

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

RHİNOCORT® AQUA 64 mikrogram (µg)/doz Nazal İnhalasyon İçin Sprey Süspansiyon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Budesonid 1.28 mg/ml (64 µg /doz)

Yardımcı maddeler için Bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Burun spreyi, süspansiyon.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Mevsimsel alerjik ve yıl boyu süren alerjik/alerjik olmayan rinit.
Nazal poliplerin tedavisi
Polipektomiden sonra nazal poliplerin önlenmesi.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Doz hastanın durumuna göre kişisel olarak ayarlanmalı ve semptomların kontrol altında tutulmasını sağlayan en düşük doz kullanılmalıdır.

Rinit

Erişkinler, yaşlılar ve 6 yaşından büyük çocuklar: Tedavi başlangıcında günde 256 mikrogram önerilir. Bu doz, günde tek doz olarak sabahları uygulanabilir veya iki uygulamaya bölünerek sabahları ve akşamları verilebilir.

Örneğin:

Sabahları her bir burun deliğine 128 mikrogram (2x64 mikrogram)

veya

Sabahları ve akşamları her bir burun deliğine 64 mikrogram.

Günde 256 mikrogramın üzerindeki dozların etkinliği arttırdığına ilişkin bir veri yoktur.

Mevsimsel ve yıl boyu süren alerjik rinitli hastalarda, Rhinocort Aqua'nın ilk dozundan sonra 10 saat içinde nasal semptomlarda iyileşme (plaseboya kıyasla) görülmüştür. Bu, biri saman nezlesine neden olan bir çevresel maruziyet ünitesine denk polene maruz bırakılmış mevsimsel alerjik rinitli hastalarda, diğeri dört haftalık çok merkezli çalışmada yıl boyu alerjik riniti olan hastalarda çift kör, plasebo kontrollü, randomize, paralel-grup çalışmalar ile gösterilmiştir.

Genellikle 1-2 hafta içinde istenilen klinik etki elde edildikten sonra idame dozu, semptomların kontrol altında tutulmasına yetecek en düşük doza kadar azaltılmalıdır. Klinik çalışmalar, bazı hastalar için sabahları her bir burun deliğine 32 mikrogram uygulamanın yeterli olabileceğini göstermiştir.

Mevsimsel rinitin tedavisine, mümkünse alerjenle karşılaşılmadan başlanmalıdır. Alerjinin yol açtığı göz belirtileri için bazen ek tedavilerin de uygulanması gerekli olabilir.

Nazal poliplerin tedavisi ve önlenmesi

Önerilen doz günde 256 mikrogramdır. Bu doz, günde tek doz olarak sabahları veya sabah ve akşam olmak üzere günde iki uygulama şeklinde verilebilir.

İstenilen klinik etki elde edildikten sonra idame dozu, semptomların kontrol altında tutulmasına yetecek en düşük doza kadar azaltılmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Bileşimindeki maddelere aşırı duyarlılığı olan hastalarda kullanılmamalıdır.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Glukokortikosteroidlerin yüksek dozlarda ya da uzun süre kullanılması, hiperkortisizm bulgu ve belirtilerine, hipotalamus-hipofiz-adrenal işlevlerinin baskılanmasına ve/veya çocuklarda büyüme geriliğine yol açabilir.

Nazal yoldan kullanılan glukokortikosteroidlerin, çocuklar üzerinde uzun dönemdeki etkileri tam olarak bilinmemektedir. Hangi yoldan olursa olsun uzun süreli glukokortikosteroid alan çocukların büyümeleri yakından izlenmeli ve glukokortikosteroidlerin yararları ile büyüme geriliği olasılığı kıyaslanmalıdır.

Karaciğer işlevlerinin azalması, kortikosteroidlerin eliminasyonunu etkileyebilir. Bununla birlikte, sağlıklı insanlarda ve sirozlu hastalarda intravenöz yoldan uygulanan budesonidin farmakokinetik özellikleri benzerdir. Oral yoldan uygulanan budesonidin farmakokinetiği, karaciğer fonksiyonları kısıtlanmış olanlarda değişir, sistemik yararlanımı artır. Ancak Rhinocort Aqua ile uygulanan budesonidin sistemik biyoyararlanımında sindirim sisteminden emilen budesonidin katkısı çok az olduğundan bu durumun klinik açıdan önemi sınırlıdır.

Akciğer tüberkülozlu hastaların özel olarak izlenmesi gerekebilir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Budesonidin, rinit tedavisinde kullanılan hiçbir ilaçla etkileşimi gözlenmemiştir.

Budesonid, temel olarak sitokrom P450'nin alt grubu olan CYP3A ile metabolize olur. Ketokonazol gibi bu enzimi inhibe eden maddelerle birlikte kullanıldığında budesonidin sistemik yararlanımı artır. Bununla birlikte Rhinocort Aqua ve ketokonazolün kısa bir süre birlikte kullanılmalarının klinik açıdan önemi sınırlıdır.

Önerilen dozlarda, oral yoldan uygulanan budesonidin farmakokinetiği üzerinde simetidinin etkisi hafif, ancak klinik açıdan önemsizdir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi B'dir.

Gebelik dönemi

Prospektif epidemiyolojik çalışmaların sonuçları ve tüm dünyadaki pazarlama sonrası deneyimler gebeliğin erken döneminde inhale veya intranazal budesonid kullanımının genel konjenital malforasyonlar açısından artmış risk oluşturmadığını işaret etmektedir. Diğer ilaçlarda olduğu gibi gebelik döneminde budesonid uygulanmasında anneye olan yararın fetüs üzerindeki risklere karşı tartılması gerekmektedir.

Laktasyon dönemi

Budesonid anne sütüne geçer. Ancak Rhinocort Aqua'nın normal tedavi dozlarında emzirilen bebek üzerinde bir etkisi olması beklenmez. Rhinocort Aqua laktasyon döneminde kullanılabilir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Rhinocort Aqua araç ve makine kullanma yeteneğini etkilemez.

4.8 İstenmeyen etkiler

| Yaygınlık sınıflandırması | Sistem organ sınıfları | Adver ilaç reaksiyonları |
|---|--|---|
| Yaygın ($<1/10$ ila $\geq 1/100$) | Solunum yolu, göğüsle ilgili ve mediastinal bozukluklar | Hemorajik sekresyon ve burun kanaması Nazal iritasyon |
| Yaygın olmayan ($<1/100$ ila $\geq 1/1.000$) | Bağışıklık sistemi bozuklukları | Ani ve gecikmiş aşırı duyarlılık reaksiyonları; ürtiker, döküntü, dermatit, anjiyoödem ve kaşıntı dahil |
| Çok seyrek ($<1/10.000$) | Solunum yolu, göğüsle ilgili ve mediastinal bozukluklar Bağışıklık sistemi bozuklukları | Mukoz membran ülserleri Nazal septum perforasyonu Anafilaktik reaksiyon |

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Çok yüksek dozlarda olsa bile Rhinocort Aqua ile akut doz aşımının klinik açıdan sorun oluşturması beklenmez.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Kortikosteroidler (glukokortikosteroidler) (topikal nazal)
ATC kodu : R01AD05

Budesonid, lokal antiinflamatuvar etkisi güçlü bir glukokortikosteroiddir. Glukokortikosteroidlerin rinit tedavisindeki etki mekanizması tam olarak aydınlatılamamıştır. İnflamatuvar mediyatörlerin salgılanmasının inhibisyonu ve sitokinlerce yönlendirilen immün yanıtların inhibisyonu gibi antiinflamatuvar etkiler muhtemelen önemlidir. Glukokortikosteroid reseptör afinitesine göre değerlendirildiğinde, budesonidin entresek etki gücü prednizolondan yaklaşık 15 kat fazladır.

Mevsimsel alerjik rinitte nazal budesonid (Rhinocort nazal inhaler (pMDI)), oral budesonid ve plasebonun karşılaştırıldığı bir çalışmada, budesonidin terapötik etkilerinin tamamen lokal etkisiyle açıklanabileceği görülmüştür.

Profilaktik olarak uygulanan budesonidin, nazal provakasyon sonucu ortaya çıkan eozinofili ve hiperreaktiviteye karşı koruyucu etkileri olduğu gösterilmiştir.

Önerilen dozlarda kullanılan Rhinocort Aqua, bazal plazma kortizol düzeyini ya da ACTH uyarısına alınan yanıtı klinik açıdan anlamlı bir şekilde etkilemez. Bununla birlikte, sağlıklı gönüllülerde kısa süreli Rhinocort Aqua uygulamasından sonra plazma ve üriner kortizol düzeyinde doza bağlı bir baskılanma gözlenmiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Absorbsiyon:

Rhinocort Aqua içindeki budesonidin sistemik yararlanımı, ölçülü dozun % 33'üdür. Yetişkinlerde, Rhinocort Aqua ile uygulanan 256 mikrogram budesonidin en yüksek plazma konsantrasyonu olan 0.64 nmol/l ye 0.7 saat içinde ulaşılır. 256 mikrogram budesonid uygulanmasından sonra eğrinin altında kalan alan (AUC), yetişkinlerde 2.7 nmol*saat/litre'dir.

Dağılım:

Budesonidin dağılım hacmi yaklaşık 3 L/kg dır. Plazma proteinlerine %85-90 oranında bağlanır.

Metabolizma:

Budesonid, karaciğerden ilk geçiş sırasında yüksek oranda (~ %90) metabolize olarak glukokortikoid aktivitesi düşük metabolitlerine ayrılır. En önemli metabolitleri olan 6β-hidroksibudesonid ve 16α-hidroksiprednizolonun glukokortikoid aktivitesi, budesonid aktivitesinin %1 inden daha azdır. Budesonid, temel olarak sitokrom P450'nin alt grubu olan CYP3A ile metabolize olur. Budesonid burunda lokal metabolik inaktivasyona uğramaz.

Eliminasyon:

Metabolitleri ya da konjuge şekilde, temel olarak böbrekler aracılığıyla atılır. İdrarda değişmemiş budesonid bulunmaz. Budesonidin sistemik klerensi yüksektir (yaklaşık 1.2 litre/dakika) ve intravenöz uygulamadan sonra plazma yarılanma süresi yaklaşık 2-3 saattir.

Doğrusallık:

Klinikte kullanılan doz sınırları içinde budesonidin kinetiği dozla orantılıdır.

Cocuklar

Rhinocort Aqua ile 256 mikrogram budesonid uygulanmasından sonra eğrinin altında kalan alan (AUC), çocuklarda 5.5 nmol*saat/litre'dir. Bu durum, sistemik glukokortikosteroid etkisinin yetişkinlere kıyasla çocuklarda daha yüksek olduğunu göstermektedir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Akut, subakut ve kronik toksisite çalışmaları; kilo alma hızının azalması, lenfoid dokular ile adrenal korteks atrofi gibi budesonidin sistemik etkilerinin, diğer glukokortikosteroidlerin uygulanmasında gözlenelerden daha hafif ya da benzer olduğunu göstermiştir.

Altı farklı test yönteminde budesonidin mutajenik ya da klastojenik etkisi saptanamamıştır.

Bir karsinojenite çalışmasında gözlenen erkek sıçanlardaki beyin glioma insidans artışı, tekrarlanan diğer çalışmada gözlenmemiştir. Bu çalışmada, glioma insidansı aktif tedavi (budesonid, prednizolon, triamsinolon asetonid) ile kontrol gruplarında aynı bulunmuştur.

İlk karsinojenite çalışmasında erkek sıçanlarda gözlenen karaciğer değişiklikleri (primer hepatoselüler tümörler), yinelenen çalışmada da hem budesonid hem de referans glukokortikosteroidlerin uygulandığı gruplarda tekrar gözlenmiştir. Bu etkilerin, bir reseptör etkisine bağlı olması ve bu nedenle bir sınıf etkisi göstermesi kuvvetle olasıdır.

Klinik deneyimlere göre, budesonid ya da diğer glukokortikosteroidlerin insanlarda beyin gliomalarını ya da primer hepatoselüler tümörleri indüklediği yolunda hiçbir işaret yoktur.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Mikrokristalin selüloz (E460)
Karboksimetil selüloz sodyum (E466)
Glikoz (susuz)
Polisorbat 80 (E202)
Disodyum edetat
Potasyum sorbat
Hidroklorik asit (pH ayarı için)
Saf su

6.2. Geçimsizlikler

Bu ürün için geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

25 °C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır. Dondurulmamalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Her ml'sinde 0.64 mg budesonid içeren 10 ml (120 dozluk) sprey süspansiyon; sprey pompası ve nazal aplikatörü olan kahverengi cam şişeler.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Rhinocort Aqua'yı ilk kez kullanmadan önce nazal aplikatör ilaç ile doldurulmalıdır. Bunun için şişeyi çalkalayınız ve düzgün bir püskürtme elde edinceye kadar havaya püskürtünüz. Bu etki yaklaşık 24 saat sürer. Bir sonraki dozu almadan önce daha uzun bir süre geçerse nazal aplikatör tekrar ilaç ile doldurulmalıdır. Bu kez havaya 1 püskürtme yapmak yeterlidir.

Hastaların Rhinocort Aqua'yı nasıl kullanacağı, ilaç kutusundaki kullanma talimatında anlatılmaktadır.

7. RUHSAT SAHİBİ

AstraZeneca İlaç Sanayi ve Ticaret Ltd. Şti.
Büyükdere Cad. Yapı Kredi Plaza, B Blok, Kat : 4
Levent 34330, İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

RHİNOCORT® AQUA 64 mikrogram (µg) /doz Nazal İnhalasyon İçin Sprey
Süspansiyon: 211/92

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsatlandırma tarihi: 03 Temmuz 2007

Ruhsat yenileme tarihi: 03 Temmuz 2012

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

Sağlık Bakanlığı Onay Tarihi: 16.05.2011