

**SPRAWDZONO
POD WZGLĘDEM
MERYTORYCZNYM**

24 LIS. 2009



CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Rhinocort, 64 mikrogramy/dawkę donosową, aerozol do nosa, zawiesina

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Budesonidum

Jedna dawka zawiesiny (0,05 ml) zawiera 64 mikrogramy budesonidu zmikronizowanego.

Substancje pomocnicze: Jedna dawka zawiesiny (0,05 ml) zawiera 0,06 mg potasu sorbinianu.
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Aerozol do nosa, zawiesina.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Sezonowe alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa.
- Całoroczne alergiczne lub niealergiczne zapalenie błony śluzowej nosa.
- Leczenie objawowe polipów nosa.
- Zapobieganie powstawaniu polipów nosa po ich usunięciu (polipektomia).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie należy ustalać indywidualnie dla każdego pacjenta.

Dorośli i dzieci w wieku powyżej 6 lat

Zapalenie błony śluzowej nosa

Zalecana dawka początkowa wynosi 256 mikrogramów budesonidu na dobę. Produkt można stosować raz na dobę, rano lub w dawkach podzielonych, rano i wieczorem. Oznacza to, że można stosować do każdego otworu nosowego 128 mikrogramów (2 razy po 64 mikrogramy) raz na dobę, rano, lub 64 mikrogramy do każdego otworu nosowego dwa razy na dobę, rano i wieczorem.

Stosowanie dawek większych niż 256 mikrogramów na dobę nie zwiększa skuteczności leczenia. Po uzyskaniu oczekiwanego działania należy zmniejszyć dawkę do najmniejszej dawki potrzebnej do opanowania objawów choroby. Wyniki badań klinicznych wskazują, że dawka 32 mikrogramy, podawana rano do każdego otworu nosowego, może być dla niektórych pacjentów wystarczająca. U niektórych pacjentów obserwuje się złagodzenie objawów choroby w ciągu 5 do 7 godzin od rozpoczęcia leczenia. Pełne działanie produktu jest osiągnięte już po kilku dniach leczenia, w rzadkich przypadkach po 2 tygodniach.

Jeżeli jest to możliwe, leczenie sezonowego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa należy rozpocząć przed ekspozycją na alergeny. W razie nasilonego obrzęku błony śluzowej nosa może być konieczne podanie środka zwężającego naczynia krwionośne.

Niekiedy może być konieczne zastosowanie dodatkowego leczenia w celu złagodzenia objawów alergicznych ze strony oczu.

Leczenie objawowe polipów nosa i zapobieganie ich powstawaniu po polipektomii

Zalecana dawka to 256 mikrogramów budesonidu na dobę. Produkt Rhinocort można stosować raz na dobę rano lub w dwóch dawkach podzielonych, rano i wieczorem.

Po uzyskaniu oczekiwanego działania należy zmniejszyć dawkę do najmniejszej dawki, wystarczającej do opanowania objawów choroby.

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie ma konieczności zmiany dawkowania u osób w podeszłym wieku.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na budezonid lub którykolwiek ze składników produktu.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Długotrwałe stosowanie dużych dawek glikokortykosteroidów może powodować wystąpienie objawów ogólnoustrojowych związanych ze zwiększeniem stężenia glikokortykosteroidów w osoczu, takich jak zahamowanie czynności osi podwzgórze-przysadka-nadnercza i (lub) spowolnienie wzrostu u dzieci. Nie ustalono ogólnego wpływu długotrwałego leczenia glikokortykosteroidami podawanymi donosowo u dzieci. Stosowanie u dzieci produktów zawierających glikokortykosteroidy może prowadzić do spowolnienia ich wzrostu. U dzieci i młodzieży leczonych długotrwałe glikokortykosteroidami, bez względu na drogę ich podania, zaleca się regularną kontrolę wzrostu. W razie podejrzenia, że dochodzi do spowolnienia wzrostu, należy dokonać oceny leczenia. Należy rozważyć korzyści wynikające ze stosowania glikokortykosteroidów wobec możliwego ryzyka związanego z zahamowaniem wzrostu. Szczególną ostrożność należy zachować u pacjentów z zakażeniem grzybiczym nosa lub zakażeniem wirusem opryszczki.

Podczas zmiany leczenia glikokortykosteroidami o działaniu ogólnym na leczenie produktem Rhinocort należy zachować szczególną ostrożność ze względu na ryzyko wystąpienia zaburzeń czynności osi podwzgórze-przysadka-nadnercza. U tych pacjentów dawka glikokortykosteroidów o działaniu ogólnym powinna być stopniowo zmniejszana. Należy również rozważyć wykonanie badań oceniających czynność osi podwzgórze-przysadka-nadnercza. U pacjentów należących do tej grupy należy w sytuacjach stresowych, np. zabieg chirurgiczny czy uraz, rozważyć zastosowanie dodatkowego leczenia glikokortykosteroidami o działaniu ogólnym. Ciężkie zaburzenia czynności wątroby wpływają na farmakokinetykę podanego doustnie budezonidu, co prowadzi do zmniejszenia jego wydalania i zwiększenia biodostępności. Należy wtedy wziąć pod uwagę możliwość wystąpienia działania ogólnego budezonidu.

Szczególną uwagę należy zwrócić na pacjentów z gruźlicą płuc. Należy unikać kontaktu produktu Rhinocort z oczami. W razie zaistnienia takiej sytuacji należy natychmiast przemyć oczy wodą.

Należy unikać jednoczesnego stosowania produktu Rhinocort i ketokonazolu, jak również innych leków będących silnymi inhibitorami izoenzymu CYP 3A4. Jeśli nie jest to możliwe, to przerwa między ich podaniem powinna być możliwie jak najdłuższa (patrz punkt 4.5). Produkt zawiera potasu sorbinian, który może powodować miejscowe reakcje skórne (np. kontaktowe zapalenie skóry).

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne podanie doustne ketokonazolu (200 mg raz na dobę) powodowało średnio sześciokrotne zwiększenie stężenia w osoczu budezonidu podanego doustnie (3 mg w dawce pojedynczej). Kiedy ketokonazol podano po 12 godzinach od zastosowania budezonidu, stężenie budezonidu w osoczu zwiększało się średnio trzykrotnie.

Nie ma danych dotyczących tego rodzaju interakcji z zastosowanym donosowo budezonidem, ale przewiduje się znaczne zwiększenie stężenia budezonidu w osoczu. Ponieważ nie ma danych umożliwiających dostosowanie dawek, należy unikać jednoczesnego stosowania budezonidu i ketokonazolu. Jeśli nie jest to możliwe, przerwa między zastosowaniem ketokonazolu i budezonidu powinna być jak najdłuższa. Należy także rozważyć zmniejszenie dawki budezonidu. Inne silne inhibitory izoenzymu CYP 3A4 także powodują znaczne zwiększenie stężenia budezonidu w osoczu.

4.6 Cięża i laktacja

Ciąża

Dane dotyczące przebiegu ciąży u ponad 2000 kobiet stosujących produkt Rhinocort w postaci zawiesiny wodnej, aerozol do nosa, wskazują, że ryzyko występowania wad wrodzonych u dzieci nie zwiększa się. Obserwowano nieznaczne zwiększenie występowania niewielkich wad serca u dzieci, których matki stosowały produkt Rhinocort we wczesnej ciąży. Nie ustalono związku przyczynowo-skutkowego tych wad ze stosowaniem produktu Rhinocort.

Produkt Rhinocort można stosować w ciąży jedynie wtedy, gdy w opinii lekarza przewidywana korzyść dla matki jest większa niż ryzyko dla płodu.

Podstawową zasadą stosowania produktu Rhinocort u kobiet w ciąży musi być stosowanie najmniejszej dawki opanowującej objawy choroby i jak najkrótszy czas stosowania produktu.

Laktacja

Brak danych dotyczących przenikania budezonidu do mleka kobiet karmiących piersią.

Produkt Rhinocort może być stosowany u kobiet karmiących piersią jedynie wtedy, gdy w opinii lekarza przewidywana korzyść dla matki jest większa niż ryzyko dla dziecka.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Produkt Rhinocort nie wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

U około 5% pacjentów można się spodziewać wystąpienia działań niepożądanych, wynikających z miejscowego działania drażniącego.

Działania niepożądane występujące często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: miejscowe podrażnienia, niewielkie ilości wydzieliny z nosa o lekko krwistym zabarwieniu, krwawienia z nosa.

Działania niepożądane występujące rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: obrzęk naczynioruchowy.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: pokrzywka, wysypka, zapalenie skóry, świąd.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: perforacja przegrody nosa, owrzodzenie błony śluzowej nosa.

Obserwowano występowanie reakcji nadwrażliwości natychmiastowej i opóźnionej, w tym pokrzywki, wysypki, zapalenia skóry, obrzęku naczynioruchowego oraz świądu. Podczas stosowania glikokortykosteroidów donosowo występowały owrzodzenia błony śluzowej nosa i perforacja przegrody nosa. Przyczyna występowania tych działań niepożądanych (glikokortykosteroidy, choroba podstawowa lub inne czynniki) nie jest ustalona.

4.9 Przedawkowanie

Ostre przedawkowanie produktu Rhinocort, podanego nawet w bardzo dużych dawkach, nie powinno stanowić problemu klinicznego. W przypadku długotrwałego stosowania dużych dawek budezonidu mogą wystąpić objawy ogólnoustrojowe związane ze zwiększeniem stężenia glikokortykosteroidów w osoczu, w tym zahamowanie czynności kory nadnerczy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: produkty do stosowania donosowego, glikokortykosteroidy

Kod ATC: R01A D05

Budezonid jest glikokortykosteroidem wykazującym silne miejscowe działanie przeciwzapalne.

Dokładny mechanizm działania glikokortykosteroidów w leczeniu zapalenia błony śluzowej nosa nie jest w pełni poznany. Prawdopodobnie ważną rolę ma działanie przeciwzapalne wynikające z zahamowania uwalniania mediatorów reakcji zapalnej i zahamowania odpowiedzi immunologicznej zależnej od cytokin. Siła działania budezonidu, mierzona jako powinowactwo do receptora

glikokortykosteroidowego, jest około 15-krotnie większa niż siła działania prednizolonu. Budezonid podawany zapobiegawczo przed prowokacyjną próbą donosową zmniejsza nadreaktywność i hamuje napływ granulocytów kwasochłonnych (eozynofili). Produkt Rhinocort stosowany w zalecanych dawkach nie wpływa znacząco klinicznie ani na podstawowe stężenie kortyzolu w osoczu, ani na odpowiedź na stymulację hormonem adrenokortykotropowym (ACTH). W badaniach klinicznych z udziałem zdrowych ochotników, którym podawano krótkotrwale budezonid, zaobserwowano jednak związane z dawką zmniejszenie stężenia kortyzolu zarówno w osoczu, jak i w moczu. W badaniach klinicznych przeprowadzonych z udziałem dzieci z sezonowym lub całorocznym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa oraz z udziałem dorosłych z całorocznym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa nie wykazano zależności odpowiedzi klinicznej od dawki. Nie ma danych dotyczących stosowania produktu Rhinocort 64 mikrogramy/dawkę w przypadku naczynioruchowego (niealergicznego) zapalenia błony śluzowej nosa.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Ogólnoustrojowa biodostępność budezonidu po podaniu produktu Rhinocort wynosi 33% dawki odmierzonej.

Kinetyka budezonidu jest w zakresie dawek zalecanych proporcjonalna do dawki. U osób dorosłych maksymalne stężenie budezonidu w osoczu po podaniu dawki 256 mikrogramów jest osiągane po 0,7 godziny i wynosi 0,64 nmol/l. Po podaniu 256 mikrogramów powierzchnia pola pod krzywą (AUC) dla budezonidu wynosi 2,7 nmol x h/l u dorosłych i 5,5 nmol x h/l u dzieci. Dane te wskazują na większą ogólnoustrojową ekspozycję na lek u dzieci.

Dystrybucja i metabolizm

Budezonid wiąże się z białkami osocza mniej więcej w 90%. Objętość dystrybucji wynosi około 3 l/kg. Wskutek efektu pierwszego przejścia przez wątrobę około 90% wchłoniętej dawki podlega przemianie do związków o małej aktywności glikokortykosteroidowej. Siła działania głównych metabolitów budezonidu, 6β-hydroksybudezonidu i 16α-hydroksyprednizolonu, wynosi mniej niż 1% aktywności budezonidu.

Budezonid nie podlega przemianom metabolicznym w błonie śluzowej nosa.

Wydalenie

Budezonid jest metabolizowany głównie przez izoenzym CYP 3A4, wchodzący w skład układu enzymatycznego cytochromu P450. Metabolity budezonidu są wydalane z moczem w postaci wolnej lub sprzężonej. Jedynie śladowe ilości niezmienionego budezonidu są wykrywane w moczu. Budezonid ma duży klirens układowy (0,9-1,4 l/min). Okres półtrwania po podaniu dożylnym wynosi średnio 2-3 godziny.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Konwencjonalne badania dotyczące ogólnej toksyczności, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego nie wykazały większego ryzyka stosowania produktu u ludzi.

W badaniach wpływu na rozrodczość zwierząt wykazano, że glikokortykosteroidy, takie jak budezonid, powodują zwiększenie możliwości wystąpienia takich wad wrodzonych, jak rozszczep podniebienia czy wady rozwojowe układu kostnego.

Wydaje się jednak, że dane z badań przeprowadzonych na zwierzętach nie mają znaczenia w praktyce klinicznej u ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna i karmeloza sodowa
Glukoza bezwodna
Polisorbat 80
Disodu edetynian

Potasu sorbinian
Kwas solny (do uzyskania odpowiedniego pH)
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C, nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka z ciemnego szkła zawierająca 10 ml zawiesiny (120 dawek), zaopatrzona w pompkę dozującą objętości 50 µl i aplikator donosowy z zatyczką, w tekturowym pudełku.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Przed użyciem produktu Rhinocort po raz pierwszy należy wstrząsnąć butelką i wykonać kilka razy czynność rozpylania w powietrze tak, aby uzyskać jednolitą „mgiełkę”. Jest to tzw. ładowanie pompki. Jeżeli od ostatniego użycia leku upłynęło więcej niż 24 godziny, pompka musi być ładowana ponownie. W tym przypadku wystarczy jednokrotne rozpylenie w powietrze.

Produkt niezaużyty lub uszkodzony powinien być zwrócony do apteki, zgodnie z obowiązującymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

AstraZeneca AB
S-151 85 Sodertalje, Szwecja

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

4461

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

13-10-1999, 02-12-2004, 26-10-2005, 14-04-2006

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2009 -12- 2 1

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15