

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

**ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΜΕ ΤΙΣ ΟΝΟΜΑΣΙΕΣ, ΤΗ ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ(-ΕΣ), ΤΙΣ(ΤΗΝ)
ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΕΣ(-Α) ΤΩΝ(ΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ(-ΟΥ) ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ(-ΟΣ),
ΤΗΝ(ΤΙΣ) ΟΔΟ(-ΟΥΣ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ, ΤΟΝ(ΤΟΥΣ) ΑΙΤΟΥΝΤΑ(-ΕΣ) ΣΤΑ ΚΡΑΤΗ ΜΕΛΗ**

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Αιτών	Επινοηθείσα ονομασία	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Οδός χορήγησης	Περιεχόμενο (συγκέντρωση)
Τσεχική Δημοκρατία		Sandoz Pharmaceuticals GmbH Raiffeisenstraße 11 83607 Holzkirchen Γερμανία	Tafen Aqua 32μg nosní spray Tafen Aqua 64 μg nosní spray	32 mcg/δόση 64 mcg/δόση	Ρινικό εκνέφωμα, εναιώρημα	Ρινική χρήση	0,64 mg/ml 1,28 mg/ml
Δανία		Sandoz Pharmaceuticals GmbH Raiffeisenstraße 11 83607 Holzkirchen Γερμανία	Budesonid Sandoz	32 mcg/δόση 64 mcg/δόση	Ρινικό εκνέφωμα, εναιώρημα	Ρινική χρήση	0,64 mg/ml 1,28 mg/ml
Γαλλία		Sandoz Pharmaceuticals GmbH Raiffeisenstraße 11 83607 Holzkirchen Γερμανία	BUDESONIDE SANDOZ 64 μg/dose, suspension pour pulvérisation nasale	64 mcg/δόση	Ρινικό εκνέφωμα, εναιώρημα	Ρινική χρήση	1,28 mg/ml
Γερμανία		Sandoz Pharmaceuticals GmbH Raiffeisenstraße 11 83607 Holzkirchen Γερμανία	Budesonid Sandoz 32 Mikrogramm/Sprühstoß Nasenspray, Suspension Budesonid Sandoz 64 Mikrogramm/Sprühstoß Nasenspray, Suspension	32 mcg/δόση 64 mcg/δόση	Ρινικό εκνέφωμα, εναιώρημα	Ρινική χρήση	0,64 mg/ml 1,28 mg/ml
Κάτω Χώρες (Ολλανδία)		Sandoz Pharmaceuticals GmbH Raiffeisenstraße 11 83607 Holzkirchen Γερμανία	Budesonide Sandoz 32 microgram/dosis, neusspray, suspensie Budesonide Sandoz 64 microgram/dosis, neusspray, suspensie	32 mcg/δόση 64 mcg/δόση	Ρινικό εκνέφωμα, εναιώρημα	Ρινική χρήση	0,64 mg/ml 1,28 mg/ml
Νορβηγία		Sandoz Pharmaceuticals GmbH Raiffeisenstraße 11	Budesonid Sandoz	32 mcg/δόση 64 mcg/δόση	Ρινικό εκνέφωμα, εναιώρημα	Ρινική χρήση	0,64 mg/ml 1,28 mg/ml

		83607 Holzkirchen Γερμανία					
Πολωνία		Sandoz Pharmaceuticals GmbH Raiffeisenstraße 11 83607 Holzkirchen Γερμανία	Tafen Nasal 32 Tafen Nasal 64	32 mcg/δόση 64 mcg/δόση	Ρινικό εκνέφωμα, εναιώρημα	Ρινική χρήση	0,64 mg/ml 1,28 mg/ml
Σουηδία		Sandoz A/S C.F. Tietgens Boulevard 40 DK-5220 Odense SØ Δανία	Desonix	32 mcg/δόση 64 mcg/δόση	Ρινικό εκνέφωμα, εναιώρημα	Ρινική χρήση	0,64 mg/ml 1,28 mg/ml
Ηνωμένο Βασίλειο		Sandoz B.V. Veluwezoom 22 1327 AH Almere Κάτω Χώρες (Ολλανδία)	Budesonide Aqua 64 micrograms Nasal Spray	32 mcg/δόση 64 mcg/δόση	Ρινικό εκνέφωμα, εναιώρημα	Ρινική χρήση	1,28 mg/ml

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ
ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ

ΓΕΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΗΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΤΟΥ BUDESONIDE SANDOZ ΚΑΙ ΤΩΝ ΣΥΝΑΦΩΝ ΟΝΟΜΑΣΙΩΝ (ΒΛ. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι)

Το Budesonide Sandoz είναι υδατικό ρινικό εκνέφωμα που περιέχει βουδεσονίδη, ένα γλυκοκορτικοστεροειδές με ισχυρή αντιφλεγμονώδη δράση, το οποίο ενδείκνυται για τη θεραπεία και πρόληψη ενδείξεων και συμπτωμάτων της εποχικής (SAR) και χρόνιας (PAR) αλλεργικής ρινοεπιπεφυκίτιδας καθώς και των ρινικών πολυπόδων. Για το εν λόγω προϊόν υποβλήθηκε υβριδική αίτηση (άρθρο 10 παράγραφος 3) στο πλαίσιο αποκεντρωμένης διαδικασίας με τη Γερμανία ως κράτος μέλος αναφοράς, σύμφωνα με την οποία το προϊόν είναι σχεδόν όμοιο με το προϊόν αναφοράς, το Rhinocort, με μοναδική διαφορά μεταξύ των δύο παρασκευασμάτων την προσθήκη ασκορβικού οξέος (ως αντιοξειδωτικού). Ο αιτών υπέβαλε προς στήριξη της αίτησης μια κλινική δοκιμή που διενεργήθηκε σε ενήλικες. Κατά τη διάρκεια της διαδικασίας διαπιστώθηκε στους ενήλικες η θεραπευτική ισοδυναμία με το προϊόν αναφοράς και, ως εκ τούτου, η ασφάλεια στους ενήλικες κρίνεται αποδεδειγμένη χωρίς να απαιτούνται φαρμακοκινητικά δεδομένα. Ωστόσο, η διαφωνία μεταξύ των κρατών μελών που συμμετείχαν στη διαδικασία όσον αφορά τη συμπερίληψη παιδιών και εφήβων εξακολούθησε να υφίσταται και η διαδικασία παραπέμφθηκε στην CHMP. Η CHMP κατάρτισε τον ακόλουθο κατάλογο ερωτημάτων εστιάζοντας στις ενδείξεις για παιδιά και εφήβους:

Πώς μπορεί να διαπιστωθεί συγκρίσιμη ασφάλεια στον παιδιατρικό πληθυσμό λαμβανομένου υπόψη ότι:

- α.)** Στον ενήλικο πληθυσμό, δεν έχει καταδειχθεί σαφώς συγκρίσιμη συστηματική έκθεση του υπό δοκιμή προϊόντος και του προϊόντος αναφοράς. Η επίδραση των διαφορών των δύο παρασκευασμάτων δεν είναι γνωστή.
- β.)** Τα παιδιά θα λαμβάνουν τις ίδιες δόσεις με τους ενήλικες, γεγονός που πιθανότατα εκθέτει τον πιο ευάλωτο αυτόν πληθυσμό σε μεγαλύτερες συστηματικές συγκεντρώσεις βουδεσονίδης.
- γ.)** Μέχρι στιγμής δεν έχουν παρουσιαστεί παιδιατρικά δεδομένα στη συγκεκριμένη αίτηση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αφορούν τα παιδιά, όπως η καθυστέρηση της ανάπτυξης, δεν έχουν εξεταστεί.

Ερώτηση 1α

Στον ενήλικο πληθυσμό, δεν έχει καταδειχθεί σαφώς συγκρίσιμη συστηματική έκθεση του υπό δοκιμή προϊόντος και του προϊόντος αναφοράς στον ενήλικο πληθυσμό. Η επίδραση των διαφορών των δύο παρασκευασμάτων δεν είναι γνωστή.

Το Budesonide Sandoz και το αρχικό προϊόν έχουν την ίδια φαρμακευτική μορφή, περιέχουν την ίδια ποσότητα δραστικής ουσίας και έχουν πανομοιότυπες συσκευές χορήγησης. Η μέγιστη ημερήσια δόση του Budesonide Sandoz καθορίστηκε στα 256 μg. Η κλινική μελέτη που διενεργήθηκε από τον αιτούντα κατέδειξε θεραπευτική ισοδυναμία με το αρχικό προϊόν και παρόμοια τοπική διαθεσιμότητα βουδεσονίδης, ενώ δεν διαπιστώθηκε καμία ανησυχία σχετικά με την ασφάλεια λόγω αυξημένης συστηματικής διαθεσιμότητας. Ο αιτών δήλωσε ότι η μοναδική διαφορά με το αρχικό προϊόν είναι το επιπλέον 0,01% ασκορβικού οξέος, το οποίο είναι μια καλά τεκμηριωμένη χημική ουσία που έχει καθιερωθεί ως έκδοχο προϊόντων τοπικής εφαρμογής, χωρίς να έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητες ενέργειες. Αξιολογήθηκε η επίδραση του ασκορβικού οξέος στη μονής κατεύθυνσης διαπερατότητα των βλεννογόνων από τη βουδεσονίδη και τα αποτελέσματα κατέδειξαν ότι η προσθήκη ασκορβικού οξέος σε συγκέντρωση 600μM δεν διευκολύνει τη διαπερατότητα των βλεννογόνων. Επιπλέον, το ασκορβικό οξύ είναι ένα φυσικό συστατικό του ρινικού υγρού και, κατ' επέκταση, ο αιτών έκρινε ότι η διαπερατότητα των βλεννογόνων μπορεί να θεωρηθεί ουσιαστικά παρόμοια για αμφότερα τα προϊόντα. Ο αιτών πραγματεύτηκε τα διαθέσιμα στοιχεία σχετικά με τη συστηματική έκθεση της ενδορρινικά χορηγούμενης βουδεσονίδης, περιλαμβανομένης της ισχυρής τοπικής δραστηριότητάς της και της χαμηλής συστηματικής βιοδραστηριότητας, κυρίως λόγω της απορρόφησης μέσω του ρινικού βλεννογόνου και των σταδίων του μεταβολισμού της. Οι πλέον ευαίσθητες και ακριβείς διαθέσιμες μέθοδοι ανίχνευσης της βιοδραστηριότητας συστηματικών κορτικοστεροειδών (μέτρηση ενδογενούς έκκρισης κορτιζόλης από τον φλοιό των επινεφριδίων) κατέδειξαν μετρήσιμες επιδράσεις, αλλά μόνο

σε δόσεις άνω των 400 μg/ημέρα. Ο αιτών δήλωσε επίσης ότι η ρινικά χορηγούμενη βουδεσονίδη δεν μεταβάλλει ουσιαστικά τη λειτουργία του υποθαλαμο-υποφυσιο-επινεφριδιακού άξονα στις κλινικές μελέτες του αρχικού προϊόντος. Στη μελέτη θεραπευτικής ισοδυναμίας, η συστηματική έκθεση προσδιορίστηκε έμμεσα με τη μέτρηση ελεύθερης κορτιζόλης στα ούρα 12ώρου, διορθώνοντας την έκκριση κρεατινίνης. Τα αποτελέσματα που προέκυψαν υποδηλώνουν ότι η βουδεσονίδη δεν είναι συστηματικά διαθέσιμη, ότι το φαρμακοκινητικό προφίλ δεν διαφέρει ουσιαστικά μεταξύ των δύο παρασκευασμάτων, ότι δεν αναμένεται καμία συστηματική επίδραση και ότι τα προϊόντα είναι συγκρίσιμα όσον αφορά τις βιοφάρμακευτικές τους ιδιότητες. Τα κλινικά δεδομένα από τη βιβλιογραφία όπως και οι κλινικές μελέτες που διενεργήθηκαν για το αρχικό προϊόν δεν καταδεικνύουν καμία συστηματική ανεπιθύμητη ενέργεια της βουδεσονίδης σε δόσεις έως και 400 μg την ημέρα και, συνεπώς, ο αιτών έκρινε ότι δεν αναμένονται «συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες» και ότι δεν απαιτούνται πρόσθετα δεδομένα.

Η CHMP είναι σύμφωνη με τη συλλογιστική για τη συμπερίληψη του ασκορβικού οξέος ως αντιοξειδωτικού, καθώς και με το γεγονός ότι η ποσότητα του ασκορβικού οξέος που περιέχεται στο Budesonide Sandoz δεν πρόκειται να επηρεάσει τις φαρμακοκινητικές/φαρμακοδυναμικές ιδιότητες του προϊόντος. Η CHMP έλαβε υπόψη τη μελέτη κλινικής ισοδυναμίας και συμφώνησε ότι η θεραπευτική ισοδυναμία έχει καταδειχθεί στους ενήλικες, παρά το γεγονός ότι δεν έχουν διενεργηθεί ούτε σε ενήλικες ούτε σε παιδιά επίσημες μελέτες βιοϊσοδυναμίας για τη συστηματική έκθεση. Καθώς όμως η θεραπευτική ισοδυναμία έχει καταδειχθεί στους ενήλικες, η ομοιότητα, συμπεριλαμβανομένης της ασφάλειας, μπορεί να συναχθεί και για τα παιδιά, υπό την προϋπόθεση ότι δεν αναμένονται διαφορές μεταξύ ενηλίκων και παιδιών. Δεν παρατηρήθηκαν ανιχνεύσιμες επιδράσεις της συνιστώμενης δόσης στη λειτουργία του υποθαλαμο-υποφυσιο-επινεφριδιακού άξονα, γεγονός το οποίο συνάδει με τον ταχύ ηπατικό μεταβολισμό της ουσίας και τη διάρκεια ημιζωής, υποδεικνύοντας ότι ούτε το Budesonide Sandoz ούτε το Rhinocort επηρεάζει την έκκριση κορτιζόλης. Τέλος, η CHMP συμφώνησε ότι από τη χρήση του Budesonide Sandoz ρινικού εκνεφώματος δεν αναμένεται να ανακύψει κανένα ζήτημα σχετικά με την τοπική ασφάλεια και ότι δεν υπάρχει καμία ένδειξη ότι η ασφάλεια του Budesonide Sandoz στα παιδιά διαφέρει από αυτήν του αρχικού προϊόντος.

Ερώτηση 1β

Τα παιδιά θα λαμβάνουν τις ίδιες δόσεις με τους ενήλικες, γεγονός που πιθανότατα εκθέτει τον πιο ευάλωτο αυτόν πληθυσμό σε μεγαλύτερες συστηματικές συγκεντρώσεις βουδεσονίδης.

Ο αιτών δήλωσε ότι ορισμένες βασικές μελέτες στον παιδιατρικό πληθυσμό υποδεικνύουν ότι τα ενδορρινικά κορτικοστεροειδή είναι αποτελεσματικά και καλώς ανεκτά και εξέτασε μεμονωμένες μελέτες από τη βιβλιογραφία. Διαπιστώθηκε ότι οι φαρμακοκινητικές και φαρμακοδυναμικές ιδιότητες της ενδορρινικής βουδεσονίδης στα παιδιά είναι συγκρίσιμες από όλες τις απόψεις με εκείνες των ενηλίκων. Τα αποτελέσματα μιας μελέτης σε παιδιά και εφήβους με χρόνια ρινίτιδα εναρμονίζονται με τις παρατηρήσεις που αφορούν τους ενήλικες και δεν παρατηρήθηκαν σταθερές διαφορές στις μετρήσεις της κορτιζόλης στα ούρα 24ώρου, το οποίο σημαίνει ότι δεν αναμένονται συστηματικές επιδράσεις στον παιδιατρικό πληθυσμό, ανεξαρτήτως των συγκεντρώσεων βουδεσονίδης στο πλάσμα. Επειδή η μέγιστη ημερήσια συνιστώμενη δόση του αρχικού προϊόντος είναι σημαντικά μεγαλύτερη από αυτήν του Budesonide Sandoz, πρέπει να θεωρηθεί ότι η ασφάλεια αυτών των δόσεων έχει αξιολογηθεί στον συγκεκριμένο πληθυσμό. Προκειμένου να αιτιολογηθεί η απουσία μελετών βιοδιαθεσιμότητας στον παιδιατρικό πληθυσμό, ο αιτών δήλωσε ότι τα αποτελέσματα μιας μελέτης θεραπευτικής ισοδυναμίας δεν υπέδειξαν καμία διαφορά στη συστηματική έκθεση, ούτε ανεπιθύμητες ενέργειες της δραστικής ουσίας. Συμπερασματικά, ο αιτών έκρινε ότι η φαρμακολογία της βουδεσονίδης στον παιδιατρικό πληθυσμό έχει διερευνηθεί και χαρακτηριστεί επαρκώς και ότι είναι εύλογο να θεωρείται ότι το Budesonide Sandoz είναι θεραπευτικά ισοδύναμο με το αρχικό προϊόν στον παιδιατρικό πληθυσμό, καθώς η ισοδυναμία έχει καταδειχθεί επαρκώς στον ενήλικο πληθυσμό. Ως εκ τούτου, ο αιτών συμπεραίνει ότι δεν υφίσταται λόγος υποβολής πρόσθετων κλινικών δεδομένων για τον παιδιατρικό πληθυσμό.

Η CHMP επεσήμανε ότι, σύμφωνα με αρκετές δημοσιευμένες μελέτες, τα ενδορρινικά κορτικοστεροειδή που λαμβάνονται στις συνιστώμενες δόσεις δεν επηρεάζουν τον υποθαλαμο-

υποφυσιο-επινεφριδιακό άξονα στα παιδιά και ότι από τη μακροχρόνια θεραπεία διάρκειας 1 έως 2 ετών με ημερήσια χορήγηση ενδορρινικής βουδεσονίδης σε παιδιά με χρόνια αλλεργική ρινίτιδα δεν προκαλούνται αρνητικές επιδράσεις στην ανάπτυξη ούτε στην ενδογενή παραγωγή κορτιζόλης. Συνεπώς, η CHMP συμφωνεί με την επιχειρηματολογία σχετικά με τη δόση στα παιδιά και, επιπλέον, εκτιμά ότι στο πλαίσιο της υβριδικής αίτησης, εάν αποδειχθεί η θεραπευτική ισοδυναμία με το αρχικό προϊόν, για το νέο υβριδικό προϊόν πρέπει να ισχύουν οι συστάσεις δοσολογίας που αφορούν το αρχικό προϊόν. Η σχέση οφέλους/κινδύνου και οι δόσεις αξιολογήθηκαν κατά τη διάρκεια της αίτησης χορήγησης άδειας κυκλοφορίας του αρχικού προϊόντος και, δεδομένου ότι το αρχικό προϊόν έχει εγκριθεί για παιδιά με χορήγηση δόσης ίδιας με αυτήν που λαμβάνουν οι ενήλικες, η σχέση οφέλους/κινδύνου της συγκεκριμένης δόσης είναι θετική, συμπεριλαμβανομένου του παιδιατρικού πληθυσμού.

Ερώτημα 1γ

Μέχρι στιγμής δεν έχουν παρουσιαστεί παιδιατρικά δεδομένα. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αφορούν τα παιδιά, όπως η καθυστέρηση της ανάπτυξης, δεν έχουν εξεταστεί.

Ο αιτών δήλωσε ότι η ανάπτυξη χωρίζεται σε 3 διακριτές φάσεις ανάλογα με την ηλικία και ότι τα πορίσματα των μελετών που αφορούν μία ηλικιακή ομάδα δεν μπορούν να γενικευθούν ούτως ώστε να ισχύουν και για τις υπόλοιπες ηλικιακές ομάδες. Από κλινική άποψη, ο σημαντικότερος δείκτης της ανθρώπινης ανάπτυξης είναι το τελικό ύψος σε σχέση με το αναμενόμενο τελικό ύψος. Κατά την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων των μελετών ανάπτυξης, είναι σημαντικό να γίνεται κατανοητό ότι η επίδραση στην ανάπτυξη που παρατηρείται σε βραχυχρόνιες ή μέσης διάρκειας μελέτες δεν είναι απαραίτητα ισοδύναμη με την επίδραση στο τελικό ύψος του ενήλικα και ότι οι μετρήσεις του ύψους που πραγματοποιούνται σε διάστημα μικρότερο του ενός έτους είναι επιρρεπείς σε σφάλματα και παρερμηνείες. Ο αιτών εξέτασε αρκετές μελέτες κνημομετρίας (μέτρηση του μήκους της κνήμης) και κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η κνημομετρία και οι βραχυχρόνιες μελέτες ανάπτυξης υπόκεινται σε περιορισμούς και ότι δεν μπορούν να συσχετιστούν με τη μακροχρόνια ανάπτυξη. Ο αιτών δήλωσε ότι οι διαθέσιμες μελέτες υποδεικνύουν ότι η βουδεσονίδα δεν έχει καμία επίδραση στην ανάπτυξη σύμφωνα με τις μετρήσεις που πραγματοποιούνται με τη βοήθεια της κνημομετρίας για δόσεις κάτω των 400 μg/ημέρα και ότι μπορεί σχεδόν να αποκλειστεί το γεγονός ότι τα κορτικοστεροειδή τοπικής εφαρμογής προκαλούν σημαντική μόνιμη καθυστέρηση της ανάπτυξης, κλινικά σημαντική καταστολή της ανάπτυξης ή μειωμένο ύψος στους ενήλικες. Σε μια μελέτη διάρκειας 4 εβδομάδων διαπιστώθηκε ότι η βουδεσονίδα σε μορφή ρινικής κόνεως (200 και 400 μg μία φορά την ημέρα) δεν επηρέασε τον υποθαλαμο-υποφυσιο-επινεφριδιακό άξονα σε 83 παιδιά και εφήβους με εποχική αλλεργική ρινίτιδα. Επιπλέον, το προφίλ ασφάλειας του Budesonide Sandoz στη δοκιμή θεραπευτικής ισοδυναμίας ήταν παρόμοιο με αυτό του αρχικού προϊόντος και του εικονικού φαρμάκου και, κατά συνέπεια, μπορεί εύλογα και δικαιολογημένα να θεωρηθεί ότι η ασφάλεια είναι συγκρίσιμη σε όλους τους πληθυσμούς-στόχους, περιλαμβανομένων των παιδιών ηλικίας 6 ετών και κάτω, όπως επίσης και των εφήβων. Ο αιτών διατύπωσε τη γνώμη ότι το Budesonide Sandoz και το αρχικό προϊόν παρουσίασαν συγκρίσιμη τοπική ανεκτικότητα και συστημική ασφάλεια σε παιδιά και ότι είναι πλήρως εναλλάξιμα. Ως εκ τούτου, από τις πρόσθετες μελέτες δεν αναμένεται να προκύψει κανένα νέο ή περαιτέρω ζήτημα σχετικά με την ασφάλεια του Budesonide Sandoz στον παιδιατρικό πληθυσμό.

Η CHMP συμφωνεί με τις απαντήσεις. Τα υπερβολικά επίπεδα συστημικών γλυκοκορτικοειδών μειώνουν την ενδογενή παραγωγή κορτιζόλης, η οποία μπορεί να ανιχνευθεί με την αξιολόγηση της βασικής λειτουργίας του υποθαλαμο-υποφυσιο-επινεφριδιακού άξονα και, συνεπώς, οι μετρήσεις της λειτουργίας του υποθαλαμο-υποφυσιο-επινεφριδιακού άξονα, όπως η περιοχή κάτω από την καμπύλη των συγκεντρώσεων κορτιζόλης και η έκκριση ελεύθερης κορτιζόλης στα ούρα, θεωρούνται οι πλέον ευαίσθητοι δείκτες της συστημικής διαθεσιμότητας των ενδορρινικών κορτικοστεροειδών, ενώ οι δοκιμές διέγερσης της λειτουργίας του υποθαλαμο-υποφυσιο-επινεφριδιακού άξονα δεν είναι εξίσου ευαίσθητες όσον αφορά τον προσδιορισμό της συστημικής βιοδιαθεσιμότητας των ενδορρινικών κορτικοστεροειδών, αλλά προβλέπουν την πιθανότητα ανεπιθύμητων ενεργειών με μεγαλύτερη ακρίβεια. Οι μελέτες σε παιδιά με αλλεργική ρινίτιδα συμπίπτουν, σε γενικές γραμμές, με τις μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε ενήλικες, όσον αφορά την τεκμηρίωση της μη καταστολής του υποθαλαμο-υποφυσιο-επινεφριδιακού άξονα με τη χορήγηση ενδορρινικών κορτικοστεροειδών.

Επιπλέον, τυχόν προσδιορισμένες, βραχυχρόνιες, δοσοεξαρτώμενες επιδράσεις των εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών στην ταχύτητα ανάπτυξης υποδεικνύουν την παρουσία μηχανισμών αντιστάθμισης. Τέλος, η θεραπευτική ισοδυναμία αποδείχθηκε για την εν λόγω υβριδική αίτηση και, ως εκ τούτου, η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια κρίνονται ισοδύναμες στους ενήλικες και μπορεί να γίνει παρεκβολή τους στα παιδιά. Δεδομένου ότι για τη ρινική εφαρμογή δεν αναμένονται διαφορές μεταξύ ενηλίκων και παιδιών σε ό,τι αφορά τη συστηματική έκθεση, δεν απαιτούνται πρόσθετες μετρήσεις ανεπιθύμητων ενεργειών όπως η καθυστέρηση της ανάπτυξης.

ΛΟΓΟΙ ΕΚΔΟΣΗΣ ΘΕΤΙΚΗΣ ΓΝΩΜΗΣ

Βάσει της επανεξέτασης των δεδομένων σχετικά με την ποιότητα, την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα, η CHMP κρίνει ότι η συνολική σχέση οφέλους-κινδύνου του Budesonide Sandoz στα παιδιά είναι θετική και ότι η αίτηση για το Budesonide Sandoz, για τη θεραπεία της εποχικής (SAR) και χρόνιας (PAR) αλλεργικής ρινοεπιπεφυκίτιδας καθώς και των ρινικών πολυπόδων, εγκρίνεται.

Εκτιμώντας ότι,

- το ασκορβικό οξύ που περιέχεται στο προϊόν δεν αναμένεται να έχει επίδραση στη συστηματική έκθεση της βουδεσονίδης,
 - η φαρμακολογία της βουδεσονίδης είναι επαρκώς τεκμηριωμένη για το αρχικό προϊόν, σε ό,τι αφορά τη χορήγηση, τη δοσολογία και τις ανεπιθύμητες ενέργειες στα παιδιά,
 - η θεραπευτική ισοδυναμία του Budesonide Sandoz με το αρχικό προϊόν έχει τεκμηριωθεί στους ενήλικες, και
 - το προφίλ ασφάλειας του Budesonide Sandoz για παιδιά δεν αναμένεται να διαφέρει από αυτό του αρχικού προϊόντος,
- η CHMP εισηγήθηκε για το Budesonide Sandoz και τις συναφείς ονομασίες (βλ. παράρτημα I) τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας, της οποίας η περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, η επισήμανση και το φύλλο οδηγιών χρήσης ορίζονται στο παράρτημα III.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ,
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Budesonide Sandoz και συναφείς ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 32 µg ρινικό εκνέφωμα, εναιώρημα

Budesonide Sandoz και συναφείς ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 64 µg ρινικό εκνέφωμα, εναιώρημα

[Βλέπε Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Η χορηγούμενη (μετρημένη) δόση των 0,05 ml ρινικού εκνεφώματος, εναιωρήματος περιέχει 32 μικρογραμμάρια μπουντεσονίδης.

Η χορηγούμενη (μετρημένη) δόση των 0,05 ml ρινικού εκνεφώματος, εναιωρήματος περιέχει 64 μικρογραμμάρια μπουντεσονίδης.

Έκδοχο(α):

0,06 mg σορβικού καλίου / 0,05 ml ρινικού εκνεφώματος, εναιωρήματος

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ρινικό εκνέφωμα, εναιώρημα.

Λευκό ομοιογενές εναιώρημα

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία και πρόληψη των σημείων και συμπτωμάτων της εποχικής και της χρόνιας συνεχούς αλλεργικής ρινίτιδας

Θεραπεία των σημείων και συμπτωμάτων των ρινικών πολυπόδων

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Για ρινική χρήση μόνο.

Η δοσολογία πρέπει να καθορίζεται σε ατομική βάση. Η δόση πρέπει να τιτλοποιείται στη χαμηλότερη δόση στην οποία διατηρείται αποτελεσματικός έλεγχος των συμπτωμάτων.

Η διάρκεια της θεραπείας με Budesonide ρινικό εκνέφωμα πρέπει να περιορίζεται στην περίοδο της έκθεσης στα αλλεργιογόνα και εξαρτάται από τη φύση και τα χαρακτηριστικά του αλλεργιογόνου.

Για πλήρες θεραπευτικό όφελος, η τακτική χρήση είναι ουσιώδους σημασίας.

Αλλεργική ρινίτιδα

Αρχική δόση

Ενήλικες, έφηβοι και παιδιά ηλικίας από 6 ετών:

Η συνιστώμενη αρχική δόση των 256 μικρογραμμάτων μπορεί να χορηγείται μία φορά την ημέρα το πρωί ή να μοιράζεται σε δύο χορηγήσεις, το πρωί και το βράδυ.

Budesonide Sandoz και συναφείς ονομασίες (βλέπε Παράρτημα I) 64 µg ρινικό εκνέφωμα, εναιώρημα

2 ψεκασμοί σε κάθε ρουθούνι μία φορά την ημέρα το πρωί ή

1 ψεκασμός σε κάθε ρουθούνι το πρωί και το βράδυ

Budesonide Sandoz και συναφείς ονομασίες (βλέπε Παράρτημα I) 32 µg ρινικό εκνέφωμα, εναιώρημα

4 ψεκασμοί σε κάθε ρουθούνι μία φορά την ημέρα το πρωί ή

2 ψεκασμοί σε κάθε ρουθούνι το πρωί και το βράδυ.

Τα παιδιά πρέπει να χρησιμοποιούν τη θεραπεία υπό την καθοδήγηση ενηλίκου.

Η θεραπεία της εποχικής αλλεργικής ρινίτιδας πρέπει να αρχίζει, εάν είναι δυνατόν, πριν την έκθεση του ασθενούς στα αλλεργιογόνα.

Σε ορισμένες περιπτώσεις, ενδέχεται να είναι απαραίτητη συγχρηγούμενη θεραπεία για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων που επηρεάζουν τους οφθαλμούς λόγω της αλλεργίας.

Δόση συντήρησης

Το επιθυμητό κλινικό αποτέλεσμα εμφανίζεται εντός περίπου 1-2 εβδομάδων.

Στη συνέχεια, πρέπει να επιλέγεται η χαμηλότερη δόση που μόλις διατηρεί τον ασθενή χωρίς συμπτώματα. Δεν αναμένεται βελτιωμένη αποτελεσματικότητα με δόση μεγαλύτερη των 256 μικρογραμμάρων.

Ρινικοί πολύποδες

Ενήλικες, έφηβοι και παιδιά ηλικίας από 6 ετών:

Η συνιστώμενη δόση για τη θεραπεία των ρινικών πολυπόδων είναι 256 μικρογραμμάρια. Η δόση μπορεί να χορηγείται μία φορά την ημέρα το πρωί ή να μοιράζεται σε δύο χορηγήσεις, το πρωί και το βράδυ.

Budesonide Sandoz και συναφείς ονομασίες (βλέπε Παράρτημα I) 64 µg ρινικό εκνέφωμα, εναιώρημα

2 ψεκασμοί σε κάθε ρουθούνι μία φορά την ημέρα το πρωί ή

1 ψεκασμός σε κάθε ρουθούνι το πρωί και το βράδυ

Budesonide Sandoz και συναφείς ονομασίες (βλέπε Παράρτημα I) 32 µg ρινικό εκνέφωμα, εναιώρημα

4 ψεκασμοί σε κάθε ρουθούνι μία φορά την ημέρα το πρωί ή

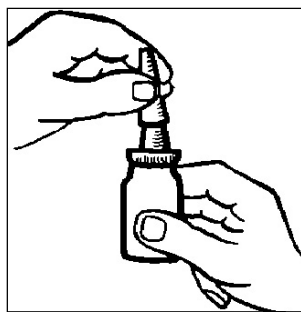
2 ψεκασμοί σε κάθε ρουθούνι το πρωί και το βράδυ.

Τα παιδιά πρέπει να χρησιμοποιούν τη θεραπεία υπό την καθοδήγηση ενηλίκου.

Αφού εμφανιστεί το επιθυμητό κλινικό αποτέλεσμα, πρέπει να επιλέγεται η χαμηλότερη δόση που διατηρεί τον ασθενή χωρίς συμπτώματα.

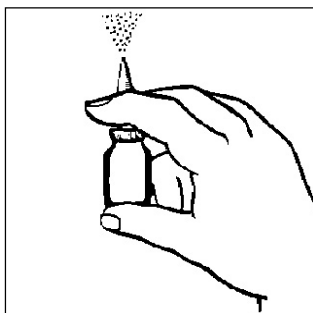
Τρόπος χορήγησης

1. Φυσήξτε απαλά τη μύτη για να καθαρίσετε τα ρουθούνια, εάν είναι απαραίτητο.
2. Αναταράξτε τη φιάλη (σχήμα 1). Αφαιρέστε το προστατευτικό πώμ



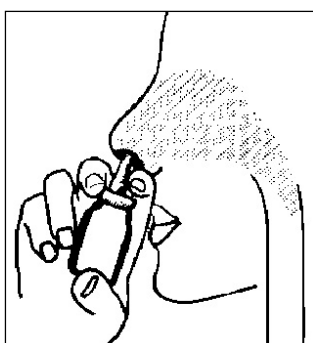
Σχήμα 1.

3. Κρατήστε τη φιάλη όπως φαίνεται στο σχήμα 2. Προτού χρησιμοποιήσετε το Budesonide ρινικό εκνέφωμα, εναιώρημα για πρώτη φορά, πρέπει να προετοιμάσετε το ακροφύσιο (δηλ. να το γεμίσετε με φάρμακο). Αντλήστε φάρμακο κινώντας το ακροφύσιο πάνω-κάτω αρκετές φορές (5-10 φορές), ψεκάζοντας στον αέρα μέχρι να είναι ορατό ένα ομοιόμορφο νέφος. Η πλήρωση του ακροφυσίου διατηρείται για περίπου 24 ώρες. Εάν παρέλθει μεγαλύτερο χρονικό διάστημα μέχρι τη λήψη της επόμενης δόσης, το ακροφύσιο πρέπει να προετοιμαστεί (γεμίσει με φάρμακο) ξανά. Εάν το Budesonide ρινικό εκνέφωμα, εναιώρημα χρησιμοποιείται σε μικρότερα χρονικά διαστήματα, είναι αρκετός μόνο ένας ψεκασμός στον αέρα.



Σχήμα 2.

4. Εισαγάγετε το άκρο του ακροφυσίου στο ρουθούνι, όπως φαίνεται στο σχήμα 3, και ψεκάστε μία φορά (ή περισσότερες, σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας). Χρησιμοποιήστε το εκνέφωμα στο άλλο ρουθούνι με τον ίδιο τρόπο. Σημειώστε ότι δεν είναι απαραίτητο να εισπνέετε ταυτόχρονα με τον ψεκασμό.



Σχήμα 3.

5. Σκουπίστε το ακροφύσιο με ένα καθαρό χαρτομάντηλο και επανατοποθετήστε το προστατευτικό πώμα.
6. Φυλάξτε τη φιάλη σε όρθια θέση.

Καθαρισμός του Budesonide ρινικού εκνεφώματος, εναιωρήματος

Πρέπει να καθαρίζετε το πλαστικό ακροφύσιο του Budesonide ρινικού εκνεφώματος, εναιωρήματος τακτικά, καθώς και κάθε φορά που το εκνέφωμα δεν εξέρχεται όπως πρέπει. Εάν συμβεί αυτό, πρώτα ελέγξτε εάν το ακροφύσιο είναι γεμάτο με φάρμακο (βλ. παραπάνω). Εάν, μετά την επαναπλήρωση του ακροφυσίου, η αντλία εξακολουθεί να μη λειτουργεί, καθαρίστε το ακροφύσιο σύμφωνα με τις ακόλουθες οδηγίες:

- Αφαιρέστε το πλαστικό ακροφύσιο με ένα καθαρό χαρτομάντηλο και πλύνετε το σε χλιαρό – όχι καυτό – νερό.
- Ξεπλύνετε το ακροφύσιο διεξοδικά, στεγνώστε το και στη συνέχεια επανατοποθετήστε το στο επάνω μέρος της φιάλης.
- Μην επιχειρήσετε ποτέ να ξεμπλοκάρετε το ακροφύσιο χρησιμοποιώντας καρφίτσα ή άλλο αιχμηρό αντικείμενο.
- Μετά τον καθαρισμό, το ακροφύσιο πρέπει να προετοιμαστεί (να γεμίσει με φάρμακο) ξανά πριν τη χρήση.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Είναι πιθανό να εμφανιστούν συστηματικές ενέργειες των εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών, ειδικά σε υψηλές δόσεις που συνταγογραφούνται για παρατεταμένες περιόδους. Καθυστέρηση της ανάπτυξης έχει αναφερθεί σε παιδιά που λαμβάνουν ρινικά κορτικοστεροειδή σε εγκεκριμένες δόσεις.

Συνιστάται η τακτική παρακολούθηση του ύψους των παιδιών που λαμβάνουν παρατεταμένη θεραπεία με ρινικά κορτικοστεροειδή. Σε περίπτωση επιβράδυνσης της ανάπτυξης, η θεραπεία πρέπει να αναθεωρηθεί με στόχο τη μείωση της δόσης του ρινικού κορτικοστεροειδούς εάν είναι δυνατόν, στη χαμηλότερη δόση στην οποία διατηρείται αποτελεσματικός έλεγχος των συμπτωμάτων. Επιπλέον, πρέπει να εξεταστεί η παραπομπή του ασθενούς σε ειδικό παιδίατρο.

Θεραπεία με δόσεις ρινικών κορτικοστεροειδών υψηλότερες από τις συνιστώμενες μπορεί να προκαλέσει κλινικά σημαντική καταστολή των επινεφριδίων. Εάν υπάρχουν ενδείξεις ότι χρησιμοποιούνται υψηλότερες δόσεις από τις συνιστώμενες, τότε πρέπει να εξεταστεί πρόσθετη συστηματική κάλυψη με κορτικοστεροειδή κατά τη διάρκεια περιόδων έντασης ή εκλεκτικής χειρουργικής επέμβασης.

Σε περίπτωση λοιμώξεων της μύτης λόγω βακτηρίων ή μυκήτων, το Budesonide ρινικό εκνέφωμα, εναιώρημα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο εάν συγχորηγείται αντιβακτηριακή ή αντιμυκητιασική θεραπεία.

Στη συνεχή μακροχρόνια θεραπεία, ο ρινικός βλεννογόνος πρέπει να επιθεωρείται τακτικά, π.χ. κάθε 6 μήνες.

Η μειωμένη ηπατική λειτουργία επηρεάζει τις φαρμακοκινητικές ιδιότητες των κορτικοστεροειδών. Η σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια επηρεάζει τις φαρμακοκινητικές ιδιότητες της από στόματος χορηγούμενης μπουντεσονίδης, προκαλώντας αυξημένη συστηματική διαθεσιμότητα και μειωμένη ικανότητα απέκκρισης. Εντούτοις, οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες της ενδοφλεβίως χορηγούμενης μπουντεσονίδης σε υγιείς εθελοντές και σε ασθενείς με ηπατική κίρρωση είναι περίπου οι ίδιες. Μπορεί να χρειάζεται να ληφθούν υπόψη οι ενδεχόμενες συστηματικές ενέργειες στην περίπτωση της σοβαρής ηπατικής ανεπάρκειας.

Το Budesonide ρινικό εκνέφωμα δεν συνιστάται σε ασθενείς με επίσταξη και σε ασθενείς με ερπητική λοίμωξη της στοματικής, ρινικής ή οφθαλμικής περιοχής.

Το Budesonide ρινικό εκνέφωμα δεν συνιστάται σε ασθενείς με ρινικά έλκη, σε περιπτώσεις πρόσφατης χειρουργικής επέμβασης ή ρινικού τραύματος μέχρι να επουλωθεί πλήρως.

Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται σε ασθενείς με φυματίωση.

Η χρήση του Budesonide ρινικού εκνεφώματος δεν συνιστάται σε ασθενείς με λοιμώξεις των αεραγωγών.

Ο ασθενής πρέπει να ενημερώνεται για το ότι η πλήρης δράση δεν επιτυγχάνεται παρά μόνο μετά από μερικές ημέρες θεραπείας. Η θεραπεία της εποχικής ρινίτιδας πρέπει, εάν είναι δυνατόν, να αρχίζει πριν από την έκθεση στα αλλεργιογόνα.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει σορβικό κάλιο και μπορεί να προκαλέσει δερματικές αντιδράσεις (π.χ. δερματίτιδα εξ επαφής).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η συγχορήγηση από στόματος κετοконаζόλης 200 mg μία φορά την ημέρα και από στόματος μπουντεσονίδης (μονήρης δόση 3 mg) αύξησε τις συγκεντρώσεις πλάσματος της μπουντεσονίδης 6 φορές κατά μέσο όρο. Όταν η κετοконаζόλη χορηγήθηκε από στόματος 12 ώρες μετά τη δόση μπουντεσονίδης, οι συγκεντρώσεις της μπουντεσονίδης αυξήθηκαν 3 φορές κατά μέσο όρο. Δεν υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με αυτήν την αλληλεπίδραση μετά τη ρινική χορήγηση της μπουντεσονίδης, αλλά είναι αναμενόμενες αυξημένες συγκεντρώσεις πλάσματος. Ο συγκεκριμένος συνδυασμός πρέπει να αποφεύγεται καθώς δεν υπάρχουν σχετικές συστάσεις δόσης, αλλά εάν αυτό δεν είναι δυνατόν, το χρονικό διάστημα μεταξύ των χορηγήσεων των δύο φαρμάκων πρέπει να είναι όσο το δυνατόν μεγαλύτερο. Μπορεί επίσης να εξεταστεί μείωση της δόσης. Η συγχορήγηση άλλων ισχυρών αναστολέων του CYP3A4 (π.χ.: κετοконаζόλη, κυκλοσπορίνη, αιθινυλοιστραδιόλη και τρολεανδομυκίνη) είναι πιθανό να προκαλέσει έντονη αύξηση των συγκεντρώσεων πλάσματος της μπουντεσονίδης.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Τα δεδομένα σχετικά με περιορισμένο αριθμό (πάνω από 2000) περιπτώσεων έκθεσης κατά την εγκυμοσύνη στην μπουντεσονίδα, δεν καταδεικνύουν ανεπιθύμητες ενέργειες στην εγκυμοσύνη ή στην υγεία του εμβρύου/ νεογέννητου. Έως σήμερα δεν διατίθενται άλλα σχετικά επιδημιολογικά δεδομένα. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλέπε 5.3). Ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος. Το Budesonide ρινικό εκνέφωμα δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο. Δεδομένου ότι δεν είναι γνωστό σε ποιο βαθμό η μπουντεσονίδα απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα, η χρήση κατά τη διάρκεια της γαλουχίας απαιτεί να σταθμίζεται το θεραπευτικό όφελος για τη μητέρα έναντι του ενδεχόμενου κινδύνου για το νεογνό.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Το Budesonide Sandoz δεν έχει καμία επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Όταν οι ασθενείς μεταφέρονται από συστηματικά κορτικοστεροειδή (από στόματος ή παρεντερικά) στο Budesonide ρινικό εκνέφωμα, εναιώρημα, ανεπιθύμητες αντιδράσεις εκτός της ρινικής περιοχής, οι οποίες ήταν προηγουμένως υπό έλεγχο με τη συστηματική θεραπεία, π.χ. αλλεργική επιπεφυκίτιδα ή δερματίτιδα, μπορεί να αποκαλυφθούν. Αυτές θα πρέπει να αντιμετωπιστούν επιπρόσθετα, εάν είναι απαραίτητο.

Ενδέχεται να εμφανιστούν συστηματικές ενέργειες των ρινικών κορτικοστεροειδών, ειδικά όταν συνταγογραφούνται σε υψηλές δόσεις.

Οι συχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών καθορίστηκαν ως εξής:

- πολύ συχνές ($\geq 1/10$)
- συχνές ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- όχι συχνές ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)
- σπάνιες ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Οφθαλμικές διαταραχές	Σπάνιες: γλαύκωμα, καταρράκτης (με μακροχρόνια θεραπεία)
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Συχνές: τοπικά συμπτώματα όπως ερεθισμός του ρινικού βλεννογόνου, ελαφρώς αιμορραγική έκκριση, επίσταξη (αμέσως μετά την εφαρμογή) Πολύ σπάνιες: έλκη του ρινικού βλεννογόνου, διάτρηση του ρινικού διαφράγματος
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Όχι συχνές: άμεση ή καθυστερημένη αντίδραση υπερευαισθησίας (κνίδωση, εξάνθημα, κνησμός, δερματίτιδα, αγγειοοίδημα)
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Σπάνιες: οστεοπόρωση (με μακροχρόνια θεραπεία)
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος	Σπάνιες: καταστολή της ανάπτυξης στα παιδιά (βλ. παράγραφο 4.4), Πολύ σπάνιες: καταστολή των επινεφριδίων

4.9 Υπερδοσολογία

Οξεία υπερδοσολογία του Budesonide ρινικού εκνεφώματος, εναιωρήματος είναι απίθανη ακόμα και αν όλοι οι ψεκάσμοι που περιέχονται στη φιάλη χορηγηθούν μονομιάς. Η χορήγηση υψηλότερων δόσεων από τις συνιστώμενες (βλ. παράγραφο 4.2) για μακρύτερο χρονικό διάστημα (για μήνες) μπορεί να προκαλέσει καταστολή του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αποσυμφορητικά και άλλα ρινικά σκευάσματα για τοπική χρήση, κορτικοστεροειδή,
Κωδικός ATC: R01AD05

Η μουντεσονίδη είναι ένα γλυκοκορτικοστεροειδές με ισχυρή τοπική αντιφλεγμονώδη δράση στον ρινικό βλεννογόνο και ασθενείς συστηματικές δράσεις μετά από τοπική χορήγηση.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά από ενδορρινική εφαρμογή, η μπουντεσονίδη απορροφάται διαμέσου του ρινικού, και σε κάποιο βαθμό διαμέσου του γαστρεντερικού βλεννογόνου. Η συστηματική διαθεσιμότητα της μπουντεσονίδης είναι 33% της χορηγούμενης ενδορρινικής ποσότητας μπουντεσονίδης. Στους ενήλικες, η μέγιστη συγκέντρωση πλάσματος μετά από τη χορήγηση 256 μικρογραμμαρίων μπουντεσονίδης είναι 0,64 nmol/L και επιτυγχάνεται εντός 0,7 ωρών. Η περιοχή κάτω από την καμπύλη (AUC) μετά από τη χορήγηση 256 μικρογραμμαρίων Budesonide ρινικού εκνεφώματος, εναιωρήματος είναι 2,7 nmol*h/L στους ενήλικους και 5,5 nmol*h/L στα παιδιά, το οποίο υποδεικνύει υψηλότερη συστηματική έκθεση στα παιδιά. Σε κλινικά σχετικές δόσεις, οι κινητικές ιδιότητες της μπουντεσονίδης είναι ανάλογες με τη δόση. Ο όγκος κατανομής της μπουντεσονίδης είναι περίπου 3 L/kg. Η δέσμευση πρωτεΐνης είναι 85-90%. Η μπουντεσονίδη απεκκρίνεται μέσω του μεταβολισμού, κυρίως μέσω του ενζύμου CYP3A4. Η μπουντεσονίδη έχει υψηλή συστηματική κάθαρση (περ. 1,2 L/min) και η ημίσεια ζωή στο πλάσμα μετά από ενδοφλέβια δόση είναι κατά μέσο όρο περ. 4 ώρες. Οι μεταβολίτες απεκκρίνονται στα ούρα σε αμετάβλητη ή συζευγμένη μορφή. Οι κύριοι μεταβολίτες 6-βήτα-υδροξυμπουντεσονίδη και 16-άλφα-υδροξυπρεδνισολόνη είναι σχεδόν ανενεργοί. Η από στόματος λαμβανόμενη μπουντεσονίδη βιομετασχηματίζεται στην πρώτη διέλευση ταχέως και εκταταμένα από το ήπαρ (90%) σε μεταβολίτες με χαμηλότερη γλυκοκορτικοστεροειδή ενεργότητα. Η μπουντεσονίδη δεν μεταβολίζεται τοπικά στο ρινικό βλεννογόνο.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο στις θεραπευτικές δόσεις με βάση μελέτες χρόνιας τοξικότητας, γονοτοξικότητας και ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης.

Τα γλυκοκορτικοστεροειδή συμπεριλαμβανομένης της μπουντεσονίδης έχουν εμφανίσει τερατογόνο δράση σε ζώα, συμπεριλαμβανομένης υπερωϊοσχιστίας και σκελετικών ανωμαλιών. Παρόμοιες δράσεις θεωρείται απίθανο να εμφανιστούν στους ανθρώπους στις θεραπευτικές δόσεις.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Διασπειρόμενη κυτταρίνη (μικροκρυσταλλική κυτταρίνη και καρβοξυμεθυλοκυτταρινικό νάτριο, (89:11, βάρος κατά βάρος))

Πολυσορβικό 80

Σορβικό κάλιο E 202

Γλυκόζη, άνυδρη

Δινάτριιο EDTA

Υδροχλωρικό οξύ, συμπυκνωμένο

Ασκορβικό οξύ E 300

Απιονισμένο ύδωρ

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια

Μετά το πρώτο άνοιγμα: 3 μήνες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

Μην καταψύχετε.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης <και άλλος χειρισμός>

Καμία ειδική υποχρέωση

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Βλ. Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Χάρτινο κουτί

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Budesonide Sandoz και συναφείς ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 32 μg ρινικό εκνέφωμα, εναιώρημα

Budesonide Sandoz και συναφείς ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 64 μg ρινικό εκνέφωμα, εναιώρημα

[Βλ. Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Μπουντεσονίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δόση των 0,05 ml (ένας ψεκασμός) αυτού του ρινικού εκνεφώματος, εναιωρήματος, περιέχει 32 μικρογραμμάρια μπουντεσονίδης

Κάθε δόση των 0,05 ml (ένας ψεκασμός) αυτού του ρινικού εκνεφώματος, εναιωρήματος, περιέχει 64 μικρογραμμάρια μπουντεσονίδης

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Διασπειρόμενη κυτταρίνη (μικροκρυσταλλική κυτταρίνη και καρβοξυμεθυλοκυτταρινικό νάτριο, (89:11, βάρος κατά βάρος))

Πολυσορβικό 80

Σορβικό κάλιο E 202

Γλυκόζη, άνυδρη

Δινάτριο EDTA

Υδροχλωρικό οξύ, συμπυκνωμένο

Ασκορβικό οξύ E 300

Απιονισμένο ύδωρ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ρινικό εκνέφωμα, εναιώρημα.

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ρινική χρήση

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Αναταράξτε τη φιάλη

Σημαντικό: Η αντλία μπορεί να χρειάζεται πλήρωση πριν τη χρήση (βλ. εσωκλειστες οδηγίες)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

Μετά το πρώτο άνοιγμα: 3 μήνες

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

Μην καταψύχετε

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Βλ. Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

Επισήμανση

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Budesonide Sandoz και συναφείς ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 32 μg ρινικό εκνέφωμα,
εναιώρημα

Budesonide Sandoz και συναφείς ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 64 μg ρινικό εκνέφωμα,
εναιώρημα

[Βλ. Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Μπουντεσονίδη

Ρινική χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ρινική χρήση

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

Budesonide Sandoz και συναφείς ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 32 μg ρινικό εκνέφωμα, εναιώρημα

Budesonide Sandoz και συναφείς ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 64 μg ρινικό εκνέφωμα, εναιώρημα

[Βλ. Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Μπουντεσονίδη

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:

1. Τι είναι το Budesonide ρινικό εκνέφωμα και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το Budesonide ρινικό εκνέφωμα
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Budesonide ρινικό εκνέφωμα
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Budesonide ρινικό εκνέφωμα
6. Λοιπές πληροφορίες

1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ Budesonide ρινικό εκνέφωμα ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ

Το Budesonide ρινικό εκνέφωμα περιέχει μπουντεσονίδη, ένα συνθετικό κορτικοστεροειδές. Τα κορτικοστεροειδή είναι μια ομάδα φαρμάκων τα οποία βοηθούν στην καταπολέμηση της φλεγμονής. Το Budesonide ρινικό εκνέφωμα χρησιμοποιείται για:

- τη θεραπεία και πρόληψη των συμπτωμάτων αλλεργιών όπως αλλεργική ρινίτιδα ("πυρετός εκ χόρτου") (π.χ. προκαλούμενη από γύρη χόρτου)
- τη θεραπεία και πρόληψη των συμπτωμάτων της χρόνιας συνεχούς ρινικής αλλεργίας λόγω π.χ. οικιακής σκόνης (χρόνια ρινίτιδα)
- τη θεραπεία των συμπτωμάτων των ρινικών πολυπόδων (μικρές αναπτύξεις στο ρινικό επιθήλιο).

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΟΤΟΥ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΕΤΕ ΤΟ Budesonide ρινικό εκνέφωμα

ΜΗΝ χρησιμοποιήσετε το Budesonide ρινικό εκνέφωμα

ΔΕΝ πρέπει να χρησιμοποιήσετε το Budesonide ρινικό εκνέφωμα:

- σε περίπτωση αλλεργίας (υπερευαισθησίας) στην μπουντεσονίδη, ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του Budesonide ρινικό εκνέφωμα, εναιώρημα (βλ. παράγραφο 6. Λοιπές πληροφορίες).

Προσέξτε ιδιαίτερα με το Budesonide ρινικό εκνέφωμα

- εάν είστε παιδί και λαμβάνετε υψηλές δόσεις αυτού του φαρμάκου για μεγάλο χρονικό διάστημα, ο γιατρός σας θα ελέγχει το ύψος σας τακτικά
- εάν παίρνετε αυτό το φάρμακο συνεχώς για μεγάλο χρονικό διάστημα, ο γιατρός σας θα εξετάζει το εσωτερικό της μύτης σας τουλάχιστον κάθε έξι μήνες
- εάν παίρνετε υψηλότερες δόσεις αυτού του φαρμάκου από τις συνιστώμενες: ο γιατρός σας μπορεί να συνταγογραφήσει δισκία στεροειδών κατά τη διάρκεια περιόδων έντασης (όπως όταν έχετε κάποια λοίμωξη) ή πριν από χειρουργική επέμβαση
- εάν έχετε έλκη στη μύτη
- εάν έχετε λοιμώδεις φουσαλλίδες στα χείλη (ερπητική πληγή), στη μύτη ή γύρω από τα μάτια
- εάν υποφέρετε από ρινορραγίες

- εάν υποβλήθηκατε σε χειρουργική επέμβαση στη μύτη ή υποστήκατε οποιονδήποτε άλλο τραυματισμό στη μύτη ο οποίος δεν έχει επουλωθεί τελείως
- εάν έχετε βακτηριακή ή μυκητιασική λοίμωξη στη μύτη: Πρέπει να χρησιμοποιείτε το Budesonide ρινικό εκνέφωμα εφόσον σας έχει συνταγογραφηθεί επίσης θεραπευτική αγωγή για λοίμωξη
- εάν έχετε ηπατικά προβλήματα, λόγω του ενδεχόμενου συσσωρεύσης της μπουντεσονίδης στο σώμα σας. Ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να ελέγχει την ηπατική σας λειτουργία, με συνέπεια την ενδεχόμενη μείωση της δόσης
- εάν έχετε ενημερωθεί από τον γιατρό σας ότι πάσχετε από λοίμωξη των αεραγωγών ή από πνευμονική φυματίωση. Αυτή είναι μια λοίμωξη που μπορεί να επηρεάσει τους πνεύμονές σας.

Λήψη άλλων φαρμάκων

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή.

Βεβαιωθείτε ότι έχετε ενημερώσει τον γιατρό σας εάν παίρνετε

δισκία κετοκοναζόλης, ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία μυκητιασικών λοιμώξεων, όπως στοματική μονιλίαση. Αυτό μπορεί να αυξήσει τη συγκέντρωση της μπουντεσονίδης στο σώμα σας.

Πρέπει επίσης να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν παίρνετε οποιαδήποτε άλλα φάρμακα, όπως:

- τρολεανδομυκίνη, ένα φάρμακο για τη θεραπεία βακτηριακών λοιμώξεων
- ιτρακοναζόλη, ένα φάρμακο για τη θεραπεία μυκητιασικών λοιμώξεων
- κυκλοσπορίνη, φάρμακο καταστολής του ανοσοποιητικού, π.χ. σε σχέση με μεταμοσχεύσεις
- αιθυνλιοιστραδιόλη, που χρησιμοποιείται για αντισύλληψη.

Είναι πιθανό αυτά τα φάρμακα να αυξήσουν επίσης της συγκέντρωση της μπουντεσονίδης στο σώμα σας.

Κύηση και θηλασμός

Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο.

Δεν πρέπει να χρησιμοποιείτε το Budesonide ρινικό εκνέφωμα **εάν είστε έγκυος** εκτός εάν έχετε συζητήσει σχετικά με το θέμα αυτό με τον γιατρό σας.

Ενημερώστε οπωσδήποτε τον γιατρό σας αμέσως εάν είστε έγκυος, εάν νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή εάν σκοπεύετε να μείνετε έγκυος.

Οι θηλάζουσες μητέρες δεν πρέπει να χρησιμοποιούν το Budesonide ρινικό εκνέφωμα.

Ενημερώστε οπωσδήποτε τον γιατρό σας αμέσως εάν θηλάζετε.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Αυτό το φάρμακο δεν επηρεάζει την ικανότητά σας να οδηγείτε και να χειρίζεστε μηχανές στη συνιστώμενη δόση (βλ. παράγραφο 3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Budesonide ρινικό εκνέφωμα).

Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με ορισμένα συστατικά του Budesonide ρινικού εκνεφώματος, εναιωρήματος

Ένα από τα συστατικά του Budesonide ρινικού εκνεφώματος είναι το σορβικό κάλιο. Αυτό μπορεί να προκαλέσει ερεθισμό του δέρματος ή των βλεννογόνων (π.χ. δερματίτιδα εξ επαφής).

3. ΠΩΣ ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΕΤΕ ΤΟ Budesonide ρινικό εκνέφωμα

Το Budesonide ρινικό εκνέφωμα προορίζεται για **ρινική χρήση**. Πρέπει να ψεκάζεται μέσα στα ρουθούνια, όπως περιγράφεται παρακάτω.

Δοσολογία

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το Budesonide ρινικό εκνέφωμα αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η δόση πρέπει να προσαρμόζεται σύμφωνα με τις ατομικές σας ανάγκες. Χρησιμοποιείτε τη χαμηλότερη δόση η οποία ανακουφίζει ακόμα τα συμπτώματά σας.

Αλλεργική ρινίτιδα

Δόση έναρξης

Ενήλικες, έφηβοι (ηλικίας 12 ετών και άνω) και παιδιά ηλικίας 6 ετών και άνω:

Η συνιστώμενη δόση έναρξης του Budesonide ρινικού εκνεφώματος είναι ένα σύνολο **8 ψεκασμών** 32 μικρογραμμάρια/δόση ονομασία που έχει συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο ρινικού εκνεφώματος, εναιωρήματος) (256 μικρογραμμάρια) **κάθε μέρα**.

Μπορείτε να χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο **είτε**:

- μία φορά την ημέρα χορηγώντας 4 ψεκασμούς σε κάθε ρουθούνι το πρωί **είτε**
- δύο φορές την ημέρα χορηγώντας 2 ψεκασμούς σε κάθε ρουθούνι το πρωί και 2 ψεκασμούς σε κάθε ρουθούνι το βράδυ.

Η συνιστώμενη δόση έναρξης του Budesonide ρινικού εκνεφώματος είναι ένα σύνολο **4 ψεκασμών** 64 μικρογραμμάρια/δόση ονομασία που έχει συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο ρινικού εκνεφώματος, εναιωρήματος) (256 μικρογραμμάρια) **κάθε μέρα**.

Μπορείτε να χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο **είτε**:

- μία φορά την ημέρα χορηγώντας 2 ψεκασμούς σε κάθε ρουθούνι το πρωί **είτε**
- δύο φορές την ημέρα χορηγώντας 1 ψεκασμό σε κάθε ρουθούνι το πρωί και 1 ψεκασμό σε κάθε ρουθούνι το βράδυ.

Τα παιδιά πρέπει να χρησιμοποιούν τη θεραπεία υπό την καθοδήγηση ενηλίκου.

Ιδανικά, πρέπει να αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μέχρι 14 ημέρες πριν από το χρόνο κατά τον οποίο αναμένετε την έναρξη των συμπτωμάτων. Για παράδειγμα, εάν έχετε αλλεργική ρινίτιδα, αρχίστε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο 2 εβδομάδες πριν από το χρόνο κατά τον οποίο τα συμπτώματα αλλεργικής ρινίτιδας αρχίζουν συνήθως να αποτελούν πρόβλημα, και σταματήστε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά το τέλος της εποχής της έκθεσης στα αλλεργιογόνα.

Δόση συντήρησης

Αυτό το φάρμακο χρειάζεται 7 έως 14 ημέρες για να αρχίσει να λειτουργεί. Μετά από αυτό το χρονικό διάστημα, ο γιατρός σας μπορεί να μειώσει τη δόση σας.

Ρινικοί πολύποδες

Ενήλικες, έφηβοι (ηλικίας 12 ετών και άνω) και παιδιά ηλικίας 6 ετών και άνω:

Η συνιστώμενη δόση έναρξης του Budesonide ρινικού εκνεφώματος είναι ένα σύνολο **8 ψεκασμών** 32 μικρογραμμάρια/δόση ονομασία που έχει συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο ρινικού εκνεφώματος, εναιωρήματος) (256 μικρογραμμάρια) **κάθε μέρα**.

Μπορείτε να χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο **είτε**:

- μία φορά την ημέρα χορηγώντας 4 ψεκασμούς σε κάθε ρουθούνι το πρωί **είτε**
- δύο φορές την ημέρα χορηγώντας 2 ψεκασμούς σε κάθε ρουθούνι το πρωί και 2 ψεκασμούς σε κάθε ρουθούνι το βράδυ.

Η συνιστώμενη δόση έναρξης του Budesonide ρινικού εκνεφώματος είναι ένα σύνολο **4 ψεκασμών** 64 μικρογραμμάρια/δόση ονομασία που έχει συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο ρινικού εκνεφώματος, εναιωρήματος) (256 μικρογραμμάρια) **κάθε μέρα**.

Μπορείτε να χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο **είτε**:

- μία φορά την ημέρα χορηγώντας 2 ψεκασμούς σε κάθε ρουθούνι το πρωί

είτε

- δύο φορές την ημέρα χορηγώντας 1 ψεκασμό σε κάθε ρουθούνι το πρωί και 1 ψεκασμό σε κάθε ρουθούνι το βράδυ.

Τα παιδιά πρέπει να χρησιμοποιούν τη θεραπεία υπό την καθοδήγηση ενηλίκου.

Μόλις επιτευχθεί το επιθυμητό αποτέλεσμα, πρέπει να χρησιμοποιείται η χαμηλότερη δόση που ανακουφίζει τα συμπτώματά σας.

Η χρήση περισσότερων από τους συνιστώμενους 8 ψεκασμούς αυτού του φαρμάκου (32 μικρογραμμάρια/δόση Budesonide ρινικού εκνεφώματος, εναιωρήματος) κάθε μέρα **δεν** θα έχει ως αποτέλεσμα την καλύτερη δράση του φαρμάκου.

Η χρήση περισσότερων από τους συνιστώμενους 4 ψεκασμούς αυτού του φαρμάκου (64 μικρογραμμάρια/δόση Budesonide ρινικού εκνεφώματος, εναιωρήματος) κάθε μέρα **δεν** θα έχει ως αποτέλεσμα την καλύτερη δράση του φαρμάκου.

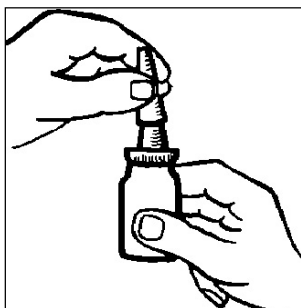
Διάρκεια της θεραπείας:

Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει σχετικά με τη διάρκεια της θεραπείας σας με το Budesonide ρινικό εκνέφωμα, εναιώρημα. Πρέπει να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο τακτικά, για να είναι δυνατή η σωστή λειτουργία του. Μην διακόψετε τη θεραπεία ακόμα και αν αισθάνεσθε καλύτερα, εάν δεν έχετε σχετική εντολή από τον γιατρό σας.

Σε περίπτωση που δεν εμφανίζεται άμεση ανακούφιση, πρέπει να συνεχίσετε να χρησιμοποιείτε το φάρμακό σας τακτικά, καθώς ενδέχεται να χρειαστούν μερικές ημέρες για να αρχίσει να λειτουργεί.

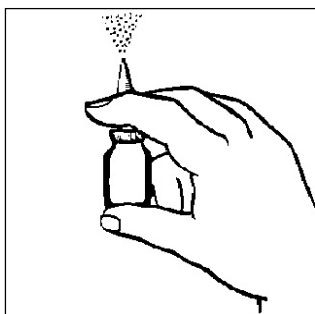
Τρόπος χορήγησης

1. Φυσήξτε απαλά τη μύτη για να καθαρίσετε τα ρουθούνια, εάν είναι απαραίτητο.
2. Αναταράξτε τη φιάλη (σχήμα 1). Αφαιρέστε το προστατευτικό πώμα.



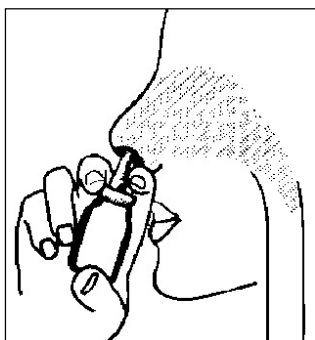
Σχήμα 1.

3. Κρατήστε τη φιάλη όπως φαίνεται στο σχήμα 2. Προτού χρησιμοποιήσετε το Budesonide ρινικό εκνέφωμα για πρώτη φορά, πρέπει να προετοιμάσετε το ακροφύσιο (δηλ. να το γεμίσετε με φάρμακο). Αντλήστε φάρμακο κινώντας το ακροφύσιο πάνω-κάτω αρκετές φορές (5-10 φορές), ψεκάζοντας στον αέρα μέχρι να είναι ορατό ένα ομοιόμορφο νέφος. Η πλήρωση του ακροφυσίου διατηρείται για περίπου 24 ώρες. Εάν παρέλθει μεγαλύτερο χρονικό διάστημα μέχρι τη λήψη της επόμενης δόσης, το ακροφύσιο πρέπει να προετοιμαστεί (γεμίσει με φάρμακο) ξανά. Εάν το Budesonide ρινικό εκνέφωμα χρησιμοποιείται σε μικρότερα χρονικά διαστήματα, είναι αρκετός μόνο ένας ψεκασμός στον αέρα.



Σχήμα 2.

4. Εισαγάγετε το άκρο του ακροφυσίου στο ρουθούνι, όπως φαίνεται στο σχήμα 3. Ψεκάστε μία φορά (ή περισσότερες, σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας). Ψεκάστε στο άλλο ρουθούνι με τον ίδιο τρόπο. Σημειώστε ότι δεν είναι απαραίτητο να εισπνέετε ταυτόχρονα με τον ψεκασμό.



Σχήμα 3.

5. Σκουπίστε το ακροφύσιο με ένα καθαρό χαρτομάντηλο και επανατοποθετήστε το προστατευτικό πώμα.
6. Φυλάξτε τη φιάλη σε όρθια θέση.

Καθαρισμός του Budesonide ρινικού εκνεφώματος

Πρέπει να καθαρίζετε το πλαστικό ακροφύσιο του Budesonide ρινικού εκνεφώματος τακτικά, καθώς και κάθε φορά που το εκνέφωμα δεν εξέρχεται όπως πρέπει. Εάν συμβεί αυτό, πρώτα ελέγξτε εάν το ακροφύσιο είναι γεμάτο με φάρμακο (βλ. παραπάνω). Εάν, μετά την επαναπλήρωση του ακροφυσίου, η αντλία εξακολουθεί να μη λειτουργεί, καθαρίστε το ακροφύσιο σύμφωνα με τις ακόλουθες οδηγίες:

- Αφαιρέστε το πλαστικό ακροφύσιο με ένα καθαρό χαρτομάντηλο και πλύνετε το σε χλιαρό – όχι καυτό – νερό.
- Ξεπλύνετε το ακροφύσιο διεξοδικά, στεγνώστε το και στη συνέχεια επανατοποθετήστε το στο επάνω μέρος της φιάλης.
- Μην επιχειρήσετε ποτέ να ξεμπλοκάρετε το ακροφύσιο χρησιμοποιώντας καρφίτσα ή άλλο αιχμηρό αντικείμενο.
- Μετά τον καθαρισμό, το ακροφύσιο πρέπει να προετοιμαστεί (να γεμίσει με φάρμακο) ξανά πριν τη χρήση.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Budesonide ρινικού εκνεφώματος από την κανονική

Εάν χρησιμοποιήσετε περισσότερο Budesonide ρινικό εκνέφωμα από ό,τι θα έπρεπε, συνεχίστε με τη συνηθισμένη δόση σας. Είναι απίθανο να εμφανίσετε οποιαδήποτε ιατρικά προβλήματα.

Εντούτοις, εάν έχετε χρησιμοποιήσει περισσότερους από 8 ψεκασμούς (32 μικρογραμμάρια/δόση Budesonide ρινικού εκνεφώματος, εναιωρήματος) κάθε μέρα για περισσότερο από ένα μήνα, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας.

Εντούτοις, εάν έχετε χρησιμοποιήσει περισσότερους από 4 ψεκασμούς (64 μικρογραμμάρια/δόση Budesonide ρινικού εκνεφώματος, εναιωρήματος) κάθε μέρα για περισσότερο από ένα μήνα, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Budesonide ρινικό εκνέφωμα

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το φάρμακό σας έγκαιρα, χρησιμοποιήστε το όσο το δυνατόν συντομότερα, και στη συνέχεια επιστρέψτε στο κανονικό δοσολογικό σας πρόγραμμα. Ποτέ μη χρησιμοποιήσετε σε μία ημέρα περισσότερους ψεκασμούς από το κανονικό δοσολογικό σας πρόγραμμα για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του προϊόντος, ρωτήστε το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το Budesonide ρινικό εκνέφωμα μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Αυτό το φάρμακο γενικά αντιμετωπίζει μόνο συμπτώματα που επηρεάζουν τη μύτη (π.χ. συμφόρηση ή “μύτη που τρέχει”). Εάν προηγουμένως χρησιμοποιούσατε δισκία στεροειδών ή ενέσεις, αλλά ο γιατρός σας αντ’ αυτών συνταγογράφησε τώρα αυτό φάρμακο, μπορεί να εμφανίσετε επιδείνωση ορισμένων άλλων συμπτωμάτων (π.χ. ερυθρότητα ή κνησμός των οφθαλμών). Εάν συμβεί αυτό, ο γιατρός σας θα πρέπει να αντιμετωπίσει αυτά τα άλλα συμπτώματα ξεχωριστά.

Ανεπιθύμητες ενέργειες των ρινικών κορτικοστεροειδών είναι πιθανότερο να εμφανιστούν εάν τα έχετε χρησιμοποιήσει σε υψηλές δόσεις για αρκετούς μήνες.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να εμφανιστούν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Budesonide ρινικό εκνέφωμα:

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (λιγότεροι από 1 σε κάθε 10 ασθενείς και περισσότεροι από 1 σε κάθε 100 ασθενείς υπό θεραπεία)

Αυτές μπορεί να εμφανιστούν αμέσως μετά τη χρήση αυτού του φαρμάκου:

- περιστασιακό φτέρνισμα, ξηρότητα της μύτης ή τσιμπήματα στη μύτη
- ελαφρώς αιμορραγική έκκριση από τη μύτη
- ρινορραγία

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (λιγότεροι από 1 σε κάθε 100 ασθενείς και περισσότεροι από 1 σε κάθε 1.000 ασθενείς υπό θεραπεία)

- οίδημα του προσώπου, της γλώσσας ή/και του φάρυγγα, ή/και δυσκολία στην κατάποση ή κνίδωση μαζί με δύσπνοια (αγγειοοίδημα): εάν συμβεί αυτό, **πρέπει να επικοινωνήσετε αμέσως με τον γιατρό σας**
- κνίδωση (κνησμώδες εξάνθημα παρόμοιο με εξάνθημα από τσουκνίδα)
- εξάνθημα
- κνησμός
- δερματικός ερεθισμός

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (λιγότεροι από 1 σε κάθε 1.000 ασθενείς και περισσότεροι από 1 σε κάθε 10.000 ασθενείς υπό θεραπεία)

Αυτές μπορεί να εμφανιστούν μετά από μακροχρόνια χρήση του φαρμάκου:

- εύθραυστα οστά
- αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση
- θάμπωμα των οφθαλμικών φακών
- επιβράδυνση του ρυθμού ανάπτυξης σε παιδιά και εφήβους, ειδικά μετά τη λήψη υψηλών δόσεων για μεγάλο χρονικό διάστημα

Πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (λιγότεροι από 1 σε κάθε 10.000 ασθενείς υπό θεραπεία), ή μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

- διατήρηση του διαχωριστικού χόνδρου ανάμεσα στα ρουθούνια
- έλκη στη μύτη
- καταστολή των επινεφριδίων. Αυτό μπορεί να προκαλέσει συμπτώματα όπως ανορεξία, πόνο στην κοιλιά, απώλεια βάρους, ναυτία, πονοκέφαλο, έμετο, μειωμένο επίπεδο συνείδησης, χαμηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα, και επιληπτικές κρίσεις. Καταστάσεις οι οποίες ενδεχομένως θα μπορούσαν να πυροδοτήσουν οξεία επινεφριδιακή κρίση συμπεριλαμβάνουν τραυματισμό, λοίμωξη, χειρουργική επέμβαση ή οποιαδήποτε απότομη μείωση της δόσολογίας. Εάν παρατηρήσετε αυτά τα συμπτώματα, **πρέπει να επικοινωνήσετε αμέσως με τον γιατρό σας.**

Το σορβικό κάλιο, ένα συστατικό αυτού του φαρμάκου, μπορεί να προκαλέσει ερεθισμό του δέρματος ή των βλεννογόνων, όπως στο εσωτερικό της μύτης.

Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ Budesonide ρινικό εκνέφωμα

Να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το φθάνουν και δεν το βλέπουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε το **Budesonide ρινικό εκνέφωμα** μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί μετά τη "ΛΗΞΗ". Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Μην καταψύχετε.

Απορρίψτε την ανοιγμένη φιάλη με το διάλυμα που τυχόν απομένει μετά από 3 μήνες.

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρειάζονται πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Τι περιέχει το Budesonide ρινικό εκνέφωμα

- Η δραστική ουσία(ες) είναι ...
 - Τα άλλα συστατικά είναι ...
- [Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Εμφάνιση του Budesonide ρινικού εκνεφώματος, εναιωρήματος και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το **Budesonide ρινικό εκνέφωμα** έχει την εμφάνιση λευκού ομοιογενούς εναιωρήματος

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας και παραγωγός

[Βλ. Παράρτημα I - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί στα Κράτη Μέλη του Ευρωπαϊκού Οικονομικού Χώρου (ΕΟΧ) με τις ακόλουθες ονομασίες:

[Βλ. Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Το παρόν φύλλο οδηγιών εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]