

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tafen Nasal, 50 µg/dawkę donosową, aerozol do nosa, zawiesina

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda dawka donosowa zawiera 50 mikrogramów (µg) budezonidu (*Budesonidum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Każda dawka donosowa zawiera 50 µg parahydroksybenzoesanu metylu i 10 µg parahydroksybenzoesanu propylu oraz 5 mg glikolu propylenowego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Aerozol do nosa, zawiesina.

Biała, jednorodna zawiesina.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Tafen Nasal stosuje się w leczeniu:

- sezonowego i całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa oraz polipów nosa u dorosłych i dzieci w wieku powyżej 6 lat
- niealergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli i dzieci w wieku powyżej 6 lat

Zwykle stosowana **dawka początkowa** wynosi 400 mikrogramów (µg) budezonidu na dobę, tj. dwie dawki do każdego otworu nosowego dwa razy na dobę.

Zwykle stosowana **dawka podtrzymująca** wynosi 200 mikrogramów (µg) budezonidu na dobę, tj. jedna dawka do każdego otworu nosowego dwa razy na dobę lub dwie dawki do każdego otworu nosowego raz na dobę, rano. Należy ustalić najmniejszą skuteczną dawkę podtrzymującą, wystarczającą do opanowania objawów choroby.

Produkt Tafen Nasal należy stosować regularnie w celu zapewnienia odpowiedniej kontroli objawów choroby.

Pacjenta należy poinformować, że uzyskanie poprawy klinicznej i pełne działanie budezonidu może się opóźnić (do kilku dni lub nawet do 2 tygodni). Leczenie sezonowego zapalenia błony śluzowej nosa należy w miarę możliwości rozpocząć przed ekspozycją na alergeny.

Leczenie można kontynuować do 3 miesięcy.

Instrukcja stosowania produktu Tafen Nasal

Właściwe stosowanie produktu Tafen Nasal zmniejsza jego działania niepożądane i zapewnia odpowiednie działanie.

1. Należy ostrożnie oczyścić przewody nosowe, jeśli to możliwe z użyciem 0,9% roztworu chlorku sodu.



2. Zdjąć nasadkę z butelki.



3. Wstrząsnąć butelką.



4. Jeśli butelka używana jest po raz pierwszy, należy wypuścić nieco aerozolu w powietrze przez kilkakrotne naciśnięcie aplikatora, aż do uzyskania drobnej mgiełki. Jeśli Tafen Nasal nie był używany przez kilka kolejnych dni, czynność należy powtórzyć. Jeśli końcówka jest zatkana, należy zdjąć ją ostrożnie i oczyścić (patrz: Postępowanie przy czyszczeniu).



5. Skłonić głowę do przodu (tak, by widzieć stopy). Prawą ręką włożyć końcówkę aplikatora do lewego otworu nosowego i skierować ją w kierunku zewnętrznej ściany nosa.



6. Nacisnąć aplikator, wpuścić do nosa jedną dawkę aerozolu i wykonać głęboki wdech przez nos.
7. Lewą ręką włożyć końcówkę aplikatora do prawego otworu nosowego i skierować ją w kierunku zewnętrznej ściany nosa. Wpuścić do nosa jedną dawkę aerozolu i wykonać głęboki wdech przez nos.

8. Po użyciu wytrzeć aplikator czystą chusteczką i nałożyć nasadkę. W czasie, gdy produkt leczniczy nie jest używany, aplikator powinien być przykryty nasadką. Butelkę należy przechowywać w pozycji pionowej.

Postępowanie przy czyszczeniu

Aplikator i nasadkę należy regularnie czyścić. W tym celu należy je ostrożnie zdjąć, umyć ciepłą i spłukać zimną wodą oraz wysuszyć na powietrzu. Ostrożnie włożyć z powrotem aplikator i przykryć go nasadką. Jeśli aplikator jest zatkany, należy go namoczyć w ciepłej wodzie, a następnie oczyścić w sposób wyżej opisany. Nie stosować igły ani innego ostrego przedmiotu.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podczas stosowania donosowych kortykosteroidów mogą wystąpić działania ogólnoustrojowe, zwłaszcza jeśli leki te stosowane są w dużych dawkach przez długi czas. Wystąpienie tych działań jest znacznie mniej prawdopodobne niż po podaniu doustnych kortykosteroidów. Działania te mogą być różne u poszczególnych pacjentów oraz w zależności od zastosowanego kortykosteroidu. Do możliwych działań ogólnych zalicza się: zespół Cushinga, cechy cushingoidalne, zahamowanie czynności nadnerczy, opóźnienie wzrostu u dzieci i młodzieży, zaćmę, jaskrę i rzadziej szereg objawów psychicznych i zmian zachowania, w tym nadmierną aktywność psychoruchową, zaburzenia snu, lęk, depresję i agresję (zwłaszcza u dzieci).

Wpływ na wzrost

Zaleca się regularne pomiary wzrostu dzieci długotrwale leczonych donosowymi kortykosteroidami. Jeśli stwierdzi się spowolnienie wzrastania, należy przeanalizować stosowane leczenie i rozważyć zmniejszenie dawki kortykosteroidu donosowego. Konieczna jest uważna ocena korzyści z leczenia kortykosteroidami wobec możliwego ryzyka zahamowania wzrastania. Należy też rozważyć skierowanie dziecka na konsultację do specjalisty pediatry. Spowolnienie wzrastania notowano u dzieci otrzymujących donosowe kortykosteroidy w zatwierdzonych dawkach.

Zaburzenia widzenia

Zaburzenie widzenia może wystąpić w wyniku ogólnoustrojowego i miejscowego stosowania kortykosteroidów. Jeżeli u pacjenta wystąpią takie objawy, jak nieostre widzenie lub inne zaburzenia widzenia, należy rozważyć skierowanie go do okulisty w celu ustalenia możliwych przyczyn, do których może należeć zaćma, jaskra lub rzadkie choroby, takie jak centralna chorioretinopatia surowicza (CSCR), którą notowano po ogólnoustrojowym i miejscowym stosowaniu kortykosteroidów.

Ze względu na to, że leczenie donosowymi kortykosteroidami w dawkach większych niż zalecane może powodować istotne klinicznie zahamowanie czynności nadnerczy, w okresach stresu lub planowanych operacji należy rozważyć dodatkowe zastosowanie kortykosteroidów podawanych ogólnie.

Szczególne ostrożność jest konieczna u pacjentów z zakażeniami bakteryjnymi, grzybiczymi lub wirusowymi dróg oddechowych oraz u pacjentów z czynną lub utajoną gruźlicą płuc.

Ze względu na hamujące działanie glikokortykosteroidów na gojenie się ran, produktu Tafen Nasal nie należy stosować u pacjentów z owrzodzeniem błony śluzowej nosa, pacjentów po niedawno przebytej operacji nosa lub po urazie nosa, aż do czasu pełnego wyleczenia.

Zaburzenia czynności wątroby wpływają na parametry farmakokinetyczne glikokortykosteroidów: zmniejszają szybkość ich eliminacji i zwiększają dostępność ogólnoustrojową. Należy mieć na uwadze

możliwość ogólnoustrojowych działań niepożądanych. Jednak właściwości farmakokinetyczne budesonidu podawanego dożylnie zdrowym ochotnikom i pacjentom z marskością wątroby są w przybliżeniu takie same. W przypadku aerozolu do nosa ma to ograniczone znaczenie kliniczne z uwagi na względnie małą dostępność ogólnoustrojową leku podawanego donosowo.

Ze względu na ryzyko niewydolności nadnerczy, szczególnej uwagi wymagają pacjenci z jakimkolwiek podejrzeniem zaburzeń czynności nadnerczy, u których glikokortykosteroidy podawane ogólnie zastępuje się leczeniem produktem Tafen Nasal. Szczególną ostrożność należy zachować u pacjentów z astmą oskrzelową, u których szybkie zmniejszenie dawki glikokortykosteroidów podawanych ogólnie może spowodować ciężkie zaostrzenie choroby.

Odstawianie produktu Tafen Nasal powinno odbywać się stopniowo. U niektórych pacjentów podczas zmniejszania dawki mogą wystąpić ogólnoustrojowe objawy odstawienia kortykosteroidów, np. bóle stawów i (lub) mięśni, znużenie i depresja. Jeśli wystąpią objawy niewydolności nadnerczy, zaleca się czasowe zwiększenie dawki kortykosteroidu podawanego ogólnie, a następnie wolniejsze odstawianie produktu Tafen Nasal.

Pacjentów należy poinformować, że pełne działanie budesonidu w postaci aerozolu do nosa uzyskuje się po kilku dniach stosowania. Leczenie alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa należy rozpocząć przed ekspozycją pacjenta na alergeny. Czasami konieczne jest zastosowanie leczenia skojarzonego w celu przeciwdziałania objawom ocznym, wywołanym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa. Podczas długotrwałego, ciągłego stosowania produktu Tafen Nasal zaleca się wykonanie raz do dwóch razy w roku badania błony śluzowej nosa.

Dzieci i młodzież

Długotrwałe skutki działania donosowych glikokortykosteroidów u dzieci nie zostały w pełni poznane. Lekarz powinien ściśle monitorować wzrost dziecka otrzymującego glikokortykosteroidy w dowolnej postaci przez dłuższy czas i rozważyć korzyści z ich stosowania wobec możliwości zahamowania wzrostu.

Substancje pomocnicze

Produkt leczniczy zawiera 5 mg glikolu propylenowego w każdej dawce donosowej, co odpowiada 1 g w 10 ml zawiesiny.

Produkt leczniczy zawiera estry kwasu parahydroksybenzoesowego (metylu parahydroksybenzoesan i propylu parahydroksybenzoesan), które mogą powodować reakcje alergiczne (możliwe reakcje typu późnego) i wyjątkowo skurcz oskrzeli.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie obserwowano interakcji budesonidu z żadnym z produktów leczniczych stosowanych w leczeniu zapalenia błony śluzowej nosa.

W metabolizmie budesonidu bierze udział głównie izoenzym CYP3A4 układu cytochromu P450. Dlatego inhibitory tego izoenzymu, takie jak itrakonazol i ketokonazol, mogą kilkakrotnie zwiększyć stężenie budesonidu w osoczu. Ze względu na brak danych, które pozwoliłyby określić zalecenia dotyczące dawkowania, należy unikać skojarzonego stosowania. Jeśli nie jest to możliwe, należy zachować możliwie długi odstęp między podaniem budesonidu i wymienionych produktów leczniczych, a także rozważyć zmniejszenie dawki budesonidu. Opisane działanie ma ograniczone znaczenie kliniczne w przypadku krótkotrwałego leczenia (1-2 tygodnie), ale powinno być uwzględnione podczas leczenia długotrwałego.

Zwiększone stężenie budesonidu w osoczu i nasilone działanie kortykosteroidów obserwowano u kobiet otrzymujących również estrogeny i steroidy w celu antykoncepcji. Nie stwierdzono jednak żadnego działania u pacjentek stosujących budesonid i złożone doustne produkty antykoncepcyjne zawierające małe dawki hormonów.

Spodziewane jest, że jednoczesne podawanie inhibitorów CYP3A, w tym produktów zawierających kobicystat, zwiększy ryzyko ogólnoustrojowych działań niepożądanych. Należy unikać łączenia leków, chyba że korzyść przewyższa zwiększone ryzyko ogólnoustrojowych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem glikokortykosteroidów. W takim przypadku pacjenta należy obserwować w celu wykrycia ogólnoustrojowych działań glikokortykosteroidów.

Ze względu na możliwość zahamowania czynności nadnerczy, test stymulacji ACTH stosowany w diagnostyce niewydolności przysadki, może dawać fałszywie ujemne wyniki (małe wartości).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ilość danych dotyczących stosowania budezonidu u kobiet w ciąży jest ograniczona. Wyniki prospektywnych badań epidemiologicznych i ogólnoswiatowe dane uzyskane po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu nie wskazują, aby stosowanie budezonidu w postaci wziewnej lub donosowej we wczesnym okresie ciąży zwiększało ryzyko wad wrodzonych. Mimo to produktu Tafen Nasal nie należy stosować w okresie ciąży z wyjątkiem przypadków, gdy stan kliniczny kobiety wymaga leczenia budezonidem i gdy korzyści z leczenia matki przeważają nad ryzykiem dla płodu.

Budezonid przenika do mleka kobiecego. Jednak nie jest spodziewany wpływ budezonidu stosowanego w dawkach leczniczych na niemowlę karmione piersią. Tafen Nasal może być stosowany w okresie karmienia piersią.

U karmiących piersią kobiet z astmą oskrzelową leczenie podtrzymujące budezonidem w postaci wziewnej (w dawce 200 do 400 mikrogramów dwa razy na dobę) powoduje nieznaczającą ogólnoustrojową ekspozycję niemowlęcia na lek.

W badaniu parametrów farmakokinetycznych szacowana dobową dawką, którą otrzymywało niemowlę, stanowiła 0,3% dobowej dawki dla matki (dla obu stosowanych dawek), a średnie stężenie w osoczu u niemowląt oceniano na 1/600 stężenia występującego w osoczu matki (przy założeniu pełnej biodostępności leku u niemowlęcia po podaniu doustnym). Stężenia budezonidu w próbkach osocza niemowląt znajdowały się poniżej wartości możliwych do oznaczenia ilościowego.

Po uwzględnieniu danych dotyczących budezonidu w postaci wziewnej oraz faktu, że budezonid wykazuje liniową farmakokinetykę w zakresie dawek leczniczych po podaniu donosowym, wziewnym, doustnym i doodbytniczym, można przewidywać, że ekspozycja na lek karmionego piersią niemowlęcia będzie mała.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Tafen Nasal nie wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Niżej podano działania niepożądane związane ze stosowaniem budezonidu, wymienione wg klasyfikacji układów i narządów oraz częstości. Częstość określono następująco: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) i częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W rzadkich przypadkach możliwe jest wystąpienie przedmiotowych i podmiotowych ogólnoustrojowych objawów działań niepożądanych glikokortykosteroidów donosowych (takich jak zespół Cushinga, wystąpienie cech cushingoidalnych, nadmierna aktywność psychoruchowa, zaburzenia snu, lęk, depresja lub agresja [szczególnie u dzieci]), prawdopodobnie zależnych od dawki, czasu trwania leczenia, jednoczesnego lub wcześniejszego stosowania kortykosteroidów oraz osobniczej wrażliwości pacjenta (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia układu immunologicznego

Niezbyt często: reakcje nadwrażliwości natychmiastowej lub opóźnionej (pokrzywka, wysypka,

świąd, zapalenie skóry, obrzęk naczynioruchowy)

Rzadko: reakcja anafilaktyczna

Zaburzenia endokrynologiczne

Rzadko: objawy przedmiotowe i podmiotowe działania ogólnoustrojowego kortykosteroidów (jeśli duże dawki glikokortykosteroidów donosowych stosowane są przez długi czas), w tym zahamowanie czynności nadnerczy i opóźnienie wzrastania u dzieci i młodzieży, zmniejszenie gęstości mineralnej kości i objawy nadmiernego wydzielania hormonów kory nadnerczy (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia oka

Rzadko: nieostre widzenie (patrz także punkt 4.4)

Częstość nieznana: jaskra, zaćma (podczas długotrwałego leczenia)

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Często: objawy miejscowe, takie jak podrażnienie błony śluzowej nosa (kichanie, klucie i suchość), krwawa wydzielina, krwawienie z nosa (natychmiast po zastosowaniu), kaszel

Rzadko: owrzodzenie błony śluzowej nosa, perforacja przegrody nosa, zaburzenia głosu (dysfonia)

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: suchość błony śluzowej jamy ustnej, suchość błony śluzowej gardła

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Niezbyt często: skurcze mięśni

Rzadko: osteoporoza (podczas długotrwałego leczenia), kontuzje

Dzieci i młodzież

U dzieci otrzymujących donosowo steroidy notowano opóźnienie wzrastania. Ze względu na to zaleca się kontrolowanie wzrostu u dzieci i młodzieży (patrz punkt 4.4).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl> Działania niepożądane można również zgłaszać podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Ostre przedawkowanie budezonidu nie powinno wywoływać żadnych objawów klinicznych.

Budezonid stosowany długotrwale w dużych dawkach lub jednocześnie z innymi glikokortykosteroidami może powodować ogólnoustrojowe działanie glikokortykosteroidowe, takie jak niewydolność nadnerczy i nadmierne wydzielanie hormonów kory nadnerczy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki udroźniające nos i inne preparaty do stosowania miejscowego.

Kortykosteroidy.

Kod ATC: R01AD05

Mechanizm działania i właściwości farmakodynamiczne

Glikokortykosteroidy stosowane na błonę śluzową nosa należą do leków z wyboru w leczeniu

alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa. Hamują późną i wczesną fazę reakcji alergicznej, zmniejszają nasilenie objawów alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa, zmniejszają reakcję zapalną w obrębie górnych dróg oddechowych. W leczeniu alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa są równie skuteczne, co doustne glikokortykosteroidy. Działania niepożądane są lekkie i najczęściej ograniczone do błony śluzowej nosa. Budezonid w aerozolu do nosa stosowany w zalecanych dawkach terapeutycznych nie wywołuje ogólnoustrojowych działań niepożądanych.

Wykazano, że budezonid działa przeciwzapalnie, immunosupresyjnie i przeciwproliferacyjnie. Podstawowym mechanizmem działania w alergicznym zapaleniu błony śluzowej nosa jest działanie przeciwzapalne, które wynika z jednoczesnego wpływu na komórki odczynu zapalnego i mediatory, układ naczyniowy i wytwarzanie białek działających przeciwzapalnie. Wykazano również, że budezonid zmniejsza odpowiedź we wczesnej i późnej reakcji nadwrażliwości, działa obkurczająco na naczyń krwionośne, zmniejsza ilość osocza w przestrzeni pozakomórkowej oraz obrzęk zapalny.

Jak inne glikokortykosteroidy, budezonid zmniejsza liczbę komórek tucznych i granulocytów kwasochłonnych. Zmniejsza uwalnianie toksycznych białek z eozynofików, wolnych rodników z makrofagów i limfokin z limfocytów. Zmniejsza również wiązanie cząstek adhezyjnych do śródbłonna naczyń, zmniejszając w ten sposób napływ leukocytów do miejsca alergicznego stanu zapalnego. Zwiększa ilość receptorów beta-adrenergicznych na błonach komórkowych mięśni gładkich. Hamuje aktywność fosfolipazy 2A, zmniejszając w ten sposób syntezę prozapalnych prostaglandyn, leukotrienów i czynnika aktywującego płytki (ang. PAF – platelet activating factor). Budezonid hamuje również syntezę histaminy, zmniejszając liczbę komórek tucznych.

Budezonid jest związkiem o silnym działaniu glikokortykosteroidowym i słabym działaniu mineralokortykosteroidowym. Najistotniejszą właściwością budezonidu jest silne miejscowe działanie przeciwzapalne i słabe działanie ogólnoustrojowe. Działanie takie jest wynikiem silnego powinowactwa do receptorów dla glikokortykosteroidów, niemal całkowitego metabolizmu pierwszego przejścia w wątrobie i krótkiego okresu półtrwania. Dzięki silnemu działaniu miejscowemu i nieznacznemu działaniu ogólnemu budezonid może być stosowany w długotrwałym leczeniu.

Dzieci i młodzież

Skuteczność kliniczna

Skuteczność terapeutyczną budezonidu w aerozolu do nosa oceniano u kilku tysięcy dorosłych i dzieci. Większość badań przeprowadzono z zastosowaniem budezonidu w dawkach donosowych od 32 do 256 µg podawanych raz na dobę. Niżej przedstawiono przykładowe badania oceniające skuteczność budezonidu w aerozolu do nosa w leczeniu dzieci z sezonowym i całorocznym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa. Głównym parametrem skuteczności była łączna punktacja dla objawów klinicznych dotyczących nosa (ang. combined nasal symptoms score, CNSS), stanowiąca sumę punktów w skali od 0 do 3 w odniesieniu do każdego z trzech objawów, tj. przekrwienie błony śluzowej, wodnisty wyciek z nosa i kichanie.

Sezonowe alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa

W trwającym 2 tygodnie randomizowanym, kontrolowanym placebo badaniu z podwójnie ślełą próbą w grupach równoległych oceniano skuteczność i bezpieczeństwo stosowania budezonidu w dawkach donosowych 16, 32 i 64 µg podawanych raz na dobę u 400 dzieci (w wieku od 2 do 5 lat) z sezonowym lub całorocznym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa. We wszystkich badanych grupach, włącznie z grupą placebo, odnotowano znaczące zmniejszenie wskaźnika CNSS w porównaniu z wartościami początkowymi. Różnica między wynikami dla grupy otrzymującej budezonid w dawce 64 µg a placebo nie była istotna statystycznie.

Całoroczne alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa

W trwającym 6 tygodni randomizowanym, kontrolowanym placebo badaniu z podwójnie ślełą próbą w grupach równoległych oceniano skuteczność i bezpieczeństwo stosowania budezonidu w dawce donosowej 128 µg stosowanej raz na dobę u 202 dzieci (w wieku od 6 do 16 lat) z całorocznym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa. Głównymi parametrami skuteczności były CNSS oraz wyniki pomiarów szczytowego przepływu wdechowego przez nos (ang. peak nasal inspiratory flow,

PNIF). Budezonid podawany donosowo poprawiał istotnie statystycznie w porównaniu z placebo zarówno CNSS, jak i PNIF. Początek działania w odniesieniu do CNSS występował po 12 godzinach od podania pierwszej dawki, zaś w odniesieniu do PNIF po 48 godzinach.

Bezpieczeństwo kliniczne

W randomizowanym, kontrolowanym placebo badaniu z podwójnie ślełą próbą, dotyczącym wpływu na wzrastanie, 229 dzieci przed pokwitaniem w wieku od 4 do 8 lat otrzymywało przez 12 miesięcy budezonid w postaci donosowej w dawce 64 µg raz na dobę lub placebo. Tę fazę badania poprzedzała trwająca 6 miesięcy faza wstępna. W tym badaniu po 12 miesiącach leczenia szybkość wzrastania w grupie otrzymującej budezonid i w grupie otrzymującej placebo była podobna: średnia różnica w szybkości wzrastania (placebo-budezonid) wyniosła 0,27 cm/rok (95% CI: -0,07 do 0,62).

Wpływ na stężenie kortyzolu w osoczu

Budezonid w zalecanych dawkach nie powoduje znaczących klinicznie zmian podstawowego lub stymulowanego ACTH stężenia kortyzolu w osoczu. U zdrowych ochotników krótkotrwałe podawanie budezonidu donosowego powodowało zależne od dawki zmniejszenie stężenia kortyzolu w osoczu i w moczu.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Budezonid jest mieszaniną dwóch epimerów w stosunku 1:1. Epimer 22R ma 2 do 3 razy silniejsze działanie niż epimer 22S.

Wchłanianie

Biodostępność ogólnoustrojowa budezonidu w odniesieniu do dawki odmierzonej wynosi 33%. U dorosłych maksymalne stężenie w osoczu po zastosowaniu 256 µg budezonidu wynosi 0,64 nmol/l i występuje w ciągu 0,7 godziny. Pole powierzchni pod krzywą (AUC) po podaniu 256 mikrogramów budezonidu wynosi u dorosłych 2,7 nmol*h/l.

Dystrybucja

Objętość dystrybucji budezonidu wynosi około 3 l/kg. Budezonid wiąże się z białkami osocza w 85-90%.

Metabolizm

Budezonid podlega w znacznym stopniu (~90%) metabolizmowi pierwszego przejścia przez wątrobę, z wytworzeniem metabolitów (6-beta-hydroksybudezonidu i 16-alfa-hydroksyprednizolonu) o małej aktywności glikokortykosteroidowej (<1% aktywności budezonidu). W metabolizmie budezonidu uczestniczy głównie CYP3A układu cytochromu P450. Budezonid nie podlega miejscowej inaktywacji metabolicznej w nosie.

Wydalanie

Metabolity budezonidu wydalone są w postaci wolnej lub w postaci sprzężonej, głównie przez nerki. W moczu nie stwierdza się obecności budezonidu. Budezonid ma duży klirens ogólnoustrojowy (około 1,2 l/min), a okres półtrwania w osoczu po podaniu dożylnym wynosi około 2-3 godzin.

Liniowość

Kinetyka budezonidu jest proporcjonalna do dawki w zakresie dawek istotnych klinicznie.

Dzieci i młodzież

U dzieci w wieku od 4 do 6 lat z astmą oskrzelową klirens ogólnoustrojowy budezonidu wynosi około 0,5 l/min. Klirens skorygowany względem masy ciała jest u dzieci o około 50% większy niż u dorosłych. U dzieci z astmą okres półtrwania budezonidu w fazie eliminacji po podaniu wziewnym wynosi około 2,3 godziny, czyli w przybliżeniu tyle samo, co u zdrowych dorosłych. Pole powierzchni pod krzywą (AUC) po podaniu 256 mikrogramów budezonidu w aerozolu do nosa u dzieci wynosi 5,5 nmol*h/l, co wskazuje na większą ekspozycję ogólnoustrojową na glikokortykosteroid niż u dorosłych. W zalecanych dawkach farmakokinetyka budezonidu jest proporcjonalna do dawki, a stężenie w osoczu koreluje z masą ciała pacjenta. Dlatego dane te należy brać pod uwagę podczas

ustalania dawki dla dzieci.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Działanie toksyczne

Budezonid podawany podskórnie w dawce 5 mikrogramów/kg mc./dobę przez 14 dni samicom i samcom szczura nie zmieniał stanu klinicznego zwierząt, parametrów biochemicznych krwi i moczu, wyników badań hematologicznych lub histopatologicznych. Budezonid podawany szczurom w dawce 20 mikrogramów/kg mc./dobę zmniejszał przyrost masy ciała, zwiększał liczbę erytrocytów i stężenie hemoglobiny we krwi, zmniejszał liczbę limfocytów i nieznacznie wydłużał czas protrombinowy. Zmniejszał również masę nadnerczy. Po podawaniu budezonidu w dawce 80 mikrogramów/kg mc./dobę obserwowano jeszcze większe zmniejszenie masy nadnerczy i śledziony, niewielką wakuolizację hepatocytów i zmniejszoną liczbę limfocytów w węzłach chłonnych. Jednak nawet po tej dawce długość życia nie była skrócona.

Działanie teratogenne

Nie obserwowano działania teratogenne u szczurów po podawaniu budezonidu w inhalacjach w dawkach do 250 mikrogramów/kg mc./dobę. W przeciwieństwie do tego, dawki podskórne 500 mikrogramów/kg mc./dobę powodowały zwiększone ryzyko poronienia, zmniejszenie masy ciała płodu i zaburzenia rozwoju kości.

Nie przeprowadzono dotychczas odpowiednich badań wpływu budezonidu na ciążę u ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna i karboksymetylocelulozy sól sodowa
Disodu edetynian
Metylu parahydroksybenzoesan
Propylu parahydroksybenzoesan
Polisorbat 80
Symetykon emulsja
Glikol propylenowy
Sacharoza
Kwas solny (do ustalenia pH)
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie są znane.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tafen Nasal pakowany jest w butelki z ciemnego szkła z pompką dozującą i aplikatorem do podawania donosowego.

Każda butelka zawiera 200 dawek po 50 mikrogramów (µg) budezonidu.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do

stosowania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
A-6250 Kundl, Austria

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 8496

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29.12.2000 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 1.03.2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO