

## CZ PAR

Název (léčivá látka/přípravek)	
<b>BUDESONIDUM</b>	
Číslo procedury	
<b>NL/W/0001/pdWS/001</b> <b>AKTUALIZACE 10/2015</b>	
ART.	45
NÁZVY PŘÍPRAVKŮ KLINICKÝCH STUDIÍ	Budenofalk, Entocort, Rhinocort Aqua, Neo-Rinactive, Rhinocort Turbuhaler, Pulmicort, Budesonide HFA-134a, Pulmicort Turbuhaler, Pulmicort Respules
INN	Budesonidum
DRŽITELÉ PŘÍPRAVKŮ KLINICKÝCH STUDIÍ	Alcon, AstraZeneca, Dr Falk Pharma GmbH, Chiesi
SCHVÁLENÉ INDIKACE	Přípravky a indikace registrované v ČR: <u>Přípravky působící v GIT:</u> Budenofalk, Entocort <u>Nosní přípravky:</u> Rhinocort Aqua, Neo-Rinactive, Tinkair, Tafen Nasal <u>Přípravky k inhalaci:</u> Giona Easyhaler, Pulmicort, Budiair, Miflonid
ATC KÓD	R01AD05 R03BA02 A07EA06
LÉKOVÁ FORMA, SÍLA	<u>Aktualizace se týká pouze nosních sprejů – 32 a 64 mcg</u>
INDIKAČNÍ SKUPINA	56, 14, 69
ZMĚNA V SmPC	5.1, 5.2
ZMĚNA V PIL	Ano (dle SmPC)

## **DOPORUČENÍ (úprava znění příslušných bodů SmPC)**

Obecně platí, že nová pediatrická data budou aplikována do všech SmPC, protože léčivý přípravek je srovnatelný. Srovnatelnost léčivých přípravků však nelze předpokládat u lokálně aplikovaných, lokálně působících léčivých přípravků jako nosní sprej. Účinnost a bezpečnost nosního spreje závisí na léčivé látce, použitém aplikátoru a transportním médiu (inhalační roztok, suchý prášek). Proto různé nosní spreje musí být považovány za různé léčivé přípravky, přestože obsahují stejnou léčivou látku. Z toho plyne, že nový pediatrický text pro Rhinocort Aqua sprej 32 µg/dávku a 64 µg/dávku je použitelný pouze u Rhinocortu Aqua a generik Rhinocortu Aqua, ne u jiných sprejů obsahujících budesonid.

Během implementace změn textu v sekci 5.1 a 5.2 u přípravků Rhinocort Aqua sprej 32 µg/dávku a 64 µg/dávku vyvstal následující problém:

Během pdWS nebyly předloženy žádné informace týkající se nosních sprejů 50 µg/dávku a 100 µg/dávku. Přesto někteří žadatelé pro generika budesonidu 50 µg/dávku a 100 µg/dávku navrhli implementovat do textů pediatrická data z textů Rhinocort Aqua sprej. Většina těchto přípravků nemá pediatrické indikace.

Tento problém byl diskutován na CMDh/EMA Working Party on Paediatric Regulation (WP) 12.12.2015. WP vzala v úvahu, že různé nosní spreje mohou být nahlíženy jako různé léčivé přípravky. Proto se nové pediatrické informace v textu Rhinocort Aqua sprej 32 µg/dávku a 64 µg/dávku tak jak jsou navrženy v částech 5.1 a 5.2 vztahují pouze na Rhinocort Aqua a generika Rhinocortu Aqua. Nové pediatrické informace se nevztahují na ostatní léčivé přípravky tj. na nosní spreje s budesonidem 50 µg/dávku a 100 µg/dávku indikované u dospělých.

## **SmPC**

### **Rhinocort Aqua nosní sprej, suspenze 64 a 32 µg/dávku (text specifický pro tento léčivý přípravek)**

#### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

##### **Pediatrická populace**

##### **Klinická účinnost**

Terapeutická účinnost přípravku Rhinocort Aqua Nasal Spray byla hodnocena u několika tisíc dospělých a dětí. Ve většině studií byly podány dávky Rhinocort Aqua od 32µg do 256µg intranasálně jednou denně. Níže jsou uvedeny příklady reprezentativních studií hodnotících podání přípravku Rhinocort Aqua u dětí se sezónní a celoroční alergickou rýmou. Primárním hodnotícím parametrem účinnosti bylo kombinované skóre nosních symptomů (CNSS- combined nasal symptoms score), které je součtem skóre jednotlivých nosních symptomů (3 nosních symptomů: kongesce, vodnatá rýma, kýčání, každý hodnocen na škále 0-3).

##### **Sezónní alergická rýma**

##### **Pediatrická populace**

Dvoutýdenní, randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie s paralelními skupinami hodnotila účinnost a bezpečnost Rhinocort Aqua 16,32 a 64 µg podávaného jednou denně u 400 dětí (ve věku 2 až 5 let) s alergickou rýmou (sezónní nebo celoroční). Došlo k výraznému snížení

CNSS oproti výchozím hodnotám u všech léčených skupin, včetně placeba. Rozdíl mezi Rhinocort Aqua 64 µg a placebem nebyl statisticky signifikantní.

#### *Celoroční alergická rýma*

##### **Pediatrická populace**

Šestitýdenní, randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie s paralelními skupinami hodnotila účinnost a bezpečnost Rhinocort Aqua 128 µg podávaného jednou denně u 202 dětí (ve věku 6-16 let) s celoroční alergickou rýmou. Primárním hodnotícím parametrem byly hodnoty CNSS a hodnoty maximálního inspiračního nosního průtoku (PNIF-peak nasal inspiratory flow). Rhinocort Aqua zlepšil CNSS a PNIF statisticky signifikantně, více než placebo. Počátek působení přípravku Rhinocort Aqua byl 12 hodin po první dávce pro CNSS a 48 hodin pro PNIF.

#### **Klinická bezpečnost**

##### **Pediatrická populace**

V randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studii zaměřené na růst dětí byl 229 pre-pubertálních dětem ve věku 4 roky až 8 let podáván Rhinocort Aqua 64 µg nebo placebo jednou denně po dobu 12 měsíců, po základní fázi studie v délce 6 měsíců. V této studii byla rychlost růstu ve skupině s Rhinocortem Aqua a ve skupině s placebem po 12 měsících podobná: průměrný rozdíl v rychlosti růstu (placebo-Rhinocort Aqua) byl 0,27cm/rok (95% konfidenční interval: -0,07 až 0,62).

##### **Vliv na koncentraci plazmatického kortisolu:**

Rhinocort Nevel nezpůsobuje v doporučených dávkách klinicky relevantní změny v bazálních plazmatických koncentracích kortisolu nebo ve stimulaci ACTH. U zdravých dobrovolníků byla po krátkodobém podávání Rhinocort Nevel pozorována suprese plazmatického kortisolu a suprese koncentrace kortisolu v moči závislá na dávce.

#### **5.2. Farmakokinetické vlastnosti**

##### **Absorpce**

Systémová dostupnost budesonidu z přípravku Rhinocort Aqua je 33 % (vztaženo k odměřené dávce). Maximální plazmatická koncentrace u dospělých po podání 256 µg budesonidu z přípravku Rhinocort Aqua je 0,64 nmol/l a je dosažena za 0,7 hod. po podání. Plocha pod křivkou (AUC) po podání 256 µg budesonidu z přípravku Rhinocort Aqua u dospělých má hodnotu 2,7 nmol.hod/l

##### **Pediatrická populace**

Plocha pod křivkou (AUC) po podání 256µg budesonidu z přípravku Rhinocort Aqua je u dětí 5,5 nmol.hod/l, což ukazuje na vyšší systémovou glukokortikosteroidní expozici u dětí ve srovnání s dospělými.