

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

AIRCORT 0,25 mg/ ml sospensione da nebulizzare
AIRCORT 0,5 mg/ ml sospensione da nebulizzare

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

AIRCORT 0,25 mg/ml sospensione da nebulizzare
1 contenitore monodose contiene:
principio attivo: budesonide 0,5 mg

AIRCORT 0,5 mg/ml sospensione da nebulizzare
1 contenitore monodose contiene:
principio attivo: budesonide 1 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione da nebulizzare

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

AIRCORT sospensione da nebulizzare è indicato nel trattamento dell'asma bronchiale.
AIRCORT sospensione da nebulizzare è anche indicato nel trattamento della laringite subglottica molto grave (pseudocroup) in cui è indicato il ricovero ospedaliero.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Asma bronchiale:

Dose iniziale

Il dosaggio di AIRCORT sospensione da nebulizzare è individuale.

Dose iniziale raccomandata:

Bambini di età da 6 mesi fino a 12 anni:

dose giornaliera totale di 0,25-0,5 mg. Nei pazienti in terapia con steroidi orali, è possibile iniziare con una dose giornaliera totale iniziale più alta, per esempio 1 mg. La dose più alta (2 mg al giorno) deve essere considerata solo nei bambini con asma grave e per periodi limitati.

Adulti e anziani:

0,5-1 mg due volte al giorno. In caso di necessità la dose può essere ulteriormente aumentata.

Nei casi in cui venisse richiesto un maggior effetto terapeutico è possibile somministrare dosi superiori di AIRCORT sospensione da nebulizzare; infatti i rischi di effetti sistemici sono bassi, se confrontati con quelli rilevabili a seguito di un trattamento in associazione con steroidi orali.

Dose di mantenimento:

La dose di mantenimento è individuale.

Una volta ottenuti i risultati clinici desiderati, la dose di mantenimento dovrebbe essere gradualmente ridotta fino al raggiungimento della minima quantità necessaria per controllare i sintomi.

Insorgenza dell'effetto:

Il miglioramento del controllo dell'asma e a seguito della somministrazione di AIRCORT sospensione da nebulizzare per via inalatoria può verificarsi entro tre giorni dall'inizio del trattamento, sebbene il massimo beneficio si ottenga dopo 2 – 4 settimane.

Pazienti trattati con steroidi orali:

AIRCORT sospensione da nebulizzare, può consentire la sostituzione o la significativa riduzione del dosaggio di steroidi orali, mantenendo il controllo dell'asma.

Quando si inizia il trasferimento dalla terapia corticosteroidica orale a quella con AIRCORT sospensione da nebulizzare, il paziente deve essere in una fase relativamente stabile. Una dose elevata di AIRCORT sospensione da nebulizzare viene quindi somministrata in combinazione con la dose orale precedentemente usata per circa 10 giorni.

Dopo di che, la dose dello steroide orale viene ridotta gradualmente, fino al raggiungimento della quantità minima necessaria. Si raccomanda un lento passaggio dal trattamento con steroidi orali a AIRCORT sospensione da nebulizzare. In molti casi è possibile sostituire completamente lo steroide orale con AIRCORT sospensione da nebulizzare. Per ulteriori informazioni sulla sospensione dei corticosteroidi, vedere paragrafo 4.4.

Suddivisione della dose e miscelazione

AIRCORT sospensione da nebulizzare può essere miscelato con soluzione fisiologica 0,9% e con soluzioni da nebulizzazione di terbutalina, salbutamolo, fenoterolo, acetilcisteina, sodiocromoglicato o ipratropium bromuro.

La miscela deve essere utilizzata entro 30 minuti.

Il contenuto del contenitore monodose può essere suddiviso per consentire un aggiustamento del dosaggio.

Sui contenitori monodose di AIRCORT sospensione da nebulizzare è ben visibile una linea. Quando il contenitore monodose è tenuto capovolto la linea indica un volume pari ad 1 ml. Se deve essere usato solo 1 ml, svuotare il contenuto del contenitore monodose fino a quando la superficie del liquido raggiunga la linea indicata.

Prima di usare il liquido rimasto, agitare con cura il contenuto con movimento rotatorio.

Tavola dei dosaggi

| Dosaggio in mg | Volume di AIRCORT Sospensione da nebulizzare | |
|----------------|--|-----------|
| | 0,25 mg/ml | 0,5 mg/ml |
| 0,25 | 1 ml* | - |
| 0,5 | 2 ml | - |
| 0,75 | 3 ml | - |
| 1 | - | 2 ml |
| 1,5 | - | 3 ml |
| 2 | - | 4 ml |

*Il prodotto deve essere miscelato con soluzione fisiologica 0,9% fino a raggiungere il volume di 2 ml.

Laringite subglottica :

Nei neonati e nei bambini con laringite subglottica la dose abituale è di 2 mg di AIRCORT sospensione da nebulizzare che possono essere dati con una somministrazione unica o con due somministrazioni da 1 mg a distanza di 30 minuti una dall'altra. Il dosaggio può essere ripetuto ogni 12 ore per un massimo di 36 ore o fino a miglioramento clinico.

ISTRUZIONI PER IL CORRETTO USO.

Il tempo di nebulizzazione e la quantità del farmaco erogata da un nebulizzatore, dipendono dalla velocità di flusso del compressore e dal volume di riempimento.

In vitro la quantità di budesonide erogata dal nebulizzatore varia tra il 30-70% della dose nominale, in funzione del tipo di nebulizzatore e compressore utilizzato e non tutti i nebulizzatori e compressori sono idonei per l'uso di AIRCORT sospensione da nebulizzare.

Per ottenere la massima erogazione di budesonide è richiesto un compressore che garantisca un flusso da 5 a 8 l/min e un volume di riempimento di 2-4 ml.

Gli studi eseguiti in vivo hanno dimostrato che la dose di budesonide nebulizzata somministrata ai pazienti varia tra l'11 ed il 22 % della dose nominale.

Si consiglia, per i bambini, l'uso di una maschera facciale a perfetta tenuta e ben aderente, in grado di ottimizzare la dose somministrata di budesonide.

A causa della piccola quantità erogata di budesonide, i nebulizzatori ultrasonici non dovrebbero essere utilizzati per somministrare AIRCORT sospensione da nebulizzare.

Modo di somministrazione

Agitare delicatamente il contenitore monodose con un movimento rotatorio.

Tenere il contenitore monodose in posizione verticale e aprire ruotando l'aletta fino ad apertura del contenitore.

Mettere l'estremità aperta del contenitore monodose ben dentro il serbatoio del nebulizzatore e premere lentamente.

NOTE:

Sciacquare la bocca con acqua dopo ogni somministrazione.

Se viene usata una maschera facciale, bisogna assicurarsi che la maschera aderisca bene durante la nebulizzazione. Dopo l'uso della maschera facciale, lavare il viso con acqua per prevenire le irritazioni.

Pulizia:

La camera del nebulizzatore deve essere pulita dopo ogni somministrazione. Lavare la camera del nebulizzatore ed il boccaglio o la maschera facciale in acqua calda di rubinetto usando un detergente delicato o seguire le istruzioni del produttore. Sciacquare bene ed asciugare la camera ricongiungendola al compressore e all'inalatore.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

AIRCORT sospensione da nebulizzare non è destinato al rapido miglioramento degli episodi acuti di asma, per i quali è necessario utilizzare un broncodilatatore a breve durata di azione.

Il medico deve valutare con attenzione i casi di pazienti che non traggono beneficio dall'uso dei broncodilatatori a breve durata di azione o che aumentano il numero delle inalazioni rispetto all'usuale. In questi casi il medico deve valutare la necessità di incrementare la terapia con farmaci anti-infiammatori, ad esempio aumentando le dosi di budesonide per via inalatoria o iniziando un ciclo di terapia orale con glucocorticosteroidi.

Particolare attenzione va posta nel trasferire i pazienti dalla terapia con steroidi orali in quanto può permanere il rischio di compromissione surrenale per un lungo periodo di tempo. Possono essere a rischio anche i pazienti che hanno richiesto terapie di emergenza con dosi elevate di corticosteroidi o trattamento prolungato con dosi elevate di corticosteroidi per via inalatoria. Tali pazienti possono mostrare segni e sintomi di insufficienza surrenalica se esposti a stress severo. In periodi di stress o in caso di interventi chirurgici di elezione deve essere presa in considerazione una copertura supplementare con corticosteroidi per via sistemica.

Durante la fase di soppressione della terapia glucocorticosteroidea sistemica alcuni pazienti possono manifestare malessere generico come ad esempio dolori muscolari e articolari. Una insufficienza glucocorticosteroidea generale deve essere sospettata nei rari casi di comparsa di sintomi quali stanchezza,

cefalea, nausea e vomito. In questi casi può essere a volte necessario un incremento temporaneo della dose di glucocorticosteroide orale.

Nel periodo di sospensione del trattamento con steroidi orali alcuni pazienti possono manifestare sintomi di soppressione glucocorticosteroidea sistemica, quali dolori articolari e/o muscolari, stanchezza e depressione nonostante il mantenimento o, addirittura il miglioramento della funzionalità polmonare. Tali pazienti devono essere incoraggiati a proseguire la terapia con AIRCORT sospensione da nebulizzare ma devono essere monitorati per segni obiettivi di insufficienza surrenalica. In caso di evidenza di insufficienza surrenalica, la dose di corticosteroide sistemico deve essere temporaneamente aumentata e il trasferimento ad AIRCORT sospensione da nebulizzare può proseguire successivamente, più lentamente. Durante i periodi di stress o durante un attacco di asma grave, i pazienti che stanno sostituendo il trattamento steroideo sistemico con la terapia per via inalatoria possono necessitare di un trattamento supplementare con corticosteroidi sistemici.

La sostituzione del trattamento steroideo sistemico con la terapia per via inalatoria a volte può rendere manifeste allergie, come ad esempio riniti ed eczemi, precedentemente controllate da trattamento steroideo sistemico. Queste manifestazioni allergiche devono essere sintomaticamente controllate con farmaci antistaminici e/o con preparazioni topiche.

Una ridotta funzionalità epatica influisce sull'eliminazione dei glucocorticosteroidi, determinando una ridotta velocità di eliminazione e un'esposizione sistemica più elevata. Ciò può essere clinicamente rilevante nei pazienti con funzionalità epatica gravemente compromessa. E' necessario essere consapevoli dei possibili effetti collaterali sistemici.

Si deve evitare l'impiego concomitante di ketoconazolo, inibitori della proteasi dell'HIV o altri inibitori potenti del CYP3A4. Se ciò non è possibile, il periodo di tempo che intercorre tra i due trattamenti deve essere il più lungo possibile (vedere anche il paragrafo 4.5). Particolare cautela è necessaria nel caso di pazienti con tubercolosi polmonare attiva o quiescente e nei pazienti con infezioni fungine o virali delle vie respiratorie AIRCORT deve essere usato con cautela in pazienti affetti da infezioni micotiche e virali (quali morbillo e varicella) ed in quelli con glaucoma e cataratta.

Durante la terapia con corticosteroidi per via inalatoria può insorgere una candidosi orale. Questa infezione può richiedere il trattamento con una terapia antifungina appropriata e in alcuni pazienti può essere necessario interrompere il trattamento (vedere anche il paragrafo 4.2).

Nel trattamento a lungo termine con alte dosi di AIRCORT sospensione, da nebulizzare possono verificarsi effetti locali e sistemici nell'uomo. Si possono presentare effetti sistemici con i corticosteroidi inalatori, in particolare quando prescritti ad alte dosi per periodi prolungati. Tali effetti si verificano con meno probabilità rispetto al trattamento con corticosteroidi orali. I possibili effetti sistemici includono la sindrome di Cushing, aspetto Cushingoide, soppressione surrenalica, ritardo della crescita in bambini e adolescenti, riduzione della densità minerale ossea, cataratta, glaucoma e, più raramente una serie di effetti psicologici o comportamentali che includono iperattività psicomotoria, disturbi del sonno, ansietà, depressione o aggressività (particolarmente nei bambini). E' importante, quindi, che la dose del corticosteroide per inalazione sia la più bassa dose possibile con cui viene mantenuto il controllo effettivo dell'asma. AIRCORT deve essere utilizzato con cautela nei bambini

Analogamente a quanto accade con altre terapie somministrate per via inalatoria, può insorgere un broncospasmo paradossale con un aumento immediato della dispnea sibilante dopo la somministrazione. In tale caso, si deve interrompere immediatamente il trattamento con budesonide per via inalatoria, si deve sottoporre il paziente a una valutazione e si deve iniziare una terapia alternativa, se necessario.

Disturbi visivi

Con l'uso di corticosteroidi sistemici e topici possono essere riferiti disturbi visivi. Se un paziente si presenta con sintomi come visione offuscata o altri disturbi visivi, è necessario considerare il rinvio a un oculista per la valutazione delle possibili cause che possono includere cataratta, glaucoma o malattie rare come la corioretinopatia sierosa centrale (CSCR), che sono state segnalate dopo l'uso di corticosteroidi sistemici e topici.

Influenza sulla crescita

Si raccomanda che l'altezza dei bambini in trattamento prolungato con corticosteroidi per via inalatoria, sia periodicamente controllata. Se la crescita è rallentata, la terapia deve essere rivalutata allo scopo di ridurre la dose di corticosteroidi per via inalatoria. I benefici della terapia con corticosteroidi e il possibile rischio di soppressione della crescita devono essere attentamente valutati. Inoltre, si deve considerare di indirizzare il paziente ad uno specialista pneumologo pediatra.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono state osservate interazioni di budesonide con nessun altro farmaco utilizzato nel trattamento dell'asma.

Il metabolismo di budesonide è principalmente mediato da CYP3A4, isoenzima del citocromo p450. Gli inibitori di tale enzima quali ketoconazolo e itraconazolo, possono quindi aumentare l'esposizione sistemica a budesonide di parecchie volte (vedere paragrafo 4.4).

Si ritiene che il trattamento concomitante con inibitori di CYP3A, compresi medicinali contenenti cobicistat, possa aumentare il rischio di effetti indesiderati sistemici. L'associazione deve essere evitata a meno che il beneficio non superi il maggior rischio di effetti indesiderati sistemici dovuti ai corticosteroidi; in questo caso è necessario monitorare i pazienti per verificare l'assenza di effetti indesiderati sistemici dovuti ai corticosteroidi. Non essendo disponibili dati per avvalorare una raccomandazione relativa al dosaggio, bisogna evitare la combinazione di questi farmaci. Se questo non fosse possibile, bisogna far trascorrere il più lungo intervallo di tempo possibile tra i due trattamenti e si potrebbe prendere in considerazione di ridurre la dose di budesonide.

In base a un numero limitato di dati riguardanti questa interazione per dosi elevate di budesonide somministrate per via inalatoria, possono verificarsi aumenti notevoli dei livelli plasmatici (in media di quattro volte) in caso di somministrazione di itraconazolo, 200 mg una volta al giorno, in concomitanza con budesonide per via inalatoria (dose singola pari a 1000 µg).

Sono state rilevate concentrazioni plasmatiche aumentate ed effetti potenziati dei corticosteroidi nelle donne trattate anche con estrogeni e steroidi contraccettivi, mentre non è stato osservato alcun effetto con l'impiego di budesonide e l'assunzione concomitante di contraccettivi orali a basse dosi.

Dato che la funzione delle ghiandole surrenali può essere inibita, un test di stimolazione con ACTH per diagnosticare un'eventuale insufficienza ipofisaria potrebbe fornire risultati falsati (valori bassi). Alle dosi raccomandate cimetidina ha un leggero effetto sulla farmacocinetica di budesonide somministrata per via orale non rilevante clinicamente.

4.6 Gravidanza e allattamento

I risultati emersi da ampi studi epidemiologici prospettici e dall'esperienza post-marketing su scala mondiale non indicano alcun effetto avverso sulla salute del feto/neonato con l'impiego di budesonide per via inalatoria durante la gravidanza.

Analogamente a quanto avviene con altri farmaci, per la somministrazione di budesonide durante la gravidanza è necessario valutare i benefici attesi per la madre rispetto ai rischi per il feto.

Budesonide è escreto nel latte materno. Tuttavia alle dosi terapeutiche di AIRCORT non sono attesi effetti sul lattante. Budesonide può essere impiegata durante l'allattamento.

La terapia di mantenimento con budesonide per via inalatoria (200 o 400 microgrammi due volte al giorno) in donne asmatiche in allattamento determina un'esposizione sistemica a budesonide trascurabile nei bambini allattati al seno.

In uno studio di farmacocinetica, la dose giornaliera stimata per il lattante era pari allo 0,3% della dose giornaliera assunta dalla madre per entrambi i livelli di dosaggio e la media delle concentrazioni plasmatiche nel lattante è stata stimata essere pari a 1/600 delle concentrazioni osservate nel plasma materno, presupponendo una completa biodisponibilità orale per il lattante. Le concentrazioni di budesonide riscontrate nei campioni di plasma del lattante sono sempre risultate al di sotto del limite di quantificazione.

Basandosi sui dati ottenuti con l'impiego di budesonide per via inalatoria e sul fatto che budesonide mostra un profilo farmacocinetico lineare entro l'intervallo di dosi terapeutiche dopo somministrazione per via nasale, inalatoria, orale e rettale, alle dosi terapeutiche di budesonide, l'esposizione del lattante è presumibilmente bassa.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

AIRCORT non altera la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Le sperimentazioni cliniche, la letteratura e l'esperienza dovuta alla commercializzazione del farmaco suggeriscono che si possa verificare le seguenti reazioni avverse.

Le seguenti definizioni si riferiscono all'incidenza di effetti indesiderati.

Le frequenze sono definite come: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Infezioni ed infestazioni: Comune: Infezioni da Candida nell'orofaringe

Disturbi del sistema immunitario: Raro: Reazioni di ipersensibilità immediate o tardive* che includono rash, dermatite da contatto, orticaria, angioedema e reazione anafilattica.

Patologie endocrine: Raro: Segni e sintomi degli effetti dei corticosteroidi per via sistemica, fra cui soppressione surrenalica e ritardo nella crescita**

Disturbi psichiatrici: Raro; Irrequietezza, nervosismo, depressione, cambiamenti comportamentali (prevalentemente nei bambini) disturbi del sonno, ansietà, iperattività psicomotoria, aggressività.

Patologie dell'occhio: Non comune: Visione offuscata (vedere anche il paragrafo 4.4); Non nota; Glaucoma, cataratta.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche; Comune; Tosse, raucedine, irritazione della gola; Raro: Broncospasmo, nel bambino: disfonia, raucedine.

Patologie gastrointestinali: Comune; Nausea

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo: Raro; Ecchimosi, strie cutanee.

* Fare riferimento alla Descrizione delle Reazioni avverse selezionate; irritazione della pelle del viso, riportata sotto.

** Fare riferimento alla sezione "Popolazione pediatrica", riportata sotto.

Raramente, per meccanismi non noti, i farmaci somministrati per via inalatoria possono causare broncospasmo.

Con la somministrazione per via inalatoria di glucocorticosteroidi possono raramente manifestarsi segni e sintomi di effetti glucocorticosteroidi sistemici tra i quali l'ipofunzionalità surrenalica e riduzione della velocità di crescita che probabilmente dipendono dalla dose, dal tempo di esposizione, dal trattamento concomitante e precedente con steroidi e dalla sensibilità individuale.

Descrizione delle reazioni avverse selezionate

Sono stati osservati alcuni casi di irritazione della pelle del viso a seguito dell'uso della maschera facciale per la nebulizzazione. Per prevenire l'irritazione la pelle del viso dovrebbe essere lavata dopo l'uso della maschera facciale.

I pazienti con una diagnosi recente di pneumopatia cronica ostruttiva (COPD), che iniziano il trattamento con corticosteroidi per via inalatoria, sono a maggior rischio di sviluppare una polmonite. Tuttavia, una valutazione ponderata di 8 studi clinici accorpati, condotti in 4643 pazienti affetti da COPD e trattati con budesonide e 3643 pazienti randomizzati a trattamenti senza corticosteroidi per via inalatoria, non ha riscontrato un rischio incrementato di insorgenza della polmonite. I risultati emersi dai primi 7 di questi 8 studi clinici sono stati pubblicati in una metanalisi.

Popolazione pediatrica

Dato il rischio di rallentamento della crescita nella popolazione dei pazienti pediatrici, la crescita deve essere monitorata come descritto nel paragrafo 4.4.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato all'indirizzo <http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Un sovradosaggio acuto con AIRCORT sospensione da nebulizzare, anche in dosi elevate, non dovrebbe causare problemi clinici.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: altri antiasmatici, inalatori, glucocorticoidi, codice ATC: R03BA02

Attività antinfiammatoria locale

L'esatto meccanismo di azione dei glucocorticoidi nel trattamento dell'asma non è completamente noto. Sono probabilmente importanti l'attività antinfiammatoria rivolta nei confronti delle cellule T, degli eosinofili e dei mastociti, come pure l'inibizione del rilascio dei mediatori infiammatori e l'inibizione della risposta immunitaria mediata dalle citochine. La potenza intrinseca della budesonide, misurata come affinità nei confronti dei recettori per i glucocorticoidi, è di circa 15 volte più elevata rispetto a quella del prednisolone.

Uno studio clinico condotto in pazienti asmatici, in cui la somministrazione di budesonide per via inalatoria è stata confrontata con quella per via orale in concentrazioni plasmatiche simili, ha dimostrato un'evidenza di efficacia significativa con la somministrazione per via inalatoria, ma non con la somministrazione per via orale, rispetto al placebo. Pertanto, l'effetto terapeutico di dosi convenzionali di budesonide, somministrata per via inalatoria, può essere ampiamente attribuito all'azione locale nel tratto respiratorio.

Negli studi di provocazione condotti negli animali e nei pazienti, budesonide ha dimostrato di possedere un effetto antianafilattico ed antinfiammatorio, rappresentato dalla riduzione del grado di ostruzione bronchiale nella risposta allergica immediata e tardiva.

Reattività delle vie respiratorie:

Nei pazienti iper-reattivi, budesonide ha dimostrato di ridurre la reattività delle vie aeree all'istamina e alla metacolina.

Influenza sulle concentrazioni plasmatiche di cortisolo:

Studi con Budesonide in volontari sani, hanno dimostrato effetti dose-correlati sul cortisolo plasmatico e urinario. Il test dell'ACTH ha dimostrato che il trattamento con Budesonide, ai dosaggi consigliati, produce effetti significativamente inferiori sulla funzione surrenalica rispetto a prednisone 10 mg.

Popolazione pediatrica

Clinica – asma

L'efficacia di Budesonide è stata valutata in un gran numero di studi, ed è stato dimostrato che Budesonide è efficace sia in adulti che in bambini, come trattamento profilattico di asma persistente una o due volte al giorno. Alcuni esempi di studi rappresentativi sono riportati qui sotto.

Clinica – laringotracheobronchite

Una serie di studi in bambini con laringotracheobronchite hanno confrontato Budesonide con placebo. Esempi di studi rappresentativi che valutano l'utilizzo di Budesonide per il trattamento di bambini con laringotracheobronchite sono riportati di seguito.

Efficacia in bambini con laringotracheobronchite da lieve a moderata

E' stato condotto uno studio randomizzato, in doppio cieco controllato con placebo in 87 bambini (dai 7 mesi ai 9 anni), ricoverati in ospedale con una diagnosi clinica di laringotracheobronchite, per determinare se Budesonide migliora il punteggio dei sintomi di laringotracheobronchite o accorcia la durata del soggiorno in ospedale. Una dose iniziale di Budesonide (2 mg) o placebo è stata seguita da Budesonide 1 mg o placebo ogni 12 ore. Budesonide ha migliorato in modo statisticamente significativo il punteggio di laringotracheobronchite a 12 e 24 ore e a 2 ore in pazienti con un punteggio iniziale del sintomo di laringotracheobronchite superiore a 3. C'era anche una riduzione del 33% della durata del soggiorno.

Efficacia in bambini con laringotracheobronchite da moderato a severo

Uno studio randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo ha confrontato l'efficacia di Budesonide e placebo nel trattamento della laringotracheobronchite in 83 neonati e bambini (di età compresa tra 6 mesi a 8 anni) ricoverati in ospedale per laringotracheobronchite. I pazienti hanno ricevuto Budesonide 2 mg o placebo ogni 12 ore per un massimo di 36 ore o fino alla dimissione dall'ospedale. Il totale del punteggio dei sintomi di laringotracheobronchite è stato valutato a 0, 2, 6, 12, 24, 36 e 48 ore dopo la dose iniziale. A 2 ore, sia il gruppo Budesonide che il gruppo placebo, hanno mostrato un miglioramento simile nel punteggio dei sintomi di laringotracheobronchite, senza differenze statisticamente significative tra i gruppi. Da 6 ore, il punteggio dei sintomi di laringotracheobronchite nel gruppo Budesonide è migliorato in maniera statisticamente significativa rispetto al gruppo placebo, e questo miglioramento rispetto al placebo è altrettanto evidente a 12 e 24 ore.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Negli adulti, la biodisponibilità sistemica di budesonide, dopo somministrazione della sospensione da nebulizzare attraverso un nebulizzatore jet, è pari a circa il 15% della dose nominale ed al 40-70% della dose erogata ai pazienti. Una frazione minore della disponibilità sistemica del farmaco deriva dal farmaco ingerito. Dopo la somministrazione di una dose singola di 2 mg, la concentrazione plasmatica massima, che si raggiunge circa 10-30 minuti dall'inizio della nebulizzazione, è pari a circa 4 nmol/l.

Distribuzione

Budesonide ha un volume di distribuzione di circa 3 l/Kg. Il legame alle proteine plasmatiche è pari, in media, a 85-90%.

Biotrasformazione

Budesonide al primo passaggio epatico viene rapidamente metabolizzata in elevata percentuale (>90%) in metaboliti caratterizzati da una scarsa attività glucocorticosteroidica. I principali metaboliti sono la 6-beta-idrossibudesonide ed il 16-alfa-idrossiprednisolone, la cui attività glucocorticosteroidica è inferiore all'1%, rispetto a quella di budesonide. Il metabolismo di budesonide è mediato principalmente dall'isoenzima CYP3A4, appartenente al citocromo p450.

Eliminazione

I metaboliti di budesonide sono escreti come tali o in forma coniugata, soprattutto per via renale. Nelle urine non si riscontra la presenza di budesonide immodificata. Negli adulti sani, budesonide ha una clearance sistemica elevata (all'incirca 1,2 l/min) e, dopo somministrazione per via e.v. l'emivita terminale è, in media, di 2/3 ore.

Linearità

Ai dosaggi rilevanti dal punto di vista clinico, i parametri cinetici di budesonide sono dose dipendenti.

Popolazione pediatrica

Dopo somministrazione della sospensione da nebulizzare, nei bambini asmatici di età compresa fra 4-6 anni, la biodisponibilità sistemica di budesonide - attraverso un nebulizzatore jet (PARI LC Plus ® con Jet Pari Master ® compressore) - è pari a circa il 6% della dose nominale ed al 26% della dose erogata ai pazienti. Nei bambini, la biodisponibilità sistemica è circa la metà di quella riscontrata negli adulti sani. Nei bambini asmatici di 4-6 anni, dopo la somministrazione di una dose di 1 mg, la concentrazione plasmatica massima che si raggiunge dopo circa 20 minuti dall'inizio della nebulizzazione, è pari a circa 2,4 nmol/l.

Nei bambini asmatici di 4-8 anni, la clearance sistemica di budesonide è pari a circa 0,5 l/min. In riferimento al peso corporeo, espresso in Kg, i bambini hanno una clearance che è circa il 50% più elevata rispetto a quella riscontrata negli adulti. Nei bambini asmatici l'emivita terminale di budesonide, dopo inalazione, è pari a circa a 2,3 ore. Questo valore è simile a quello osservato negli adulti sani.

Nei bambini di 4-6 anni, l'esposizione (C_{max} e AUC) di budesonide, dopo somministrazione di una dose singola di 1mg, mediante nebulizzazione, è paragonabile a quella osservata negli adulti sani trattati con la stessa dose utilizzando lo stesso sistema di nebulizzazione.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I risultati degli studi di tossicità acuta, subacuta e cronica dimostrano che gli effetti sistemici di budesonide sono o meno gravi, o simili a quelli osservati dopo somministrazione di altri glucocorticosteroidi, ad esempio, diminuzione dell'incremento ponderale, atrofia dei tessuti linfoidei e dei surreni.

Budesonide, valutata con 6 differenti test, non ha dimostrato alcun effetto mutageno o clastogeno.

L'aumento di incidenza di gliomi cerebrali, riscontrato in uno studio di cancerogenesi condotto in ratti maschi non ha trovato conferma in 2 studi successivi, nei quali l'incidenza dei gliomi osservata nei gruppi trattati con i farmaci attivi (budesonide, prednisolone, triancinolone acetato) è risultata sovrapponibile a quella osservata nei gruppi di controllo.

Studi di cancerogenesi condotti nei ratti maschi hanno consentito di osservare alterazioni epatiche (neoplasie primarie epatocellulari) che sono state confermate in un altro studio trattando gli animali con budesonide e con glucocorticosteroidi di riferimento. Queste manifestazioni sono probabilmente da mettersi in relazione ad effetti recettoriali dei glucocorticosteroidi e rappresentano un effetto tipico della classe terapeutica.

L'esperienza clinica disponibile evidenzia che non ci sono elementi per affermare che budesonide, o altri glucocorticosteroidi, causano gliomi cerebrali o neoplasie primarie epatocellulari nell'uomo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Disodio edetato, sodio cloruro, polisorbato 80, acido citrico anidro, sodio citrato, acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Non sono note incompatibilità.

Per i prodotti compatibili, vedere sezione 4.2.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura non superiore a 25°C. nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Dopo l'apertura della busta di alluminio, i contenitori monodose devono essere utilizzati entro 3 mesi. Trascorso tale tempo il prodotto residuo deve essere eliminato.

Dopo l'apertura della busta di alluminio, i contenitori monodose non utilizzati devono essere conservati nella busta, al riparo dalla luce.

Il contenitore monodose aperto deve essere utilizzato entro 12 ore. Trascorso tale tempo il prodotto residuo deve essere eliminato.

6.5 Natura e contenuto del contenitore e strumentazione particolare per l'uso, la somministrazione o l'impianto

Contenitore monodose in polietilene a bassa densità contenente 2 ml di sospensione.

Ogni confezione contiene 20 contenitori monodose suddivisi in strip da 5 unità contenute in una busta di alluminio.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Italchimici S.p.A., Via Pontina 5, km 29, 00071 Pomezia (Roma)

8. NUMERIDELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIRCORT 0,25 mg/ml sospensione da nebulizzare – 20 contenitori monodose AIC: 033736063

AIRCORT 0,5 mg/ml sospensione da nebulizzare – 20 contenitori monodose AIC: 033736075

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: Dicembre 2007

Data del rinnovo più recente: Settembre 2014

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

AIRCORT 200 microgrammi/erogazione, Sospensione Pressurizzata per inalazione
AIRCORT 400 microgrammi/erogazione, Sospensione Pressurizzata per inalazione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Un contenitore sotto pressione contiene: budesonide 40 mg.

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione pressurizzata per Inalazione.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento dell'asma bronchiale.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La posologia di AIRCORT va adattata al singolo paziente in relazione alla gravità dell'asma ed alla fase della terapia.

Adulti: nei casi di asma severo all'inizio della terapia con corticosteroidi per via inalatoria o in corso di riduzione o sospensione della terapia corticosteroidea per via orale, la posologia consigliata è di 200 microgrammi (1 erogazione) 2-4 volte al dì.

La dose di mantenimento è individuale e dovrebbe essere la dose minima che permetta l'assenza di sintomatologia: usualmente è sufficiente una erogazione (200 microgrammi) al dì.

Bambini da 6 anni in su: in genere 200 microgrammi (una erogazione) al dì. In caso di necessità, la posologia può essere raddoppiata.

In caso di riacutizzazioni si raccomanda un incremento posologico di AIRCORT, secondo prescrizione medica.

Insorgenza dell'effetto:

Il miglioramento del controllo dell'asma a seguito della somministrazione di AIRCORT per via inalatoria può verificarsi entro 24 ore dall'inizio del trattamento, sebbene il massimo beneficio si ottenga dopo 1-2 settimane o più di trattamento.

Pazienti non trattati con corticosteroidi.

L'effetto terapeutico di AIRCORT si manifesta di solito entro 10 giorni dall'inizio del trattamento, tuttavia in quei pazienti in cui è presente abbondante secrezione bronchiale, tale da ostacolare la penetrazione del principio attivo nella mucosa, si consiglia di associare per un breve periodo (circa 2 settimane) un trattamento corticosteroideo orale. Inizialmente si comincia con dosaggio pieno e si riduce gradualmente fino ad effettuare il mantenimento solo con AIRCORT.

Le riacutizzazioni dell'asma a seguito di infezioni batteriche dovranno essere trattate con antibiotici incrementando la posologia di AIRCORT.

Pazienti trattati con corticosteroidi orali.

Particolare attenzione deve essere posta nel trasferire un paziente dalla terapia corticosteroidica orale a quella con AIRCORT, a causa del lento ripristino delle funzioni ipotalamiche alterate da un trattamento prolungato con corticosteroidi orali. L'introduzione di AIRCORT nella terapia dovrà avvenire in una fase relativamente stabile del paziente.

AIRCORT dovrà essere associato per circa 10 giorni alla terapia orale e quindi si dovrà iniziare la riduzione della dose del corticosteroide orale fino alla dose minima che in associazione con AIRCORT dà una risposta stabile; in molti casi è possibile sospendere del tutto la somministrazione per via orale, mentre in altri casi si dovrà mantenere il trattamento con una dose minima di corticosteroidi orali.

Tuttavia, nel passare dalla terapia orale ad AIRCORT, in qualche caso, potrà verificarsi una diminuzione dell'effetto steroideo sistemico con comparsa di sintomi quali rinite, eczema, cefalea, dolori muscolari e/o articolari, stanchezza, depressione e, raramente, nausea e vomito nonostante il mantenimento o, addirittura, il miglioramento della funzionalità polmonare. In questi casi sarà il medico a giudicare l'opportunità o meno di mantenere il paziente in terapia per via inalatoria.

Il tempo necessario per recuperare la produzione fisiologica di corticosteroidi naturali può essere lungo ed in alcune condizioni, quali stress fisico per infezioni gravi, traumi e interventi chirurgici, può essere necessario associare ad AIRCORT un trattamento di corticosteroidi per via orale; anche nei casi di riacutizzazioni, specialmente se associate ad un aumento di viscosità e formazione di tappi di muco, può essere necessario un trattamento complementare di breve durata con steroidi orali.

E' essenziale che il paziente esegua correttamente le istruzioni indicate per l'uso dell'inalatore.

Modo di somministrazione

1. Agitare bene la bomboletta prima dell'uso e togliere il cappuccio di protezione.
2. Emettere lentamente l'aria contenuta nei polmoni. Portare il flacone alla bocca serrando le labbra attorno al boccaglio sostenendo la bomboletta tra le dita.
3. Iniziare ad inspirare lentamente ma profondamente attraverso il boccaglio indi schiacciare tra le dita la bomboletta con gesto fermo, continuando ad inspirare.
4. Allontanare il flacone dalla bocca cercando di trattenere il respiro per alcuni secondi prima di emettere l'aria dai polmoni.

La buona esecuzione della manovra è presupposto per l'efficacia del farmaco.

Non espirare attraverso il boccaglio, riapplicare sempre il cappuccio di protezione di AIRCORT.

Sciacquare la bocca con acqua dopo avere inalato la dose prescritta per minimizzare il rischio di infezioni da candida a livello orofaringeo.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità alla budesonide o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Tubercolosi polmonare ed altre infezioni batteriche, virali e micotiche a carico delle vie aeree.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

AIRCORT costituisce un trattamento di base della malattia asmatica per cui deve essere assunto regolarmente alle dosi prescritte e finché il medico lo riterrà opportuno. In caso di ulcera a carico dell'apparato digerente si impone un'attenta sorveglianza del paziente durante tutta la durata della terapia.

AIRCORT non è destinato al rapido miglioramento degli episodi acuti di asma, per i quali è necessario utilizzare un broncodilatatore per via inalatoria a breve durata d'azione.

Il medico deve valutare con attenzione i casi di pazienti che non traggono beneficio dall'uso dei broncodilatatori a breve durata di azione o che aumentano il numero delle inalazioni rispetto all'usuale. In questi casi il medico deve valutare la necessità di incrementare la terapia con

farmaci anti-infiammatori, ad esempio aumentando le dosi di budesonide per via inalatoria o iniziando un ciclo di terapia orale con glucocorticosteroidi.

Particolare attenzione va posta nel trasferire un paziente dalla terapia glucocorticosteroidea sistemica a quella per via inalatoria, in quanto può permanere il rischio di compromissione surrenale per un lungo periodo di tempo. Possono essere a rischio anche i pazienti che hanno richiesto terapie di emergenza con dosi elevate di corticosteroidi sistemici o un trattamento prolungato con dosi elevate di corticosteroidi per via inalatoria. Tali pazienti possono manifestare segni e sintomi di insufficienza surrenalica se esposti a stress severo. In periodi di stress o in caso di interventi chirurgici di elezione, deve essere presa in considerazione una copertura supplementare con un corticosteroide per via sistemica.

Durante la fase di soppressione della terapia glucocorticosteroidea sistemica alcuni pazienti possono manifestare malessere generico come ad esempio dolori muscolari e articolari. Una insufficienza glucocorticosteroidea generale deve essere sospettata nei rari casi di comparsa di sintomi quali stanchezza, cefalea, nausea e vomito. In questi casi può rendersi a volte necessario un temporaneo aumento della dose dei glucocorticosteroidi orali.

La sostituzione del trattamento steroideo sistemico con la terapia per via inalatoria a volte può rendere manifeste allergie come ad esempio riniti ed eczemi precedentemente controllate dal trattamento steroideo sistemico. Queste manifestazioni allergiche devono essere sintomaticamente controllate con farmaci antistaminici e/o con preparazioni topiche.

Una ridotta funzionalità epatica può influenzare l'eliminazione dei glucocorticosteroidi, determinando una ridotta velocità di eliminazione e un'esposizione sistemica più elevata.

E' necessario essere consapevoli dei possibili effetti collaterali sistemici. Tuttavia, le caratteristiche farmacocinetiche, di budesonide somministrata per via endovenosa a pazienti cirrotici, sono risultate simili a quelle rilevate nei soggetti sani. La farmacocinetica di budesonide dopo somministrazione orale è risultata influenzata dalla funzionalità epatica compromessa, come viene evidenziato da una aumentata disponibilità sistemica.

Tuttavia, ciò riveste una importanza clinica limitata per Aircort in quanto, dopo la somministrazione per via inalatoria, il suo contributo orale alla disponibilità sistemica è relativamente piccolo. Si deve evitare l'impiego concomitante di ketoconazolo, inibitori della proteasi dell'HIV o altri inibitori potenti del CYP3A4. Se ciò non è possibile, il periodo di tempo che intercorre tra i due trattamenti deve essere il più lungo possibile (vedere anche 4.5).

Particolare cautela è necessaria nel caso di pazienti con tubercolosi polmonare attiva o quiescente e nei pazienti con infezioni fungine o virali delle vie respiratorie.

Durante la terapia con corticosteroidi per via inalatoria può insorgere una candidosi orale.

Questa infezione può richiedere il trattamento con una terapia antifungina appropriata e in alcuni pazienti può essere necessario interrompere il trattamento (vedere anche 4.2).

Nel trattamento a lungo termine, con alte dosi di AIRCORT, possono verificarsi effetti locali e sistemici.

Si possono presentare effetti sistemici con i corticosteroidi inalatori, in particolare quando prescritti ad alte dosi per periodi prolungati. Tali effetti si verificano con meno probabilità rispetto al trattamento con corticosteroidi orali. I possibili effetti sistemici includono la sindrome di Cushing, aspetto Cushingoide, soppressione surrenalica, ritardo della crescita in bambini e adolescenti, riduzione della densità minerale ossea, cataratta, glaucoma e, più raramente una serie di effetti psicologici o comportamentali che includono iperattività psicomotoria, disturbi del sonno, ansietà, depressione o aggressività (particolarmente nei bambini). E' importante, quindi, che la dose del corticosteroide per inalazione sia la più bassa dose possibile con cui viene mantenuto il controllo effettivo dell'asma.

AIRCORT deve essere impiegato con cautela nei bambini. AIRCORT, inoltre, va impiegato con cautela in caso di esposizione ad infezioni virali (quali varicella, morbillo), nei soggetti affetti da glaucoma o cataratta.

Analogamente a quanto accade con altre terapie somministrate per via inalatoria, può insorgere un broncospasmo paradossico con un aumento immediato della dispnea sibilante dopo la somministrazione. In tale caso, si deve interrompere immediatamente il trattamento con budesonide per via inalatoria, si deve sottoporre il paziente a una valutazione e si deve iniziare una terapia alternativa, se necessario.

Disturbi visivi

Con l'uso di corticosteroidi sistemici e topici possono essere riferiti disturbi visivi. Se un paziente si presenta con sintomi come visione offuscata o altri disturbi visivi, è necessario considerare il rinvio a un oculista per la valutazione delle possibili cause che possono includere cataratta, glaucoma o malattie rare come la corioretinopatia sierosa centrale (CSCR), che sono state segnalate dopo l'uso di corticosteroidi sistemici e topici.

Influenza sulla crescita

Si raccomanda che l'altezza dei bambini in trattamento prolungato con corticosteroidi per via inalatoria, sia periodicamente controllata. Se la crescita è rallentata, la terapia deve essere rivalutata allo scopo di ridurre la dose di corticosteroidi per via inalatoria. I benefici della terapia con corticosteroidi e il possibile rischio di soppressione della crescita devono essere attentamente valutati. Inoltre, si deve considerare di indirizzare il paziente ad uno specialista pneumologo pediatrico.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Nei pazienti in terapia con corticosteroidi per via orale il passaggio all'impiego del solo AIRCORT per via inalatoria deve avvenire in modo graduale. Dopo stabilizzazione del paziente, si associa AIRCORT e si riduce progressivamente la dose del corticosteroide orale, controllando lo stato generale del paziente ad intervalli regolari. Ciò è necessario a causa del lento ripristino della funzionalità surrenalica compromessa dall'impiego prolungato del corticosteroide orale (vedi sezione 4.2).

Non sono state osservate interazioni di budesonide con nessun altro farmaco utilizzato nel trattamento dell'asma. Il metabolismo di budesonide è principalmente mediato dal CYP3A4 isoenzima del citocromo p450. Gli inibitori di tale enzima, quale ketoconazolo e itraconazolo, possono quindi aumentare l'esposizione sistemica a budesonide di parecchie volte (vedi sezione 4.4).

Si ritiene che il trattamento concomitante con inibitori di CYP3A, compresi medicinali contenenti cobicistat, possa aumentare il rischio di effetti indesiderati sistemici. L'associazione deve essere evitata a meno che il beneficio non superi il maggior rischio di effetti indesiderati sistemici dovuti ai corticosteroidi; in questo caso è necessario monitorare i pazienti per verificare l'assenza di effetti indesiderati sistemici dovuti ai corticosteroidi.

Non essendo disponibili dati per avvalorare una raccomandazione relativa al dosaggio, bisogna evitare la combinazione di questi farmaci. Se questo non fosse possibile, bisogna far trascorrere il più lungo intervallo di tempo possibile tra i due trattamenti e si potrebbe prendere in considerazione di ridurre la dose di budesonide.

In base a un numero limitato di dati riguardanti questa interazione per dosi elevate di budesonide somministrate per via inalatoria, possono verificarsi aumenti notevoli dei livelli plasmatici (in media di quattro volte) in caso di somministrazione di itraconazolo, 200 mg una volta al giorno, in concomitanza con budesonide per via inalatoria (dose singola pari a 1000 µg).

Sono state rilevate concentrazioni plasmatiche aumentate ed effetti potenziati dei corticosteroidi nelle donne trattate anche con estrogeni e steroidi contraccettivi, mentre non è stato osservato alcun effetto con l'impiego di budesonide e l'assunzione concomitante di contraccettivi orali a basse dosi.

Dato che la funzione delle ghiandole surrenali può essere inibita, un test di stimolazione con

ACTH per diagnosticare un'eventuale insufficienza ipofisaria potrebbe fornire risultati falsati (valori bassi).

Alle dosi raccomandate, cimetidina ha un leggero effetto sulla farmacocinetica di budesonide somministrata per via orale, non rilevante clinicamente.

4.6 Gravidanza ed allattamento

I risultati emersi da ampi studi epidemiologici prospettici e dall'esperienza post-marketing su scala mondiale non indicano alcun effetto avverso sulla salute del feto/neonato con l'impiego di budesonide per via inalatoria durante la gravidanza. Analogamente a quanto avviene con altri farmaci, per la somministrazione di budesonide durante la gravidanza è necessario valutare i benefici attesi per la madre rispetto ai rischi per il feto.

Budesonide è escreta nel latte materno. Tuttavia alle dosi terapeutiche di AIRCORT non sono attesi effetti sul lattante. Budesonide può essere impiegata durante l'allattamento.

La terapia di mantenimento con budesonide per via inalatoria (200 o 400 microgrammi due volte al giorno) in donne asmatiche in allattamento determina un'esposizione sistemica a budesonide trascurabile nei bambini allattati al seno.

In uno studio di farmacocinetica, la dose giornaliera stimata per il lattante era pari allo 0,3% della dose giornaliera assunta dalla madre per entrambi i livelli di dosaggio e la media delle concentrazioni plasmatiche nel lattante è stata stimata essere pari a 1/600 delle concentrazioni osservate nel plasma materno, presupponendo una completa biodisponibilità orale per il lattante. Le concentrazioni di budesonide riscontrate nei campioni di plasma del lattante sono sempre risultate al di sotto del limite di quantificazione.

Basandosi sui dati ottenuti con l'impiego di budesonide per via inalatoria e sul fatto che budesonide mostra un profilo farmacocinetico lineare entro l'intervallo di dosi terapeutiche dopo somministrazione per via nasale, inalatoria, orale e rettale, alle dosi terapeutiche di budesonide, l'esposizione del lattante è presumibilmente bassa.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

AIRCORT non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Le sperimentazioni cliniche, la letteratura e l'esperienza dovuta alla commercializzazione di budesonide, suggeriscono che si possano verificare le seguenti reazioni avverse. Le seguenti definizioni si riferiscono all'incidenza di effetti indesiderati:

Le frequenze sono definite come: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune (≥ 1.000 , $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Infezioni ed infestazioni: Comune: Infezioni da Candida nell'orofaringe

Disturbi del sistema immunitario: Raro: Reazioni di ipersensibilità immediate o tardive che includono rash, dermatite da contatto, orticaria, angioedema e reazione anafilattica

Patologie endocrine: Raro: Segni e sintomi degli effetti dei corticosteroidi per via sistemica, fra cui soppressione surrenalica e ritardo nella crescita*

Disturbi psichiatrici: Raro: Irrequietezza, nervosismo, depressione, cambiamenti comportamentali (prevalentemente nei bambini). Disturbi del sonno, ansietà, iperattività

psicomotoria, aggressività

Patologie dell'occhio: Non comune: Visione, offuscata (vedere anche il paragrafo 4.4) ; Non nota: Glaucoma, cataratta

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche: Comune: Tosse, raucedine, irritazione della gola; Raro Broncospasmo, nel bambino: disfonia, raucedine

Patologie gastrointestinali: Comune: Nausea

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo: Raro: Ecchimosi, strie cutanee

* Fare riferimento alla sezione "Popolazione pediatrica", riportata sotto.

Raramente, per meccanismi non noti, i farmaci somministrati per via inalatoria possono causare broncospasmo. Con la somministrazione per via inalatoria di glucocorticosteroidi possono raramente manifestarsi segni e sintomi di effetti glucocorticosteroidi sistemici tra i quali ipofunzionalità surrenalica e riduzione della velocità di crescita che probabilmente dipendono dalla dose, dal tempo di esposizione, dal trattamento concomitante e precedente con steroidi e dalla sensibilità individuale.

I pazienti con una diagnosi recente di pneumopatia cronica ostruttiva (COPD), che iniziano il trattamento con corticosteroidi per via inalatoria, sono a maggior rischio di sviluppare una polmonite. Tuttavia, una valutazione ponderata di 8 studi clinici accorpatis, condotti in 4643 pazienti affetti da COPD e trattati con budesonide e 3643 pazienti randomizzati a trattamenti senza corticosteroidi per via inalatoria, non ha riscontrato un rischio incrementato di insorgenza della polmonite. I risultati emersi dai primi 7 di questi 8 studi clinici sono stati pubblicati in una metanalisi.

Popolazione pediatrica

Dato il rischio di rallentamento della crescita nella popolazione dei pazienti pediatrici, la crescita deve essere monitorata come descritto nel paragrafo 4.4.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: <http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Un sovradosaggio acuto con AIRCORT è estremamente improbabile e generalmente non provoca problemi clinici di rilievo.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antiasmatici inalatori, glucocorticoidi : codice ATC: R03BA02.
La budesonide è un glucocorticosteroide ad elevata attività antinfiammatoria locale.

Attività antinfiammatoria topica

L'esatto meccanismo di azione dei glucocorticosteroidi nel trattamento dell'asma non è completamente noto. Sono probabilmente importanti attività antinfiammatorie quali l'inibizione del rilascio dei mediatori infiammatori e l'inibizione della risposta immunitaria mediata dalle citochine. La potenza intrinseca di budesonide, misurata come affinità nei confronti dei recettori per i glucocorticoidi, è di circa 15 volte più elevata, rispetto a quella di prednisolone.

Uno studio clinico condotto in pazienti asmatici, in cui la somministrazione di budesonide per via inalatoria è stata confrontata con quella per via orale, ha dimostrato un'evidenza di efficacia statisticamente significativa con la somministrazione per via inalatoria, ma non con la somministrazione per via orale, rispetto al placebo.

Pertanto, l'effetto terapeutico di dosi convenzionali di budesonide, somministrata per via inalatoria, può essere ampiamente attribuito all'azione locale nel tratto respiratorio.

Negli studi di provocazione, condotti negli animali e nei pazienti, budesonide ha dimostrato di possedere un effetto antianafilattico ed antinfiammatorio, rappresentato dalla riduzione del grado di ostruzione bronchiale nella risposta allergica immediata e tardiva.

Reattività delle vie respiratorie

Nei pazienti iper-reattivi, budesonide ha dimostrato di ridurre la reattività delle vie aeree allo stimolo diretto ed indiretto.

Sicurezza clinica

Popolazione pediatrica

Sono stati eseguiti esami con lampada a fessura in 157 bambini (5-16 anni), trattati con una dose media giornaliera di 504 mg per 3-6 anni. I risultati sono stati confrontati con 111 bambini asmatici di pari età.

Budesonide per via inalatoria non era associata ad un aumento dell'incidenza di cataratta subcapsulare posteriore.

Attività dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene

Studi condotti con budesonide in volontari sani hanno dimostrato effetti dose-correlati sul cortisolo plasmatico ed urinario.

Il test dell'ACTH ha dimostrato che il trattamento con budesonide, ai dosaggi consigliati, produce effetti significativamente inferiori sulla funzione surrenalica rispetto a prednisolone 10 mg.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Dopo inalazione attraverso contenitore sotto pressione circa il 10-15% della dose erogata si deposita nei polmoni.

Dopo una inalazione orale di una dose unica di budesonide di 1 mg, la concentrazione plasmatica massima è di circa 2 nmol/l e viene raggiunta dopo circa 10 minuti. La biodisponibilità sistemica di budesonide, dopo inalazione attraverso contenitore sotto pressione è stata stimata pari a circa il 26% della dose erogata, con una proporzione di 2/5 rispetto al farmaco ingerito.

Distribuzione

Budesonide ha un volume di distribuzione di circa 3 l/Kg. Il legame alle proteine plasmatiche è pari, in media, a 85-90%.

Biotrasformazione

Budesonide al primo passaggio epatico viene rapidamente metabolizzata in elevata percentuale (circa 90%) in metabolici caratterizzati da una scarsa attività glucocorticosteroidica. I principali metabolici sono la 6beta-idrossibudesonide ed il 16alfa-idrossiprednisolone, la cui attività glucocorticosteroidica è inferiore all'1%, rispetto a quella di budesonide. Il metabolismo di

budesonide è mediato principalmente dall'isoenzima CYP3A4, appartenente al citocromo p450.

Eliminazione

I metabolici di budesonide sono escreti come tali o in forma coniugata, soprattutto per via renale. Nelle urine non si riscontra la presenza di budesonide imm modificata. Budesonide ha una clearance sistemica elevata (all'incirca 1,2 l/min) e, dopo somministrazione per via e.v., l'emivita terminale è, in media, di 2-3 ore.

Linearità

Ai dosaggi rilevanti dal punto di vista clinico, i parametri cinetici di budesonide sono dose- dipendenti.

Popolazione pediatrica

Budesonide ha una clearance sistemica di circa 0,5 L / min nei bambini asmatici di 4-6 anni.

I bambini hanno, per kg di peso corporeo una clearance che è circa il 50% maggiore che negli adulti. L'emivita terminale di budesonide dopo inalazione è circa 2.3 ore nei bambini asmatici. Questa è circa la stessa degli adulti sani.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I risultati degli studi di tossicità acuta, sub-acuta e cronica dimostrano che gli effetti sistemici di budesonide sono o meno gravi, o simili a quelli osservati dopo somministrazione da altri glucocorticosteroidi, ad esempio, diminuzione dell'incremento ponderale, atrofia dei tessuti linfoidei e dei surreni.

Budesonide, valutata con sei differenti test, non ha dimostrato alcun effetto mutageno o clastogeno.

L'aumento di incidenza di gliomi cerebrali, riscontrato in uno studio di cancerogenesi condotto in ratti maschi, non ha trovato conferma in uno studio successivo nel quale l'incidenza dei gliomi osservata nei gruppi trattati con i farmaci attivi (budesonide, prednisolone, triamcinolone acetato) è risultata sovrapponibile a quella osservata nei gruppi di controllo. Studi di cancerogenesi condotti nei ratti maschi hanno consentito di osservare alterazioni epatiche (neoplasie primarie epatocellulari) che sono state confermate in un altro studio effettuato trattando gli animali con budesonide e con glucocorticosteroidi di riferimento. Queste manifestazioni sono probabilmente da mettersi in relazione ad effetti recettoriali dei glucocorticosteroidi e rappresentano un effetto tipico della classe terapeutica.

L'esperienza clinica disponibile evidenzia che non ci sono elementi per affermare che budesonide, o altri glucocorticosteroidi, causano gliomi cerebrali o neoplasie primarie epatocellulari nell'uomo.

Gli studi condotti negli animali hanno evidenziato effetti teratogeni variabili in funzione della specie animale.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Acido oleico, etanolo anidro, 1,1,1,2-tetrafluoroetano (HFA 134a).

6.2 Incompatibilità.

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità.

2 anni, per il prodotto con confezionamento integro, correttamente conservato.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura non superiore ai 25°C.

Non forare la bomboletta né esporla a fonti di calore od alla luce diretta.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

AIRCORT 200 microgrammi/erogazione: bomboletta in alluminio da 19 ml nominali assemblata con valvola dosatrice da 50 microlitri. Il contenitore sotto pressione contiene non meno di 200 erogazioni da 200 microgrammi ciascuna.

AIRCORT 400 microgrammi/erogazione: bomboletta in alluminio da 19 ml nominali assemblata con valvola dosatrice da 100 microlitri. Il contenitore sotto pressione contiene non meno di 100 erogazioni da 400 microgrammi ciascuna.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ITALCHIMICI S.p.A.

Via Pontina 5, km 29

00071 Pomezia (RM)

8. NUMERI DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIRCORT 200 microgrammi/erogazione – 1 contenitore sotto pressione 200 erogazioni

A.I.C. : 033736012

AIRCORT 400 microgrammi/erogazione – 1 contenitore sotto pressione 100 erogazioni

A.I.C. : 033736051

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: Ottobre 2005

Data del rinnovo più recente: Settembre 2014

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO:

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

AIRCORT 100 microgrammi spray nasale, sospensione

AIRCORT 50 microgrammi spray nasale, sospensione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

AIRCORT 100 microgrammi spray nasale, sospensione

1 ml di sospensione contiene: budesonide 2 mg

AIRCORT 50 microgrammi spray nasale, sospensione

1 ml di sospensione contiene: budesonide 1 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3 FORMA FARMACEUTICA

Spray nasale, sospensione.

4 INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Riniti allergiche stagionali, riniti perenni allergiche e non allergiche.

Trattamento della poliposi nasale.

Profilassi delle recidive della poliposi nasale dopo polipectomia.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Le dosi dovrebbero essere stabilite individualmente.

Trattamento delle riniti

Dose raccomandata per gli adulti ed i bambini oltre i 6 anni: due somministrazioni da 50 microgrammi per ogni narice (100 microgrammi/narice) due volte al dì, mattino e sera - oppure due somministrazioni da 100 microgrammi per ogni narice (200 microgrammi/narice) una volta al dì, al mattino.

Trattamento/prevenzione della poliposi nasale

200 microgrammi (100 microgrammi/narice) due volte al dì.

NOTA: il pieno effetto terapeutico di AIRCORT spray nasale viene raggiunto solo dopo alcuni giorni di trattamento (in rari casi non prima di due settimane). Il trattamento delle riniti allergiche stagionali dovrebbe essere iniziato prima dell'esposizione agli allergeni. Una terapia concomitante, per esempio con antistaminici, può talvolta rendersi necessaria per controllare i sintomi oculari di natura allergica.

Nel caso in cui i passaggi nasali siano bloccati, nei primi due o tre giorni di terapia, l'applicazione di AIRCORT spray nasale può essere preceduta dalla somministrazione di un vasocostrittore nasale.

Modo di somministrazione

Prima di ogni somministrazione:

1) AGITARE BENE IL FLACONCINO

2) Rimuovere la capsula protettiva dall'applicatore nasale con delicato movimento rotatorio.

3) Tenendo il flacone verticale come da figura e lontano dal viso, attivare la valvola dosatrice schiacciando il flacone tra le dita con decisione, fino alla formazione di una fine nebulizzazione.

Successivamente, la valvola rimane attivata a meno di disassemblaggio del flacone o uso molto saltuario.

4) Soffiarsi delicatamente il naso prima della somministrazione di AIRCORT spray nasale al fine di liberare bene le narici.

5) Tenere il capo leggermente piegato, chiudere una narice con un dito, inserire delicatamente l'applicatore nasale nell'altra narice e premere verso l'alto il fondo del flaconcino al fine di produrre una fine nebulizzazione.

6) Allontanare il flacone dal naso e tenere il capo rivolto all'indietro per permettere alla medicazione di diffondersi al fondo del naso. Ripetere la procedura nell'altra narice.

7) Riapplicare la capsula di protezione.

ATTENZIONE:

Usare entro 3 mesi dall'apertura del flaconcino.

In caso di otturazione, rimuovere l'applicatore nasale dal flaconcino e sciacquarlo in acqua tiepida per alcuni minuti. Non usare alcun oggetto appuntito per tentare di liberare l'ostruzione.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Si possono presentare effetti sistemici con i corticosteroidi intranasali, in particolare quando prescritti ad alte dosi per periodi prolungati. Tali effetti si verificano con minore probabilità rispetto al trattamento con corticosteroidi orali e possono variare nei singoli pazienti e tra le diverse preparazioni di corticosteroidi. I possibili effetti sistemici includono la sindrome di Cushing, aspetto Cushingoide, soppressione surrenalica, ritardo della crescita in bambini e adolescenti, riduzione della densità minerale ossea, cataratta, glaucoma e, più raramente una serie di effetti psicologici o comportamentali che includono iperattività psicomotoria, disturbi del sonno, ansietà, depressione o aggressività (particolarmente nei bambini).

Una ridotta funzionalità epatica può influenzare l'eliminazione dei glucocorticosteroidi, determinando una ridotta velocità di eliminazione e un'esposizione sistemica più elevata. E' necessario essere consapevoli dei possibili effetti collaterali sistemici.

Si raccomanda di monitorare regolarmente l'altezza dei bambini che ricevono un trattamento prolungato di corticosteroidi intranasali (vedi paragrafo 4.8).

Particolare attenzione è necessaria nei pazienti con infezioni nasali di natura micotica o virale.

In pazienti affetti da tubercolosi, l'uso di corticosteroidi deve seguire dopo un'attenta valutazione dei vantaggi terapeutici in confronto ai possibili effetti indesiderati.

A causa dell'effetto inibitorio dei corticosteroidi sulla cicatrizzazione delle lesioni cutanee, i pazienti con recenti ulcere del setto nasale, interventi chirurgici o traumi nasali non dovrebbero essere trattati con corticosteroidi nasali sino alla completa guarigione. Nei pazienti in terapia con corticosteroidi per via orale il passaggio all'impiego del solo AIRCORT spray nasale deve avvenire in modo controllato per prevenire squilibri dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene, perciò associare AIRCORT spray nasale riducendo progressivamente la dose del corticosteroide orale. Non sono consigliati trattamenti a lungo termine nei bambini.

Disturbi visivi

Con l'uso di corticosteroidi sistemici e topici possono essere riferiti disturbi visivi. Se un paziente si presenta con sintomi come visione offuscata o altri disturbi visivi, è necessario considerare il rinvio a un oculista per la valutazione delle possibili cause che possono includere cataratta, glaucoma o malattie rare come la corioretinopatia sierosa centrale (CSCR), che sono state segnalate dopo l'uso di corticosteroidi sistemici e topici.

Popolazione pediatrica

Gli effetti a lungo termine dei corticosteroidi per uso intranasale nei bambini non sono del tutto noti. I medici debbono controllare attentamente la crescita dei bambini in trattamento prolungato con corticosteroidi attraverso ogni via di somministrazione. Devono essere attentamente valutati i benefici della terapia con corticosteroidi e la possibilità di soppressione della crescita.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono state osservate interazioni di budesonide con nessun altro farmaco utilizzato nel trattamento della rinite. Il metabolismo di budesonide è principalmente mediato dal CYP3A4. Gli inibitori di tale enzima, ad es. ketoconazolo e itraconazolo, possono quindi aumentare l'esposizione sistemica a budesonide di parecchie volte.

Si ritiene che il trattamento concomitante con inibitori di CYP3A, compresi medicinali contenenti cobicistat, possa aumentare il rischio di effetti indesiderati sistemici. L'associazione deve essere evitata a meno che il beneficio non superi il maggior rischio di effetti indesiderati sistemici dovuti ai corticosteroidi; in questo caso è necessario monitorare i pazienti per verificare l'assenza di effetti indesiderati sistemici dovuti ai corticosteroidi.

Non essendo disponibili dati per avvalorare una raccomandazione relativa al dosaggio, bisogna evitare la combinazione di questi farmaci. Se questo non fosse possibile, bisogna far trascorrere il più lungo intervallo di tempo possibile tra i due trattamenti e si potrebbe prendere in considerazione di ridurre la dose di budesonide.

Sono state rilevate concentrazioni plasmatiche aumentate ed effetti potenziati dei corticosteroidi nelle donne trattate anche con estrogeni e steroidi contraccettivi, mentre non è stato osservato alcun effetto con l'impiego di budesonide e l'assunzione concomitante di contraccettivi orali a basse dosi. Dato che la funzione delle ghiandole surrenali può essere inibita, un test di stimolazione con ACTH per diagnosticare un'eventuale insufficienza ipofisaria potrebbe fornire risultati falsati (valori bassi).

La cimetidina somministrata contemporaneamente alla budesonide ne può modificare, in misura comunque trascurabile, la farmacocinetica.

4.6 Gravidanza e allattamento

I risultati emersi da ampi studi epidemiologici prospettici e dall'esperienza *post-marketing* su scala mondiale non indicano alcun effetto avverso sulla salute del feto/neonato con l'impiego di budesonide per via inalatoria o per via intranasale durante la gravidanza. Analogamente a quanto avviene con altri farmaci, per la somministrazione di budesonide durante la gravidanza è necessario valutare i benefici attesi per la madre rispetto ai rischi per il feto.

Budesonide è escreta nel latte materno. Tuttavia alle dosi terapeutiche di AIRCORT non sono attesi effetti sul lattante. Budesonide può essere impiegata durante l'allattamento.

La terapia di mantenimento con budesonide per via inalatoria (200 o 400 microgrammi due volte al giorno) in donne asmatiche in allattamento determina un'esposizione sistemica a budesonide trascurabile nei bambini allattati al seno.

In uno studio di farmacocinetica, la dose giornaliera stimata per il lattante era pari allo 0,3% della dose giornaliera assunta dalla madre per entrambi i livelli di dosaggio e la media delle concentrazioni plasmatiche nel lattante è stata stimata essere pari a 1/600 delle concentrazioni osservate nel plasma materno, presupponendo una completa biodisponibilità orale per il lattante. Le concentrazioni di budesonide riscontrate nei campioni di plasma del lattante sono sempre risultate al di sotto del limite di quantificazione.

Basandosi sui dati ottenuti con l'impiego di budesonide per via inalatoria e sul fatto che budesonide mostra un profilo farmacocinetico lineare entro l'intervallo di dosi terapeutiche dopo somministrazione per via nasale, inalatoria, orale e rettale, alle dosi terapeutiche di budesonide, l'esposizione del lattante è presumibilmente bassa.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

AIRCORT non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Le seguenti definizioni si riferiscono all'incidenza di effetti indesiderati:

Le frequenze sono definite come: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $<1/10$), non comune (≥ 1.000 , $<1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $<1/1.000$), molto raro ($<1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Patologie endocrine: Raro: Segni e sintomi degli effetti dei corticosteroidi per via sistemica, fra cui soppressione surrenalica e ritardo nella crescita

Disturbi del sistema immunitario: Non comune: Reazioni di ipersensibilità immediate o tardive che includono rash, dermatite, orticaria, angioedema; Molto raro: Reazione anafilattica

Patologie dell'occhio: Raro: Visione, offuscata (vedere anche il paragrafo 4.4); Non nota: Glaucoma, cataratta

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche: Comune: Secrezione emorragica e epistassi, irritazione nasale; Molto raro: Ulcerazione della mucosa, perforazione del setto nasale

Si possono presentare effetti sistemici con i corticosteroidi intranasali, in particolare se prescritti ad alte dosi per periodi prolungati (vedere paragrafo 4.4).

Popolazione pediatrica

E' stato riportato ritardo nella crescita nei bambini e negli adolescenti ai quali sono stati somministrati steroidi per uso intranasale. Dato il rischio di rallentamento della crescita nella popolazione dei pazienti pediatrici, la crescita deve essere monitorata come descritto nel paragrafo 4.4.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: <http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse> .

4.9 Sovradosaggio

Il sovradosaggio acuto con AIRCORT spray nasale, anche in dosi eccessive, non provoca problemi clinici di rilievo.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Preparato rinologico, corticosteroidi, codice ATC: R01AD05

La budesonide è un glucocorticosteroide con elevata attività antinfiammatoria locale.

La budesonide presenta un elevato metabolismo di primo passaggio (90%) a livello epatico con formazione di metaboliti a ridotta attività glucocorticoide. Il meccanismo d'azione della budesonide nel trattamento della rinite dipende dall'azione antinfiammatoria che si esplica con l'inibizione della sintesi e del rilascio dei mediatori dell'infiammazione e con l'inibizione della risposta mediata dalle citochine.

Uno studio clinico nella rinite stagionale, con budesonide somministrata per via nasale e per via orale in confronto al placebo ha evidenziato che l'effetto terapeutico della budesonide è pienamente attribuibile all'azione locale del farmaco.

Nella profilassi la budesonide ha mostrato anche effetti protettivi verso la risposta allergica immediata. Anche nel caso di trattamenti a lungo termine nell'adulto e nel bambino affetti da rinite perenne, la budesonide ha mostrato di essere ben tollerata.

5.2 Proprietà Farmacocinetiche

La biodisponibilità sistemica della budesonide in sospensione acquosa somministrata per via nasale è del 33%.

La massima concentrazione plasmatica dopo somministrazione nasale di 400 microgrammi di budesonide in sospensione acquosa è pari a 1,0 nmol/L entro 42 minuti. La budesonide è trasformata per il 90 % durante il primo passaggio epatico in metaboliti a bassa attività glucocorticosteroidea, come 6-beta-idrossibudesonide e 16-alfa-idrossiprednisolone, la cui attività risulta inferiore all'1% di quella della budesonide.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La somministrazione in dose singola per via orale ha evidenziato valori di DL50 maggiori di 800 mg/Kg nel topo e di 400 mg/Kg nel ratto. Prove di tossicità condotte sul cane per somministrazioni ripetute fino a 12 mesi di 200 mcg/die per inalazione, non hanno evidenziato effetti tossici.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Cellulosa microcristallina/carbossimetilcellulosa sodica, idrossipropilmetilcellulosa, sodio laurilsolfato, polietilenglicole 400, butilidrossianisolo, citrato sodico, acido citrico monoidrato, potassio sorbato, disodio edetato, acqua depurata.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di Validità

AIRCORT 100 spray nasale: 36 mesi, in confezionamento integro se correttamente conservato.

AIRCORT 50 spray nasale: 24 mesi, in confezionamento integro se correttamente conservato.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore a 25 ° C.

Conservare nel contenitore originale.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flacone nebulizzatore da 200 erogazioni.

Flacone di vetro ambrato da 12 ml di volume nominale, munito di valvola dosatrice da 50 microlitri.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ITALCHIMICI S.p.A.
Via Pontina 5, km 29
00071 Pomezia (RM)

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- AIRCORT spray nasale 100 microgrammi AIC : 033736024
- AIRCORT spray nasale 50 microgrammi AIC : 033736036

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE /RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: Gennaio 2000

Data del rinnovo più recente: Settembre 2014

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO:

Agenzia Italiana del Farmaco