

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Tinkair 50 mikrogramů nosní sprej, suspenze
Tinkair 100 mikrogramů nosní sprej, suspenze

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Tinkair 50 mikrogramů

Jeden ml suspenze obsahuje budesonidum 1 mg, jedna dávka obsahuje budesonidum 50 mikrogramů (µg).

Pomocné látky se známým účinkem: butylhydroxyanisol, kalium-sorbát

Tinkair 100 mikrogramů

Jeden ml suspenze obsahuje budesonidum 2 mg, jedna dávka obsahuje budesonidum 100 mikrogramů (µg).

Pomocné látky se známým účinkem: butylhydroxyanisol, kalium-sorbát

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Nosní sprej, suspenze
Popis přípravku: bílá viskózní suspenze.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Sezónní alergická rinitida, chronická alergická i nealergická rinitida.

Léčba nosních polypů.

Prevence nosních polypů po polypektomii.

Přípravek je určen pro dospělé, dospívající a děti od 6 let věku.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Léčba rinitidy:

Obvyklá počáteční dávka přípravku jsou dvě dávky nosního spreje po 50 mikrogramech nebo 1 dávka nosního spreje po 100 mikrogramech budesonidu do každé nosní dírky dvakrát denně, ráno a večer.

Po dosažení klinického účinku (obvykle během 1-2 týdnů pravidelné aplikace přípravku) se pokračuje udržovací dávkou, tj. obvykle jedna dávka nosního spreje po 50 mikrogramech do každé nosní dírky dvakrát denně, ráno a večer, nebo dvě dávky po 50 mikrogramech nebo 1 dávka nosního spreje po 100 mikrogramech budesonidu do každé nosní dírky jedenkrát denně, a to ráno.

Udržovací dávka má být stanovena jako nejnižší účinná dávka, při které je pacient bez klinických obtíží.

Léčba a prevence nosních polypů:

200 mikrogramů (100 mikrogramů do každé nosní dírky) dvakrát denně tj. dvě dávky nosního spreje po 50 mikrogramech nebo 1 dávka nosního spreje po 100 mikrogramech budesonidu do každé nosní dírky dvakrát denně.

POZNÁMKA:

Pacient má být informován, že plný účinek budesonidu je dosažen až po několika dnech.

Léčba sezónní rinitidy má být podle okolností zahájena před očekávanou expozicí alergenům.

Někdy je nutné současně předepsat doplňkovou léčbu, např. použití antihistaminik pro potlačení očních symptomů alergické rinitidy.

V případě, že průchodnost nosu je špatná (zacpaný nos), je možné před použitím nosního spreje Tinkair v prvních dvou nebo třech dnech aplikovat nosní vazokonstriktor.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Se zvýšenou opatrností je třeba podávat budesonid pacientům s mykotickou nebo virovou infekcí.

U pacientů s aktivní nebo latentní formou plicní tuberkulózy je použití kortikosteroidů možné až po důkladném zvážení terapeutických výhod a jejich porovnání s nežádoucími účinky.

Snížená funkce jater může ovlivnit eliminaci kortikoidů, způsobující nízkou eliminační rychlost a vyšší systémovou expozici. Je možný výskyt systémových nežádoucích účinků.

S opatrností by měl být přípravek používán rovněž u pacientů s glaukomem a nosní ulcerací.

Protože kortikosteroidy tlumí účinky při hojení kožních poranění, mají pacienti s nosními vřidky, po chirurgických zákrocích nebo po poranění nosu začít s léčbou kortikoidy až po úplném zahojení rány.

Vliv na růst

V průběhu dlouhodobé léčby nosními kortikosteroidy u dětí se doporučuje pravidelná kontrola jejich tělesné výšky. Pokud dojde ke zpomalení růstu, léčba se má přehodnotit za účelem redukce dávky nosního kortikosteroidu. Je třeba pečlivě zvažovat prospěch z léčby kortikosteroidy a možné riziko zpomalení růstu. Dále se má být zváženo odeslání pacienta ke specialistovi na dětské respirační nemoci.

U dětí léčených nosními kortikosteroidy v doporučených dávkách byly hlášeny případy zpomalení růstu.

U dětí se dlouhodobá léčba tímto lékem nedoporučuje.

V důsledku přítomnosti látky butylhydroxyanisol v přípravku se mohou objevit kožní reakce nebo podráždění sliznice.

Při dlouhodobém podávání přípravku Tinkair se doporučuje jedenkrát až dvakrát ročně provést vyšetření nosní sliznice vzhledem k možnosti vzniku atrofické rinitidy nebo faryngeální kandidózy.

U pacientů, kteří jsou současně léčeni perorálními kortikosteroidy, musí přechod na používání samotného nosního spreje Tinkair probíhat pod kontrolou, aby se zabránilo nerovnovážnému stavu osy hypothalamus – hypofýza – kůra nadledvin. Proto se nosní sprej začíná používat při postupném snižování dávky kortikosteroidu podávaného perorálně.

Systémové nežádoucí účinky se mohou vyskytnout u nazálních kortikoidů, zvláště při dlouhodobém užívání vysokých dávek. Výskyt těchto účinků je mnohem méně

pravděpodobný než u perorálních kortikosteroidů a jejich výskyt se může lišit u jednotlivých pacientů a mezi různými léčivými přípravky. Mezi možné systémové nežádoucí účinky patří Cushingův syndrom, cushingoidní rysy, adrenální suprese, růstová retardace u dětí a dospívajících, katarakta, glaukom, a velmi vzácně řada psychologických nežádoucích účinků nebo poruch chování např.: psychomotorická hyperaktivita, poruchy spánku, úzkost, deprese a agresivita (především u dětí).

Změna cesty podání

V případě jakéhokoli podezření na zhoršenou funkci nadledvin je třeba opatrnosti při převádění pacientů ze systémové léčby steroidy na Tinkair.

Porucha zraku

U systémového i lokálního použití kortikosteroidů může být hlášena porucha zraku. Pokud se u pacienta objeví symptomy, jako je rozmazané vidění nebo jiné poruchy zraku, má být zváženo odeslání pacienta k očnímu lékaři za účelem vyšetření možných příčin, mezi které patří katarakta, glaukom nebo vzácná onemocnění, např. centrální serózní chorioretinopatie (CSCR), která byla hlášena po systémovém i lokálním použití kortikosteroidů.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Očekává se, že souběžná léčba s inhibitory CYP3A, včetně léčivých přípravků obsahujících kobicistat, zvyšuje riziko systémových nežádoucích účinků. Je nutné vyvarovat se používání této kombinace, pokud přínos nepřeváží zvýšené riziko vzniku systémových nežádoucích účinků kortikosteroidů. V takovém případě je třeba pacienty sledovat z hlediska systémových nežádoucích účinků kortikosteroidů.

Dosud nebyla zjištěna interakce budesonidu s jinými léčivy indikovanými pro léčbu rinitidy.

Metabolismus budesonidu je primárně zprostředkován enzymem CYP3A4. Inhibitory tohoto enzymu, např. ketokonazol a itraconazol, mohou několikrát zvýšit systémovou expozici budesonidu. Vzhledem k nedostatku údajů podporujících doporučení k dávkování, nesmí k takové kombinaci docházet. Pokud to není možné, odstup mezi léčbami musí být tak dlouhý, jak je možné, a může být také uváženo snížení dávky budesonidu.

Cimetidin má v doporučeném dávkování s budesonidem mírný, ale klinicky nevýznamný vliv na farmakokinetiku perorálně podaného budesonidu.

Zvýšené plazmatické koncentrace a zesílený účinek kortikosteroidů byl pozorován také u žen léčených estrogény a kontracepčními steroidy, ale žádný účinek se nevyskytl při kombinaci budesonidu současně s nízkými dávkami kombinovaných orálních kontraceptiv.

Protože může být adrenální funkce potlačena, může test stimulací ACTH pro diagnózu insuficience hypofýzy ukazovat falešné výsledky (nízké hodnoty).

Pokud je nutné současně podávat do nosu i jiné léčivé přípravky, doporučuje se podat je alespoň půl hodiny po podání přípravku Tinkair, aby nedošlo k odstranění budesonidu z povrchu nosní sliznice.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Výsledky prospektivních epidemiologických studií a poregistrační používání přípravku ukazuje, že není zvýšené riziko vrozených malformací při použití inhalačního či nazálního budesonidu v časných fázích těhotenství. Podobně jako v jiných případech, používání budesonidu během těhotenství je možné, pokud prospěch z léčby matky převáží nad potenciálním rizikem pro plod.

Kojení

Budesonid je vylučován do mateřského mléka. Předpokládá se, že v rozsahu terapeutických dávek nedochází k ovlivnění kojence. Tinkair lze podávat v průběhu kojení.

Udržovací léčba inhalačním budesonidem (200 nebo 400 mikrogramů 2x denně) u astmatických kojících žen způsobuje zanedbatelnou systémovou expozici budesonidu u kojenců.

Ve farmakokinetické studii byla odhadovaná denní dávka kojence 0,3 % denní dávky matky pro obě dávkovací hladiny a průměrná plazmatická koncentrace u kojenců byla odhadnuta na 1/600 koncentrace v plazmě matky za předpokladu úplné perorální dostupnosti u kojence. Koncentrace budesonidu ve vzorcích kojenců byly nižší než je měřitelný kvantifikační limit.

Expozice budesonidu u kojenců se předpokládá v terapeutických dávkách nízká, a to na základě údajů o inhalačním budesonidu a faktu, že budesonid vykazuje lineární farmakokinetické vlastnosti při terapeutických dávkovacích intervalech po nazálním, inhalačním, perorálním a rektálním podání.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Tinkair nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Možné nežádoucí reakce jsou uvedeny podle tříd orgánových systémů a seřazeny podle frekvence:

velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinky
Poruchy imunitního systému	Méně časté	Časné a pozdní hypersensitivní reakce, zahrnující kopřivku, vyrážku, dermatitidu, angioedém a svědění.
	Velmi vzácné	Anafylaktické reakce
Endokrinní poruchy	Vzácné	Známky a příznaky účinků systémových kortikosteroidů,

		včetně adrenální suprese a retardace růstu.
Poruchy oka	Není známo Vzácné	Katarakta, glaukom Rozmazané vidění (viz také bod 4.4.)
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Časté	Hemoragická sekrece a epistaxe Iritace nosní sliznice
	Velmi vzácné	Ulcerace nosní sliznice Perforace nosního septa Dysfonie

Nazálně podávané glukokortikoidy mohou způsobit nežádoucí systémové účinky, zvláště jsou-li dlouhodobě podávány ve vysokých dávkách (viz bod 4.4).

Pediatrická populace

U dětí léčených nazálními kortikosteroidy byla hlášena růstová retardace. Vzhledem k riziku růstové retardace u pediatrické populace se musí růst sledovat, jak je popsáno v bodu 4.4.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Akutní předávkování i vysokými dávkami přípravku Tinkair není pravděpodobně klinickým problémem.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Dekongesční a jiná nosní léčiva k lokální aplikaci, kortikosteroidy, ATC kód: R01AD05

Budesonid podléhá intenzivnímu metabolismu po prvním průchodu játry (90 %). Výsledkem jsou metabolity s nízkou glukokortikoidovou aktivitou. Protizánětlivé účinky, jako je inhibice uvolňování mediátorů zánětu a inhibice imunitních reakcí zprostředkovaných cytokiny, jsou pravděpodobně důležité.

Pediatrická populace

Klinická účinnost

Terapeutická účinnost budesonidu byla hodnocena u několika tisíc dospělých a dětí. Ve většině studií byly podány dávky budesonidu od 32 µg do 256 µg nazálně jednou denně. Níže jsou uvedeny příklady reprezentativních studií hodnotících podání budesonidu u dětí se sezónní a celoroční alergickou rinitidou. Primárním hodnotícím parametrem účinnosti bylo kombinované skóre nosních symptomů (CNSS- combined nasal symptoms score), které je součtem skóre jednotlivých nosních symptomů (3 nosních symptomů: kongesce, vodnatá rinitida, kýčání, každý hodnocen na škále 0-3).

Sezónní alergická rinitida

Pediatrická populace

Dvoutýdenní, randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie s paralelními skupinami hodnotila účinnost a bezpečnost budesonidu 16, 32 a 64 µg jednou denně u 400 dětí (ve věku 2 až 5 let) s alergickou rinitidou (sezónní nebo celoroční). Došlo k výraznému snížení CNSS oproti výchozím hodnotám u všech léčených skupin, včetně placeba. Rozdíl mezi budesonidem 64 µg a placebem nebyl statisticky signifikantní.

Celoroční alergická rinitida

Pediatrická populace

Šestitýdenní, randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie s paralelními skupinami hodnotila účinnost a bezpečnost budesonidu 128 µg jednou denně u 202 dětí (ve věku 6-16 let) s celoroční alergickou rinitidou. Primárním hodnotícím parametrem byly hodnoty CNSS a hodnoty maximálního inspiračního nosního průtoku (PNIF-peak nasal inspiratory flow). Budesonid zlepšil CNSS a PNIF statisticky signifikantně, více než placebo. Počátek působení budesonidu byl 12 hodin po první dávce pro CNSS a 48 hodin pro PNIF.

Klinická bezpečnost

Pediatrická populace

V randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studii zaměřené na růst dětí byl 229 dětem ve věku 4 roky až 8 let podáván budesonid 64 µg nebo placebo jednou denně po dobu 12 měsíců, po základní fázi studie v délce 6 měsíců. V této studii byla rychlost růstu ve skupině s budesonidem a ve skupině s placebem po 12 měsících podobná: průměrný rozdíl v rychlosti růstu (placebo-budesonid) byl 0,27 cm/rok (95% konfidenční interval: -0,07 až 0,62).

Vliv na koncentraci plazmatického kortisolu:

Budesonid nezpůsobuje v doporučených dávkách klinicky relevantní změny v bazálních plazmatických koncentracích kortisolu nebo ve stimulaci ACTH. U zdravých dobrovolníků byla po krátkodobém podávání budesonidu pozorována suprese plazmatického kortisolu a suprese koncentrace kortisolu v moči závislá na dávce.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Systémová dostupnost budesonidu je 33 % (vztaženo k odměřené dávce).

Maximální plazmatická koncentrace u dospělých po podání 256 µg budesonidu je 0,64 nmol/l a je dosažena za 0,7 hod po podání. Plocha pod křivkou koncentrací v závislosti na čase (AUC) po podání 256 µg budesonidu u dospělých má hodnotu 2,7 nmol.hod/l.

Distribuce

Budesonid má distribuční objem asi 3 l/kg. Vazba na plazmatické bílkoviny je v průměru 85-90 %.

Biotransformace

Budesonid podléhá extenzivní biotransformaci (asi z 90 %) prvním průchodem játry na metabolity s nízkou glukokortikosteroidní aktivitou. Glukokortikosteroidní aktivita hlavních metabolitů, 6-hydroxybudesonidu a 16-hydroxyprednisolonu, je menší než 1 % aktivity budesonidu. Metabolismus budesonidu je zprostředkován zejména CYP3A, izoenzymem cytochromu P450. Budesonid nepodléhá lokální metabolické inaktivaci v nose.

Eliminace

Budesonid se vylučuje převážně ledvinami ve formě konjugovaných nebo nekonjugovaných metabolitů. Samotný budesonid nebyl v moči detekován. Budesonid má vysokou hodnotu celkové clearance (asi 1,2 l/min) u zdravých dospělých a terminální eliminační poločas po intravenózním podání je v průměru 2-3 hodiny.

Linearita

Farmakokinetika budesonidu je v rozsahu léčebných dávek úměrná dávce.

Pediatrická populace

U 4-6letých dětí s astmatem má budesonid systémovou clearance přibližně 0,5 l/min. Děti mají asi o 50 % vyšší clearance na kg tělesné hmotnosti oproti dospělým. Terminální poločas budesonidu po inhalaci je u dětí s astmatem přibližně 2,3 hodiny. To přibližně odpovídá terminálnímu poločasu u dospělých. Plocha pod křivkou AUC po podání 256 µg budesonidu je u dětí 5,5 nmol.hod/l, což ukazuje na vyšší systémovou glukokortikosteroidní expozici u dětí ve srovnání s dospělými. V klinicky doporučených dávkách je farmakokinetika budesonidu úměrná dávce a plazmatická expozice koreluje s váhou pacienta. To má být vzato v úvahu při dávkování u dětí.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Po podání jedné dávky perorální cestou byla zjištěna akutní toxicita (LD₅₀) u myši vyšší než 800 mg/kg a u potkanů vyšší než 400 mg/kg. Zkoušky na toxicitu prováděné na psech při opakovaném dávkování do 200 mg/den po dobu 12 měsíců nezaznamenaly žádné toxické účinky.

Výsledky studií na akutní, subakutní a chronickou toxicitu ukazují, že systémové účinky budesonidu, tj. snížený přírůstek tělesné hmotnosti a atrofie lymfoidní tkáně a kůry nadledvin, jsou menší nebo podobné ve srovnání s jinými glukokortikoidy.

Budesonid hodnocený šesti různými testy neměl mutagenní ani klastogenní účinky. Zvýšená incidence mozkových gliomů u samců potkanů ve studii na karcinogenitu nebyla potvrzena opakovanou studií, ve které se nelišila ve skupinách s aktivní léčbou (budesonid, prednisolon, triamcinolon acetonid) a kontrolních skupinách.

Změny v jaterním parenchymu (primární hepatocelulární karcinom) zjištěné u samců potkanů v původní studii na karcinogenitu byly zjištěny i v opakované studii u budesonidu a referenčních glukokortikoidů. Tato účinky mají pravděpodobně vztah k receptorové interakci a představují skupinový účinek.

Dostupné klinické zkušenosti ukazují, že neexistují praktické důvody se domnívat, že budesonid nebo jiné glukokortikoidy indukují vznik mozkových gliomů či primárního hepatocelulárního karcinomu u lidí.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Disperzní celulóza, hypromelosa, natrium-lauryl-sulfát, makrogol 400, butylhydroxyanisol, natrium citrát, monohydrát kyseliny citronové, kalium-sorbát, roztok kyseliny chlorovodíkové 1 mol/l, dinatrium-edetát a čištěná voda.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

Tinkair 50 mikrogramů: 2 roky v neporušeném obalu

Tinkair 100 mikrogramů: 2 roky v neporušeném obalu

Doba použitelnosti po 1. otevření: 3 měsíce (platí pro obě síly)

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po prvním otevření jsou uvedeny v bodě 6.3.

Uchovávejte při teplotě do 25 °C, v původním vnitřním obalu.

Chraňte před mrazem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Druh obalu: hnědá skleněná lahvička 15 ml s plastovou tlakovou dávkovací pumpičkou s nosním aplikátorem a ochranným krytem, krabička.

Velikost balení: 200 dávek po 50 mikrogramech

200 dávek po 100 mikrogramech

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Před každým použitím postupuje pacient následovně:

1) Obsah lahvičky dobře protřepejte.

2) Opatrným pootočením odstraňte z nosního aplikátoru ochranný kryt.

3) Podržte lahvičku ve svislé poloze, v dostatečné vzdálenosti od tváře, uchopte horní sprejovou část lahvičky mezi prsty, tím se aktivuje dávkovací pojistka a lék se začne jemně rozprašovat. Dávkovací pojistka zůstane aktivní. Neplatí to v případě, pokud lahvičku rozeberete, nebo se přípravek delší dobu nepoužívá.

4) Před použitím nosního spreje Tinkair se opatrně vysmrkejte, abyste si dobře uvolnili nosní dírky.

5) Předkloňte mírně hlavu, uzavřete si prstem jednu nosní dírku, do druhé nosní dírky jemně vložte aplikátor, palcem zatlačte na dno lahvičky směrem nahoru. Tím dosáhnete jemného rozprašovacího efektu.

6) Aplikátor vyndejte z nosní dírky, hlavu trochu zakloňte a ponechte v záklonu několik sekund, abyste umožnili dokonalé rozptýlení v nose. Stejně se postupuje i u druhé nosní dírky.

7) Na aplikátor nasadte ochranný kryt.

Upozornění:

Po otevření spotřebujte přípravek do 3 měsíců. V případě, že se ventil ucpe, odstraňte nosní aplikátor z lahvičky a promývejte ho několik minut teplou vodou. Na ucpaná místa v žádném případě nepoužívejte ostré předměty.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

ITC FARMA s.r.l., Viale Pier Luigi Nervi 164, 04100 Latina (LT), Itálie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

Tinkair 50 mikrogramů: 69/424/07-C

Tinkair 100 mikrogramů: 69/425/07-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 11.7.2007/6.8.2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

14. 5. 2020