

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Tafen nasal 50 µg
nosová suspenzná aerodisperzia

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna dávka nosovej suspenznej aerodisperzie obsahuje 50 µg budezonidu.

Pomocné látky so známym účinkom:

Metylparahydroxybenzoát

Tento liek obsahuje 50 µg metylparahydroxybenzoátu v jednej dávke nosovej suspenznej aerodisperzie (1 mg metylparahydroxybenzoátu v 1ml nosovej suspenznej aerodisperzie).

Propylhydroxybenzoát

Tento liek obsahuje 10 µg propylhydroxybenzoátu v jednej dávke nosovej suspenznej aerodisperzie (0,200 mg propylhydroxybenzoátu v 1ml nosovej suspenznej aerodisperzie).

Propylénglykol

Tento liek obsahuje 5 mg propylénglykolu v jednej dávke nosovej suspenznej aerodisperzie (100 mg propylénglykolu v 1ml nosovej suspenznej aerodisperzie).

Sacharóza

Tento liek obsahuje 15 mg sacharózy v jednej dávke nosovej suspenznej aerodisperzie (300 mg sacharózy v 1ml nosovej suspenznej aerodisperzie).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Nosová suspenzná aerodisperzia.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Prevenia a liečba sezónnej a celoročnej alergickej rinitídy, nealergickej rinitídy a nosových polypov.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí a deti staršie ako 6 rokov:

Zvyčajná **začiatková** dávka Tafenu nasal je 400 mikrogramov (µg) t.j. 2 dávky (á 50 µg budezonidu) do každej nosovej dierky 2-krát denne.

Zvyčajná **udržiavacia** dávka je 200 mikrogramov (µg) t.j. 1 dávka do každej nosovej dierky 2-krát denne alebo 2 dávky do každej nosovej dierky 1-krát denne ráno.

Udržiavacou dávkou má byť najnižšia ešte účinná dávka, ktorá zabezpečí bezpríznakový stav pacienta.

Tafen nasal sa má používať pravidelne, aby poskytol kompletnú kontrolu symptómov. Pacientov je potrebné upozorniť na to, že dosiahnutie klinického zlepšenia sa môže oneskoriť (o niekoľko dní až 2 týždne). Liečba sezónnej rinitídy sa má preto, ak je to možné, začať pred začatím peľovej sezóny.

Liečba môže pokračovať až 3 mesiace.

Deťom do 6 rokov sa má liek aplikovať len ak je to nevyhnutné.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Systémové účinky nosových kortikosteroidov sa môžu objaviť najmä pri vysokých dávkach pri dlhodobom používaní. Tieto účinky sú menej pravdepodobnejšie ako pri perorálnych kortikosteroidoch a môžu sa líšiť u jednotlivých pacientov a medzi rôznymi kortikosteroidmi. Možné systémové účinky zahŕňajú Cushingov syndróm, cushingoidné prejavy, útlm funkcie nadobličiek, spomalenie rastu u detí a dospelých, kataraktu, glaukóm a zriedkavejšie účinky na psychiku alebo správanie ako psychomotorická hyperaktivita, poruchy spánku, nervozita, depresia a agresia (najmä u detí).

Zvláštnu pozornosť treba venovať pacientom, u ktorých sa mení liečba zo systémových kortikosteroidov na Tafen nasal, kde sa počas tohto obdobia môžu pozorovať poruchy funkcie nadobličiek.

Znížená funkcia pečene ovplyvňuje vylučovanie kortikosteroidov, čo vedie k zníženiu vylučovania a k zvýšenej systémovej dostupnosti. Uvedomte si možné systémové nežiaduce účinky.

Zvláštna opatrosť je potrebná u pacientov s aktívnou alebo inaktívnou pľúcnou tuberkulózou a u pacientov s hubovou alebo vírusovou infekciou dýchacích ciest.

Poruchy videnia

Poruchy videnia môžu byť hlásené pri systémovom a lokálnom použití kortikosteroidov. Ak sa u pacienta objavia symptómy, ako rozmazané videnie alebo iné poruchy videnia, pacient má byť odporúčaný k oftalmológovi na posúdenie možných príčin, medzi ktoré môže patriť sivý zákal, glaukóm alebo zriedkavé ochorenia, ako je napríklad centrálna serózna chorioretinopatia (CSCR), ktoré boli hlásené po použití systémových a lokálnych kortikosteroidov.

Pediatrická populácia

Účinky dlhodobého intranazálneho podávania glukokortikosteroidov deťom nie sú známe. Ošetrojúci lekár musí dôkladne sledovať rast dieťaťa a dlhodobu liečbu glukokortikosteroidmi, bez ohľadu na spôsob podania a zväžiť prínos liečby glukokortikosteroidmi oproti možnosti spomalenia rastu. Odporúča sa, aby bola u detí dlhodobu liečených inhalačnými kortikosteroidmi pravidelne monitorovaná ich výška. Ak dôjde k spomaleniu rastu, liečba sa má prehodnotiť, s cieľom zníženia dávky inhalačných kortikosteroidov. Pozorne sa musia zväžiť prínosy kortikosteroidovej liečby oproti možnému riziku potlačenia rastu. Okrem toho sa má zväžiť vyšetrenie pacienta pediatrom-pneumológom. Spomalenie rastu bolo zaznamenané u detí užívajúcich nazálne kortikosteroidy v povolených dávkach.

Pomocné látky so známym účinkom:

Parahydroxybenzoáty a ich estery. Metylparahydroxybenzoát (metylparabén) a propylhydroxybenzoát (propylparabén).

Môže vyvolať alergické reakcie (možno oneskorené).

Propylénglykol

Tento liek obsahuje 100 mg propylénglykolu v 1 ml nosovej suspenznej aerodisperzie, t.j. 5 mg v jednej dávke nosovej suspenznej aerodisperzie, čo zodpovedá 0,56 mg/kg hmotnosti dospelého

človeka (72 kg) v začiatkovej dávke a 0,28 mg/kg hmotnosti dospelého človeka (72 kg) v udržiavacej dávke.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neboli pozorované interakcie budezonidu s inými liekmi na liečbu rinitídy.

Metabolizmus budezonidu je primárne sprostredkovaný CYP3A4. Inhibítory tohto enzýmu, ako je ketokonazol alebo itrakonazol, môžu niekoľkonásobne zvýšiť systémovú expozíciu budezonidu. Pretože nie je dostatok skúseností pri súbežnej liečbe s nazálnym podaním, je potrebné vyhnúť sa tejto kombinácii. Ak to nie je možné, interval medzi liečbami má byť čo najdlhší a má sa tiež zväziť zníženie dávky budezonidu.

Zvýšené plazmatické koncentrácie a silnejší účinok kortikosteroidov sa pozoroval u žien liečených estrogénmi a kontraceptívnymi steroidmi avšak súbežné podávanie budezonidu s nízkymi dávkami kombinácie perorálnych kontraceptív nemalo žiaden účinok.

Očakáva sa, že súbežná liečba inhibítormi CYP3A vrátane liekov obsahujúcich kobicistát zvyšuje riziko systémových vedľajších účinkov. Kombinácii sa treba vyhnúť, ak prínos neprevyšuje zvýšené riziko vzniku systémových vedľajších účinkov kortikosteroidov. V takomto prípade treba pacientov sledovať z hľadiska systémových vedľajších účinkov kortikosteroidov.

Z dôvodu možnosti renálnej supresie, ACTH stimulačný test na diagnostiku nedostatočnej činnosti hypofýzy môže vykazovať falošné výsledky (nízke hodnoty).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Výsledky prospektívnych epidemiologických štúdií a celosvetové postmarketingové skúsenosti nepoukazujú na zvýšené riziko kongenitálnych malformácií pri používaní inhalačného alebo intranazálneho budezonidu vo včasných štádiách gravidity. Podobne ako u iných liekov, aj pri podávaní budezonidu počas tehotenstva je potrebné zväziť prínos liečby pre matku v porovnaní s rizikom pre plod.

Dojčenie

Budezonid sa vylučuje do materského mlieka. Nepredpokladá sa však žiaden vplyv budezonidu v terapeutických dávkach na dojčené dieťa. Budezonid sa môže používať počas dojčenia.

Udržiavacia liečba inhalačným budezonidom (200 alebo 400 mikrogramov 2x denne) u dojčiacich žien s astmou vedie k bezvýznamnej systémovej expozícii budezonidu u dojčených detí.

Vo farmakokinetickej štúdií bola odhadovaná denná dávka pre deti 0,3 % dennej dávky matky pri oboch dávkach a predpokladalo sa, že priemerná plazmatická koncentrácia u detí je 1/600 koncentrácie pozorovanej u matky v prípade úplnej perorálnej biodostupnosti dieťaťa. Koncentrácie budezonidu vo vzorkách plazmy u detí boli pod limitom kvantifikácie.

Na základe údajov inhalačného budezonidu a faktu, že budezonid vykazuje lineárne farmakokinetické vlastnosti v rámci terapeutického dávkovacieho intervalu po nazálnom, inhalačnom, perorálnom a rektálnom podaní, v terapeutických dávkach budezonidu, predpokladá sa nízka expozícia u dojčených detí.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Tafen nasal nemá žiadny vplyv alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Ak pacienti prechádzajú z liečby systémovým kortikosteroidom (orálnym alebo parenterálnym) na budezonid, nosovú sprejovú suspenziu, môžu byť odhalené nežiaduce účinky okrem nosovej oblasti,

ktoré boli predtým pri systémovej terapii pod kontrolou, napr. alergická konjunktivitída alebo dermatitída. Títo pacienti dostanú v prípade potreby doplnkovú liečbu.

V zriedkavých prípadoch sa môžu objaviť prejavy alebo príznaky vedľajších účinkov systémových glukokortikosteroidov pri používaní nazálnych glukokortikosteroidov, pravdepodobne v závislosti od dávky, dobe expozície, súčasnej a predchádzajúcej expozícii kortikoidom a individuálnej citlivosti

Zoznam nežiaducich účinkov

Nežiaduce účinky, ktoré boli spojené s budezonidom, sú uvedené nižšie, a sú uvedené podľa triedy orgánových systémov a frekvencie.

Frekvencie sú definované ako: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10000$).

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduci účinok
Poruchy imunitného systému	Menej časté	Okamžitá alebo oneskorená reakcia z precitlivosti, vrátane urtikárie, vyrážky, dermatitídy, angioedému a svrbenia
	Zriedkavé	Anafylaktická reakcia
Poruchy endokrinného systému	Zriedkavé	Príznaky a prejavy systémových účinkov kortikosteroidov, vrátane adrenálnej supresie a spomalenia rastu
Poruchy oka	Zriedkavé	Rozmazané videnie (pozri tiež časť 4.4)
	Neznáme	Katarakta, glaukóm (pri dlhodobej liečbe)
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Časté	Hemoragická sekrécia a epistaxa, podráždenie nosovej sliznice
	Zriedkavé	Nosový vred, perforácia nosovej priehradky, dysfónia
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Menej časté	Svalové kŕče Osteoporóza (pri dlhodobej liečbe)
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu	Zriedkavé	Kontúzia (pomliaždeniny)

V zriedkavých prípadoch, pri nazálnych glukokortikosteroidoch, sa môžu vyskytnúť prejavy alebo príznaky systémových vedľajších účinkov glukokortikosteroidov, ako je Cushingov syndróm, cushingoidné prejavy, psychomotorická hyperaktivita, poruchy spánku, úzkosť, depresia alebo agresivita (najmä u detí), pravdepodobne v závislosti od dávky, dĺžky liečby, súbežnej a predchádzajúcej expozície kortikosteroidom a od individuálnej citlivosti (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia

U detí liečených intranazálnymi steroidmi bola hlásená retardácia rastu. Z dôvodu rizika retardácie rastu v pediatrickej populácii je potrebné sledovať rast tak, ako je to opísané v časti 4.4.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Akútne predávkovanie budezonidom aj v nadmerných dávkach sa nepovažuje za klinický problém.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: nosové liečivá, kortikosteroidy,
ATC kód: R01AD05

Mechanizmus účinky a farmakodynamické vlastnosti

Glukokortikosteroidy aplikované na nosovú sliznicu patria medzi lieky prvej voľby na liečbu alergickej rinitídy. Inhibujú neskorú a skorú fázu alergickej reakcie, znižujú závažnosť všetkých nosových príznakov alergickej rinitídy a znižujú zápalové reakcie horných dýchacích ciest. V liečbe alergickej rinitídy sú rovnako účinné ako perorálne kortikosteroidy. Nežiaduce účinky sú mierne a väčšinou obmedzené na nosovú sliznicu. Neukázalo sa, že by budezonid vo forme nosovej aerodisperzie spôsobil nejaké systémové nežiaduce účinky. Nedokázalo sa, či budezonid v tejto forme inhibuje rast detí.

Budezonid má protizápalové, imunosupresívne a antiproliferačné účinky. Základným mechanizmom účinku pri terapii alergickej rinitídy je protizápalový účinok budezonidu, ktorý je výsledkom jeho simultánneho pôsobenia na bunky a mediátory zápalu, na vaskulárny systém a na syntézu protizápalových proteínov. Budezonid tiež redukuje prejavy včasnej a neskorej alergickej reakcie, má vazokonstrikčné účinky, redukuje extravazáciu plazmy a zápalový edém.

Rovnako ako ostatné kortikosteroidy, budezonid redukuje mastoidné bunky a počet eozinofilných granulocytov. Znižuje uvoľňovanie toxických proteínov z eozinofilov, voľných radikálov z makrofágov a lymfokinínov z lymfocytov. Tieto mechanizmy znižujú väzbu adhezívnych molekúl na endotel, čím sa obmedzí migrácia leukocytov na miesto alergického zápalu a zvýši sa počet β -adrenergických receptorov v hladkých svaloch. Dôsledkom toho je inhibícia aktivity fosfolipázy 2A, čo vedie k zníženiu syntézy prozápalových prostaglandínov, leukotriénov a PAF. Budezonid inhibuje aj syntézu histamínu a tým znižuje jeho hladinu v mastoidných bunkách.

Budezonid je glukokortikosteroid so silným glukokortikoidným a slabým mineralokortikoidným účinkom. Najvýznamnejšou vlastnosťou budezonidu je jeho silný lokálny antiflogistický účinok a slabý systémový účinok, ktorý je podmienený jeho silnou afinitou ku glukokortikoidným receptorom, takmer úplným metabolizmom po prvom prechode pečeňou a krátkym biologickým polčasom. Silný lokálny a slabý systémový účinok budezonidu podmieňuje jeho vhodnosť na dlhodobú liečbu.

Pediatrická populácia

Klinická účinnosť

Terapeutická účinnosť budezonidu nosového spreju bola hodnotená u niekoľko tisíc dospelých a detí. Vo väčšine štúdií bol budezonid v dávkach 32 až 256 μ g podávaný nazálne jedenkrát denne. Príklady reprezentatívnych štúdií hodnotiacich užívanie budezonidu na liečbu sezónnej a celoročnej alergickej nádchy u detí sú uvedené nižšie. Primárnym ukazovateľom účinnosti bolo kombinované skóre nazálnych symptómov (combined nasal symptoms score, CNSS), čo je súčet jednotlivých skóre troch nazálnych symptómov (kongescia, výtok z nosa a kýchanie, každý hodnotený na stupnici 0 – 3).

Sezónna alergická nádcha

V 2-týždňovej randomizovanej, dvojito zaslepanej, placebom kontrolovanej paralelnej štúdiu bola hodnotená účinnosť a bezpečnosť budezonidu 16, 32 a 64 μ g, užívaného raz denne u 400 detí (vo veku 2 až 5 rokov) s alergickou nádchou (sezónnou alebo celoročnou). Došlo k výraznému zníženiu

východiskového CNSS vo všetkých liečených skupinách, vrátane placebo. Rozdiel medzi budezonidom 64 µg a placeboom nebol štatisticky významný.

Celoročná alergická nádcha

V 6-týždňovej randomizovanej, dvojito zaslepenej, placeboom kontrolovanej paralelnej štúdií bola hodnotená účinnosť a bezpečnosť budezonidu 128 µg, užívaného raz denne u 202 detí (vo veku 6 až 16 rokov) s celoročnou alergickou nádchou. Primárnymi ukazovateľmi účinnosti boli CNSS a hodnoty meraní vrcholového nazálneho inspiračného prietoku (peak nasal inspiratory flow, PNIF). Budezonid zlepšil CNSS a PNIF štatisticky významne viac ako placebo. Nástup účinku budezonidu bol 12 hodín po prvej dávke pre CNSS a 48 hodín pre PNIF.

Klinická bezpečnosť

V randomizovanej, dvojito zaslepenej, placeboom kontrolovanej štúdií zameranej na rast, po 6-mesačnom východiskovom období dostávalo 229 pre-pubertálnych detí vo veku 4 až 8 rokov budezonid 64 µg raz denne alebo placebo 12 mesiacov. V tejto štúdií po 12 mesiacoch liečby bola rýchlosť rastu v skupine s budezonidom a v skupine s placeboom podobná: priemerný rozdiel v rýchlosti rastu (placebo-budezonid) bol 0,27 cm/rok (95 % interval spoľahlivosti: -0,07 až 0,62).

Vplyv na plazmatické koncentrácie kortizolu:

V odporúčaných dávkach budezonid nevyvoláva klinicky významné zmeny bazálnych plazmatických koncentrácií kortizolu alebo stimuláciu ACTH. U zdravých dobrovoľníkov sa po krátkodobom podávaní budezonidu pozorovalo od dávky závislé potlačenie plazmatických hladín kortizolu a koncentrácie kortizolu v moči.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Budezonid je zmesou dvoch epimérov v pomere 1:1. Účinnosť epiméru 22R je 2 – 3-krát silnejšia ako epiméru 22S.

Absorpcia

Maximálna plazmatická koncentrácia budezonidu aplikovaného vo forme nosovej aerodisperzie v dávke 400 µg je 1 nmol/l a dosiahne sa počas 0,7 h po aplikácii. Symptómy alergickej rinitídy sa zlepšia počas 2 až 3 dní liečby s Tafenom nasal.

Po aplikácii aerodisperzie do nosa sa asi 20 % inhalovaného budezonidu dostane do systémového krvného obehu.

Systémová biologická dostupnosť budezonidu je nízka, pretože viac ako 90 % absorbovanej časti sa inaktivuje po prvom prechode pečeňou.

Systémová dostupnosť budezonidu z Tafenu nasal je 33 % odmeranej dávky. Maximálna plazmatická koncentrácia po podaní 256 µg budezonidu vo forme lieku Tafen nasal je u dospelých 0,64 nmol/l a je dosiahnutá v priebehu 0,7 hodín. AUC (plocha pod krivkou) po podaní 256 µg budezonidu vo forme lieku Tafen nasal je u dospelých 2,7 nmol/h/l.

Distribúcia

Dôsledkom dobrej distribúcie budezonidu do tkanív a väzby na plazmatické bielkoviny je distribučný objem 22R epiméru 425 l a 22S epiméru 245 l. Celkový distribučný objem pre obidva epiméry je 301 l. Distribučný objem budezonidu je približne 3 l/kg. Priemerná väzba na plazmatické bielkoviny je 85 – 90 %.

Biotransformácia

Budezonid podlieha pri prvej pasáži pečeňou extenzívnej biotransformácii (asi 90 %) na metabolity s nízkou glukokortikoidnou aktivitou. Glukokortikoidná aktivita hlavných metabolitov 6-β-hydroxybudezonidu a 16α-hydroxyprednizolónu predstavuje menej ako 1 % aktivity budezonidu. Metabolizmus budezonidu je priamo sprostredkovaný enzýmom CYP3A, ktorý patrí do skupiny enzýmov príbuzných s cytochrómom P450. Budezonid nepodlieha lokálnemu metabolizmu v nose.

Eliminácia

Metabolity budezonidu sa vylučujú v nezmenenej alebo konjugovanej forme prevažne obličkami.

V moči nebol zistený nezmenený budezonid. Budezonid má rýchly systémový klírens (približne 1,2 l/min) a plazmatický polčas po intravenóznom podaní je priemerne 2 až 3 hodiny.

Linearita

Kinetika budezonidu je v dávkach používaných v klinickej praxi závislá od dávky.

Pediatrická populácia

Systémový klírens budezonidu je približne 0,5 l/min u 4 – 6 ročných detí s astmou. Na 1 kg telesnej hmotnosti je klírens u detí približne o 50 % vyšší ako u dospelých. U detí s astmou je terminálny polčas budezonidu po inhalácii približne 2,3 hodiny, čo je približne rovnaké ako u zdravých dospelých. Oblasť pod krivkou (AUC) po podaní 256 mikrogramov budezonidu z Tafenu nasal je 5,5 nmol * h/L u detí, čo ukazuje na vyššiu systémovú expozíciu kortikosteroidom u detí ako u dospelých. V klinicky odporúčaných dávkach je farmakokinetika budezonidu závislá od dávky a plazmatická expozícia koreluje s hmotnosťou pacienta. Pri stanovení pediatickej dávky sa má táto skutočnosť brať do úvahy.

Metabolizmus

Budezonid sa rýchle a vo veľkom rozsahu metabolizuje pri prvom prechode pečeňou. Epiméry 22S a 22R sa metabolizujú na 6-beta-hydroxybudezonid a 16-alfa-hydroxyprednisolon, tieto metabolity majú veľmi nízku glukokortikoidnú účinnosť (menej ako 1 %). Vylučujú sa hlavne močom.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Toxicita

Subkutánna aplikácia budezonidu v dávke 5 µg/kg telesnej hmotnosti/deň počas 14 dní samcom a samiciam potkanov nespôsobila žiadne zmeny klinického stavu ani biochemických hodnôt krvi a moču, hematologických a histologicko-patologických testov. Pri dávke 20 µg/kg telesnej hmotnosti/deň došlo u potkanov k zníženiu hmotnostných prírastkov, k zvýšeniu počtu erytrocytov a množstva hemoglobínu, k zníženiu počtu leukocytov a k miernemu predĺženiu protrombínového času. Zaznamenalo sa zníženie hmotnosti nadobličiek. Po dávke 80 µg/kg telesnej hmotnosti/deň sa zaznamenalo ďalšie zníženie hmotnosti nadobličiek a sleziny, drobná vakuolizácia hepatocytov a zníženie počtu leukocytov v lymfatických uzlinách. Čas života sa neskrátil ani pri týchto dávkach.

Teratogenicita

Po každodennom inhalovaní dávok až do 250 µg/kg telesnej hmotnosti sa u potkanov nezaznamenal žiadny teratogénny účinok. Naproti tomu subkutánna aplikácia dávok 500 µg/kg telesnej hmotnosti/deň viedla u potkanov ku zvýšenému riziku abortov, k zníženiu hmotnosti plodov a k abnormalitám na kostiach.

Doteraz nie sú k dispozícii primerané štúdie, ktoré by sa zaoberali vplyvom budezonidu na graviditu u človeka.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

metylparahydroxybenzoát
propylhydroxybenzoát
mikrokryštalická celulóza
sodná soľ karboxymetylcelulózy
polysorbát 80
emulzia so silikónovým olejom
propylénglykol
sacharóza
edetát disodný
kyselina chlorovodíková
voda

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Tafen Nasal 50 µg, nosová suspenzná aerodisperzia sa plní do sklenených liekoviek opatrených mechanickou dávkovacou pumpičkou s rozprašovacím nosovým nástavcom. Jedno balenie obsahuje 200 dávok. Priložená je písomná informácia pre používateľa. Vonkajším obalom je papierová škatuľka.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Verovškova 57
1000 Ľubľana
Slovinsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

69/0097/00-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 5. apríla 2000
Dátum posledného predĺženia registrácie: 16. októbra 2006

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Máj 2021