

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Budenofalk 4 mg supozitoare

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare supozitor conține budesonidă 4 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Supozitor

Supozitoare albe, în formă de torpilă (aproximativ 2 cm lungime) cu o suprafață netedă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul pe termen scurt al colitei ulcerative acute ușoare până la moderate, limitate la nivelul rectului (proctită ulcerativă) la pacienți adulți.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doza zilnică recomandată este de 4 mg budesonidă sub forma unui supozitor de 4 mg.

Mod de administrare

Exclusiv pentru administrare rectală.

Budenofalk 4 mg supozitoare trebuie administrat la culcare. Dacă este posibil, intestinul trebuie golit înainte de administrarea Budenofalk 4 mg supozitoare pentru a obține cele mai bune rezultate.

Durata tratamentului

Durata tratamentului este stabilită de către medic. În general, un episod acut se remite după 6-8 săptămâni. Budenofalk 4 mg supozitoare nu trebuie utilizat după această perioadă.

Categorii speciale de pacienți

Insuficiență renală

În prezent nu sunt disponibile date pentru pacienții cu insuficiență renală. Deoarece budesonida este excretată pe cale renală doar într-o mică măsură, pacienții cu insuficiență ușoară până la moderată pot fi tratați cu aceleași doze ca pacienții fără insuficiență renală.

Chiar dacă nu se anticipează ca parametrii farmacocinetici ai budesonidei să fie modificați la pacienții cu insuficiență renală, în absența unor date suplimentare, este necesară prudență în ceea ce privește administrarea medicamentului la pacienți cu insuficiență renală severă.

Insuficiență hepatică

Budenofalk 4 mg supozitoare nu a fost studiat la pacienții cu insuficiență hepatică; de aceea, se recomandă precauție la administrarea medicamentului la acești pacienți (vezi și pct. 4.3, 4.4 și 5.2).

Vârstnici (>65 ani)

Nu se recomandă ajustări speciale ale dozei. Cu toate acestea, experiența cu administrarea Budenofalk 4 mg supozitoare la vârstnici este limitată.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Budenofalk 4 mg supozitoare la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1,
- Ciroză hepatică.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Este necesară precauție la pacienții cu tuberculoză, hipertensiune arterială, diabet zaharat, osteoporoză, ulcer peptic, glaucom, cataractă, cu antecedente familiale de diabet zaharat, cu antecedente familiale de glaucom sau orice altă afecțiune în care administrarea de glucocorticosteroizi poate provoca reacții adverse.

Pot surveni efecte sistemice ale glucocorticosteroizilor. Astfel de efecte pot include sindromul Cushing, supresia glandelor suprarenale, densitate minerală osoasă scăzută, cataractă, glaucom și o varietate largă de manifestări psihice/comportamentale (vezi pct. 4.8).

Infecție

Suprimarea răspunsului inflamator și a funcției sistemului imunitar crește susceptibilitatea la infecții și severitatea acestora. Riscul agravării infecțiilor bacteriene, fungice, amoebice și virale în timpul tratamentului cu glucocorticosteroizi trebuie luat în considerare cu atenție. Tabloul clinic poate fi adesea atipic și infecțiile grave, cum sunt septicemia și tuberculoza, pot fi mascate și, de aceea, pot atinge un stadiu avansat înainte de a fi diagnosticate.

Varicelă

Varicelă reprezintă un motiv de îngrijorare deosebită, deoarece această boală minoră în mod normal poate avea rezultat letal la pacienții imunodeprimați. Pacienților fără antecedente certe de varicelă trebuie să li se recomande să evite contactul personal apropiat cu persoane cu varicelă sau herpes zoster și, dacă sunt expuși, trebuie să se adreseze imediat medicului. Dacă pacientul este un copil, recomandarea de mai sus trebuie adresată părinților. La pacienții neimunizați expuși cărora li se administrează în prezent sau au utilizat în ultimele 3 luni glucocorticosteroizi sistemici este necesară imunizarea pasivă cu imunoglobulină varicelo-zosteriană (IGVZ); aceasta trebuie administrată în decurs de 10 zile de la expunerea la varicelă.

Dacă diagnosticul de varicelă este confirmat, boala necesită tratament urgent de specialitate. Administrarea de glucocorticosteroizi nu trebuie oprită și poate fi necesară creșterea dozei.

Rujeolă

Pacienților cu imunitatea compromisă expuși la rujeolă, atunci când este posibil trebuie să li se administreze imunoglobulină normală cât mai curând posibil după expunere.

Vaccinuri

Nu trebuie administrate vaccinuri cu virusuri vii pacienților care utilizează glucocorticosteroizi pe termen lung. Răspunsul de formare a anticorpilor la alte vaccinuri poate fi diminuat.

Pacienți cu tulburări hepatice

Pe baza experienței la pacienții aflați într-un stadiu avansat al colangitei biliare primitive (CBP) și cu ciroză hepatică, este de așteptat o biodisponibilitate sistemică crescută a budesonidei la toți pacienții cu insuficiență hepatică severă. Cu toate acestea, administrarea de budesonidă în doze orale zilnice de 9 mg la pacienții cu boală hepatică non-cirotică a fost sigură și bine tolerată. Pentru Budenofalk 4 mg supozitoare nu este necesară o ajustare specifică a dozei la pacienții cu boli hepatice non-ciroitice sau la cei a căror funcție hepatică este doar ușor afectată.

Pacienți cu tulburări renale

Chiar dacă nu se anticipează ca parametrii farmacocinetici ai budesonidei să fie modificați la pacienții cu insuficiență renală, în absența unor date suplimentare, este necesară prudență în ceea ce privește administrarea medicamentului la pacienți cu insuficiență renală severă.

Tulburări de vedere

Au fost raportate tulburări de vedere în cazul utilizării sistemice și topice de corticosteroizi. Dacă un pacient se prezintă cu simptome cum sunt vedere încețoșată sau alte tulburări de vedere, trebuie luată în considerare trimiterea sa la un oftalmolog pentru evaluarea cauzelor posibile care pot include cataractă, glaucom sau boli rare, precum corioretinopatia centrală seroasă (CRSC), care au fost raportate după utilizarea sistemică și topică de corticosteroizi.

Interferențe cu testele serologice

Deoarece tratamentul cu budesonidă poate scădea funcția glandelor suprarenale, este posibil ca o analiză de stimulare cu ACTH pentru diagnosticarea insuficienței hipofizare să ducă la obținerea unor rezultate false (valori scăzute).

Vârstnici (>65 ani)

Trebuie avut în vedere faptul că reacțiile adverse pot apărea mai frecvent la pacienții vârstnici. Prin urmare, pacienții vârstnici trebuie monitorizați îndeaproape pentru identificarea reacțiilor adverse.

Altele

Glucocorticosteroizii pot produce supresia axului hipotalamo-hipofizo-suprarenalian (HPA), reducând răspunsul la stres. Dacă pacienții sunt supuși unei intervenții chirurgicale sau altor situații de stres și se suspectează supresia suprarenaliană, este recomandat tratamentul suplimentar cu un glucocorticosteroid cu efect sistemic.

Tratamentul cu Budenofalk 4 mg supozitoare determină concentrații sistemice de steroizi mai mici decât tratamentul oral convențional cu corticoizi cu acțiune sistemică. Conversia de la alt tratament cu glucocorticosteroizi poate avea ca efect reapariția simptomelor legate de modificarea concentrațiilor sistemice de steroizi.

Tratamentul concomitent cu ketoconazol sau alți inhibitori ai izoenzimei CYP3A4 trebuie evitat (vezi pct. 4.5).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Interacțiuni farmacodinamice

Glicozide cardiace

Acțiunea glicozidei poate fi potențată de către deficitul de potasiu, care este o reacție adversă potențială și cunoscută a glucocorticoizilor.

Saluretice

Utilizarea concomitentă a glucocorticoizilor poate duce la creșterea excreției de potasiu și la agravarea hipopotasemiei.

Interacțiuni farmacocinetice

Citocromul P450

Inhibitori ai izoenzimei CYP3A4

Este de așteptat ca tratamentul concomitent cu inhibitori ai CYP3A, inclusiv cu medicamente care conțin cobicistat, să crească riscul de reacții adverse sistemice. Administrarea concomitentă trebuie evitată, cu excepția cazurilor în care beneficiul obținut depășește riscul crescut de reacții adverse sistemice induse de corticosteroizi, caz în care pacienții trebuie monitorizați pentru depistarea reacțiilor adverse sistemice induse de corticosteroizi.

Administrarea orală a unei doze de 200 mg ketoconazol o dată pe zi a crescut concentrațiile plasmatice ale budesonidei (o doză unică de 3 mg) de aproximativ 6 ori în timpul administrării concomitente. Când ketoconazolul a fost administrat la 12 ore de la administrarea budesonidei, concentrațiile plasmatice au crescut de aproximativ 3 ori. Deoarece nu există date suficiente pentru a furniza recomandări privind dozele, administrarea concomitentă trebuie evitată.

Alți inhibitori puternici ai izoenzimei CYP3A4, cum sunt ritonavir, itraconazol, claritromicină și sucul de grepfrut, este probabil, de asemenea, să determine o creștere marcată a concentrațiilor plasmatice ale budesonidei. De aceea, administrarea concomitentă cu budesonidă trebuie evitată.

Inductori ai izoenzimei CYP3A4

Compușii sau medicamentele, cum sunt carbamazepina și rifampicina, care induc izoenzima CYP3A4 pot reduce expunerea sistemică dar, de asemenea, și expunerea locală la budesonidă la nivelul mucoasei intestinale. Poate fi necesară o ajustare a dozei de budesonidă.

Substraturi ale izoenzimei CYP3A4

Compușii sau medicamentele care sunt metabolizate de izoenzima CYP3A4 pot fi în competiție cu budesonida. Acest lucru poate determina creșterea concentrației plasmatice ale budesonidei dacă substanța competitoră are o afinitate mai puternică pentru izoenzima CYP3A4 sau – dacă budesonida se leagă mai puternic de izoenzima CYP3A4 – concentrația plasmatică a substanței competitoră poate crește și poate fi necesară ajustarea /reducerea dozei acestui medicament.

Au fost raportate concentrații plasmatice crescute și accentuarea efectelor glucocorticosteroizilor la femeile care utilizau, de asemenea, estrogeni sau contraceptive orale, dar acestea nu au fost observate în cazul utilizării contraceptivelor orale combinate în doze mici.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Administrarea în timpul sarcinii trebuie evitată dacă nu există motive convingătoare pentru tratamentul cu Budenofalk 4 mg supozitoare. Există date limitate privind efectele asupra sarcinii după administrarea orală

a budesonidei la om. Deși datele privind utilizarea budesonidei pe cale inhalatorie la un număr mare de sarcini expuse nu indică reacții adverse, concentrația plasmatică maximă de budesonidă la om este de așteptat să fie mai mare în cazul tratamentului cu Budenofalk 4 mg supozitoare comparativ cu administrarea inhalatorie de budesonidă. La animalele gestante, budesonida, similar altor glucocorticosteroizi, a demonstrat că produce anomalii ale dezvoltării fetale (vezi pct. 5.3). Relevanța acestor constatări la om nu a fost stabilită.

Alăptarea

Budesonida se excretă în laptele uman (sunt disponibile date privind excreția după utilizarea pe cale inhalatorie). Cu toate acestea, după administrarea Budenofalk 4 mg supozitoare în intervalul de doze terapeutice, sunt anticipate doar efecte minore asupra copilului alăptat. Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe/de a se abține de la tratamentul cu budesonidă, având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru femeie.

Fertilitatea

Nu există date privind efectul budesonidei asupra fertilității la om. În studiile la animale, fertilitatea nu a fost afectată după tratamentul cu budesonidă (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Budenofalk 4 mg supozitoare nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Frecvențele sunt definite drept foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$) sau cu frecvență necunoscută (care nu pot fi estimată din datele disponibile).

Următoarele reacții adverse la medicament au fost observate în studiile clinice efectuate cu Budenofalk 4 mg supozitoare:

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Mai puțin frecvente
<i>Tulburări endocrine</i>		Insuficiență suprarenaliană
<i>Tulburări ale sistemului nervos</i>		Cefalee
<i>Tulburări vasculare</i>		Hiperemie
<i>Tulburări gastro-intestinale</i>		Durere abdominală, flatulență, pancreatită
<i>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</i>		Erupție cutanată tranzitorie
<i>Tulburări ale aparatului genital și sânului</i>		Tulburări menstruale, menstruație neregulată
<i>Investigații diagnostice</i>	Scăderea concentrației de cortizol	

Următoarele reacții adverse cunoscute din clasa terapeutică (corticosteroizi, budesonidă) pot apărea și în timpul tratamentului cu Budenofalk 4 mg supozitoare (cu frecvență necunoscută):

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Reacție adversă
<i>Tulburări ale sistemului imunitar</i>	Risc crescut de infecție
<i>Tulburări endocrine</i>	Sindrom Cushing
<i>Tulburări metabolice și de nutriție</i>	Hipopotasemie, hiperglicemie
<i>Tulburări psihice</i>	Depresie, iritabilitate, euforie, hiperactivitate psihomotorie, anxietate, agresivitate
<i>Tulburări oculare</i>	Glaucom, cataractă, vedere încețoșată (vezi și pct. 4.4)
<i>Tulburări vasculare</i>	Risc crescut de tromboză, vasculită, hipertensiune arterială
<i>Tulburări gastro-intestinale</i>	Dispepsie, ulcere gastrice și duodenale, constipație
<i>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</i>	Exantem alergic, peteșii, vindecare întârziată a plăgilor, dermatită de contact, echimoză
<i>Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv</i>	Mialgie, artralgie, slăbiciune musculară, contracții musculare, osteoporoză, osteonecroză
<i>Tulburări generale</i>	Stare generală de rău, oboseală

Aceste reacții adverse sunt tipice glucocorticosteroizilor sistemici. Apariția acestora este dependentă de doză, durata tratamentului, administrarea concomitentă sau anterioară a altor glucocorticosteroizi și sensibilitatea individuală.

Din cauza acțiunii sale locale, riscul reacțiilor adverse sistemice la Budenofalk 4 mg supozitoare este în general mai mic decât în cazul administrării de glucocorticosteroizi cu acțiune sistemică.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
e-mail: adr@anm.ro
Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

În caz de supradozaj de scurtă durată, nu este necesar niciun tratament medical de urgență. Nu există un antidot specific. Tratamentul ulterior trebuie să fie simptomatic și de susținere.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antidiareice, antiinflamatoare intestinale/agenți antiinfecțioși, corticosteroizi cu acțiune locală, codul ATC: A07EA06.

Mecanism de acțiune

Mecanismul exact de acțiune al budesonidei în tratamentul colitei/proctitei ulcerative nu este pe deplin înțeles. Datele obținute din studiile clinice de farmacologie și din studiile clinice controlate arată că modul de acțiune al budesonidei este bazat predominant pe acțiunea locală la nivelul intestinului. Budesonida este un glucocorticosteroid cu efect antiinflamator local crescut.

Eficacitate clinică

Un studiu clinic de fază III randomizat, în regim dublu-orb, cu dublă mascare a formei terapeutice (BUS-4/UCA) a comparat tratamentul rectal cu Budenofalk 4 mg supozitoare (grupul BUS) cu Budenofalk 2 mg spumă rectală (grupul BUF) în tratamentul pacienților cu proctită ulcerativă activă ușoară până la moderată. 577 pacienți adulți au fost randomizați (1:1) și li s-a administrat fie budesonidă 4 mg o dată pe zi (OZ) sub formă de supozitor, fie budesonidă 2 mg OZ sub formă de spumă rectală timp de opt săptămâni. Criteriile finale co-principale de evaluare a eficacității au fost remisia clinică (definită prin subscoruri UC-DAI modificate pentru frecvența scaunului = 0 sau 1 și pentru sângerare rectală = 0) și vindecarea mucoasei (definită prin subscor UC-DAI modificat pentru aspectul mucoasei = 0 sau 1). În analiza conform protocolului (PPS), 197 din 250 pacienți (78,8%) care au aplicat BUS și 194 din 261 pacienți (74,3%) care au aplicat BUF au obținut remisie clinică (setul complet de analiză (SAA): 211 din 281 pacienți (75,1%) în grupul BUS și 204 din 290 pacienți (70,3%) în grupul BUF). Rata pacienților cu vindecare a mucoasei în grupul BUS a fost de 81,2% (PPS; 203 din 250 pacienți) comparativ cu 81,2% (PPS; 212 din 261 pacienți) în grupul BUF (FAS: 214 din 281 pacienți (76,2%) în grupul BUS față de 220 din 290 pacienți (75,9%) în grupul BUF).

Comparativ cu valoarea inițială, nivelurile de cortizol de dimineață la finalul tratamentului au fost reduse semnificativ statistic în ambele grupuri de tratament ale studiului BUS-4/UCA, cu o scădere mai pronunțată în grupul cu BUS 4 mg decât în grupul cu BUF 2 mg. Relevanța clinică a acestor constatări nu a fost stabilită.

Comparația dintre aplicarea supozitorului dimineața și seara a dus la o diferență semnificativă în favoarea aplicării seara ($p = 0,03$), cu o diferență în ceea ce privește rata de răspuns de 10,7% pentru vindecarea mucoasei.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrarea rectală de Budenofalk 4 mg supozitoare la subiecți sănătoși, budesonida a prezentat un timp median de întârziere de 0 ore și un timp până la concentrația plasmatică maximă de 3,50 ore.

Concentrația plasmatică maximă medie (C_{max}) a fost de 2,39 ng/ml, iar aria de sub curba concentrație plasmatică-timp ($ASC_{0-\infty}$) a fost de 17,0 ore*ng/ml.

Administrarea repetată de Budenofalk 4 mg supozitoare o dată pe zi timp de 6 zile la subiecți sănătoși nu a dus la acumulare; C_{max} a fost de 2,65 ng/ml, iar ASC în intervalul de administrare de 24 ore ($ASC_{0-\tau}$) a fost de 15,4 ore*ng/ml.

Distribuție

Budesonida are un volum de distribuție crescut (aproximativ 3 l/kg). Legarea de proteinele plasmatică este cuprinsă în medie între 85 și 90%.

Metabolizare

Budesonida este metabolizată masiv la nivelul mucoasei intestinale și la nivel hepatic, rezultând metaboliți cu activitate scăzută de tip glucocorticosteroid. Activitatea de tip glucocorticosteroid a principalilor metaboliți, 6 β -hidroxibudesonidă și 16 α hidroxiprednisolon reprezintă mai puțin de 1% din cea a budesonidei.

Eliminare

Valoarea mediană a timpului de înjumătățire plasmatică prin eliminare după administrarea rectală a budesonidei este de 3,97 ore la subiecții sănătoși. Budesonida are un clearance ridicat, de aproximativ 80 l/oră.

Mai puțin de 1% din doza administrată este eliminată sub formă de budesonidă intactă pe cale renală.

După administrarea rectală de budesonidă a fost observată o scădere legată de vârstă a ratei de eliminare.

Insuficiență hepatică

O proporție relevantă de budesonidă este metabolizată la nivel hepatic prin intermediul CYP3A4.

Expunerea sistemică la budesonidă este considerabil crescută la pacienții cu insuficiență hepatică severă.

Nu s-au efectuat studii cu Budenofalk 4 mg supozitoare la pacienți cu insuficiență hepatică.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele preclinice din studiile de toxicitate acută, subcronică și cronică efectuate cu budesonidă au demonstrat atrofia timusului și a cortexului suprarenal și o reducere în special a numărului limfocitelor.

Budesonida nu a avut efecte mutagene într-un număr de teste efectuate *in vitro* și *in vivo*.

În studiile pe termen lung efectuate cu budesonidă la șobolan a fost observat un număr ușor crescut de focare celulare hepatice bazofile, iar în studiile de carcinogenitate a fost observată o incidență crescută a neoplasmelor hepatocelulare primare, astrocitoamelor (la masculii de șobolan) și tumorilor mamare (la femelele de șobolan). Aceste tumori sunt determinate, probabil, de acțiunea specifică la nivelul receptorului steroidian, de creșterea poverii metabolice și de efectele anabolizante asupra ficatului, efecte care sunt demonstrate și în studiile efectuate la șobolan cu alți glucocorticosteroizi și, prin urmare, ele reprezintă un efect de clasă la această specie.

Budesonida nu a avut niciun efect asupra fertilității la șobolan. La animalele gestante, s-a demonstrat că budesonida, similar altor glucocorticosteroizi, a determinat deces fetal și anomalii ale dezvoltării fetale (dimensiuni mai mici ale cuibului, întârzierea creșterii intrauterine a fătului și anomalii scheletice). S-a raportat că unii glucocorticoizi produc palatoschizis la animale. Relevanța clinică a acestor constatări la om nu a fost stabilită (vezi pct. 4.6).

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Palmitat de ascorbil E 304(i)

Grăsime tare

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Folii detașabile albe din PVC/PEJD sau PVC-PVdC/PEJD.
Ambalaje cu 12, 30 sau 60 supozitoare.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Germania
Tel.: +49 (0)761 1514-0
Fax: +49 (0)761 1514-321
E-mail: zentrale@drfalkpharma.de

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

15299/2024/01-06

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Februarie 2024

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Februarie 2024