

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tafen Nasal 32 µg, 32 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 32 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 u osób dorosłych oraz dzieci w wieku powyżej 6 lat.

Leczenie objawów podmiotowych i przedmiotowych polipów nosa u osób dorosłych.

#### 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 32 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.

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

2 dawki do każdego otworu nosowego rano i wieczorem.

Dzieci powinny być leczone pod nadzorem osoby dorosłej.

W przypadku leczenia dzieci przez czas dłuższy niż 2 miesiące w ciągu jednego roku konieczna jest konsultacja z lekarzem.

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**

Objawowe leczenie polipów nosa u osób dorosłych:

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.

4 dawki do każdego otworu nosowego raz na dobę, rano

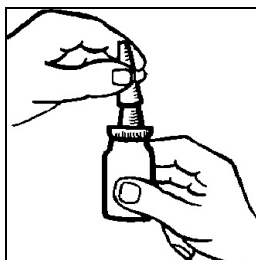
lub

2 dawki do każdego otworu nosowego rano i wieczorem.

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

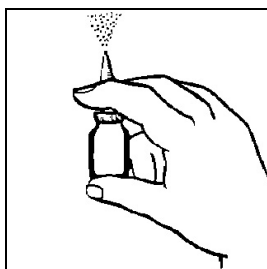
### **Sposób podawania**

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



Ryc. 1.

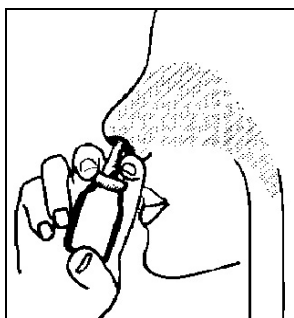
3. Butelkę należy trzymać tak, jak pokazano na rycinie 2. Przed pierwszym użyciem produktu Tafen Nasal 32 µg należy naładować pompkę (tzn. wprowadzić do niej lek). Należy wykonać czynność pompowania przez kilkakrotne poruszenie tłokiem w górę i w dół (5-10 razy), rozpylając lek w powietrzu aż do uzyskania 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 32 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 poniższych 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.
- Zaburzenia hemostazy lub krwawienie z nosa.
- Zakażenie wywołane wirusem opryszczki w obrębie jamy ustnej i nosa oraz oka

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Ryzyko wystąpienia działań ogólnoustrojowych, zahamowania czynności kory nadnerczy i wpływu na wzrost jest zwiększone w przypadku jednoczesnego podawania wziewnych lub ogólnoustrojowych kortykosteroidów.

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 cechushingoidalnych, ścieńczenie skóry, krwiak podskórny, zahamowanie czynności nadnerczy, opóźnienie wzrostu u dzieci i młodzieży, zmniejszona gęstość kości, zaćma, jaskra oraz znacznie rzadziej szereg zaburzeń psychicznych lub zmian zachowania, w tym nadmierna aktywność psychoruchowa, zaburzenia snu, lęk, depresja lub agresja (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.

Glikokortykosteroidy mogą zwiększać stężenie glukozy we krwi. Należy wziąć to pod uwagę podczas przepisywania leku pacjentom z cukrzycą.

W przypadku bakteryjnych lub grzybiczych zakażeń błony śluzowej nosa, produkt Tafen Nasal 32 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. W przypadku zaobserwowania zaniku błony śluzowej należy zmniejszyć dawki stosowanych miejscowo kortykosteroidów.

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 32 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 32 µg nie jest zalecane u pacjentów z owrzodzeniami nosa, w przypadkach niedawno przebytych zabiegów chirurgicznych lub urazów nosa do czasu ich pełnego wyleczenia.

W celu zapewnienia optymalnej dyfuzji budesonidu do jamy nosowej należy zapewnić drożność jamy nosowej. Pacjentowi należy zalecić wydychanie nosa przed każdym rozpyleniem.

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

Rozpoczynając leczenie należy wziąć pod uwagę możliwość kontaktu z osobą chorą na gruźlicę, odrę lub ospę wietrzną.

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.

Glikokortykosteroidy mogą zwiększać ciśnienie wewnątrzgałkowe. W związku z tym pacjenci z jaskrą lub jaskrą w wywiadzie rodzinnym powinni być dokładnie kontrolowani podczas przyjmowania tego produktu.

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.

Przeprowadzenie badania okulistycznego jest również wymagane w przypadku zakażeń oczu.

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

Jednoczesne stosowanie kortykosteroidów donosowych u pacjentów poddawanych długotrwałemu

leczeniu doustnymi kortykosteroidami nie zwalnia z zachowania środków ostrożności koniecznych podczas zmniejszania dawek doustnych kortykosteroidów. Dawki te należy zmniejszać bardzo stopniowo, a odstawianie powinno odbywać się pod ścisłym nadzorem lekarskim (ze zwróceniem uwagi na występowanie objawów ostrej lub podostrej niewydolności kory nadnerczy), trwającym dłużej niż do zakończenia ogólnoustrojowego leczenia kortykosteroidami.

### **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 32 µg.

### **Sportowcy**

Ostrzeżenie antydopingowe: Sportowcy muszą być świadomi, że ten produkt leczniczy może powodować dodatnią reakcję w testach kontroli antydopingowej w sporcie. Stosowanie produktu leczniczego Tafen Nasal 32 µg jako środka dopingującego może stanowić zagrożenie dla zdrowia.

## **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.

W metabolizmie budezonidu uczestniczy głównie izoenzym CYP3A4, podrodzina cytochromu P450. Znaczne zwiększenie stężenia budezonidu we krwi może być obserwowane w przypadku stosowania silnych inhibitorów CYP3A4 (np. produkty lecznicze zawierające kobicystat, ketokonazol, itrakonazol, worykonazol, pozakonazol, klarytromycynę, telitromycynę, nefazodon i inhibitory proteazy HIV, takie jak sakwinawir, nelfinawir, indynawir, atazanawir, rytonawir, boceprewir), cyklosporyny, etynyloestradolu i troleandomycyny, co może 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.

W przypadku długotrwałego stosowania doustnego lub wziewnego: zwiększenie stężenia budezonidu w osoczu poprzez zmniejszenie jego metabolizmu wątrobowego z powodu działania inhibitora, z ryzykiem wystąpienia zespołu Cushinga lub nawet niewydolności kory nadnerczy. Preferowane jest stosowanie kortykosteroidu nie podlegającego metabolizmowi.

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

antykonceptyjnych 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.

### **Skojarzenia z produktami leczniczymi, które należy wziąć pod uwagę**

- + **Kwas acetylosalicylowy**  
Zwiększone ryzyko krwawienia. Należy zwrócić uwagę na skojarzenie z dawkami przeciwbólowymi lub przeciwgorączkowymi ( $\geq 500$  mg na dawkę i (lub)  $< 3$  g na dobę).
- + **Niesteroidowe leki przeciwzapalne**  
Zwiększone ryzyko owrzodzenia i krwawienia z przewodu pokarmowego.
- + **Fluorochinolony**  
Możliwe jest zwiększenie ryzyka tendinopatii, a nawet zerwania ścięgna (wyjątkowo), zwłaszcza u pacjentów długotrwale leczonych kortykosteroidami.
- + **Heparyny**  
Zwiększone ryzyko krwawienia.

### **Środki ostrożności dotyczące stosowania**

- + **Doustne leki przeciwzakrzepowe**  
Glikokortykosteroidy (podawane ogólnoustrojowo i doodbytniczo): możliwy wpływ leczenia kortykosteroidami na metabolizm antagonistów witaminy K i czynników krzepnięcia. Ryzyko krwawienia związane z leczeniem kortykosteroidami (krwawienie z błony śluzowej przewodu pokarmowego, kruchość naczyń krwionośnych) w przypadku stosowania dużych dawek lub długotrwałego leczenia przekraczającego 10 dni. Gdy stosowanie leczenia skojarzonego jest uzasadnione, należy prowadzić wzmożoną obserwację pacjenta: jeśli to konieczne, podczas stosowania z antagonistami witaminy K należy przeprowadzić kontrolę biologiczną w 8. dniu leczenia, a następnie co 15 dni oraz po zakończeniu leczenia kortykosteroidami.
- + **Leki przeciwdrgawkowe indukujące enzymy**  
Zmniejszenie stężenia w osoczu i skuteczności kortykosteroidów, z powodu zwiększonego metabolizmu wątrobowego, spowodowanego działaniem induktora: skutki są szczególnie istotne u pacjentów z zespołem Addisona leczonych hydrokortyzonem oraz w przypadku przeszczepów. Zalecana jest obserwacja kliniczna i biologiczna, dostosowanie dawki kortykosteroidów w trakcie i po zakończeniu leczenia induktorem.
- + **Kobimetynib**  
Zwiększone ryzyko krwawienia. Zalecana jest obserwacja kliniczna.
- + **Leki indukujące enzymy**  
Zmniejszenie stężenia w osoczu i skuteczności kortykosteroidów, z powodu zwiększonego metabolizmu wątrobowego, spowodowanego działaniem induktora: skutki są szczególnie istotne u pacjentów z zespołem Addisona leczonych hydrokortyzonem oraz w przypadku przeszczepów. Zalecana jest obserwacja kliniczna i biologiczna, dostosowanie dawki kortykosteroidów

w trakcie i po zakończeniu leczenia induktorem.

+ **Produkty lecznicze działające miejscowo w przewodzie pokarmowym, leki zobojętniające i adsorbenty**

Zmniejszone wchłanianie budezonidu.

W ramach środków ostrożności, środki działające miejscowo lub leki zobojętniające kwas żołądkowy należy przyjmować z zachowaniem odstępu od innych leków (w miarę możliwości powyżej 2 godzin).

#### **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.

W przypadku chorób przewlekłych, wymagających leczenia przez cały okres ciąży możliwe jest łagodne opóźnienie wzrostu wewnątrzmacicznego. Niewydolność kory nadnerczy u noworodków obserwowano wyjątkowo, po leczeniu dużymi dawkami kortykosteroidów. Uzasadniona może być obserwacja kliniczna (masa ciała, diureza) i biologiczna (stężenie glukozy we krwi) noworodka.

##### Karmienie piersią

Budezonid przenika do mleka kobiecego. Budezonid stosowany w dawkach leczniczych nie powinien mieć żadnego wpływu na karmione piersią dziecko (patrz punkt 5.2).

Dotychczas nie przeprowadzono jednak badań oceniających biologiczny lub kliniczny wpływ długotrwałego leczenia matki.

Dlatego karmienie piersią jest możliwe w przypadku krótkotrwałego leczenia. W przypadku leczenia przewlekłego należy, ze względów ostrożności, unikać karmienia piersią.

##### Płodność

Nie ma dowodów wskazujących na wpływ budezonidu podawanego donosowo na płodność.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Produkt Tafen Nasal 32 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 32 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)

Działania niepożądane przedstawiono według kategorii częstości występowania na podstawie: 1) działań niepożądanych zgłoszonych w badaniach klinicznych lub epidemiologicznych, jeśli takie dane są dostępne, lub 2) gdy częstości nie można oszacować, podano kategorię częstości „częstość nieznana”.

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działanie niepożądane
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często	Natychmiastowa lub opóźniona reakcja nadwrażliwości (rumień, pokrzywka, wysypka, świąd, zapalenie skóry, obrzęk naczyńioruchowy)
	Rzadko	Reakcja anafilaktyczna
Zaburzenia endokrynologiczne	Rzadko	Przedmiotowe i podmiotowe objawy działania ogólnoustrojowego kortykosteroidów, w tym zahamowanie czynności nadnerczy i opóźnienie wzrostu u dzieci (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia układu nerwowego	Częstość nieznana	Ból głowy
Zaburzenia oka	Rzadko	Nieostre widzenie (patrz także punkt 4.4), zwiększone ciśnienie w oku
	Częstość nieznana	Jaskra, zaćma (przy długotrwałym leczeniu)
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), suchość błony śluzowej nosa, ból jamy ustnej i gardła
	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)
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Częstość nieznana	Kandydoza nosa oraz jamy ustnej i gardła

### **Zakażenia wywołane przez *Candida albicans***

Podczas leczenia miejscowymi kortykosteroidami opisywano przypadki zakażeń nosa i gardła wywołanych przez *Candida albicans*. W takich przypadkach zaleca się przerwanie leczenia kortykosteroidami donosowymi i rozważenie wdrożenia odpowiedniego leczenia.

### **Działania ogólnoustrojowe**

Sporadycznie podczas stosowania glikokortykosteroidów donosowych mogą wystąpić przedmiotowe i podmiotowe objawy ogólnoustrojowych działań niepożądanych glikokortykosteroidów (patrz punkt 4.4).

Należy wziąć pod uwagę ryzyko utajonej niewydolności kory nadnerczy po długotrwałym podawaniu (patrz punkt 4.4).



## **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 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 zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## **4.9 Przedawkowanie**

Ostre przedawkowanie produktu Tafen Nasal 32 µg jest mało prawdopodobne, nawet w przypadku podania za jednym razem wszystkich dawek zawartych w butelce. Ostre przedawkowanie budezonidu nie powinno mieć znaczenia klinicznego. Podawanie dawek większych niż zalecane (patrz punkt 4.2) przez dłuższy czas (kilka miesięcy) może powodować działania niepożądane.

Długotrwałe stosowanie zbyt dużych dawek może prowadzić do zahamowania czynności przysadki i nadnerczy, a jeśli będzie się ono przedłużać - do klinicznych objawów hiperkortyzolemii. Objawy te ustępują po przerwaniu leczenia, które powinno być stopniowe.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: leki udroźniające 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 działaniu ogólnoustrojowym po podaniu miejscowym.

Donosowe rozpylanie budezonidu, w przypadku polipów nosa, łagodzi objawy i zmniejsza objętość polipów, jednak nie wykazano, aby zmniejszała potrzebę polipektomii nosa lub zapobiegało nawrotom polipów.

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- $\alpha$ , IFN- $\gamma$  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.

## **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 (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 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 krótkotrwale 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 wydzieliną 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.

## **Szczególne grupy pacjentów (karmienie piersią)**

Leczenie podtrzymujące budezonidem podawanym wziewnie (w dawce 200 lub 400 µg dwa razy na dobę) kobietom karmiącym piersią chorym na astmę, powoduje nieistotną ekspozycję ogólnoustrojową na budezonid u niemowląt karmionych piersią. W badaniu farmakokinetycznym szacowana dobową dawką przyjmowaną przez niemowlę wynosiła 0,3% dobowej dawki przyjmowanej przez matkę dla obu wielkości dawek, a średnie stężenie w osoczu u niemowląt oszacowano na 1/600 stężenia obserwowanego w osoczu matki, przy założeniu całkowitej biodostępności doustnej u niemowląt. Stężenia budezonidu w próbkach osocza niemowląt były mniejsze niż granica oznaczalności.

## **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.

Wykazano, że budezonid podawany doustnie zwiększa częstość występowania nowotworów wątroby u samców szczurów w dawkach 25 mikrogramów/kg/dobę. Działanie to zaobserwowano również w długoterminowym badaniu uzupełniającym z zastosowaniem innych kortykosteroidów (prednizolonu i triamcynolonu acetonidu) i dlatego uważa się je za działanie związane ze stosowaniem leków z grupy kortykosteroidów.

Glikokortykosteroidy, w tym budezonid, powodowały u zwierząt działanie teratogenne, obejmujące rozszczep podniebienia i nieprawidłowości układu kostnego. Uważa się, że wystąpienie podobnych skutków u ludzi w dawkach terapeutycznych jest mało prawdopodobne.

Budezonid nie miał wpływu na płodność u szczurów.

## **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 16429

**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**

**06.11.2024 r.**