

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tafen Nasal 64 µg, 64 mikrogramy/dawkę odmierzoną, aerozol do nosa, zawiesina

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Substancją czynną produktu jest budesonid.

Jedna 0,05 ml dawka odmierzona aerozolu do nosa, zawiesiny zawiera 64 mikrogramy budesonidu (*Budesonidum*).

Substancje pomocnicze: 0,06 mg sorbinianu potasu/0,05 ml aerozolu do nosa, zawiesiny.

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

Leczenie i zapobieganie objawom podmiotowym i przedmiotowym sezonowego i całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.

Leczenie objawów podmiotowych i przedmiotowych polipów nosa.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Wyłącznie podanie donosowe.

Dawkę należy ustalać indywidualnie. Należy dążyć do ustalenia najmniejszej dawki, która zapewnia skuteczną kontrolę objawów.

Czas leczenia produktem Tafen Nasal 64 µg należy ograniczyć do okresu ekspozycji na alergen i uzależnić od rodzaju i specyfiki alergenu. Dla osiągnięcia pełnego działania leczniczego zasadnicze znaczenie ma regularne stosowanie produktu.

Alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa

Dawka początkowa

Dorośli, młodzież i dzieci w wieku powyżej 6 lat

Zalecaną dawkę początkową wynoszącą 256 mikrogramów można podawać raz na dobę, rano lub w dwóch dawkach podzielonych, rano i wieczorem.

2 dawki do każdego otworu nosowego raz na dobę, rano
lub

1 dawka do każdego otworu nosowego rano i wieczorem.

Dzieci powinny być leczone pod nadzorem osoby dorosłej.

Leczenie sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa należy rozpoczynać w miarę możliwości przed ekspozycją pacjenta na alergen.

Niekiedy może być konieczne zastosowanie dodatkowego leczenia w celu złagodzenia objawów alergii, dotyczących oczu.

Dawka podtrzymująca

Pożądane działanie kliniczne występuje w ciągu około 1 do 2 tygodni.

Po tym czasie należy wybrać najmniejszą dawkę, która zapewnia ustąpienie objawów. Nie należy oczekiwać zwiększenia skuteczności leczenia przy dawkach większych niż 256 mikrogramów.

Polipy nosa

Dorośli, młodzież i dzieci w wieku powyżej 6 lat

Zalecana dawka w leczeniu polipów nosa wynosi 256 mikrogramów. Dawkę tę można podawać raz na dobę (rano) lub w dwóch dawkach podzielonych (rano i wieczorem).

2 dawki do każdego otworu nosowego raz na dobę, rano

lub

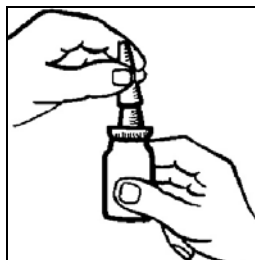
1 dawka do każdego otworu nosowego rano i wieczorem.

Dzieci powinny być leczone pod nadzorem osoby dorosłej.

Po uzyskaniu pożądanego działania klinicznego należy wybrać najmniejszą dawkę, która zapewnia ustąpienie objawów.

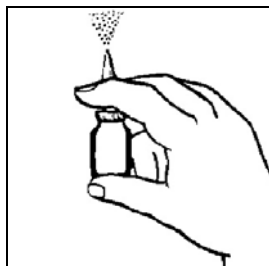
Sposób podawania

1. W razie konieczności należy delikatnie wydmuchać nos w celu oczyszczenia otworów nosowych.
2. Wstrząsnąć butelką (ryc. 1). Zdjąć wieczko ochronne.



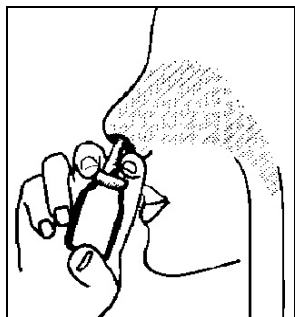
Ryc. 1.

3. Butelkę należy trzymać tak, jak pokazano na rycinie 2. Przed pierwszym użyciem produktu Tafen Nasal 64 µg należy naładować pompkę (tzn. wprowadzić do niej lek). Należy wykonać czynność pompowania przez kilkakrotne poruszenie tłokiem w górę i w dół (5-10 razy), rozpylając lek w powietrzu aż do uzyskania widocznej mgiełki. Ładowanie wystarcza na około 24 godziny. Jeśli do chwili przyjęcia następnej dawki upłynie więcej czasu, pompkę należy ponownie naładować. Jeśli przerwy w stosowaniu produktu Tafen Nasal 64 µg są krótsze, wystarczy jeden raz rozpylić lek w powietrze.



Ryc. 2.

4. Wprowadzić końcówkę aplikatora do otworu nosowego, jak pokazano na rycinie 3 i rozpylić jeden raz (lub więcej, jeśli tak zalecił lekarz). W ten sam sposób należy podać aerozol do drugiego otworu nosowego. Uwaga: w czasie rozpylania leku nie jest konieczne wykonywanie wdechu.



Ryc. 3.

5. Wytrzeć aplikator czystą chusteczką i nałożyć wieczko ochronne.
6. Butelkę należy przechowywać w pozycji pionowej.

Czyszczenie aplikatora

Plastikowy aplikator należy czyścić w regularnych odstępach czasu oraz za każdym razem, gdy nie udaje się rozpylić leku tak, jak należy. W tym przypadku należy najpierw sprawdzić, czy pompka jest naładowana (patrz wyżej). Jeśli po ponownym naładowaniu pompka nadal nie działa, należy oczyścić aplikator według następujących wskazówek:

- Zdjąć plastikowy aplikator używając czystej chusteczki i umyć go w ciepłej (nie gorącej) wodzie.
- Dokładnie przepłukać aplikator, wysuszyć i ponownie nałożyć na butelkę.
- Nigdy nie używać szpilki lub innego ostrego przedmiotu w celu udrożnienia aplikatora.

Po oczyszczeniu aplikatora trzeba naładować pompkę (napełnić aplikator lekiem) przed ponownym użyciem.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Kortykosteroidy podawane do nosa, zwłaszcza stosowane w dużych dawkach przez dłuższy czas, mogą powodować ogólnoustrojowe działania. Wystąpienie tych działań jest znacznie mniej prawdopodobne niż po zastosowaniu kortykosteroidów doustnych. Działania te mogą różnić się u poszczególnych pacjentów i po podaniu różnych produktów leczniczych zawierających kortykosteroidy. Do możliwych działań ogólnoustrojowych należy zespół Cushinga, wystąpienie cech cushingoidalnych, zahamowanie czynności nadnerczy, opóźnienie wzrastania u dzieci i młodzieży, zaćmę, jaskrę oraz znacznie rzadziej szereg zaburzeń psychicznych lub zmian zachowania, w tym nadmierną aktywność psychoruchową, zaburzenia snu, lęk, depresję lub agresję (szczególnie u dzieci).

Leczenie donosowymi kortykosteroidami w dawkach większych od zalecanych może powodować klinicznie istotne zahamowanie czynności nadnerczy. W przypadku stwierdzenia podawania większych niż zalecane dawek leku, w okresach stresu lub przed planowanym zabiegiem chirurgicznym należy rozważyć podanie dodatkowo kortykosteroidów o działaniu ogólnym.

W przypadku bakteryjnych lub grzybiczych zakażeń błony śluzowej nosa, produkt Tafen Nasal 64 µg należy podawać tylko pod warunkiem jednoczesnego leczenia przeciwbakteryjnego lub przeciwgrzybiczego.

W trakcie długotrwałego, ciągłego leczenia należy regularnie (np. co 6 miesięcy) kontrolować stan błony śluzowej nosa.

Zaburzenia czynności wątroby wpływają na farmakokinetykę kortykosteroidów. Ciężkie zaburzenia czynności wątroby wpływają na farmakokinetykę budezonidu podawanego doustnie, powodując zwiększenie jego ogólnoustrojowej dostępności i zmniejszenie zdolności eliminacji. Jednak farmakokinetyka budezonidu po podaniu dożylnym jest w przybliżeniu taka sama u zdrowych ochotników oraz u pacjentów z marskością wątroby. W przypadku ciężkich zaburzeń czynności wątroby może być konieczne rozważenie ogólnoustrojowych skutków działania.

Stosowanie produktu Tafen Nasal 64 µg nie jest zalecane u pacjentów z krwawieniami z nosa oraz u pacjentów z zakażeniem opryszczkowym ust, nosa i okolic oczu.

Stosowanie produktu Tafen Nasal 64 µg nie jest zalecane u pacjentów z owrzodzeniami nosa, w przypadkach niedawno przebytych zabiegów chirurgicznych lub urazów nosa do czasu ich pełnego wyleczenia.

U pacjentów z czynną lub utajoną gruźlicą płuc i u pacjentów z grzybiczymi lub wirusowymi zakażeniami dróg oddechowych konieczne jest zachowanie szczególnej ostrożności.

Pacjenta należy poinformować, że pełne działanie lecznicze osiąga się po kilku dniach leczenia. Leczenie sezonowego zapalenia błony śluzowej nosa należy rozpocząć, jeśli to możliwe, przed kontaktem pacjenta z alergenami.

Produkt leczniczy zawiera sorbinian potasu, który może spowodować podrażnienie skóry (np. kontaktowe zapalenie skóry).

Dzieci i młodzież

Nie poznano w pełni skutków długotrwałego działania donosowych glikokortykosteroidów u dzieci. Lekarze powinni ściśle kontrolować wzrost dzieci otrzymujących przez dłuższy czas glikokortykosteroidy w dowolnej postaci oraz ocenić stosunek korzyści z ich stosowania do możliwości zahamowania wzrastania.

U dzieci otrzymujących donosowo kortykosteroidy w zalecanych dawkach obserwowano zahamowanie wzrostu. Zaleca się systematyczne kontrolowanie wzrostu dzieci długotrwale leczonych kortykosteroidami podawanymi donosowo. Jeżeli wzrastanie jest zwolnione, leczenie należy zweryfikować w celu zmniejszenia dawki donosowego kortykosteroidu, jeśli to możliwe, do najmniejszej dawki zapewniającej utrzymanie skutecznej kontroli objawów. Ponadto należy rozważyć skierowanie pacjenta do specjalisty pediatrii.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie obserwowano interakcji budezonidu z żadnym produktem leczniczym stosowanym w leczeniu zapalenia błony śluzowej nosa.

Jednoczesne doustne podawanie ketokonazolu w dawce 200 mg raz na dobę oraz budezonidu w pojedynczej dawce 3 mg zwiększało średnio sześciokrotnie stężenie budezonidu w osoczu. Jeśli ketokonazol podawano doustnie po 12 godzinach od podania dawki budezonidu, stężenie budezonidu zwiększało się średnio trzykrotnie. Nie ma danych dotyczących takiej interakcji po donosowym podaniu budezonidu, ale można spodziewać się zwiększenia jego stężenia w osoczu. Ze względu na brak zalecanego sposobu dawkowania należy unikać skojarzonego leczenia, ale jeśli nie jest to niemożliwe, przerwa pomiędzy podaniem obydwu leków powinna być jak najdłuższa. Można rozważyć także zmniejszenie dawki. Jednoczesne podanie innych silnych inhibitorów izoenzymu CYP3A4 (np. itraconazolu, cyklosporyny i troleandomycyny) prawdopodobnie spowoduje znaczące zwiększenie stężenia budezonidu w osoczu.

U kobiet przyjmujących estrogeny i środki antykoncepcyjne zawierające steroidy obserwowano zwiększone stężenie w osoczu i nasilone działanie kortykosteroidów, ale nie stwierdzono żadnego działania podczas jednoczesnego stosowania budezonidu i złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych zawierających małe dawki hormonów.

Test stymulacji ACTH w diagnostyce niewydolności przysadki może wskazywać fałszywie niskie wyniki ze względu na możliwość zahamowania czynności nadnerczy.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Wyniki prospektywnych badań epidemiologicznych oraz doświadczenie po wprowadzeniu do obrotu uzyskane na świecie nie wykazały zwiększonego ryzyka ogólnych wrodzonych wad rozwojowych związanych ze stosowaniem budezonidu w postaci wziewnej lub donosowej we wczesnym okresie ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Potencjalne ryzyko dla ludzi nie jest znane. Tak jak w przypadku innych leków, stosowanie budezonidu w okresie ciąży wymaga oceny stosunku korzyści dla matki do ryzyka dla płodu.

Budezonid przenika do mleka kobiecego. Jednak budezonid stosowany w dawkach leczniczych nie powinien mieć żadnego wpływu na karmione piersią dziecko. Budezonid można stosować w okresie karmienia piersią.

Po zastosowaniu podtrzymujących dawek budezonidu w postaci wziewnej (200 lub 400 µg dwa razy na dobę) u kobiet z astmą oskrzelową narażenie na budezonid karmionych piersią dzieci było nieistotne.

W badaniu farmakokinetyki szacowana dawka dobową, którą otrzymywało niemowlę, stanowiła 0,3% dawki dobowej u matki po zastosowaniu obu powyższych dawek budezonidu, a średnie stężenie w osoczu niemowlęcia określono na 1/600 stężenia w osoczu matki (przy założeniu całkowitej biodostępności przyjętego doustnie leku u dziecka). Stężenie budezonidu w próbkach osocza niemowląt znajdowało się poniżej granicy oceny ilościowej.

Na podstawie danych uzyskanych po zastosowaniu budezonidu w postaci wziewnej oraz faktu, że właściwości farmakokinetyczne budezonidu są liniowe w zakresie dawek leczniczych po podaniu donosowym, wziewnym, doustnym i doodbytniczym, przewidywana ekspozycja dziecka karmionego piersią jest mała.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Tafen Nasal 64 µg nie wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

W przypadku zmiany kortykosteroidu o działaniu ogólnoustrojowym (podawanego doustnie lub pozajelitowo) na produkt Tafen Nasal 64 µg, mogą ujawnić się dodatkowe działania niepożądane poza obrębem jamy nosowej, które były wcześniej kontrolowane dzięki leczeniu ogólnoustrojowemu, takie jak alergiczne zapalenie spojówek lub zapalenie skóry. W razie konieczności należy zastosować dodatkowe leczenie.

Kortykosteroidy podawane donosowo, zwłaszcza w dużych dawkach i przez długi czas, mogą wywoływać działania ogólnoustrojowe (patrz punkt 4.4).

Częstość działań niepożądanych została zdefiniowana 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 ($< 1/10\,000$), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działanie niepożądane
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często	Natychmiastowa lub opóźniona reakcja nadwrażliwości (pokrzywka, wysypka, świąd,

	Bardzo rzadko	zapalenie skóry, obrzęk naczynioruchowy) Reakcja anafilaktyczna
Zaburzenia endokrynologiczne	Rzadko	Przedmiotowe i podmiotowe objawy działania ogólnoustrojowego kortykosteroidów, w tym zahamowanie czynności nadnerczy i opóźnienie wzrastania
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo rzadko	Dysfonia
Zaburzenia oka	Rzadko	Jaskra, zaćma (przy długotrwałym leczeniu).
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Często Bardzo rzadko	Objawy w miejscu podania, takie jak podrażnienie błony śluzowej nosa, niewielkie ilości krwistej wydzieliny, krwawienie z nosa (bezpośrednio po zastosowaniu produktu). Owrzodzenie błony śluzowej nosa, perforacja przegrody nosowej.
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Rzadko	Osteoporoza (przy długotrwałym leczeniu).

Dzieci i młodzież

U dzieci otrzymujących donosowo steroidy opisywano opóźnienie wzrastania. Ze względu na to ryzyko należy kontrolować wzrost dzieci i młodzieży w sposób opisany w punkcie 4.4.

4.9 Przedawkowanie

Ostre przedawkowanie produktu Tafen Nasal 64 µg jest mało prawdopodobne, nawet w przypadku podania za jednym razem wszystkich dawek zawartych w butelce. Podawanie dawek większych niż zalecane (patrz punkt 4.2) przez dłuższy czas (kilka miesięcy) może powodować zahamowanie osi podwzgórze-przysadka-nadnercza.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Kod ATC: R01AD05

Budezonid jest glikokortykosteroidem o silnym miejscowym działaniu przeciwzapalnym na błonę śluzową nosa i słabym działaniem ogólnoustrojowym po podaniu miejscowym.

Wykazano, że kortykosteroidy mają szeroki zakres aktywności hamującej w stosunku do wielu rodzajów komórek (np. komórek tucznych, eozynofili, neutrofilów, makrofagów i limfocytów) oraz mediatorów (np. histaminy, eikozanoidów, leukotrienów i cytokin) uczestniczących w procesie zapalnym w przebiegu alergii. Zmniejszają również aktywność cytokin, leukotrienów i chemokin (np. IL-1 do IL-6, RANTES, TNF- α , IFN- γ i GM-CSF), wydzielanych przez komórki procesu zapalnego. Budezonid wiąże się z receptorami dla glikokortykosteroidów tworząc kompleks, który działa jak czynnik transkrypcyjny albo przez zmniejszenie liczby (tzw. regulacja w dół) mediatorów prozapalnych lub zwiększenie liczby (regulacja w górę) mediatorów przeciwzapalnych. Uznaje się, że w jednej komórce znajduje się około 10-100 genów reagujących na działanie steroidów.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu do nosa budezonid wchłania się przez błonę śluzową jamy nosowej i w pewnym stopniu również przez błonę śluzową przewodu pokarmowego. Ogólnoustrojowa dostępność budezonidu wynosi 33% dawki podanego donosowo produktu.

U dorosłych maksymalne stężenie w osoczu po podaniu 256 mikrogramów budezonidu wynosi 0,64 nmol/l i uzyskiwane jest w ciągu 0,7 godziny.

Pole pod krzywą zależności stężenia od czasu (AUC) po podaniu 256 mikrogramów budezonidu w postaci aerozolu do nosa, zawiesina wynosi 2,7 nmol x h/l u dorosłych i 5,5 nmol x h/l u dzieci, co wskazuje na zwiększoną ekspozycję ogólnoustrojową u dzieci.

Kinetyka budezonidu w dawkach mających znaczenie kliniczne jest proporcjonalna do dawki.

Objętość dystrybucji budezonidu wynosi w przybliżeniu 3 l/kg. Wiązanie z białkami wynosi 85 do 90%.

Budezonid jest eliminowany drogą przemian metabolicznych, głównie z udziałem enzymu CYP3A4.

Budezonid ma duży klirens ogólnoustrojowy (około 1,2 l/min), a średni okres półtrwania w osoczu po podaniu dożylnym wynosi około 2 do 3 godzin (u dzieci 1,5 godziny). Metabolity wydalone są w moczu w postaci niezmienionej lub sprzężonej. Główne metabolity, 6-beta-hydroksybudezonid i 16-alfa-hydroksyprednizolon są prawie nieaktywne.

Podany doustnie budezonid jest szybko i w dużym stopniu metabolizowany w wątrobie w procesie pierwszego przejścia (90%) do metabolitów o mniejszej aktywności glikokortykosteroidowej.

Budezonid nie jest metabolizowany miejscowo w błonie śluzowej nosa.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie badań toksyczności przewlekłej, genotoksyczności i potencjalnego działania rakotwórczego nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla ludzi.

Glikokortykosteroidy, w tym budezonid, działały teratogennie u zwierząt, powodując rozszczep podniebienia i wady układu szkieletowego. Uważa się, że u ludzi stosujących dawki terapeutyczne podobne działanie jest mało prawdopodobne.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza dyspersyjna - celuloza mikrokryształiczna i karboksymetyloceluloza sodowa (89:11 w/w)

Polisorbat 80

Potasu sorbinian (E202)

Glukoza bezwodna

Disodu edetynian

Kwas solny stężony

Kwas askorbowy (E300)

Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata.

Po pierwszym otwarciu: 3 miesiące.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka z oranżowego szkła (typ III) z plastikową pompką rozpylającą i polipropylenowym aplikatorem do nosa, w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowań: 1x120 dawek, 2x120 dawek, 3x120 dawek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez szczególnych 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 16430

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2.02.2010 r.
Data przedłużenia pozwolenia:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO