

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

RHINOCORT Aqua 64 µg

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Budesonidum 0,64 mg/ml odpovídá 64 µg v jedné dávce.

Pomocné látky viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Nosní sprej, suspenze.

Bílá nebo téměř bílá viskózní suspenze.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Sezónní (alergická) rýma a celoroční (alergická i nealergická) rýma. Léčba nosních polypů. Prevence nosních polypů po polypektomii.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování by mělo být individuální a dávka by měla být vždy upravena na nejnižší dávku potřebnou ke kontrole symptomů onemocnění.

Způsob podání viz bod 6.6.

Léčba rýmy

Dospělí, starší pacienti a děti od 6 let: Doporučená počáteční dávka je 256 µg denně. Dávku lze podat jednou denně (ráno) nebo rozdělit do dvou denních dávek; ráno a večer.

Lze například předepsat 128 µg (2 x 64 µg) do každé nosní dírky ráno nebo 64 µg do každé nosní dírky ráno a večer.

Nejsou k dispozici data, která by dokládala, že denní dávky vyšší než 256 µg zvyšují účinnost.

U pacientů se sezónní a celoroční alergickou rýmou bylo prokázáno, že podání přípravku Rhinocort Aqua ve srovnání s placebem vede ke zlepšení příznaků rýmy již 10 hodin po podání první dávky. Toto pozorování bylo učiněno na podkladě dvou zaslepených, placebem kontrolovaných, randomizovaných studií v paralelních větvích. Jedna studie zahrnovala pacienty se sezónní alergickou rýmou vystavených pylu ve speciální klima skříni a druhá byla multicentrická, čtyřtýdenní studie s pacienty s celoroční alergickou rýmou.

Když je dosaženo očekávaného klinického účinku, obvykle za 1 až 2 týdny pravidelné léčby, měla by být udržovací dávka snížena na nejnižší dávku potřebnou ke kontrole symptomů rýmy.

Léčba sezónní rýmy by měla být podle okolností zahájena před očekávanou expozicí alergenům. Někdy je nutné současně předepsat doplňkovou léčbu pro potlačení očních symptomů alergické rýmy.

Léčba a prevence nosních polypů:

Doporučená dávka je 256 µg denně. Denní dávku lze podat v jedné ranní dávce nebo rozdělenou do dvou dávek, ráno a večer. Po dosažení žádoucího klinického účinku by měla být udržovací dávka snížena na nejnižší dávku potřebnou ke kontrole symptomů.

4.3 Kontraindikace

Přecitlivělost na kteroukoliv složku přípravku.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Podávání vysokých dávek glukokortikoidů nebo dlouhodobé podávání může vést k projevům hyperkorticizmu, supresi osy hypothalamus-hypofýza-kůra nadledvin a/nebo ke zpomalení růstu u dětí.

Účinky dlouhodobého intranazálního podávání glukokortikoidů dětem nejsou zcela dobře známy. Lékař by měl pečlivě sledovat růst dětí, které užívají dlouhodobě glukokortikoidy (včetně jiných způsobů podání), a vždy vážit léčebný přínos a možné riziko zpomalení růstu dítěte. Účinnost a bezpečnost podávání přípravku dětem do 6 let nebyla klinicky hodnocena.

Hepatální insuficience může ovlivnit eliminaci glukokortikoidů. Farmakokinetika budesonidu po intravenózním podání je však u pacientů s jaterní cirhózou podobná jako u zdravých jedinců. Po perorálním podání budesonidu je u pacientů s hepatální insuficiencí zvýšena biologická dostupnost budesonidu. Toto zjištění má však v případě přípravku RHINOCORT Aqua omezenou klinickou závažnost, neboť systémová dostupnost účinné látky je po podání do nosu relativně malá.

Zvýšenou pozornost je třeba věnovat pacientům s plicní tuberkulózou, s lokální nosní infekcí (virová, bakteriální či mykotická infekce), nosní ulcerací a pacientům s glaukomem. Hojení poraněné nosní sliznice může být zpomalené.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Dosud nebyla zjištěna interakce budesonidu s jinými léčivými indikovanými pro léčbu rýmy. Metabolismus budesonidu je zprostředkován převážně CYP3A, isoenzymem cytochromu P450. Inhibitory tohoto enzymu, např. ketokonazol, mohou zvyšovat systémovou dostupnost budesonidu. Silné inhibitory cytochromu P4503A zvyšují plazmatické koncentrace perorálně podaného budesonidu. Současné krátkodobé podávání ketokonazolu a přípravku RHINOCORT Aqua má však malou klinickou závažnost.

Cimetidin má v doporučeném dávkování mírný, ale klinicky nevýznamný, vliv na farmakokinetiku perorálně podaného budesonidu. Omeprazol nemá vliv na farmakokinetiku perorálně podaného budesonidu.

Pokud je nutné současně podávat do nosu i jiné léčivé přípravky, doporučuje se podat je alespoň půl hodiny po podání přípravku RHINOCORT Aqua, aby nedošlo k odstranění budesonidu z povrchu nosní sliznice.

4.6 Těhotenství a kojení

Výsledky prospektivních epidemiologických studií a peregistrační používání přípravku ukazuje, že není zvýšeno riziko vrozených malformací při použití inhalovaného či intranazálního budesonidu v časných fázích těhotenství. Podobně jako v jiných případech je podávání budesonidu v průběhu těhotenství odůvodněné pouze v případech, kdy prospěch z léčby převáží nad potenciálním rizikem pro plod.

Budesonid je vylučován do mateřského mléka. Předpokládá se, že v rozsahu terapeutických dávek nedochází k ovlivnění kojení. RHINOCORT Aqua lze podávat v průběhu kojení.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

RHINOCORT Aqua neovlivňuje schopnost řídit motorová vozidla ani schopnost obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Lze očekávat, že asi 5 % pacientů v průběhu léčby zaznamená některý z lokálních nežádoucích účinků.

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy: iritace nosní sliznice, hemorhagická sekrece, epistaxe.

Méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$)

Poruchy imunitního systému: časná nebo zpožděná reakce z přecitlivělosti zahrnující kopřivku, vyrážku, dermatitidu, angioedém a svědění.

Velmi vzácné ($< 1/10000$)

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy: ulcerace nosní sliznice a perforace nosního septa. Poruchy imunitního systému: anafylaktická reakce.

4.9 Předávkování

Akutní předávkování i vysokými dávkami přípravku RHINOCORT Aqua není pravděpodobně klinickým problémem.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Otorhinolaryngologikum, hormon.
ATC klasifikace: R01A D05

Budesonid je glukokortikoid s vysokým lokálně protizánětlivým účinkem.

Přesný mechanismus účinku glukokortikoidů při léčbě rýmy není zcela znám. Protizánětlivé účinky, jako je inhibice uvolňování mediátorů zánětu a inhibice imunitních reakcí zprostředkovaných cytokiny, jsou pravděpodobně důležité. Účinnost budesonidu, měřená jako afinita k receptoru pro glukokortikoidy, je asi 15krát vyšší ve srovnání s prednisolonom.

Klinická studie srovnávající intranazální podání přípravku RHINOCORT (ve formě dávkovaného aerosolu), perorálně podaný budesonid a placebo u pacientů se sezónní rýmou prokázala, že terapeutický účinek budesonidu lze vysvětlit jeho lokálním působením.

Profylaktické podávání budesonidu působí protektivně proti eosinofilii a přecitlivělosti vyvolané lokálním provokačním testem.

Při dodržení doporučeného dávkování nevyvolává RHINOCORT Aqua u pacientů s rýmou klinicky významné změny bazálních koncentrací kortizolu v plazmě ani změny v koncentracích kortizolu po stimulaci ACTH. U zdravých dobrovolníků však bylo pozorováno na dávce závislé snížení koncentrací kortizolu v plazmě a moči po krátkodobém podávání přípravku RHINOCORT Aqua.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Systémová dostupnost budesonidu z přípravku RHINOCORT Aqua je 33 % (vztaženo k odměřené dávce).

Maximální plazmatická koncentrace u dospělých (c_{\max}) po podání 256 μg budesonidu z přípravku RHINOCORT Aqua je 0,64 nmol/l a je dosažena za 0,7 h (t_{\max}) po podání. Plocha pod křivkou koncentrací v závislosti na čase (AUC) po podání 256 μg budesonidu z přípravku RHINOCORT Aqua u dospělých má hodnotu 2,7 nmol.h/l.

Distribuce

Budesonid má distribuční objem (V_d) asi 3 l/kg. Vazba na plazmatické bílkoviny je v průměru 85-90 %.

Biotransformace

Budesonid podléhá extenzivní biotransformaci (asi z 90 %) prvním průchodem játry na metabolity s nízkou glukokortikoidní aktivitou. Aktivita hlavních metabolitů, 6 β -hydroxybudesonidu a 16 α -hydroxyprednisolonu, je menší než 1 % aktivity budesonidu. Metabolismus budesonidu je zprostředkován zejména CYP3A, isoenzymem cytochromu P450. Budesonid nepodléhá lokální inaktivaci v nose.

Eliminace

Budesonid se vylučuje převážně ledvinami ve formě konjugovaných nebo nekonjugovaných metabolitů. Samotný budesonid nebyl v moči detekován. Budesonid má vysokou hodnotu celkové clearance (Cl_p) asi 1,2 l/min. Eliminační biologický poločas ($t_{1/2}$) po intravenózním podání je 2-3 hodiny.

Linearita

Farmakokinetika budesonidu je závislá na dávce v celém dávkovém rozmezí.

Děti

Plocha pod křivkou koncentrací v závislosti na čase (AUC) po podání 256 μg budesonidu z přípravku RHINOCORT Aqua dětem má hodnotu 5,5 nmol.h/l, což svědčí o vyšší systémové expozici u dětí ve srovnání s dospělými.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Výsledky studií na akutní, subakutní a chronickou toxicitu ukazují, že systémové účinky budesonidu, tj. snížený přírůstek tělesné hmotnosti a atrofie lymfoidní tkáně a kůry nadledvin, jsou menší nebo podobné ve srovnání s jinými glukokortikoidy.

Budesonid hodnocený šesti různými testy neměl mutagenní ani klastogenní účinky.

Zvýšená incidence mozkových gliomů u samců potkanů ve studii na kancerogenitu nebyla potvrzena opakovanou studií, ve které se incidence gliomů nelišila ve skupinách s aktivní léčbou (budesonid, prednisolon, triamcinolon acetonid) a kontrolních skupinách.

Změny v jaterním parenchymu (primární hepatocelulární karcinom) zjištěné u samců potkanů v původní studii na kancerogenitu byly zjištěny i v opakované studii u budesonidu i referenčních glukokortikoidů. Tyto účinky mají pravděpodobně vztah k receptorové interakci a představují skupinový účinek.

Dostupné klinické zkušenosti ukazují, že neexistují praktické důvody se domnívat, že budesonid nebo jiné glukokortikoidy indukují vznik mozkových gliomů či primárního hepatocelulárního karcinomu u lidí.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Mikrokrystalická celulóza (E460), sodná sůl karmelosy (E466), glukosa, polysorbát 80 (E433), dihydrát dinatrium-edetátu, kalium-sorbát (E202), kyselina chlorovodíková a čištěná voda.

6.2 Inkompatibility

Nejsou známy.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C. Chraňte před mrazem.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Lahvička z tmavého skla (10 ml nebo 20 ml), dávkovací ventil, plastový adaptér s krytem, krabička.

Velikost balení: 120 nebo 240 dávek.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Před prvním použitím přípravku RHINOCORT Aqua je nutné poučit pacienta o správném způsobu aplikace přípravku.

Před první aplikací přípravku je nutné obsah lahvičky protřepat a asi 5-10krát stisknout do vzduchu, aby se vytvořila stejnorodá mlha. Pokud není přípravek používán denně, potom je nutné před každou další aplikací sprej jedenkrát stisknout do vzduchu.

1. Před aplikací se pacient vysmrká; obsah lahvičky se protřepe a sejme se hnědý ochranný uzávěr.
2. Lahvička se drží ve svislé poloze, jak je nakresleno na obrázku.

3. Aplikátor se zasune do jedné nosní dírky a zmáčkne se tolikrát, kolik dávek je předepsáno. Stejně se postupuje i u druhé nosní dírky.

4. Hnědý ochranný kryt se nasadí zpět na aplikátor.

RHINOCORT Aqua nelze užívat častěji, než je předepsáno.

Čištění:

Hnědý ochranný kryt a aplikátor z bílé umělé hmoty je nutné pravidelně čistit. Ochranný kryt i aplikátor se sejmou a umyjí v teplé vodě. Nechají se oschnout a znovu se nasadí na lahvičku.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

AstraZeneca UK Limited, 2 Kingdom Street, London W2 6BD, Velká Británie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

RHINOCORT Aqua 64 µg: 69/725/99-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

3.11.1999/29.4.2009

10. DATUM REVIZE TEXTU

29.4.2011

©AstraZeneca 2011

Registrovaná ochranná známka RHINOCORT je majetkem AstraZeneca plc.