RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

KESOL 50 microgrammi spray nasale, sospensione
KESOL 100 microgrammi spray nasale, sospensione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

KESOL 50 microgrammi spray nasale, sospensione
1 ml di spray nasale, sospensione contiene: principio attivo: 1 mg di Budesonide
Una erogazione contiene: 50 microgrammi di Budesonide
KESOL 100 microgrammi spray nasale, sospensione
1 ml di spray nasale, sospensione contiene: principio attivo: 2 mg di Budesonide
Una erogazione contiene: 100 microgrammi di Budesonide

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.
Il medicinale non è indicato per i bambini di età inferiore a 6 anni.

Posologia

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.

Modo di somministrazione
Nota: il pieno effetto terapeutico di KESOL 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 KESOL spray nasale può essere preceduta dalla somministrazione di un vasocostrittore nasale.

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

Documento reso disponibile da AIFA il 20/01/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

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).

Particolare attenzione è necessaria nei pazienti con infezioni nasali di natura micotica o virale. Lo stesso dicasi per i soggetti con infezioni sistemiche batteriche, fungine o virali non trattate e per quelli con Herpes simplex oculare.
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.
L'eventuale comparsa di fenomeni irritativi locali a seguito dell'uso di corticosteroidi per uso topico richiede l'interruzione del trattamento.

In rari casi, dopo l'impiego di budesonide per via intranasale, possono verificarsi reazioni da ipersensibilità immediata o dermatiti da contatto.
A seguito del trattamento con corticosteroidi inalatori o intranasali, può verificarsi l'insorgenza di aumento della pressione intraoculare, glaucoma o cataratta.

Disturbi visivi
Con l'uso di corticosteroidi sistemici e topici possono essere riferiti disturbi visivi. Se un paziente si presenta con sintomi come visone 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.

Passaggio da un'altra via di somministrazione.
Si deve prestare attenzione durante il trasferimento dei pazienti dal trattamento steroideo sistemico a KESOL spray nasale se c'è ragione per supporre che la loro funzionalità surrenalica sia compromessa. Pertanto, bisogna associare KESOL spray nasale, riducendo progressivamente la dose del corticosteroide orale.

Popolazione pediatrica
Influenza sulla crescita
Si raccomanda di monitorare regolarmente l'altezza dei bambini che ricevono un trattamento prolungato di corticosteroidi per via nasale. Se la crescita è rallentata, la terapia deve essere rivalutata con l'obiettivo di ridurre la dose di corticosteroidi nasali. I benefici della terapia con corticosteroidi e i possibili rischi di soppressione della crescita devono essere attentamente valutati. Inoltre, si deve considerare di indirizzare il paziente ad uno specialista pneumologo pediatra. Nei bambini trattati con corticosteroidi nasali alle dosi autorizzate è stato segnalato un ritardo della crescita.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione
La cimetidina somministrata contemporaneamente alla budesonide ne può modificare, in misura comunque trascurabile, la farmacocinetica.
Si ritiene che il trattamento concomitante con inibitori di CYP3A, compresi i 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.

Documento reso disponibile da AIFA il 20/01/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Poiché la funzione surrenalica può essere soppressa, il test di stimolazione dell'ACTH per la diagnosi di insufficienza pituitaria potrebbe dare risultati falsi (valori bassi).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

La somministrazione di budesonide durante la gravidanza dovrebbe essere evitata a meno che sussistano particolari motivazioni. Gli studi condotti negli animali hanno evidenziato effetti teratogeni variabili in funzione della specie animale. Poiché l'attinenza all'uomo di quanto osservato nell'animale non è ancora stabilita, nelle donne in gravidanza si sconsiglia l'uso di KESOL spray nasale soprattutto nei primi tre mesi di gestazione. Non è noto se la budesonide passi nel latte materno. Quindi, a scopo cautelativo, e come in genere viene consigliato per tutti i corticosteroidi, è preferibile non somministrare KESOL spray nasale durante il periodo di allattamento.

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

KESOL spray nasale non alterala capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse sono classificate in ordine di frequenza decrescente utilizzando la seguente convenzione: Molto comune (≥1/10), comune (≥1/100, <1/10), non comune (≥1/1.000, <1/100), raro (≥1/10.000, <1/1.000), molto raro (<1/10.000), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Disturbi del sistema immunitario

Non comune: Reazioni di ipersensibilità immediate e ritardate incluso urticaria, rash, dermatite, angioedema e prurito

Raro: Reazione anafilattica

Patologie endocrine

Raro: Segni e sintomi di effetti corticosteroidi sistemici incluso soppressione surrenalica e ritardo della crescita

Patologie dell'occhio

Rara: Visione offuscata (vedere anche il paragrafo 4.4)

Non nota: Cataratta, glaucoma

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Comune: Secrezioni emorragiche nasale

Raro: Ulcera nasale, perforazione del setto nasale, disfonia

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Non comune: Spasmo muscolare

Traumatismi, intossicazioni e complicazioni da procedura

Raro: Contusione

In rari casi, segni o sintomi di effetti indesiderati sistemici dovuti ai glucocorticosteroidi possono verificarsi con glucocorticoidi per via nasale, probabilmente in funzione della dose, del tempo di esposizione, della concomitante e precedente esposizione a corticosteroidi, e della sensibilità individuale.

Popolazione pediatrica:

Si possono presentare effetti sistemici con i corticosteroidi intranasali, in particolare se prescritti ad alte dosi per periodi prolungati. Questi possono includere ritardo della crescita nei bambini e negli adolescenti.

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

Documento reso disponibile da AIFA il 20/01/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

4.9 Sovradosaggio
Il sovradosaggio acuto con KESOL spray nasale non provoca problemi clinici di rilievo.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE
5.1 Proprietà farmacodinamiche
Categoria farmacoterapeutica: Preparati rinologici, corticosteroidi; codice ATC R01AD05.

Meccanismo d'azione
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.

Effetti farmacodinamici
La budesonide è un glucocorticosteroide dotato di 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.
Efficacia clinica
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.

Popolazione pediatrica
Efficacia clinica
L'efficacia terapeutica di budesonide spray nasale è stata valutata in diverse migliaia di adulti e bambini. La maggior parte degli studi sono stati condotti con la somministrazione di dosi di budesonide di 32-256 µg una volta al giorno per via intranasale. Esempi di studi rappresentativi che valutano l'uso di budesonide per il trattamento di bambini affetti da rinite allergica stagionale e perenne sono forniti di seguito. La variabile primaria di efficacia era rappresentata dal punteggio combinato dei sintomi nasali (CNSS), che è la somma dei singoli punteggi di tre sintomi nasali (congestione, rinorrea e starnuti, ciascuno valutato su una scala 0-3).

<u>Rinite allergica stagionale</u>
Popolazione pediatrica
Uno studio di 2 settimane, randomizzato in doppio cieco, controllato con placebo, a gruppi paralleli ha valutato l'efficacia e la sicurezza di budesonide 16, 32 e 64 µg somministrato una volta al giorno in 400 bambini (di età 2-5 anni) affetti da rinite allergica (stagionale o perenne). Si è osservata una marcata riduzione del CNSS rispetto al basale in tutti i gruppi di trattamento, placebo compreso. La differenza tra budesonide 64 µg e il placebo non era statisticamente significativa.

<u>Rinite allergica perenne</u>
Popolazione pediatrica
Uno studio di 6 settimane, randomizzato in doppio cieco, controllato con placebo, a gruppi paralleli ha valutato l'efficacia e la sicurezza di budesonide 128 µg una volta al giorno in 202 bambini (di età 6-16) con rinite allergica perenne. Variabili primarie di efficacia erano il CNSS e i valori delle misurazioni del picco di flusso inspiratorio nasale (PNIF). Budesonide migliora i CNSS e PNIF in maniera statisticamente significativa rispetto al placebo. L'insorgenza dell'azione per budesonide è stata di 12 ore dopo la prima dose per il CNSS e 48 ore per il PNIF.

Sicurezza clinica
Popolazione pediatrica
In uno studio sulla crescita, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo su 229 bambini in età pre-puberale - da 4 a 8 anni - che hanno ricevuto budesonide 64 µg una volta al giorno o placebo

Documento reso disponibile da AIFA il 20/01/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

per 12 mesi dopo un periodo basale di 6 mesi. In questo studio, dopo 12 mesi di terapia, la velocità di crescita è risultata simile tra i gruppi in trattamento con budesonide e placebo: la differenza media di velocità di crescita (placebo-budesonide spray nasale) era 0,27 centimetri/anno (intervallo di confidenza al 95%: -0,07 a 0,62).

Influenza sulla concentrazione plasmatica di cortisolo
Alle dosi rraccomandate la budesonide non provoca alterazioni clinicamente significative delle concentrazioni plasmatiche basali di cortisolo o dopo stimolazione con ACTH. Nei volontari sani è stata osservata una soppressione dose-dipendente delle concentrazioni plasmatiche e urinarie di cortisolo dopo somministrazione a breve termine della budesonide.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento
La biodisponibilità sistemica di budesonide in sospensione acquosa somministrata per via nasale è pari al 33% della dose erogata.
Negli adulti, la massima concentrazione plasmatica dopo somministrazione nasale di 256 microgrammi di budesonide è di 0,64 nmol/L ed è raggiunta entro 0,7 ore. L'area sotto la curva (AUC) in seguito a somministrazione di 256 µg della budesonide è 2,7 nmol*h/L negli adulti.

Distribuzione
La budesonide ha un volume di distribuzione di circa 3 L/kg. Il legame con le proteine plasmatiche è in media dell'85-90%.

Biotrasformazione
La budesonide è trasformata per circa il 90% durante il primo passaggio epatico in metaboliti a bassa attività glucocorticosteroidea. L'attività glucocorticosteroidea dei maggiori metaboliti 6-beta-idrossibudesonide e 16-alfa-idrossiprednisolone, è pari a meno dell'1% rispetto a quella della budesonide.
Il metabolismo della budesonide è mediato principalmente dal CYP3A, una sottofamiglia del citocromo P450. Budesonide non subisce l'inattivazione metabolica locale nel naso.

Eliminazione
I metaboliti sono escreti come tali o in forma coniugata principalmente per via renale. Non è stata ritrovata budesonide intatta nelle urine. La budesonide ha un'elevata clearance sistemica (circa 1,2 L/min) e l'emivita plasmatica dopo somministrazione endovenosa è in media di 2-3 ore.

Linearità
La cinetica di budesonide ai dosaggi clinicamente rilevanti è dose-dipendente.
Popolazione pediatrica
La budesonide ha una clearance sistemica di circa 0,5 L/min nei bambini asmatici di età compresa tra i 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 di circa 2 - 3 ore nei bambini asmatici. Questa è circa la stessa degli adulti sani. L'area sotto la curva (AUC) dopo la somministrazione di 256 microgrammi di budesonide spray nasale è 5,5 nmol*h / L nei bambini, indicando che nei bambini rispetto agli adulti si verifica una maggiore esposizione sistemica ai glucocorticosteroidi. A dosi clinicamente raccomandate, la farmacocinetica di budesonide è proporzionale alla dose e l'esposizione plasmatica è correlata al peso del paziente. Questo dovrebbe essere preso in considerazione al momento di stabilire le dosi pediatriche.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La somministrazione in dose singola per via orale ha evidenziato valori di DL_{50} 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

Documento reso disponibile da AIFA il 20/01/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Glucosio anidro,cellulosa microcristallina e carbossimetilcellulosa sodica (Avicel RC-591), potassio sorbato,polisorbato 80, disodio edetato,acido cloridrico, acqua depurata.

6.2 Incompatibilità
Non pertinente

6.3 Periodo di Validità
2 anni
Usare entro 3 mesi dall'apertura del flacone.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione
Non conservare a temperature superiori ai 25°C.
Conservare nel contenitore originale.
Per le condizioni di conservazione dopo la prima apertura vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore
KESOL 50 microgrammi Spray nasale, sospensione
Flacone di vetro ambrato con capacità di 13,5 ml, munito di valvola dosatrice da 50 microlitri.
10 ml di spray nasale, sospensione, contengono 10 mg di budesonide e consentono l'erogazione di 200 dosi.

KESOL 100 microgrammi Spray nasale, sospensione
Flacone di vetro ambrato con capacità di 13,5 ml, munito di valvola dosatrice da 50 microlitri.
10 ml di spray nasale, sospensione, contengono 20 mg di budesonide e consentono l'erogazione di 200 dosi.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento
Prima di ogni somministrazione:
1) Agitare bene il flacone.
2) Rimuovere la capsula protettiva dall'erogatore nasale con delicato movimento rotatorio.
3) Tenendo il flacone verticale 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 KESOL spray nasale al fine di liberare bene le narici.
5) Tenere il capo leggermente piegato, chiudere una narice con un dito, inserire delicatamente l'erogatore nasale nell'altra narice e premere verso l'alto il fondo del flacone 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:
In caso di otturazione, rimuovere l'erogatore nasale dal flacone e sciacquarlo in acqua tiepida per alcuni minuti. Non usare alcun oggetto appuntito per tentare di liberare l'ostruzione.
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
Genetic S.p.A. Via G. Della Monica, 26 - 84083 Castel San Giorgio (SA)

8. NUMERI DELL' AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
KESOL 50 microgrammi spray nasale, sospensione AIC n. 035310010
KESOL 100 microgrammi spray nasale, sospensione AIC n. 035310022

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Documento reso disponibile da AIFA il 20/01/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Data della prima autorizzazione: 03 Febbraio 2004
Data del rinnovo più recente:03 Febbraio 2009

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 20/01/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).