6 ml. Dawka [mg] odpowiednio 0,25 mg, 0,5 mg i 0,75 mg. Objętość produktu Benodil, 0,25 mg/ml, zawiesiny do nebulizacji odpowiednio dla 2 ml, 4 ml i 6 ml. Dawka [mg] odpowiednio 0,5 mg, 1 mg i 1,5 mg. Objętość produktu Benodil, 0,5 mg/ml, zawiesiny do nebulizacji odpowiednio dla 2 ml i 4 ml. Dawka [mg] odpowiednio 1 mg i 2 mg. W przypadku gdy nie można dobrać odpowiednich dawek z zastosowaniem produktu leczniczego o danej mocy, dostępne są jego inne moce. Pacjenci leczeni doustnymi glikokortykosteroidami. Podczas zmiany leczenia z doustnych glikokortykosteroidów na leczenie wziewnym produktem Benodil pacjent powinien być w stanie stabilnym. Dużą dawkę produktu leczniczego Benodil można stosować jednocześnie z wcześniej stosowaną doustną dawką steroidów przez około 10 dni. Następnie dawkę doustnego steroidu należy stopniowo zmniejszać (przykładowo o 2,5 mg prednizolonu lub o równoważną dawkę innego glikokortykosteroidu każdego miesiąca) do najmniejszej, możliwej dawki. W celu uzyskania dalszych informacji na temat przerwania stosowania doustnych kortykosteroidów. Zespół krup. Zwykle stosowana dawka u niemowląt i dzieci z zespołem krup to 2 mg produktu leczniczego Benodil. Dawkę tę można podać w całości lub podzielić ją na dwie dawki po 1 mg, podając w odstępie 30 minut. Ten sposób dawkowania może być powtarzany co 12 godzin, maksymalnie do 36 godzin lub do uzyskania poprawy stanu klinicznego. POChP. Pacjentów należy leczyć stosując produkt leczniczy Benodil w dawkach 1-2 mg na dobę. Leczenie należy podzielić na 2 pojedyncze dawki co 12 godzin aż do momentu poprawy stanu klinicznego. Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby. Brak dostępnych danych dotyczących stosowania budesonidu u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby. Budesonid jest metabolizowany głównie w wątrobie, dlatego po podaniu doustnym u pacjentów z ciężką marskością wątroby może dojść do zwiększenia jego stężenia w surowicy. Sposób podawania. Podanie wziewne. Instrukcja prawidłowego stosowania produktu leczniczego Benodil. Do inhalacji produktem leczniczym Benodil wymagany jest zestaw inhalacyjny zawierający nebulizator z kompresorem. Nie wszystkie nebulizatory i kompresory są odpowiednie do stosowania produktu leczniczego Benodil, zawiesiny do nebulizacji. Aby zapewnić maksymalne dostarczenie budesonidu zalecane jest użycie nebulizatora z kompresorem o odpowiednim przepływie powietrza: 5-8 litrów/minutę, z objętością napełnienia komory 2-6 ml. Dla dzieci zalecane jest stosowanie odpowiedniej maski twarzowej z doskonałą przyczepnością, dobrze przylegającej do twarzy, aby zoptymalizować stosowanie produktu leczniczego. Przykładem odpowiedniego typu nebulizatora jest nebulizator PARI LC Plus wyposażony w ustnik lub odpowiednią maskę twarzową (PARI Baby mask z PARI Baby bend) z kompresorem (PARI Boy SX). Czas nebulizacji i dostarczana dawka są zależne od objętości oddechowej pacjenta i objętości napełnienia komory. Ampułkę należy oderwać od paska, dobrze wytrząsać przez 30 sekund i otworzyć poprzez przekręcenie jej górnej części. Zawartość ampulki należy delikatnie wycisnąć do komory nebulizatora. Pustą ampułkę należy wyrzucić, a komorę nebulizatora zamknąć. Instrukcje dotyczące rozcieńczania produktu leczniczego. Niewykorzystaną zawiesinę należy natychmiast wyrzucić. Pacjenta należy poinstruować jak prawidłowo stosować produkt leczniczy Benodil. Dzieci powinny stosować produkt leczniczy Benodil wyłącznie pod nadzorem osoby dorosłej. Ważne informacje dla użytkownika: należy uważnie przeczytać instrukcje dotyczące stosowania zestawu do nebulizacji, które są zapakowane razem z każdym nebulizatorem; nebulizatory ultradźwiękowe nie są odpowiednie do podawania produktu leczniczego Benodil i dlatego nie wolno ich stosować. Po inhalacji pacjent powinien wypluć jamę ustną wodą w celu zminimalizowania ryzyka infekcji grzybiczych jamy ustnej i gardła. Po użyciu maski należy umyć twarz wodą, aby zapobiec podrażnieniu skóry twarzy. Należy w odpowiedni sposób czyścić i konserwować nebulizator, zgodnie z instrukcjami wytwórcy. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. **Ostrzeżenia i zalecane środki ostrożności:** Budesonid nie jest wskazany do szybkiego łagodzenia ostrych epizodów astmy, gdy wymagane jest zastosowanie wziewnych, krótko działających leków rozszerzających oskrzela. Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z czynną lub nieaktywną gruźlicą płuc oraz u pacjentów z grzybiczymi lub wirusowymi zakażeniami dróg oddechowych. Zapalenie płuc u pacjentów z POChP. U pacjentów z POChP otrzymujących wziewne kortykosteroidy zaobserwowano zwiększenie częstości występowania zapalenia płuc, w tym zapalenia płuc wymagającego hospitalizacji. Istnieją pewne dowody na zwiększone ryzyko wystąpienia zapalenia płuc wraz ze zwiększeniem dawki steroidów, ale nie zostało to jednoznacznie wykazane we wszystkich badaniach. Nie ma jednoznacznych dowodów klinicznych na różnice między produktami zawierającymi wziewne kortykosteroidy, dotyczące stopnia ryzyka występowania zapalenia płuc. Lekarze powinni szczególnie wnikliwie obserwować pacjentów z POChP, czy nie występują u nich objawy zapalenia płuc, ponieważ kliniczne objawy tej choroby i zaostrzenia POChP się nakładają. Do czynników ryzyka zapalenia płuc u pacjentów z POChP należą: aktualne palenie tytoniu, podeszły wiek, niski wskaźnik masy ciała (BMI) i ciężka postać POChP. Pacjenci nieleczeni steroidami. Działanie terapeutyczne następuje zwykle po 10 dniach. U pacjentów z nadmiernym wydzielaniem śluzu w oskrzelach, można zalecić początkowo krótkotrwałe leczenie skojarzone doustnymi kortykosteroidami (przez około 2 tygodnie). Po zakończeniu leczenia lekiem doustnym, powinna wystarczyć monoterapia produktem leczniczym Benodil. Pacjenci leczeni steroidami. Przed rozpoczęciem zmiany leczenia doustnym kortykosteroidem na leczenie produktem Benodil, pacjent powinien być we względnie stabilnym stanie. Następnie, podczas rozpoczynania leczenia wziewnym steroidem, dawkę

doustnego steroidu należy stopniowo zmniejszać (na przykład o 2,5 mg prednizolonu lub równoważną dawkę odpowiednika na miesiąc) do możliwie najmniejszej dawki skutecznej. Podczas zmiany leczenia doustnego na produkt Benodil, ogólnoustrojowe działanie kortykosteroidu będzie słabsze, co może powodować występowanie objawów alergicznych lub zapalenia stawów, takich jak zapalenie błony śluzowej nosa, wyprysk oraz bóle mięśni i stawów. Należy wówczas zastosować odpowiednie leczenie tych objawów. W rzadkich przypadkach, wystąpienie takich objawów, jak zmęczenie, ból głowy, nudności i wymioty, może wskazywać na niewystarczające działanie glikokortykosteroidów. W takich przypadkach może być konieczne okresowe zwiększenie dawki glikokortykosteroidów doustnych. Tak jak podczas stosowania innych leków wziewnych, może wystąpić paradoksalny skurcz oskrzeli z nasileniem świszczącego oddechu bezpośrednio po zastosowaniu dawki produktu. Jeśli wystąpią takie objawy, należy natychmiast przerwać stosowanie wziewnego budezonidu, ocenić stan pacjenta i w razie konieczności, zastosować leczenie alternatywne. Pacjenci, u których było konieczne doraźne leczenie dużymi dawkami kortykosteroidów lub długotrwałe leczenie wziewnymi kortykosteroidami w największej zalecanej dawce, również należą do grupy zwiększonego ryzyka wystąpienia niewydolności kory nadnerczy. U pacjentów tych, kiedy są narażeni na ciężkie sytuacje stresowe mogą wystąpić objawy przedmiotowe i podmiotowe niewydolności kory nadnerczy. Należy rozważyć dodatkowe leczenie ogólnoustrojowe kortykosteroidami w okresach stresu lub podczas planowanych zabiegów chirurgicznych. Działania ogólnoustrojowe mogą wystąpić podczas stosowania kortykosteroidów wziewnych, szczególnie w przypadku przyjmowania dużych dawek przez dłuższy okres. Prawdopodobieństwo wystąpienia tych działań jest mniejsze niż w przypadku stosowania kortykosteroidów doustnych. Do możliwych objawów ogólnoustrojowych zalicza się: zespół Cushinga, objawy zbliżone do zespołu Cushinga, zahamowanie czynności nadnerczy, spowolnienie wzrostu u dzieci i młodzieży, zmniejszenie gęstości mineralnej kości, zaćmę, jaskrę oraz rzadziej objawy psychiczne i zaburzenia zachowania, w tym nadmierną aktywność psychoruchową, zaburzenia snu, niepokój, depresję i agresję (szczególnie u dzieci). Z tego względu ważne jest, aby stosować najmniejszą skuteczną dawkę wziewnych kortykosteroidów, umożliwiającą właściwą kontrolę astmy. Wpływ na wzrost. Zaleca się regularną kontrolę wzrostu dzieci długotrwałe leczonych wziewnymi glikokortykosteroidami. Jeśli wzrost jest spowolniony, należy zweryfikować sposób leczenia w celu zmniejszenia dawki kortykosteroidu wziewnego, jeśli to możliwe, do najmniejszej dawki zapewniającej kontrolę astmy. Należy dokładnie ocenić korzyści wynikające z leczenia kortykosteroidem i ryzyko związane ze spowolnieniem wzrostu. Ponadto należy rozważyć skierowanie pacjenta do lekarza specjalizującego się w chorobach układu oddechowego u dzieci. Produkt leczniczy Benodil nie jest przeznaczony do szybkiego łagodzenia ostrych napadów astmy, w których wymagane jest zastosowanie krótko działającego leku wziewnego rozszerzającego oskrzela. Pacjenci, u których leczenie krótko działającymi lekami rozszerzającymi oskrzela jest nieskuteczne lub gdy potrzebują więcej inhalacji niż zazwyczaj, powinni zasięgnąć pomocy lekarskiej. W tej sytuacji należy rozważyć wzmocnienie ich stałego leczenia poprzez podanie na przykład większych dawek wziewnego budezonidu lub podanie długo działającego beta-agonisty, bądź okresowe zastosowanie doustnego glikokortykosteroidu. Osłabiona czynność wątroby wpływa na wydalanie kortykosteroidów, powodując zmniejszenie szybkości eliminacji i zwiększenie ekspozycji ogólnoustrojowej. Należy ostrzec pacjenta o możliwym wystąpieniu ogólnoustrojowych działań niepożądanych. Klirens osoczowy po dożylnym podaniu dawki budezonidu pacjentom z marskością wątroby był podobny do występującego u osób zdrowych. Po podaniu doustnym obserwowano zwiększenie dostępności ogólnoustrojowej budezonidu przy zaburzonej czynności wątroby w wyniku zmniejszenia metabolizmu pierwszego przejścia. Kliniczne znaczenie tej obserwacji w odniesieniu do podawania produktu Benodil nie jest znane, ponieważ brak danych dotyczących budezonidu wziewnego, niemniej jednak można spodziewać się zwiększenia stężeń w osoczu i w związku z tym, zwiększonego ryzyka wystąpienia ogólnoustrojowych działań niepożądanych. Badania in vivo wykazały, że doustne podanie ketokonazolu i itraconazolu (znanych inhibitorów aktywności izoenzymu CYP3A4 w wątrobie i błonie śluzowej jelit) powoduje zwiększenie ogólnoustrojowej ekspozycji na budezonid. Należy unikać jednoczesnego stosowania budezonidu z ketokonazolem, itraconazolem, inhibitorami proteazy HIV lub innymi, silnymi inhibitorami izoenzymu CYP3A4. Jeśli jest to niemożliwe, przerwa między podawaniem tych produktów i podaniem budezonidu powinna być jak najdłuższa. Należy również rozważyć zmniejszenie dawki budezonidu. Należy się spodziewać, że jednoczesne podawanie inhibitorów CYP3A, w tym produktów zawierających kobicystat, zwiększy ryzyko ogólnoustrojowych działań niepożądanych. Należy unikać łączenia leków, chyba że korzyść przewyższa zwiększone ryzyko ogólnoustrojowych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem kortykosteroidów; w takim przypadku pacjenta należy obserwować w celu wykrycia ogólnoustrojowych działań kortykosteroidów. Podczas leczenia wziewnymi kortykosteroidami może wystąpić kandydoza jamy ustnej. Może być konieczne podanie odpowiedniego leku przeciwgrzybiczego, a u niektórych pacjentów może być konieczne przerwanie leczenia kortykosteroidami. Zaburzenia widzenia. Po podaniu ogólnie lub miejscowo działających kortykosteroidów zgłaszano zaburzenia widzenia. Jeżeli u pacjenta wystąpią takie objawy, jak niewyraźne widzenie lub inne zaburzenia widzenia, należy rozważyć skierowanie go do okulisty w celu ustalenia możliwych przyczyn, do których może należeć zaćma, jaskra lub rzadkie choroby, takie jak centralna retinopatia surowicza środkowa (ang. central serous chorioretinopathy - CSCR), które były zgłaszane po ogólnoustrojowym i miejscowym stosowaniu kortykosteroidów. **Działania niepożądane:** Działania niepożądane wymienione poniżej są uporządkowane według klasyfikacji układów i narządów MedDRA. W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem. Poniższe definicje odnoszą się do częstości występowania działań niepożądanych. Częstość występowania zdefiniowana jest następująco: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych może być związane z wiekiem, czynnością nerek i stanem pacjenta. Zakażenia i zarażenia pasożytnicze. Często: kandydoza jamy ustnej i gardła, zapalenie płuc (u pacjentów z POChP). Zaburzenia układu immunologicznego. Rzadko: natychmiastowe i opóźnione reakcje nadwrażliwości**, w tym wysypka, kontaktowe zapalenie skóry, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy. Reakcja anafilaktyczna. Zaburzenia endokrynologiczne. Rzadko: objawy przedmiotowe i podmiotowe ogólnoustrojowego działania glikokortykosteroidów, w tym zahamowanie czynności kory nadnerczy i spowolnienie wzrostu.[***] Zaburzenia układu nerwowego. Niezbyt często: drżenie, niepokój, depresja. Rzadko: nadmierna aktywność psychoruchowa, zaburzenia snu, agresja, zmiany zachowania (głównie u dzieci), niepokój, nerwowość. Zaburzenia oka. Niezbyt często: zaćma, niewyraźne widzenie; częstość nieznana: jaskra. Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia. Często: kaszel, chrypka, podrażnienie gardła. Rzadko: skurcz oskrzeli, bezgłos, chrypka[*]. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej. Rzadko łatwe siniaczenie. Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej. Niezbyt często: skurcze mięśni. [*] - rzadko u dzieci, [**] - odnosi się do opisu wybranych działań niepożądanych: podrażnienie skóry twarzy, poniżej, [***] - odnosi się do dzieci i młodzieży, poniżej. Sporadycznie mogą wystąpić objawy przedmiotowe i podmiotowe ogólnoustrojowych działań niepożądanych glikokortykosteroidów po zastosowaniu glikokortykosteroidów wziewnych, prawdopodobnie zależne od dawki, czasu ekspozycji, jednoczesnego lub wcześniejszego podawania kortykosteroidów oraz indywidualnej wrażliwości pacjenta. Opis wybranych działań niepożądanych. Zakażenia grzybami z rodzaju Candida jamy ustnej i gardła spowodowane jest osadzeniem się leku. Należy poinformować pacjenta, że płukanie jamy ustnej po każdorazowym zastosowaniu leku zminimalizuje ryzyko jego wystąpienia. Tak jak w przypadku innych terapii wziewnych bardzo rzadko może wystąpić paradoksalny skurcz oskrzeli. Podrażnienie skóry twarzy, jako przykład reakcji nadwrażliwości, wystąpiło w niektórych przypadkach po zastosowaniu inhalatora z maską na twarz. Aby zapobiec podrażnieniu, po użyciu maski na twarz, skórę twarzy należy umyć wodą. W badaniach kontrolowanych placebo

odnotowano również niezbyt częste występowanie zaćmy u pacjentów otrzymujących placebo. Przeprowadzono badania kliniczne z udziałem 13 119 pacjentów przyjmujących wziewnie budezonid i 7278 pacjentów przyjmujących placebo. Częstość występowania łęku u pacjentów przyjmujących wziewny budezonid i placebo wynosiła odpowiednio 0,52% i 0,63%; częstość występowania depresji wynosiła odpowiednio 0,67% i 1,15%. Dzieci i młodzież. Ze względu na ryzyko spowolnienia wzrostu u dzieci i młodzieży, należy kontrolować wzrost. Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych; Al. Jerozolimskie 181C; 02-222 Warszawa; tel.: +48 22 49 21 301; faks: +48 22 49 21 309. Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Podmiot odpowiedzialny:** Zakłady Farmaceutyczne Polpharma S.A. Pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dla leku Benodil dla dawek 0,125 mg/ml; 0,25 mg/ml; 0,5 mg/ml odpowiednio nr: 23293; 23294; 23295 wydane przez MZ. Lek wydawany na podstawie recepty. Ceny urzędowe detaliczne leku Benodil: 125 mcg/ml x 20 amp. x 2ml, zaw. do neb.; 250 mcg/ml x 20 amp. x 2ml, zaw. do neb.; 500 mcg/ml x 20 amp. x 2ml, zaw. do neb. wynoszą w PLN odpowiednio: 66,26; 58,10; 81,66. Kwoty dopłaty pacjenta (<2>We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji) wynoszą w PLN odpowiednio: 3,35; 3,25; 24,55. Kwoty dopłaty pacjenta (<1>Asthma; Przewlekła obturacyjna choroba płuc; Eozynofilowe zapalenie oskrzeli) wynoszą w PLN odpowiednio: 3,35; 3,25; 3,27. ChPL: 2021.02.11.