

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

Тафен® Назал 50 µg спреј за нос, суспензија

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Едно впрскување од спрејот за нос ослободува 50 микрограми (µg) будесонид.

Помошните состојки се наведени во делот 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Назален спреј, суспензија (бела хомогена суспензија)

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1. ТЕРАПЕВТСКИ ИНДИКАЦИИ

Тафен назал се употребува за превенција и третман на сезонски и годишен алергиски ринитис, неалергиски ринитис и назални полипи.

4.2. ДОЗИРАЊЕ НАЧИН НА УПОТРЕБА

Возрасни и деца над 6 годишна возраст

Вообичаената **почетна доза** на Тафен назал изнесува 400 микрограми (µg) будесонид дневно т.е. 2 впрскувања на будесонид во секоја ноздрва два пати дневно.

Вообичената **доза на одржување** на Тафен назал изнесува 200 микрограми (µg) будесонид дневно т.е. едно впрскување во секоја ноздрва два пати дневно или две впрскувања во секоја ноздрва еднаш дневно, и тоа наутро.

Дозата на одржување треба да биде најниската ефикасна доза, при која пациентот нема симптоми на заболување. Тафен назал треба правилно да се употребува за да се обезбеди комплетна контрола на симптомите.

Пациентот треба да се советува дека е можно клиничкиот одговор да биде одложен (неколку дена или и до 2 недели), пред да се постигне клиничко подобрување.

Третманот може да трае до три месеци.

Кај деца под 6 годишна возраст лекот треба да се употребува само ако е јасно индициран.

Инструкции за употреба на Тафен назал

Правилната употреба на Тафен назалниот спреј ги намалува несаканите дејства на овој лек и го подобрува неговото дејство.

1. Пациентот треба внимателно да ги исчисти носниците, ако е возможно со раствор на натриум хлорид.



2. Се одстранува капачето од шишенцето.



3. Шишенцето се протресува.



4. Кога лекот се употребува за прв пат, треба да се ослободи малку спреј во воздухот; со притискање на спреј пумпицата неколку пати надоле се додека не се појави фино замаглување. Доколку неколку дена последователно не се користи Тафен назал, истата постапка се повторува. Ако спреј пумпицата е блокирана, внимателно се вади и се чисти (видете постапка за чистење).



5. Главата се наведнува напред така да може пациентот да ги гледа прстите на нозете. Распрскувачот се става со десната рака во левата носница и се насочува кон надворешниот сид .



6. Спреј пумпицата се притиска надоле за да се ослободи едно впрскување, и се вдишува.
7. Распрскувачот се става со левата рака во десната носница и се насочува кон надворешниот сид, се ослободува едно впрскување, и се вдишува.
8. По употреба спреј пумпицата се брише со чисто шамивче и се затвара со капачето. Кога спрејот за нос не се користи, пумпицата се чува исправено, затворена со капаче.

Постапка за чистење

Пациентот треба редовно да ја чисти спреј пумпицата и капачето. Треба внимателно да се извадат и да се измијат со топла вода, да се исплакнат со ладна вода, и да се исушат на воздух. Потоа спреј пумпицата внимателно се враќа на шишенцето и се затвора со капачето.

Ако спреј пумпицата е блокирана, се натупува во топла вода и се чисти према горе наведената постапка. Не треба да се користи игла или било каков остар предмет.

4.3 КОНТРАИНДИКАЦИИ

Тафен назал не треба да се употребува кај пациенти со позната хиперсензитивност на будесонид или било која помошна состојка.

4.4 ПОСЕБНИ МЕРКИ НА ПРЕТПАЗЛИВОСТ И ПОСЕБНИ ПРЕДУПРЕДУВАЊА

Назалните кортикостероиди може да имаат системски дејства, особено при употреба на повисоки дози пропишани за подолг период. Појавата на овие ефекти е помалку веројатна отколку при употреба на орални кортикостероиди, и може да варира кај индивидуални пациенти и кај различни кортикостероидни препарати.

Потенцијалните системски ефекти може да вклучуваат и Кушингов синдром, карактеристики на Кушингов синдром, адренална супресија, ретардација на раст кај деца и адолесценти, катаракта, глауком, и поретко голем број на психијатриски ефекти и ефекти врз однесувањето, вклучувајќи и психомоторна хиперактивност, проблеми со спиењето, анксиозност, депресија или агресија (особено кај деца).

Глукокортикоидите може да ги маскираат знаците на инфекција и за време на нивната употреба може да се појават и нови инфекции.

Посебна претпазливост е неопходна кај пациенти со активна или латаргична белодробна туберкулоза, габични, бактериски или вирусни инфекции на дишните патишта.

Пациентите треба да се информираат дека комплетното дејство на будесонид назалниот спреј се постигнува после неколку денови од почетокот на терапијата. Третманот на алергиски ринитис треба да започне пред да биде пациентот експониран на алергените.

При алергиски ринитис, понекогаш е потребно дополнително да се лекуваат и симптомите во очите. При долготрајна континуирана употреба на Тафен назал се препорачува да се контролира назалната мукозна мембрана еднаш до два пати годишно поради можна појава на атрофичен ринитис или фарингеална кандидијаза.

Системските ефекти на будесонидот може да се зголемат кај пациенти со црно-дробна цироза и хипотироидизам. Нарушената функција на црниот дроб резултира со намален степен на елиминација и зголемена системска расположивост што влијае на секрецијата на кортикостероидите. Можно е појава на системски ефекти.

Поради инхибиторниот ефект на глюкокортикостероидите на заздравувањето на раните Тафен назал треба внимателно да се употребува после назална операција или траума.

Тафен назал содржи метилпарахидроксибензот (E218) и пропилпарахидроксибензоат (E216), кои може да предизвикаат алергиски реакции (можни одложени реакции), и исклучително бронхоспазам. Тафен назал содржи и пропилен гликол кој може да предизвика иритација на кожата.

Педијатриска популација

Долготрајните ефекти на употреба на интраназални глюкокортикостероиди кај деца не се целосно познати. Се препорачува, лекарите внимателно да го следат растот на децата кои подолго време примаат глюкокортикостероиди независно од начинот на администрација. Потребна е внимателна проценка на односот корист од глюкокортикостероидна терапија наспроти ризик од потенцијална ретардација (застој) на растот.

4.5 ИНТЕРАКЦИИ СО ДРУГИ ЛЕКОВИ И ДРУГИ ФОРМИ НА ИНТЕРАКЦИИ

Не се забележани интеракции помеѓу будесонид и други лекови за третман на ринитис.

Метаболизмот на будесонид примарно се одвива преку ензимот CYP3A4, подфамилија на цитохром P450. Поради тоа, инхибиторите на овој ензим како што се итраконазол и кетоконазол, можат да ја зголемат системската расположивост на будесонид за неколку пати. Бидејќи не постојат податоци за препорачано дозирање, оваа комбинација треба да се избегнува.

Доколку тоа не е можно временскиот интервал помеѓу третманите треба да е што е можно подолг, и треба да се земе во предвид можно намалување на дозата на будесонид.

Покачени плазма концентрации и подобрени ефекти на кортикостероидите биле забележани кај жени третирани со естрогени и контрацептивни стероиди, но не биле забележани никакви ефекти при истовремена употреба на будесонид и мали дози на комбинирани орални контрацептиви.

Поради можната супресија на адреналната функција, АСТН стимулацискиот тест за дијагностицирање на инсуфициенција на хипофизата може да даде лажни резултати (ниски вредности).

4.6 УПОТРЕБА ЗА ВРЕМЕ НА БРЕМЕНОСТ И ДОЕЊЕ

Резултатите од епидемиолошките испитувања и широкото постмаркетиншко искуство не покажале зголемен ризик за

конгенитални малформации при инхалирање или интраназална примена на будесонид во текот на раната бременост.

Како и со другите лекови, при употребата на будесонид за време на бременоста потребно е користа за мајката да го надминува потенцијалниот ризик за фетусот (односот корист/ризик).

Будесонид се екскретира во мајчиното млеко.

Сепак земен во терапевтски дози будесонидот не покажал никакви ефекти врз доенчето. Тафен Назал може да се користи за време на доење.

Терапијата за одржување со инхалиран будесонид (200 или 400 микрограми двапати на ден) кај астматични жени-доилки резултирала со занемарливи вредности на системска изложеност кај доенчињата.

Во една фармакокинетска студија, проценетата дневна доза за доенчиња била 0.3% од дневната доза на мајката и за двете дози, (200 или 400 mg) додека просечната плазма концентрација кај доенчињата била проценета на 1/600 од плазма концентрацијата кај мајката, претпоставувајќи дека била присутна целосна орална биорасположивост кај новороденчето. Исто така плазма концентрациите на будесонид кај новороденчето биле со пониски вредности од детектираните.

Врз база на податоците добиени од инхалираниот будесонид, и фактот дека будесонид покажува линеарни фармакокинетски својства во рамките на терапевтската доза, после назална, инхалациона, орална и ректална администрација, при терапевтски дози се очекува изложеноста на доенчето да биде ниска.

4.7 ВЛИЈАНИЕ ВРЗ СПОСОБНОСТА ЗА ВОЗЕЊЕ ИЛИ РАКУВАЊЕ СО МАШИНИ

Тафен назал не влијае на способноста за возење моторни возила или ракување со машини.

4.8 НЕСАКАНИ ДЕЈСТВА

Несаканите дејства кои се поврзани со употребата на будесонид, се наведени подолу, според класите на органски системи и честотата на појавување. Во однос на честотата на појавување, се дефинираат како: многу чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$), помалку чести ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), ретки ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), многу ретки ($< 1/10000$) и со непозната честота (не може да се процени од расположивите податоци).

Пореметувања на имунолошкиот систем

Помалку чести: моментални хиперсензитивни реакции или реакции од одложен тип кои вклучуваат уртикарија, кожен раш, чешање, дерматитис, ангиоедем.

Многу ретки: анафилактичка реакција.

Пореметувања на ендокриниот систем

Ретки: знаци и симптоми на системски кортикостероидни ефекти, вклучувајќи и адренална супресија и ретардација (застој) на растот.

Пореметувања на видот

Непозната честота: глауком, катаракта (при долготраен третман).

Респираторни, торакални и медијастинални пореметувања

Чести: иритација на назалната мукоза, хеморагична секреција и епистакса.

Многу ретки: улцерации на мукозната мембрана, перфорации на носната преграда.

Можна е појава на системски дејства, доколку се пропишуваат во високи дози во подолг временски период (видете го делот 4.4).

Педијатриска популација

Ретардација (застој) на растот била забележана кај деца кои примале интраназални стероиди. Поради ризикот од застој во растот кај педијатриската популација, растот треба да се следи како што е опишано во дел 4.4.

4.9 ПРЕДОЗИРАЊЕ

Акутно предозирање со будесонид не би требало да предизвика било какви видливи клинички симптоми.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 ФАРМАКОДИНАМСКИ СВОЈСТВА

Фармакотерапевтска група:

Деконгестиви и други назални препарати за локална примена, кортикостероиди, будесонид

ATC код: R01AD05

Механизам на дејство и фармакодинамски својства

Глукокортикостероидите, нанесени на назална мукоза, припаѓаат на лек од прв избор за третман на алергиски ринитис. Тие ги инхибираат раните и доцните фази на алергиската реакција, ја намалуваат

сериозноста на сите назални симптоми при алергиски ринитис, и ја намалуваат инфламаторната реакција на горниот респираторен систем. Тие се исто толку ефикасни како и пероралните глюкокортикостероиди во лекување на алергиски ринитис. Несаканите дејства се слаби и обично ограничени на назалната мукоза. Во терапевтски дози будесонид назален спреј не предизвикува никакви системски нескани дејства. Не е докажано дали будесонид во оваа форма го инхибира растењето кај децата.

Будесонид покажал дека има анти-инфламаторни, имуносупресивни и анти-пролиферативни дејства. Основниот механизам на дејство на алергиски ринитис е анти-инфламаторната активност која резултира од истовремените дејства на инфламаторните клетки и медијаторите, васкуларниот систем и синтезата на анти-инфламаторни протеини. Будесонид покажал дека исто така го намалува одговорот во раната и доцната реакција на хиперсензитивност, има вазоконстриктивни дејства, и го намалува плазматскиот излив и инфламаторниот едем.

Како и другите глюкокортикостероиди, будесонид го намалува бројот на мастоцитите и еозинофилните гранулоцити. Тој го намалува ослободувањето на токсични протеини од еозинофилите, на слободни радикали од макрофаги и на лимфокини од лимфоцити. Исто така го намалува врзувањето на адхезивните молекули на ендотелот, на тој начин намалувајќи го приливот на леукоцити на местото на алергиско воспаление. Го зголемува бројот на бета адренергични рецептори во мазните мускули, ја инхибира активноста на фосфолипаза 2A, на тој начин намалувајќи ја синтезата на проинфламаторни простагландини, леукотриени и PAF. Будесонид исто така ја инхибира синтезата на хистамин на тој начин намалувајќи ги неговите нивоа во мастоцитните клетки.

Будесонид е глюкокортикостероид со јако глюкокортикостероидно и слабо минералокортикоидно дејство. Најважното својство на будесонид е неговата јака локална анти-инфламаторна и слаба системска активност. Ова е поради неговиот силен афинитет кон глюкокортикостероидните рецептори, скоро комплетен прв хепатален метаболизам и краток биолошки полуживот. Како резултат на неговата силна локална и незначителна системска активност тој е корисен за пролонгиран третман.

5.2 ФАРМАКОКИНЕТСКИ СВОЈСТВА

Будесонид е мешавина од два епимери во однос 1:1. Епимерот 22R има 2-3 пати појаки дејства од епимерот 22S.

Апсорпција

Максималното плазматско ниво по назална инхалација на будесонид 400 μg е 1 nmol/l кое се постигнува во тек на 0,7 часа. Симптомите на алергиски ринитис се подобруваат во тек на 2 до 3 дена по администрација на Тафен назал.

После назална инхалација, околу 20% од инхалираниот будесонид доаѓа во системската циркулација на крв.

Системската биорасположивост на будесонид е ниска бидејќи повеќе од 90% од апсорбираната фракција е деактивирана со првиот метаболизам во хепарот.

Дистрибуција

Поради неговата добра дистрибуција во ткивата и врзувањето за плазматските протеини волуменот на дистрибуција на 22R епимерот е 425 L и на 22S епимерот 245 L; вкупниот волумен на дистрибуција за двата епимери е 301 L.

Метаболизам

Будесонид подлегнува на брз и екстензивен прв хепатален метаболизам. Епимерите 22R и 22S се биотрансформираат во 6-бета-хидроксибудесонид и 16-алфа-хидроксипреднисолон, соодветно. Метаболитите поседуваат помалку од 1% од глюкокортикоидната активност. Тие главно се елиминираат преку урината.

5.3 ПРЕДКЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ ЗА СИГУРНОСТА НА ЛЕКОТ

Токсичност

Субкутани дози од 5.0 $\mu\text{g/kg/ден}$ будесонид, дадени во тек на 14 дена на машки и женски стаорци, не предизвикале никакви промени во клиничкиот статус или во биохемијата на крвта и урината, во хематолошките и патохистолошките тестови. Будесонид во доза од 20 $\mu\text{g/kg/ден}$ даден на стаорци покажал намалување во качувањето на телесната тежина, повисоки нивоа на еритроцити и хемоглобин во крвта, намалување на лимфоцитите, и слабо пролонгирано протромбинско време. Тежината на адреналната жлезда била исто така намалена. При доза од 80 $\mu\text{g/kg/ден}$ будесонид додатно намалување на тежината на адреналната жлезда и на слезината, фина вакуолизација на хепатоцити и помал број на лимфоцити во лимфните јазли биле најдени. Периодот на животот не бил скратен дури и при оваа доза.

Тератогеност

Кај стаорци, не биле забележани тератогени дејства на будесонид по инхалација на дози до 250 $\mu\text{g/kg/ден}$. Спротивно од тоа, субкутани дози од 500 $\mu\text{g/kg/ден}$ резултирале со зголемен ризик од прекин на бременоста, намалување на тежината на фетусот и абнормалности на коските.

Нема соодветни испитувања за испитување на влијанието на будесонид на бременоста кај луѓе.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 ЛИСТА НА ЕКСЦИПИЕНСИ

Микрокристална целулоза
Натриумкарбоксиметил целулоза
Динатриум едетат
Метил парахидроксибензоат
Пропил парахидроксибензоат
Полисорбат 80
Симетикон емулзија
Пропилен гликол
Сахароза
Хидрохлорна киселина (за прилагодување на pH)
Прочистена вода

6.2 ИНКОМПАТИБИЛНОСТИ

Не се познати.

6.3 РОК НА ТРАЕЊЕ

2 години

Лекот да не се употребува по истекот на рокот на траење кој е втиснат на пакувањето.

6.4 СПЕЦИЈАЛНИ ПРЕДУПРЕДУВАЊА ЗА ЧУВАЊЕ

Лекот се чува на температура до 25°C.

Лекот се чува на места достапни за деца.

6.5 ПАКУВАЊЕ

Тафен назал 50 µg е во стаклени шишиња, со спреј пумпица и капаче (обликувани стаклени шишиња хидролитичка група III, полипропиленски адаптер и капаче од полиетилен со ниска густина). Секое шише содржи 200 измерени испрскувања, секое испрскување ослободува 50 микрограми (µg) будесонид.

6.6 ИНСТРУКЦИИ ЗА УПОТРЕБА/РАКУВАЊЕ

Видете дел 4.2.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

Лек Скопје ДООЕЛ, Перо Наков бр. 33, Скопје, Р.Македонија

8. **БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ**
15-2638/09
9. **ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ И ДАТУМ НА ПОСЛЕДНОТО ОБНОВЕНО ОДОБРЕНИЕ**
19.11.1999 година, 29.09.2009 година.
10. **ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ**
Април 2013 година.