

1. LEGEMIDLETS NAVN

Budenofalk 9 mg enterogranulat.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver dosepose inneholder 9 mg budesonid.

Hjelpestoffer med kjent effekt: Hver dosepose inneholder 828 mg sukrose, 36 mg laktosemonohydrat og 900 mg sorbitol (E420).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Enterogranulat.

Hvitt til offwhite granulat og hvitt til lysegult pulver med sitronsmak, i én dosepose.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Induksjon av remisjon hos pasienter med mild til moderat aktiv Crohns sykdom i ileum og/eller colon ascendens.

Induksjon av remisjon hos pasienter med aktiv mikroskopisk kolitt hos voksne ≥ 18 år.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Crohns sykdom og mikroskopisk kolitt

Voksne > 18 år

Anbefalt daglig dose er én dosepose (som inneholder enterogranulat med 9 mg budesonid) én gang daglig, om morgenen ca. en halv time før frokost.

Pediatrisk populasjon

Budenofalk 9 mg enterogranulat bør ikke brukes til barn og ungdom på grunn av utilstrekkelig erfaring med denne aldersgruppen.

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon

Det er ingen spesielle doseringsanbefalinger for pasienter med nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 5.2).

Pasienter med nedsatt leverfunksjon

Siden det er begrenset informasjon om denne pasientpopulasjonen, kan det ikke gis noen spesielle doseringsanbefalinger (se pkt. 4.3, 4.4 og 5.2).

Administrasjonsmåte

Til oral bruk.

Innholdet i én dosepose bør inntas før frokost. Granulatet skal plasseres på tungen og svelges helt sammen med rikelig væske (f.eks. et glass vann). Granulatet skal ikke tygges eller knuses, slik at man

unngår å ødelegge enterodrasjeringen på granulatet. For tidlig oppløsning vil påvirke fordeling av legemidlet i tarmen på en uforutsigbar måte.

Varighet av behandlingen

Varigheten av behandlingen bør begrenses til 8 uker.

Avslutning av behandlingen

Behandlingen med Budenofalk 9 mg enterogranulat må ikke avbrytes brått. På slutten av behandlingen skal Budenofalk 9 mg enterogranulat gis med forlengede doseringsintervaller, dvs. annenhver dag i opptil 2 uker. Etterpå kan behandlingen stoppes.

4.3 Kontraindikasjoner

Budenofalk 9 mg enterogranulat skal ikke brukes hos pasienter med:

- overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- levercirrhose

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Behandling med Budenofalk 9 mg enterogranulat fører til lavere systemiske steroidnivåer enn ved konvensjonell oral glukokortikosteroidbehandling. Bytte fra annen glukokortikosteroidbehandling kan føre til symptomer som følge av endrede systemiske steroidnivåer.

Det skal utvises forsiktighet hos pasienter med tuberkulose, hypertensjon, diabetes mellitus, osteoporose, magesår, glaukom, katarakt, familiehistorie med diabetes, familiehistorie med glaukom eller andre tilstander hvor glukokortikosteroider kan gi uønskede virkninger.

Dette legemidlet passer ikke for pasienter med Crohns sykdom i øvre delen av mage-tarmkanalen.

På grunn av fortrinnsvis lokal virkningsmekanisme kan positive effekter hos pasienter som lider av ekstraintestinale symptomer (for eksempel i øyne, hud, ledd), ikke forventes.

Det kan forekomme systemiske effekter av glukokortikosteroider, særlig hvis de brukes i høye doser over lang tid. Slike effekter kan omfatte Cushings syndrom, adrenal suppresjon, vekstretardasjon, nedsatt benmineraltetthet, katarakt, glaukom og et bredt utvalg av psykiatriske/atferdsmessige forstyrrelser (se pkt. 4.8).

Infeksjon

Suppresjon av inflammatorisk respons og immunfunksjoner øker følsomheten overfor infeksjoner og alvorlighetsgraden av disse. Risikoen for svekkelse på grunn av bakterie-, sopp-, amøbe- og virusinfeksjoner skal vurderes nøye. Den kliniske presentasjonen kan ofte være atypisk, og alvorlige infeksjoner, som for eksempel septikemi og tuberkulose, kan maskeres og kan derfor nå et avansert stadium før de blir oppdaget.

Vannkopper

Vannkopper er særlig bekymringsverdig siden denne vanligvis uskyldige sykdommen kan være dødelig hos immunsupprimerte pasienter. Pasienter uten et dokumentert tidligere påvist tilfelle av vannkopper, bør tilrådes å unngå nær personlig kontakt med vannkopper eller herpes zoster, og hvis de blir eksponert, bør de søke øyeblikkelig medisinsk hjelp. Hvis pasienten er et barn, må foreldrene få rådene som er nevnt ovenfor. Passiv immunisering med varicella zoster immunoglobulin (VZIG) er nødvendig for eksponerte ikke-immuniserte pasienter som får systemiske glukokortikosteroider eller som har brukt dem i løpet av de 3 siste måneder. VZIG bør gis innen 10 dager etter eksponering for vannkopper. Hvis diagnosen med vannkopper blir bekreftet, krever sykdommen umiddelbar behandling av spesialister. Behandlingen med glukokortikosteroider skal ikke stoppes, og dosen må kanskje økes.

Meslinger

Pasienter med nedsatt immunitet som har vært i kontakt med meslinger, skal hvis mulig få normale immunglobuliner hurtigst mulig etter eksponering.

Vaksiner

Levende vaksiner bør ikke gis til personer som bruker glukokortikosteroider kontinuerlig. Antistoffresponser på andre vaksiner kan bli redusert.

Pasienter med leverfunksjonsforstyrrelser

Basert på erfaringer med pasienter som lider av primær biliær cirrhose i avansert stadium (PBC) med levercirrhose, kan det forventes en økt systemisk tilgjengelighet av budesonid hos alle pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon. Hos pasienter med leversykdom uten levercirrhose var imidlertid budesonid i daglige doser på 9 mg sikkert og veltolerert. Det er ingen beviser for at spesielle doseanbefalinger for pasienter med ikke-cirrotiske leversykdommer eller bare mildt nedsatt leverfunksjon er nødvendig.

Synsforstyrrelser

Synsforstyrrelser kan rapporteres ved bruk av systemiske og topiske kortikosteroider. Hvis en pasient får symptomer som tåkesyn eller andre synsforstyrrelser, skal pasienten vurderes for henvisning til øyelege for evaluering av mulige årsaker. Dette kan omfatte grå stær, grønn stær eller sjeldne sykdommer som sentral serøs chorioretinopati (CSCR), som er blitt rapportert etter bruk av systemiske og topiske kortikosteroider.

Andre

Glukokortikosteroider kan gi suppresjon av hypothalamus-hypofyse-binyre-aksen (HPA) og redusere responsen på stress. Hvis pasienter skal gjennomgå kirurgi eller andre stressituasjoner, anbefales tilleggsbehandling med systemiske glukokortikosteroider.

Samtidig behandling med ketokonazol eller andre CYP3A4-hemmere bør unngås (se pkt. 4.5).

Budenofalk 9 mg enterogranulat inneholder laktose, sukrose og sorbitol. Pasienter med sjeldne, arvelige problemer med galaktose- eller fruktoseintoleranse, glukose-galaktose malabsorpsjon, sukrase-isomaltasemangel, total laktasemangel eller kongenital laktasemangel bør ikke ta dette legemidlet.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Farmakodynamiske interaksjoner

Hjerteglykosider

Virkningen av glykosider kan potenseres av kaliummangel.

Saluretika

Utskillelsen av kalium kan økes.

Farmakokinetiske interaksjoner

Cytokrom P450

– CYP3A4-hemmere

Samtidig behandling med CYP3A4-hemmere, inkludert produkter som inneholder kobicistat, forventes å øke risikoen for systemiske bivirkninger. Kombinasjonen bør unngås med mindre fordelene oppveier den økte risikoen for systemiske bivirkninger av kortikosteroider. I slike tilfeller skal pasienten overvåkes for systemiske bivirkninger av kortikosteroider.

Ketokonazol 200 mg én gang daglig peroralt økte plasmakonsentrasjonene av budesonid (3 mg enkeltdose) ca. seksdobbelte ved samtidig administrasjon. Da ketokonazol ble administrert

12 timer etter budesonid, økte konsentrasjonene ca. tredobbelte. Da det ikke er tilstrekkelige data for å gi doseringsanbefalinger, bør kombinasjonen unngås.

Andre potente CYP3A4-hemmere, for eksempel ritonavir, itraconazol, klaritromycin og grapefruktjuice, vil etter all sannsynlighet forårsake en markert økning av plasmakonsentrasjonene av budesonid. Derfor bør samtidig inntak av budesonid unngås.

- CYP3A4-induktorer
Forbindelser eller legemidler, for eksempel karbamazepin og rifampicin, som inducerer CYP3A4, kan redusere den systemiske, men også den lokale, eksponeringen av budesonid i tarmslimhinnen. En justering av budesoniddosen (bruk av f.eks. budesonid 3 mg kapsler) kan være nødvendig.
- CYP3A4-substrater
Forbindelser eller legemidler som metaboliseres av CYP3A4, kan konkurrere med budesonid. Det kan medføre en økt plasmakonsentrasjon av budesonid hvis den konkurrerende substansen har en sterkere affinitet til CYP3A4, eller – hvis budesonid binder seg sterkere til CYP3A4 – kan den konkurrerende substansen øke i plasma og en dosetilpasning/-reduksjon av dette legemidlet kan være nødvendig.

Økte plasmakonsentrasjoner og forsterkede effekter av glukokortikosteroider er rapportert hos kvinner som også tar østrogener eller p-piller, men dette er ikke rapportert med kombinasjonspiller med lavdose østrogen.

Cimetidin i anbefalte doser i kombinasjon med budesonid har en liten, men ikke signifikant effekt på farmakokinetikken til budesonid. Omeprazol har ingen innvirkning på farmakokinetikken til budesonid.

Steroidbindende forbindelser

I teorien kan potensielle interaksjoner med steroidbindende syntetiske resiner, som for eksempel kolestyramin, og med antacida ikke utelukkes. Hvis disse blir gitt samtidig med Budenofalk 9 mg enterogranulat, kan slike interaksjoner medføre nedsatt effekt av budesonid. Derfor skal disse preparatene ikke gis samtidig, men med minst 2 timers mellomrom.

Siden binyrefunksjonen kan svekkes av behandling med budesonid, kan en ACTH-stimuleringstest til diagnostisering av nedsatt hypofysefunksjon vise falske resultater (lave verdier).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Administrasjon under graviditet bør unngås med mindre det er nødvendige årsaker til behandling med Budenofalk 9 mg enterogranulat. Det finnes lite data om utfall av graviditeter etter oral administrasjon av budesonid hos mennesker. Selv om data på bruken av inhalert budesonid ved et stort antall graviditeter ikke indikerer noen uønskede virkninger, må det forventes at maksimal plasmakonsentrasjon av budesonid er høyere ved behandling med Budenofalk 9 mg enterogranulat, sammenlignet med inhalert budesonid. Hos drektige dyr er det vist at budesonid, i likhet med andre glukokortikosteroider, forårsaker unormal fosterutvikling (se pkt. 5.3). Relevansen av dette hos mennesker er ikke fastslått.

Amming

Budesonid skilles ut i morsmelk (det finnes data om utskillelse etter inhalasjon). Det forventes imidlertid bare små virkninger på barn som ammes, etter inntak av Budenofalk 9 mg enterogranulat innenfor det terapeutiske området. Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller behandlingen med budesonid skal avsluttes/avstås fra.

Fertilitet

Det finnes ikke data om effektene av budesonid på human fertilitet. Fertiliteten ble ikke påvirket etter budesonidbehandling i dyrestudier (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Det er ikke utført noen studier av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Mulige bivirkninger angis under, ordnet etter organsystem og frekvens. Frekvensen defineres som:

Svært vanlige ($\geq 1/10$)

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

Mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$)

Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$)

Svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Organsystem	Frekvens	Bivirkning
<u>Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer</u>	Vanlige	Cushings syndrom: f.eks. med måneansikt, overvekt i torso, nedsatt glukosetoleranse, diabetes mellitus, hypertensjon, saltretensjon med ødemdannelse, økt utskillelse av kalium, inaktive eller atrofi av binyrebarken, røde striper, steroidakne, forstyrrelser av utskillelse av kjønns hormoner (for eksempel amenoré, hirsutisme, impotens).
	Svært sjeldne	Vekstretardasjon hos barn
<u>Øyesykdommer</u>	Sjeldne	Glaukom, katarakt, tåkesyn (se også avsnitt 4.4)
<u>Gastrointestinale sykdommer</u>	Vanlige	Dyspepsi, abdominale smerter
	Mindre vanlige	Duodenal- eller magesår
	Sjeldne	Pankreatitt
	Svært sjeldne	Konstipasjon
<u>Forstyrrelser i immunsystemet</u>	Vanlige	Økt infeksjonsrisiko
<u>Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett</u>	Vanlige	Muskel- og leddsmerter, muskelsvakhet og -rykninger, osteoporose
	Sjeldne	Osteonekrose
<u>Nevrologiske sykdommer</u>	Vanlige	Hodepine
	Svært sjeldne	Pseudotumor cerebri, inkludert papillødem hos ungdom
<u>Psykiatriske lidelser</u>	Vanlige	Depresjon, irritasjon, eufori
	Mindre vanlige	Psykomotorisk hyperaktivitet, angst
	Sjeldne	Aggresjon
<u>Hud- og underhudssykdommer</u>	Vanlige	Allergisk eksantem, petekkier, forsinket sårtilheling, kontaktdermatitt

Organsystem	Frekvens	Bivirkning
	Sjeldne	Ekkymose
<u>Karsykdommer</u>	Svært sjeldne	Økt tromboserisiko, vaskulitt (abstinenssymptomer etter langtidsbehandling)
<u>Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet</u>	Svært sjeldne	Tretthet, sykdomsfølelse

De fleste av bivirkningene nevnt i denne preparatomtalen, kan også forventes for behandlinger med andre glukokortikosteroider.

Noen ganger kan bivirkninger som er typiske for systemiske glukokortikosteroider, oppstå. Disse bivirkningene er avhengige av dosering, behandlingsperiode, samtidig eller tidligere behandling med andre glukokortikosteroider og individuell følsomhet.

Kliniske studier viste at frekvensen av bivirkninger som er forbundet med glukokortikosteroider, er lavere med oral Budenofalk enn med oral behandling med ekvivalente doser med prednisolon.

Forverring eller tilbakevending av ekstraintestinale manifestasjoner (påvirker særlig hud og ledd) kan forekomme ved bytte av pasienten fra systemisk virkende glukokortikosteroider til lokalt virkende budesonid.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Hittil er det ikke noen kjente tilfeller av overdosering med budesonid.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Lokalt virkende kortikosteroider, ATC-kode: A07EA06

Den nøyaktige mekanismen til budesonid i behandlingen av inflammatoriske tarmsykdommer forstås ikke fullstendig. Data fra kliniske farmakologiske studier og kontrollerte kliniske utprøvinger gir en sterk indikasjon på at virkningsmekanismen for Budenofalk 9 mg enterogranulat hovedsakelig er basert på en lokal virkning i tarmen. Budesonid er et glukokortikosteroid med en sterk antiinflammatorisk virkning. Ved doser som er klinisk ekvivalente til systemisk virkende glukokortikosteroider, gir budesonid en signifikant mindre suppressjon av HPA-aksen og har en svakere virkning på inflammatoriske markører.

Budenofalk enterogranulat viser en doseavhengig påvirkning på kortisolnivåene i plasma som ved anbefalt dose på 9 mg budesonid/dag er signifikant lavere enn den man finner ved klinisk ekvivalente effektive doser av systemiske glukokortikosteroider.

Klinisk effekt og sikkerhet

Crohns sykdom

I en randomisert, dobbeltblindet, dobbel-dummy-studie hos pasienter med mild til moderat Crohns sykdom ($200 < \text{CDAI} < 400$) som påvirker terminal ileum og/eller colon ascendens, ble effekten til 9 mg budesonid i en daglig enkeltdose (9 mg OD) sammenlignet med behandling med 3 mg budesonid gitt tre ganger daglig (3 mg TID).

Det primære effektendepunktet var andelen pasienter i remisjon ($\text{CDAI} < 150$) ved uke 8. Totalt 471 pasienter var inkludert i studien (fullstendig analysesett, FAS), 439 pasienter var i per protokoll-analysesettet (PP). Det var ingen relevante forskjeller i egenskaper ved baseline i begge behandlingsgrupper. Ved bekreftelsesanalysen var 71,3 % av pasienter i remisjon i gruppen med 9 mg OD og 75,1 % i gruppen med 3 mg TID (PP) ($p = 0,01975$), hvilket viste at 9 mg budesonid OD ikke var underlegent 3 mg budesonid TID.

Ingen legemiddelrelaterte bivirkninger ble rapportert.

Mikroskopisk kolitt

Kliniske studier ved induksjon av remisjon ved kollagen kolitt

Effekt og sikkerhet av budesonid for induksjon av remisjon ved kollagen kolitt ble evaluert i to prospektive dobbeltblinde (DB), randomiserte, placebokontrollerte multisenterstudier med pasienter med aktiv kollagen kolitt.

I én studie ble 30 pasienter randomisert til en behandling med 9 mg budesonid per dag, 25 pasienter til en behandling med 3 g mesalazin per dag og 37 til placebo. Den primære effektvariabelen var antall pasienter i klinisk remisjon, definert som ≤ 3 avføringer per dag. 80 % av pasientene behandlet med budesonid, 44 % av pasientene behandlet med mesalazin og 59,5 % av pasientene i placebogruppen nådde det primære endepunktet (budesonid vs. placebo = 0,072). I henhold til en annen definisjon på klinisk remisjon som tar avføringens konsistens med i betraktningen, dvs. gjennomsnittlig < 3 avføringer per dag og gjennomsnittlig < 1 vandig avføring per dag i minst 7 dager før siste administrasjon av studielegemidlet, oppnådde 80 % av pasientene i budesonidgruppen, 32,0 % av pasientene i mesalazingruppen og 37,8 % av pasientene i placebogruppen remisjon (budesonid vs. placebo: $p < 0,0006$). Budesonid var trygg og ble godt tolerert. Ingen av bivirkningene i budesonidgruppen ble ansett som legemiddelrelaterte.

I en annen studie ble 14 pasienter randomisert til en behandling med 9 mg budesonid per dag, og 14 ble randomisert til placebo. Den primære effektvariabelen var klinisk respons definert som et fall til ≤ 50 % av sykdomsaktiviteten ved baseline med klinisk sykdomsaktivitet definert som antallet avføringer i løpet av de siste 7 dagene. 57,1 % av pasienter i budesonidgruppen og 21,4 % i placebogruppen oppnådde klinisk respons ($p = 0,05$). Budesonid var trygg og godt tolerert. Ingen alvorlige bivirkninger oppsto i budesonidgruppen.

Klinisk studie ved induksjon av remisjon ved lymfocytisk kolitt

Klinisk sikkerhet og effekt av budesonid ved induksjon av remisjon ved lymfocytisk kolitt ble evaluert i en prospektiv, dobbeltblind (DB), dobbel-dummy, randomisert, placebokontrollert multisenterstudie med pasienter med aktiv lymfocytisk kolitt.

Det primære endepunktet var raten av klinisk remisjon, definert som maksimalt 21 avføringer, derav ikke flere enn 6 vandige avføringer i løpet av de siste 7 dagene før det siste besøket.

57 pasienter ble randomisert (19 pasienter i hver av budesonidgruppen, mesalazingruppen og placebogruppen) og tok minst én dose av studielegemidlet (budesonid: 9 mg én gang daglig, mesalazin: 3 g én gang daglig). Behandlingen varte i 8 uker.

I bekreftelsesanalysen var det betraktelig flere pasienter i budesonidgruppen (78,9 %) sammenlignet med pasienter i placebogruppen (42,1 %) som nådde det primære endepunktet, noe som viser superioriteten til budesonid over placebo ($p = 0,010$). Av pasientene i mesalazingruppen nådde 63,2 % klinisk remisjon ($p = 0,097$ sammenlignet med placebo).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

På grunn av den spesielle drasjeringen av Budenofalk 9 mg enterogranulat er det en latensperiode på 2–3 timer. Hos fastende friske frivillige forsøkspersoner var gjennomsnittlig høyeste plasmakonsentrasjoner av budesonid 2,2 ng/ml etter ca. 6 timer etter en oral enkeltdose på 9 mg budesonid enterogranulat.

I en studie med en enkeltdose med budesonid 3 mg enterogranulat ble det vist at samtidig inntak av mat kan forsinke frigjøringen av granulatet fra magen med ca. 2–3 timer, noe som forlenger latensperioden til ca. 4–6 timer, uten endringer i absorpsjonshastigheten.

Distribusjon

Budesonid har et stort distribusjonsvolum (omtrent 3 l/kg). Gjennomsnittlig binding av plasmaproteiner er 85–90 %.

Biotransformasjon

Budesonid gjennomgår utstrakt biotransformasjon i leveren (ca. 90 %) til metabolitter med lav glukokortikosteroidaktivitet. Glukokortikosteroidaktivitet av den viktigste metabolitten, 6β-hydroksybudesonid og 16α-hydroksyprednisolon, er mindre enn 1 % av aktiviteten av budesonid.

Eliminasjon

Gjennomsnittlig eliminasjonshalveringstid er ca. 3–4 timer. Systemisk tilgjengelighet hos friske frivillige forsøkspersoner og også fastende pasienter med inflammatoriske tarmsykdommer er ca. 9–13 %. Clearance av budesonid er ca. 10–15 l/min.

Budesonid elimineres bare i marginale, hvis overhodet noen, mengder gjennom nyrene.

Spesielle pasientpopulasjoner (leversykdommer)

En betydelig del av budesonid metaboliseres i leveren. Den systemiske eksponeringen av budesonid kan bli forøket hos pasienter med nedsatt leverfunksjon på grunn av en reduksjon av metabolismen av budesonid av CYP3A4. Dette er avhengig av typen og alvorligheten av leversykdommen.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data på akutte, subkroniske og kroniske toksikologiske studier med budesonid viste atrofier i tymus og binyrebarken og en særlig reduksjon av lymfocytter. Disse virkningene var mindre uttalte eller av samme størrelsesorden som observert med andre glukokortikosteroider. I likhet med andre glukokortikosteroider og avhengig av dosering og varighet samt avhengig av sykdommene kan disse steroidvirkningene være av betydning for mennesker.

Budesonid har ingen mutagene effekter i en rekke *in vitro*- og *in vivo*-tester.

En liten økning av antall basofile hepatiske fokus ble observert i kroniske studier av rotte med budesonid, og i karsinogenitetsstudier ble det observert en økt forekomst av primære hepatocellulære neoplasmer, astrocytomer (hos hannrotter) og brysttumorer (hos hunnrotter). Disse tumorene skyldes sannsynligvis den spesielle steroide reseptormekanismen, økt metaboliseringsbyrde og anabole effekter på leveren, effekter som også er kjent fra andre glukokortikosteroider i studier av rotte og som derfor utgjør en klasseeffekt hos denne arten.

Budesonid hadde ingen effekt på fertilitet hos rotte. Hos drektige dyr er det vist at budesonid, som andre glukokortikosteroider, forårsaker fosterdød og unormal fosterutvikling (mindre kull, intrauterin vekstretardasjon av foster og skjelettforandringer). Det er rapportert at noen glukokortikoider gir ganespalte hos dyr. Relevansen av disse funnene for mennesker er ikke fastslått (se også pkt. 4.6).

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Ammoniummetakrylatkopolymer (type A) (Eudragit RL),
ammoniummetakrylatkopolymer (type B) (Eudragit RS),
sitronsyre (for justering av pH),
laktosemonohydrat,
sitronsmak,
magnesiumstearat,
metakrylsyremetylmetakrylkopolymer (1:1) (Eudragit L 100),
metakrylsyremetylmetakrylkopolymer (1:2) (Eudragit S 100),
povidon K25,
sukralose,
sukkerkuler (består av maisstivelse og sukrose),
sorbitol (E420),
talkum,
trietylцитrat,
xantangummi.

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

4 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Polyester/aluminium/polyetylen folie dosepose.

Pakningsstørrelser: 15, 20, 30, 50, 60 poser.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

09-7087

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 04.02.2011

Dato for siste fornyelse: 13.01.2016

10. OPPDATERINGSDATO

28.11.2021