

## Sažetak opisa svojstava lijeka

### 1. NAZIV LIJEKA

Tafen nasal 50 mikrograma po potisku sprej za nos, suspenzija

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 potisak spreja za nos sadrži 50 mikrograma ( $\mu\text{g}$ ) budezonida.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom: 1 potisak spreja za nos sadrži 0,05 mg metilparahidroksibenzoata i 0,01 mg propilparahidroksibenzoata.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Sprej za nos, suspenzija. Bijela do gotovo bijela homogena suspenzija.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Tafen nasal namijenjen je za sprječavanje i liječenje sezonskoga i cjelogodišnjeg alergijskog rinitisa, nealergijskog rinitisa te nosnih polipa.

#### 4.2. Doziranje i način primjene

##### Doziranje

Doziranje je potrebno prilagoditi svakom pojedinom bolesniku.

##### Odrasli

Preporučena **početna doza** iznosi ukupno 400 mikrograma budezonida na dan tj. 2 potiska spreja za nos u svaku nosnicu dva puta na dan, ujutro i navečer.

Uobičajena **doza održavanja** iznosi 200 mikrograma budezonida na dan. Moguće je odabrati između dva režima doziranja:

1. jedan potisak spreja za nos u svaku nosnicu dva puta na dan, ujutro i navečer.  
ili
2. dva potiska spreja za nos u svaku nosnicu jedanput na dan, i to ujutro.

Ne smije se prekoračiti ukupna doza od 400 mikrograma budezonida na dan.

Bolesniku treba napomenuti da se potpuni učinak postiže tek nakon nekoliko dana primjene (u nekim slučajevima i do dva tjedna). Nakon što se postigne odgovarajući klinički učinak, potrebno je smanjiti dozu na dozu održavanja. Doza održavanja treba biti najmanja učinkovita doza, koja bolesnika oslobađa simptoma.

U slučaju sezonskog alergijskog rinitisa, potrebno je započeti s primjenom budezonida prije izlaganja bolesnika alergenima.

Liječenje se može primijeniti do duljine trajanja od tri mjeseca.

### *Pedijatrijska populacija*

Ne preporučuje se primjena lijeka Tafen nasal u djece i adolescenata mlađih od 18 godina, zbog nedostatka podataka.

### Način primjene

Samo za primjenu u nos.

Pravilna uporaba spreja Tafen nasal smanjuje nuspojave i poboljšava učinak lijeka.

1. Najprije dobro očistite nosnice, najbolje fiziološkom otopinom.



2. Skinite poklopac s plastičnog nastavka za nos.



3. Protresite bočicu.



4. Prije prve uporabe spreja za nos Tafen nasal oslobodite malo lijeka iz spreja u zrak: nastavak nekoliko puta pritisnite prema dolje da nastane fino raspršena maglica. Postupak ponovite ako sprej niste koristili nekoliko dana. Ako se nastavak za nos začepi, pažljivo ga skinite i očistite (vidi Čišćenje).



5. Glavu nagnite naprijed tako da gledate prste na nogama. Desnom rukom gurnite nastavak u lijevu nosnicu i usmjerite ga prema vanjskoj nosnoj stijenci.



6. Pritisnite nastavak prema dolje da oslobodite dozu i udahnite kroz nosnicu.
7. Lijevom rukom gurnite nastavak u desnu nosnicu, usmjerite ga prema vanjskoj nosnoj stijenci, oslobodite dozu i udahnite je.
8. Nakon uporabe, obrišite nastavak za nos čistom maramicom i zatvorite ga poklopcem. Kada se sprej ne koristi bočicu treba držati okomito, zatvorenu poklopcem.

#### **Postupak čišćenja**

Sprej za nos (nastavak za nos i poklopac) treba redovito čistiti.

Pažljivo s bočice skinite nastavak za nos i poklopac, operite ih toplom vodom, isperite hladnom vodom i osušite na zraku. Nastavak za nos pažljivo namjestite na bočicu i poklopac ga poklopcem. Ako je nastavak za nos začepljen, ostavite ga da se namače u toploj vodi i očistite ga kao što je opisano. Nemojte ga pokušavati odčepiti iglom ili nekim drugim oštrim predmetom.

#### **4.3. Kontraindikacije**

Preosjetljivost na budezonid ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

#### **4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

Potreban je oprez je pri liječenju bolesnika koji prelaze s liječenja oralnim glukokortikosteroidima na Tafen nasal, gdje se mogu očekivati poremećaji hipofizno-adrenokortikalne funkcije.

Smanjena funkcija jetre utječe na izlučivanje kortikosteroida, što za ishod ima usporeno izlučivanje i povećanu sistemsku izloženost. Potrebno je voditi računa o mogućim sistemskim učincima.

Poseban oprez potreban je u bolesnika s aktivnom ili latentnom plućnom tuberkulozom te u bolesnika s gljivičnom ili virusnom infekcijom dišnih putova.

Kod dugotrajne kontinuirane primjene Tafen nasala preporučuju se redovite kontrole sluznice nosa (1-2 puta godišnje).

Očekuje se da će istodobna primjena inhibitora CYP3A, uključujući lijekove koji sadrže kobicistat, povećati rizik od sistemskih nuspojava. Kombinaciju treba izbjegavati osim kada korist nadmašuje povećani rizik od sistemskih nuspojava kortikosteroida, a u tom slučaju je bolesnike potrebno pratiti radi otkrivanja sistemskih nuspojava kortikosteroida (vidjeti dio 4.5).

Sistemski učinci mogu se pojaviti pri nazalnoj primjeni kortikosteroida, pogotovo kad se radi o uzimanju visokih doza tijekom duljeg razdoblja. Ti su učinci puno manje vjerojatni pri intranazalnoj primjeni nego pri peroralnom uzimanju kortikosteroida i mogu varirati kod različitih bolesnika i različitih kortikosteroidnih lijekova. Mogući sistemski učinci uključuju Cushingov sindrom, Cushingoidna obilježja, adrenalnu supresiju, zastoj u rastu djece i adolescenata, kataraktu i glaukom i mnogo rjeđe, niz psiholoških učinaka i učinaka na ponašanje uključujući psihomotornu hiperaktivnost, poremećaje spavanja, anksioznost, depresiju ili agresivnost (osobito u djece).

### ***Poremećaj vida***

Pri sustavnoj i topikalnoj uporabi kortikosteroida moguća je pojava poremećaja vida. Ako bolesnik ima simptome kao što su zamućen vid ili neke druge poremećaje vida, treba razmotriti potrebu da ga se uputi oftalmologu radi procjene mogućih uzroka, koji mogu uključivati kataraktu, glaukom ili rijetke bolesti kao što je centralna serozna korioretinopatija (CSCR) koja je zabilježena nakon sustavne i topikalne uporabe kortikosteroida.

### ***Pedijatrijska populacija***

#### Utjecaj na rast

Dugotrajni učinci primjene nazalnih kortikosteroida u djece nisu u potpunosti poznati. Potrebno je redovito nadzirati rast djece koja su na dugotrajnoj terapiji kortikosteroidima, neovisno o putu primjene i odagnuti koristi primjene glukokortikosteroidne terapije naspram mogućnosti supresije rasta.

U slučaju usporenog rasta, potrebno je preispitati liječenje s ciljem smanjenja doze nazalnog kortikosteroida. Koristi terapije kortikosteroidima i mogući rizici supresije rasta moraju se pažljivo odagnuti. Svaka sumnja na zastoj u rastu mora se dodatno ispitati. Za dodatno razmatranje potrebno je uputiti bolesnika pedijatrijskom specijalistu za respiratorne bolesti.

Usporenje rasta je zabilježeno u djece koja primaju nazalne kortikosteroide u odobrenim dozama. Kontinuirana dugotrajna primjena se ne preporučuje u djece, zbog nedostatka podataka o sigurnosti primjene.

### **Ostala upozorenja**

Tafen nasal sadrži metilparahidroksibenzoat (E218) i propilparahidroksibenzoat (E216) koji mogu izazvati alergijsku reakciju (moguće i odgođene reakcije preosjetljivosti) i, iznimno, bronhospazam.

Tafen nasal sadrži propilenglikol koji može izazvati iritaciju kože.

### **4.5. Interakcije s drugim lijekovima ili drugi oblici interakcija**

Nije primijećeno da budesonid ulazi u interakcije s ostalim lijekovima koji se primjenjuju za liječenje rinitisa.

Metabolizam budesonida odvija se prvenstveno posredstvom CYP3A4 enzima. Istodobna primjena inhibitora CYP3A4, npr. ketokonazola, itrakonazola i lijekova koji sadrže kobicistat, može dovesti do povećanja sistemske izloženosti budesonidu nekoliko puta i povećanja rizika od pojave sistemskih nuspojava (vidjeti dio 4.4). Kombinaciju treba izbjegavati osim kada korist nadmašuje povećani rizik, a u tom slučaju je bolesnike potrebno pratiti radi otkrivanja sistemskih nuspojava kortikosteroida.

Ako se Tafen nasal primjenjuje istovremeno s antifungalnim lijekovima kao što su itrakonazol i ketokonazol, vremenski razmak između uzimanja tih lijekova mora biti što je moguće dulji. Može se razmotriti smanjenje doze budesonida.

Povišene koncentracije u plazmi i pojačani učinci kortikosteroida primijećeni su u žena koje su liječene estrogenima te kontracepcijskim steroidima. Međutim, nije primijećen učinak pri istodobnoj primjeni budesonida i kombiniranih oralnih kontraceptiva u niskim dozama.

Budući da može doći do inhibicije nadbubrežne funkcije, test stimulacije adrenokortikotropnog hormona (ACTH), kojim se dijagnosticira zatajenje hipofize, može pokazati pogrešan rezultat (nisku vrijednost).

#### 4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

##### Trudnoća

Rezultati dobiveni u prospektivnim epidemiološkim ispitivanjima i prikupljeni iz iskustva diljem svijeta nakon stavljanja lijeka u promet ukazuje da nema povećanog rizika od ukupnih kongenitalnih malformacija pri primjeni inhalacijskog ili intranazalnog budezonida u ranoj trudnoći.

Kao i kod svih lijekova, primjena budezonida tijekom trudnoće zahtijeva procjenu koristi za majku u usporedbi s rizicima za plod.

##### Dojenje

Budezonid se izlučuje u majčino mlijeko. Ipak, pri terapijskim dozama budezonida ne očekuju se učinci na dojenče. Tafen nasal se može koristiti za vrijeme dojenja.

Dugotrajno liječenje inhaliranim budezonidom (200 do 400 µg, 2 puta na dan) u dojilja koje boluju od astme dovodi do zanemarive sistemske izloženosti dojenčeta budezonidu.

U farmakokinetičkim istraživanjima utvrđena dnevna doza u novorođenčadi iznosila je 0,3% dnevne doze u majke pri objema dozama, prosječna koncentracija u plazmi kod novorođenčadi iznosila je 1/600 koncentracije u plazmi majke uz pretpostavku potpune oralne bioraspodivnosti u novorođenčadi.

Koncentracija budezonida u svim uzorcima plazme kod novorođenčadi bila je ispod granice mjerljivosti.

Na temelju podataka prikupljenih kod primjene budezonida inhalacijom kao i činjenice da budezonid iskazuje linearna farmakokinetička svojstva unutar intervala terapijskih doza nakon nazalne primjene, primjene inhalacijom, oralne i rektalne primjene, očekuje se niska izloženost u dojenčeta.

#### 4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Tafen nasal ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja motornim vozilima ili rada sa strojevima.

#### 4.8. Nuspojave

U donjoj tablici nuspojave su navedene prema klasifikaciji i učestalosti:

Vrlo često (>1/10)

Često (>1/100 i <1/10)

Manje često (>1/1000 i <1/100)

Rijetko (>1/10000 i <1/1000)

Vrlo rijetko (<1/10000)

Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka).

Organski sustav	Učestalost	Nuspojave
Poremećaji imunološkog sustava	Manje često	Trenutne ili odgođene reakcije preosjetljivosti uključujući urtikariju, osip, dermatitis, angioedem i pruritus
	Rijetko	Anafilaktička reakcija
Endokrini poremećaji	Rijetko	Znakovi i simptomi sistemskih učinaka kortikosteroida, uključujući adrenalnu supresiju i zaostajanje u rastu
Poremećaji oka	Rijetko	Zamućen vid (vidjeti također dio 4.4.)
	Nepoznato	Katarakta Glaukom

Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsta	Često	Nazalna sekrecija sa sukrvicom Epistaksa Iritacija sluznice nosa
	Rijetko	Ulceracije na sluznici nosa Perforacija nosnog septuma Disfonija
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	Manje često	Spazam mišića
	Rijetko	Modrice

U rijetkim slučajevima, znakovi ili simptomi sistemskih učinaka glukokortikoida mogu se javiti kod primjene nazalnih glukokortikoida (vidjeti dio 4.4), vjerojatno ovisno o dozi, vremenu izlaganja, istodobnog ili prijašnjeg izlaganja kortikosteroidima, i osobnoj osjetljivosti.

### **Pedijatrijska populacija**

Usporavanje rasta zabilježeno je u djece koja su primala intranazalne steroide. Zbog rizika od usporavanja rasta u pedijatrijskoj populaciji, rast je potrebno nadzirati (vidjeti dio 4.4).

### Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u Dodatku V.

## **4.9. Preoziranje**

Ne očekuje se da bi akutno predoziranje lijekom Tafen nasal, čak i pri prekomjernim dozama, moglo izazvati kliničke probleme. Ako se kroz duže vrijeme uzimaju velike doze, može doći do sistemskih učinaka glukokortikosteroida kao što su hiperkortizolizam i adrenalna supresija.

## **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

### **5.1. Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: Pripravci za liječenje bolesti nosa, kortikosteroidi, ATK oznaka: R01AD05

### **Mehanizam djelovanja i farmakodinamika**

Osnovni mehanizam kojim budesonid utječe na alergijski rinitis jest protuupalno djelovanje, koje je posljedica istodobnih učinaka na upalne stanice, upalne medijatore, krvne žile i sintezu protuupalnih bjelančevina. Budesonid smanjuje i odaziv kod rane i kasne reakcije preosjetljivosti, djeluje vazokonstriktorno te smanjuje ekstravazaciju plazme i upalni edem.

Budesonid je glukokortikosteroid koji ima jak glukokortikoidni i slab mineralokortikoidni učinak. Najvažnije je svojstvo budesonida jako lokalno protuupalno i slabo sistemsko djelovanje. To je posljedica njegova velikog afiniteta prema glukokortikosteroidnim receptorima, gotovo potpunog metabolizma tijekom prvog prolaska kroz jetru, te kratkog poluvijeka.

### **5.2. Farmakokinetička svojstva**

Farmakokinetička istraživanja s lijekom Tafen nasal nisu rađena.

### **Apsorpcija**

Sistemska biodostupnost budezonida iznosila je 33% primijenjene doze. Vršna koncentracija u plazmi nakon intranazalne primjene 256 µg budezonida u odraslih iznosi 0,64 nmol/l i postiže se unutar 0,7 sati. Površina ispod krivulje (AUC – engl. *area under the curve*) nakon intranazalne primjene 256 µg budezonida u odraslih iznosi 2,7 nmol/sat/litra.

### **Raspodjela**

Volumen distribucije budezonida iznosi približno 3 l/kg. Vežanje za proteine u plazmi približno je 85% do 90%.

### **Metabolizam**

Budezonid prolazi ekstenzivni (približno 90%) metabolizam prvoga prolaza u jetri pretvarajući se u metabolite niske glukokortikosteroidne aktivnosti. Glukokortikosteroidna aktivnost glavnih metabolita, 6-beta-hidroksibudezonida i 16-alfa-hidroksiprednizolona, manja je od 1% aktivnosti budezonida. Metabolizam budezonida je primarno posredovan putem enzima CYP3A, podskupinom iz obitelji citokroma P450. Budezonid ne podliježe lokalnoj metaboličkoj inaktivaciji u nosu.

### **Izlučivanje**

Metaboliti se izlučuju u nepromijenjenom ili konjugiranom obliku, uglavnom putem bubrega. Nepromijenjen budezonid nije otkriven u urinu. Budezonid ima visoki sistemski klirens (približno 1,2 l/min), a poluvrijeme u plazmi nakon intravenske primjene iznosi prosječno 2-3 sata.

### **Linearnost**

Kinetika budezonida je proporcionalna dozi pri klinički relevantnim dozama.

## **5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

### *Toksičnost*

Budezonid pri subkutanoj dozi od 5,0 mikrograma/kg/dan koja je davana 14 dana mužjacima i ženjkama štakora nije izazvao nikakvu promjenu kliničkoga stanja i nije promijenio nalaze kemijsko-biokemijskih laboratorijskih pretraga krvi i mokraće, hematoloških laboratorijskih pretraga te patohistoloških pretraga. Pri dozi od 20 mikrograma/kg/dan u štakora je prirast tjelesne mase bio manji, a u krvi su izmjerene povišene koncentracije eritrocita i hemoglobina te snižene koncentracije limfocita i donekle produženo protrombinsko vrijeme. Smanjila se i masa nadbubrežne žlijezde. Pri dozi od 80 mikrograma/kg/dan utvrđeno je i dodatno smanjenje mase nadbubrežne žlijezde i slezene, fina vakuolizacija hepatocita i manji broj limfocita u limfnim žlijezdama. Ni kod te doze nije se skratio životni vijek.

### *Teratogenost*

U štakora nije utvrđen teratogeni učinak budezonida pri inhaliranju do 250 mikrograma/kg/dan. Međutim, subkutane doze od 500 mikrograma/kg/dan povećale su rizik od abortusa, smanjile masu plodova i prouzročile nepravilnosti kostiju.

Odgovarajuća ispitivanja kojima bi se proučavao utjecaj na trudnoću u ljudi nisu provedena.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Popis pomoćnih tvari**

metilparahidroksibenzoat  
propilparahidroksibenzoat  
celuloza, mikrokristalična i karmelozanatrij  
polisorbat 80  
simetikon emulzija  
propilenglikol

saharoza  
dinatrijev edetat  
kloridna kiselina  
voda, pročišćena

## **6.2. Inkompatibilnosti**

Nije primjenjivo.

## **6.3. Rok valjanosti**

2 godine.

Rok valjanosti nakon prvog otvaranja bočice: 2 mjeseca

## **6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Ne čuvati na temperaturi iznad 25° C.

## **6.5. Vrsta i sadržaj spremnika**

10 ml suspenzije (200 potisaka) u smeđoj staklenoj bočici zatvorenoj odmjernim plastičnim sustavom za raspršivanje, s nastavkom za nos i zaštitnim plastičnim poklopcem.

## **6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje**

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

## **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Sandoz d.o.o., Maksimirska 120, 10000 Zagreb.

## **8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

HR-H-057813374

## **9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/ DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

02.11.2000./29.01.2018.

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Siječanj, 2018.