

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*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

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 lub prawie 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

Dawkowanie

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 alergeny.

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

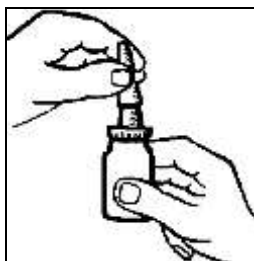
1 dawka do każdego otworu nosowego rano i wieczorem.

Dzieci powinny być leczone pod nadzorem osoby dorosłej.

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

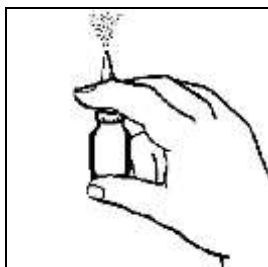
Sposób podawania

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



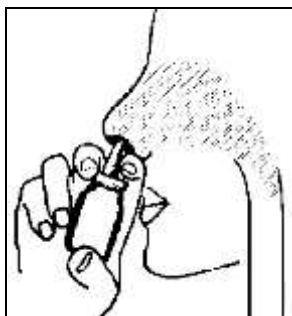
Ryc. 1.

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 powietrzu.



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 wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Kortykosteroidy podawane do nosa, zwłaszcza stosowane w dużych dawkach przez dłuższy czas, z dodatkowym jednoczesnym lub wcześniejszym leczeniem kortykosteroidami i ze względu na czynniki indywidualne, 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, w tym eliminację budesonidu podawanego doustnie, powodując zwiększenie jego ogólnoustrojowej dostępności i zmniejszenie zdolności eliminacji. Jednak farmakokinetyka budesonidu 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. Ma to jednak ograniczone znaczenie kliniczne w przypadku budesonidu w postaci aerozolu do nosa, ponieważ tylko stosunkowo mała zawartość leku przyjęta doustnie jest dostępna ogólnoustrojowo po podaniu donosowym.

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.

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.

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 długotrwanie 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.

Zmiana z podania ogólnego na inną drogę podania

U pacjentów z jakimkolwiek podejrzeniem zaburzeń czynności nadnerczy należy zachować ostrożność, gdy glikokortykosteroidy podawane ogólnie zastępuje się leczeniem produktem Tafen Nasal 64 µg.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

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

W metabolizmie budezonidu uczestniczy głównie izoenzym CYP3A4, podrodzina cytochromu P450. Dlatego inhibitory tego enzymu, np. ketokonazol, itraconazol, cyklosporyna, etynyloestradiol i troleandomycyna, mogą kilkukrotnie zwiększać ogólnoustrojową ekspozycję na budezonid. 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 budezonidu i wymienionych produktów leczniczych, a także rozważyć zmniejszenie dawki budezonidu. Opisane działanie ma ograniczone znaczenie kliniczne w przypadku krótkotrwałego leczenia.

Jednoczesne podanie cymetydyny i budezonidu może powodować niewielkie zwiększenie stężenia budezonidu w osoczu, które nie ma jednak znaczenia klinicznego.

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.

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.

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

Ciąża

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 należy stosować najkrócej jak to możliwe.

Karmienie piersią

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 ma wpływu 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.

W rzadkich przypadkach kortykosteroidy podawane donosowo, mogą wywoływać przedmiotowe i podmiotowe objawy ogólnoustrojowych działań niepożądanych, prawdopodobnie uzależnione od zastosowanej dawki, czasu ekspozycji na produkt leczniczy i jednoczesne lub uprzednie stosowanie kortykosteroidów, a także od indywidualnej wrażliwości pacjenta.

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, zapalenie skóry, obrzęk naczynioruchowy)
	Rzadko	Reakcja anafilaktyczna
Zaburzenia endokrynologiczne	Rzadko	Przedmiotowe i podmiotowe objawy działania ogólnoustrojowego kortykosteroidów, w tym zahamowanie czynności nadnerczy i opóźnienie wzrastania u dzieci (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia oka	Rzadko	Jaskra, zaćma (przy długotrwałym leczeniu), nieostre widzenie (patrz także punkt 4.4)
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Często	Objawy w miejscu podania, takie jak podrażnienie błony śluzowej nosa, niewielkie ilości krwistej wydzieliny, krwawienie z nosa (bezpośrednio po zastosowaniu produktu)
	Rzadko	Owrzodzenie błony śluzowej nosa, perforacja przegrody nosowej, dysfonia
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Rzadko	Krwawe podbiegnięcia
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Niezbyt często	Skurcze mięśni
	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.

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 podejrzanym 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 zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

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. Ostre przedawkowanie budesonidu nie powinno mieć znaczenia klinicznego. Podawanie dawek większych niż zalecane (patrz punkt 4.2) przez dłuższy czas (kilka miesięcy) może powodować działania niepożądane.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Kod ATC: R01AD05

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

Wykazano, że kortykosteroidy mają szeroki zakres aktywności hamującej w stosunku do wielu rodzajów komórek (np. komórek tucznych, eozynofilów, 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. Budesonid 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.

Dzieci i młodzież

Skuteczność kliniczna

Skuteczność terapeutyczną budesonidu w aerozolu do nosa oceniano u kilku tysięcy dorosłych i dzieci. Większość badań przeprowadzono z zastosowaniem budesonidu w dawkach donosowych od 32 do 256 µg podawanych raz na dobę. Niżej przedstawiono przykładowe badania oceniające skuteczność budesonidu 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 (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 budesonidu 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 budesonid 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 miał miejsce 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 w wieku od 4 do 8 lat otrzymywało przez 12 miesięcy budezonid w postaci donosowej w dawce 64 µg lub placebo. Tę fazę badania poprzedzała trwająca 6 miesięcy faza wstępna. Po 12 miesiącach leczenia szybkość wzrastania w grupie otrzymującej budezonid i w grupie otrzymującej placebo była podobna: średnia różnica (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. U zdrowych ochotników krótkotrwałe podawanie budezonidu donosowego powodowało zależne od dawki zmniejszenie stężenia kortyzolu w osoczu i w moczu.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Podanie donosowe budezonidu pacjentom z sezonowym i przewlekłym zapaleniem błony śluzowej nosa prowadzi do wchłaniania substancji czynnej nie tylko przez błonę śluzową nosa, ale także przez przewód pokarmowy, gdyż składniki leku są połykane wraz z wydzielaną produkowaną w nosie w zwiększonej ilości. Połknięta frakcja prowadzi do bardzo niskich stężeń leku w osoczu ze względu na duży efekt pierwszego przejścia budezonidu.

Biodostępność ogólnoustrojowa budezonidu w odniesieniu do odmierzonej dawki po podaniu budezonidu w postaci aerozolu do nosa wynosi 33%. U dorosłych maksymalne stężenie w osoczu po podaniu 256 mikrogramów budezonidu w postaci aerozolu do nosa wynosi 0,64 nmol/l i występuje w ciągu 0,7 godziny. Pole powierzchni pod krzywą (AUC) po podaniu 256 mikrogramów budezonidu w postaci aerozolu do nosa ma u dorosłych wartość 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 wątrobie rozległemu (~90%) metabolizmowi pierwszego przejścia z wytworzeniem metabolitów o małej aktywności glikokortykosteroidowej. Aktywność glikokortykosteroidowa głównych metabolitów (6-beta-hydroksybudezonid i 16-alfa-hydroksyprednizolon) stanowi mniej niż 1% aktywności budezonidu. W metabolizmie budezonidu uczestniczy głównie CYP3A układu cytochromu P450. Budezonid nie podlega miejscowej inaktywacji metabolicznej w nosie.

Eliminacja

Metabolity wydalone są głównie drogą nerkową w postaci niezmienionej lub w postaci sprzężonej. W moczu nie stwierdza się obecności budezonidu. Budezonid ma duży klirens ustrojowy (około 1,2 l/min), a okres półtrwania w osoczu po podaniu dożylnym wynosi około 2-3 godzin i 1,5 godziny u dzieci.

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 wobec masy ciała jest u dzieci o około 50% większy niż u dorosłych. Końcowy okres półtrwania budezonidu po podaniu wziewnym wynosi u dzieci z astmą około 2,3 godziny, czyli w przybliżeniu tyle samo, co u zdrowych dorosłych. Pole powierzchni pod krzywą (AUC) po podaniu 256 mikrogramów budezonidu w postaci aerozolu do nosa ma wartość u dzieci 5,5 nmol*h/l, co wskazuje na większą ekspozycję ogólnoustrojową niż u dorosłych. W zalecanych dawkach farmakokinetyka budezonidu jest proporcjonalna do dawki, a stężenie w osoczu koreluje z masą ciała pacjenta. Dane te należy brać pod uwagę podczas ustalania dawki dla dzieci.

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 teratogenicznie 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 karmeloza sodowa (89:11 w/w)
Polisorbat 80
Potasu sorbinian (E 202)
Glukoza bezwodna
Disodu edetynian
Kwas solny stężony
Kwas askorbowy (E 300)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

18 miesięcy
Po pierwszym otwarciu: 3 miesiące

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.
Nie zamrażać.
Warunki przechowywania po pierwszym otwarciu opakowania, patrz punkt 6.3.

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, 3x120 dawek, 10x120 dawek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Bez specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

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 I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

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

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 6.02.2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

16.02.2022