



Cortiment®
budesonid

FERRING
PHARMACEUTICALS

**INFORMATION TILL
SJUKVÅRDSPERSONAL
CORTIMENT®**



ULCERÖS KOLIT PÅVERKAR DET DAGLIGA LIVET

- Patienter med ulcerös kolit kan ha betydande symtom trots medicinsk behandling.^{1,2}

Symtom som upplevts minst en gång per dag² (n=4995)

	Under ett skov	Mellan skoven
Blödning	61 %	28 %
Smärtsamma magkramper	87 %	62 %
Trötthet, svaghet	96 %	83 %
Akuta tarmtömningar	89 %	66 %
Diarré	93 %	61 %

- Ulcerös kolit kan ge psykosociala problem med påverkan på livskvaliteten.³
- Användningen av traditionella kortikosteroider för inflammatoriska sjukdomar är förknippade med fler biverkningar än topikala steroider.⁴ En europeisk undersökning på IBD-patienter (n=4995) visade att:²
 - 42 % fick biverkningar av kortikosteroiderna.
 - 49 % är oroliga över kortikosteroidernas långsiktiga effekt på hälsan.

TERAPEUTISKA MÅL VID ULCERÖS KOLIT ÄR:⁵

- induktion och bibehållande av remission
- slemhinneläkning
- undvikande av kirurgiska ingrepp
- minskning av cancerrisken
- ökning av livskvalitet



CORTIMENT® – LOKAL FRISÄTTNING AV EN KORTIKOSTEROID TILL PATIENTER MED UL CERÖS KOLIT⁷

ORAL ADMINISTRERING EN GÅNG DAGLIGEN

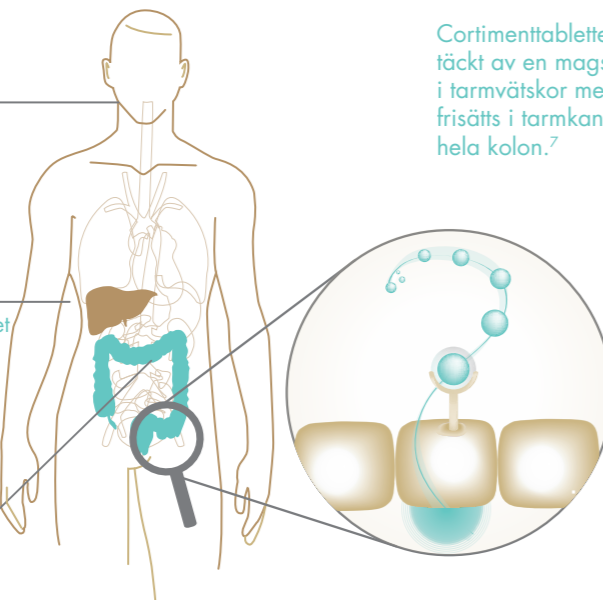
BEKVÄMT FÖR PATIENTEN
en tablett en gång om dagen

FÖRSTAPASSAGE METABOLISM

- Metaboliter med begränsad aktivitet
- Låg systemisk påverkan: ca 10 %⁹

FRISÄTTNING I KOLON

Målinriktad frisättning för topikal effekt vid inflammationsstället⁷



Cortimenttablettarna består av en multimatrixstruktur täckt av en magsaftsresistent beläggning som löses upp i tarmvätskor med ett pH som är högre än 7. Budesonid frisätts i tarmkanalen i en kontrollerad hastighet genom hela kolon.⁷

LOKAL ANTIINFLAMMATORISK EFFEKT

Receptoraffinitet 195 ggr större än hydrokortison och 15 gånger större än prednisolon¹⁰

CORTIMENT® HAR EN BIVERKNINGSINCIDENS JÄMFÖRBAR MED PLACEBO^{7,11}

- CORTIMENT® har större lokal antiinflammatorisk effekt, men sänker inte kortisolnivåerna lika mycket som systemiska glukokortikoider.⁷
- De flesta biverkningar hade lindrig till måttlig intensitet och var inte allvarliga.^{7,11}

Behandlingsrelaterade biverkningar¹¹

	Placebo n=258	CORTIMENT® n=255
Läkemedelsrelaterade biverkningar	25,2 %	27,1 %
Allvarliga biverkningar	3,1 %	2,7 %

Kortikosteroid-relaterade biverkningar¹¹

	Placebo n=258	CORTIMENT® n=255
Humörsvängningar	3,9 %	2,7 %
Sömnstörningar	4,3 %	2,7 %
Insomnia	3,1 %	2,4 %
Akne	1,9 %	1,6 %
Månansikte	1,6 %	0,8 %

I CORTIMENT® STUDIERNAN ANVÄNDES EN STRIKT DEFINITION AV REMISSION OCH STRINGENTA INKLUSIONSKRITERIER^{7,11,12}

DEFINITION AV REMISSION	INKLUSIONSKRITERIER
<p>UCDAI ≤1 MED:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ normal avföringsfrekvens ○ avsaknad av blodtillblandning ○ normal slemhinna (ingen sprödhet) ○ endoskopisk förbättring bekräftad med full koloskopi 	<ul style="list-style-type: none"> ○ vuxna patienter (18–75 år) ○ ulcerös kolit i minst sex månader ○ lindrig eller måttlig aktiv ulcerös kolit (UCDA 4–10) ○ onormal histologi i minst en av tre biopsier från kolonlesioner

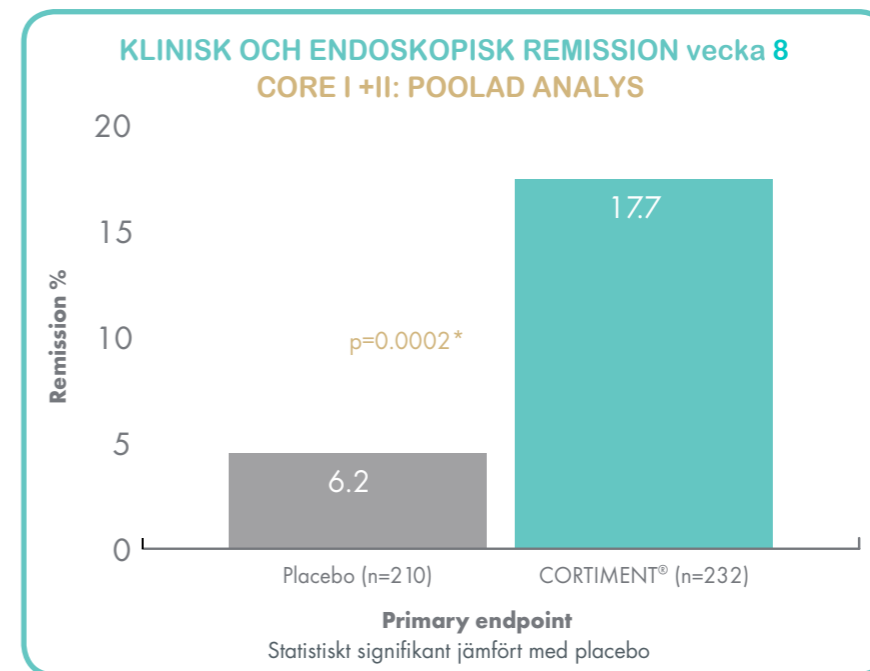
UCDAI: Ulcerative colitis disease activity index



Denna strikta definition av remission påverkar remissionsgraden för både behandlingsarmen och placeboarmen.^{11,12}

CORTIMENT® 9 mg VISADE 2,8 GÅNGER HÖGRE REMISSIONSGRAD ÄN PLACEBO EFTER 8 VECKOR¹¹

- CORTIMENT® 9 mg visade statistiskt signifikant skillnad i effekt jämfört med placebo i 2 randomiserade, kontrollerade studier (CORE I och CORE II).¹¹



CORTIMENT® GER SYMTOMLINDRING OCH SLEMHINNELÄKNING EFTER 8 VECKOR¹¹

- CORTIMENT® 9 mg ger symtomlindring och slemhinneläkning efter 8 veckor.¹¹

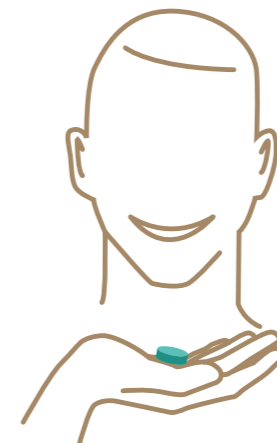


Cortiment® 9 mg (n=232)

Placebo (n=210)

CORTIMENT® GER SYMTOMLINDRING MED EN TABLETT DAGLIGEN

- CORTIMENT®: en 9 mg tablett, en gång om dagen i upp till 8 veckor.⁷



CORTIMENT®

- Patienter föredrar generellt sett färre antal tabletter.^{5,8,13}
- Patienter föredrar dessutom orala beredningsformer framför rektala.⁸

Förskriv



1 x 9 mg
Cortiment tablett
en gång om dagen

(naturlig storlek)

CORTIMENT®

- En tablett, en gång om dagen i upp till 8 veckor.
- Har indikationen induktion av remission hos vuxna patienter med lindrig till måttlig aktiv ulcerös kolit där 5-ASA behandling haft otillräcklig effekt.
- Är designat för lokal frisättning av en potent kortikosteroid.
- Har en biverkningsincidens jämförbar med placebo.
- Har effekten av en kortikosteroid men med låg systemisk påverkan.



1. Dignass A, Eliakim R, Magro F et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis part 1: definitions and diagnosis. *J Crohns Colitis*. 2012;6:965-990. 2. IMPACT 2010-2011 Crohn's and Ulcerative Colitis Patient Life Impact Survey. Presentation available at: <http://efcca-solutions.net/european.php>. Last accessed: February 2014. 3. Ghosh S, Mitchell R. Impact of inflammatory bowel disease on quality of life: Results of the European Federation of Crohn's and Ulcerative Colitis Associations [EFCCA] patient survey. *J Crohns Colitis*. 2007;1:10-20. 4. Dignass A, Lindsay JO, Sturm A et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis part 2: current management. *J Crohns Colitis*. 2012;6:991-1030. 5. Siew N, Kamm MA. Therapeutic strategies for the management of ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis*. 2009;15:935-950. 6. Farkas K, Molnar T. Novel extended release budesonide formulation for treatment of ulcerative colitis. *Expert Opin Pharmacother*. 2014;15:131-137. 7. Fass.se. 8. Kane SV. Systematic review: adherence issues in the treatment of ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006;23:577-585. 9. Ryrfeldt A, Andersson P, Edsbacker S et al. Pharmacokinetics and metabolism of budesonide, a selective glucocorticoid. *Eur J Respir Dis Suppl*. 1982;122:86-95. 10. Löfberg R. *Inflam Bowel Dis* 1995;1:135-41. 11. Sandborn WJ et al. Induction of clinical and colonoscopic remission of mid-to-moderate ulcerative colitis with budesonide MMX 9 mg: pooled analysis of two phase 3 studies. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015;41(15):409-18. 12. Sandborn WJ, Travis S, Moro L et al. Once-daily budesonide MMX® extended-release tablets induce remission in patients with mild to moderate ulcerative colitis: results from the CORE I study. *Gastroenterology*. 2012;143:1218-26.e1. 13. Dignass AU, Bokemeyer B, Adamek H et al. Mesalamine once daily is more effective than twice daily in patients with quiescent ulcerative colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7:762-769.

FÖRSKRIVARINFORMATION

CORTIMENT®(budesonid)

Beredningsform: Depottablett 9 mg. **Indikation:** Induktion av remission hos vuxna patienter med lindrig till måttlig aktiv ulcerös kolit där 5-ASA behandling haft otillräcklig effekt. **Kontraindikation:** Överkänslighet mot den aktiva substansen, sojaolja, jordnötsoolja eller mot något hjälpämne. **Varningar och försiktighet:** Cortiment tabletter ska användas med försiktighet hos patienter med infektioner, hypertoni, diabetes mellitus, osteoporos, magsår, glaukom eller katarakter, eller med herediterat för diabetes eller glaukom eller med något annat tillstånd där användning av kortikosteroider kan få oönskade effekter. Nedstätt leverfunktion kan påverka elimineringen av glukokortikoider, inklusive budesonid, och orsaka ökad systemisk tillgänglighet. Risken för eventuella biverkningar ska beaktas. När behandlingen ska avbrytas, kan det vara lämpligt att annan steroidbehandling kan leda till symtom relaterade till förändringen i systemiska steroidnivåer. Några patienter kan få specifika symtom såsom muskel- och ledsmärta under utsättningsfasen. En generell otillräcklig kortikosteroid effekt bör misstänkas om symtom som trötthet, huvudvärk, illamående och kräkningar i sällsynta fall skulle förekomma. Eftersom kortikosteroider är kända för att ha immunologiska effekter, reducerar samtidig administrering av Cortiment tabletter sannolikt immunsvaret på vacciner. Cortiment tabletter innehåller lecitin (sojaolja). Detta läkemedel bör inte användas hos patienter som är överkänsliga mot jordnötter eller soja. Cortiment tabletter innehåller laktosmonohydrat och patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption. **Interaktioner:** Inga interaktionsstudier har utförts. Budesonid metaboliseras huvudsakligen via cytokrom P450 3A4 (CYP3A4). Hämmare av detta enzym är t ex ketonazolol, itraconazol, HIV-proteashämmare (inklusive läkemedel som innehåller kobicistat) och grapefruktjuice. Kombination med CYP3A4-hämmare förväntas flerfaldigt öka den systemiska exponeringen för budesonid samt risken för systemiska biverkningar. Kombinationen ska undvikas såvida inte nyttan uppväger den ökade risken för systemiska biverkningar av kortikosteroider, och om så är fallet ska patienter övervakas avseende systemiska biverkningar av kortikosteroider. Om behandlingarna kombineras bör perioden mellan doseringen av de kombinerade behandlingarna vara så lång som möjligt och en minskning av budesonid-dosen kan också övervägas. Det är inte sannolikt att budesonid hämmar andra läkemedels metabolism via CYP3A4, eftersom budesonid har låg affinitet för detta enzym. Samtidig behandling med CYP3A4-inducerare såsom karbamazepin kan minska exponeringen av budesonid, vilket kan kräva en dosökning. Kortikosteroidinteraktioner kan utgöra en signifikant risk för de patienter som behandlas med hjärtglykosider (ökad effekt på grund av reducerade kaliumnivåer) och diuretika (ökad eliminering av kalium). Förhöjda plasmainivåer och förstärkta effekter av kortikosteroider har rapporterats hos kvinnor som även tar östrogen eller orala preventivmedel, men ingen sådan effekt har rapporterats med budesonid och samtidigt intag av orala lägsdospreventivmedel av kombinationstyp. Även om det inte studerats, kan samtidig administrering av kolestyramin eller antacida minska upptaget av budesonid, i likhet med andra läkemedel. Därför bör dessa läkemedel inte tas samtidigt, utan med minst två timmars mellanrum. Vid rekommenderade doser hade omeprazol inte någon effekt på farmakokinetiken för oralt budesonid, medan cimetidin hade en liten men kliniskt obetydlig effekt. Eftersom binjurfunktionen kan undertryckas, kan ett ACTH-stimuleringsstest för att diagnostisera hypofysinsufficiens visa felaktiga resultat (läga värden). **Graviditet:** Data från användning av inhalerat budesonid under ett mycket stort antal exponerade graviditeter tyder inte på skadliga effekter. Även om det inte finns några data från graviditetsutfallet efter oral administrering, är biotillgängligheten efter oral administrering låg. I djurstudier har kortikosteroider visat sig vara skadliga vid hög exponering. Cortiment ska användas under graviditet endast då potentiella fördelar överväger risken för fostret. **Amning:** Budesonid utsöndras i bröstmjolk. Underhållsbehandling med inhalerat budesonid (200 eller 400 mikrogram två gånger dagligen) hos ammande kvinnor med astma medför en försumbar systemisk exponering för budesonid hos det ammade barnet. I en farmakokinetisk studie uppskattades den dagliga dosen till spädbarn till 0,3% av den dagliga dosen för modern för båda dosnivåerna, och den genomsnittliga plasmakoncentrationen hos spädbarn uppskattades till 1/600 av den koncentration som observerats i moderns plasma, förutsatt en fullständig oral biotillgänglighet hos barnet. Budesonidkoncentrationerna i barnens plasmaprover var alla lägre än den kvantitativa gränsen. Baserat på data från inhalerat budesonid och det faktum att budesonid uppvisar linjära farmakokinetiska egenskaper inom terapeutiska dosintervall efter inhalation samt oral och rektal administrering, förväntas exponeringen vid terapeutiska doser hos det ammade barnet vara låg. Dessa data stödjer fortsatt användning av budesonid oralt och rektalt under amning. **Fertilitet:** Det finns inga data om effekten av Cortiment på fertilitet hos människor. Det fanns inga effekter på fertiliteten hos rötta efter behandling med budesonid. **Biverkningar:** I kliniska studier i fas II och III var incidensen av biverkningar med Cortiment tabletter, vid rekommenderad dos 9 mg dagligen, jämförbar med placebo. De flesta biverkningar hade lindrig till måttlig intensitet och var inte allvarliga. Vanliga (1/10-1/100): illamående, smärta i övre delen av buken, utspänd buk, buksmärta, muntorrhet, dyspepsi, huvudvärk, insomni, akne, utmattning, myalgi, sänkt kortisolnivå i blodet. Mindre vanliga (1/100-1/1000): flatulens, yrsel, humörsvingningar, perifert ödem, ryggsmärta, muskelspasmer, influensa, leucocytos. Biverkningar rapporterade för den terapeutiska gruppen (medel vid intestinala inflammationer, glukokortikoider för lokal behandling, budesonid): Vanliga (1/10-1/100): palpitationer, cushingliknande syndrom, dyspepsi, hypokalemi, muskelkramp, beteendeförändringar som nervositet, sömnlöshet och humörsvingningar, depression, menstruationsstörningar, hudreaktioner (urtikaria, exantem), Mindre vanliga (1/100-1/1000): tremor, psykomotorisk hyperaktivitet, oro. **ATC-kod: A07EA06. Rx, (F). Begränsningar: Subventioneras endast för patienter som av biverkningsskäl inte är lämpliga för behandling med oralt prednisolon och inte kan behandlas med enbart rektalt budesonid. SPC uppdaterad 2017-07-27. För ytterligare information och pris, se fass.se.**

FERRING
PHARMACEUTICALS