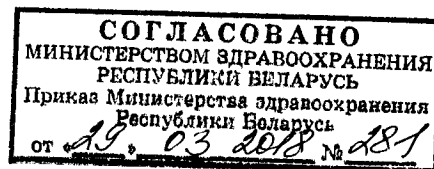


ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА



НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

БУДЕСОНИД-ИНТЕЛИ 200 микрограмм/доза

БУДЕСОНИД-ИНТЕЛИ 50 микрограмм/доза

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ

БУДЕСОНИД

СОСТАВ

Каждая доза (ингаляция) содержит:

активное вещество - будесонид 50 микрограмм или 200 микрограмм.

Вспомогательные вещества:

Олеиновая кислота, этанол и 1,1,1,2-тетрафторэтан (пропеллент HFA-134a).

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Аэрозоль для ингаляций дозированных.

Описание: белая суспензия.

Фармакотерапевтическая группа:

Прочие средства ингаляционного применения для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей. Глюкокортикоиды.

Код АТХ: R03BA02

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

В ходе фармакологических и клинических исследований было выявлено, что Будесонид обладает, в широком диапазоне доз, благоприятным соотношением местной противовоспалительной активности и системных побочных эффектов кортикостероидов. Это обусловлено тем, что будесонид быстро инактивируется в печени после поступления в системный кровоток. С другой стороны, будесонид оказывает противоаллергическое и противовоспалительное действие, которое проявляется снижением бронхоспазма, вызванного немедленными и отсроченными аллергическими реакциями. Было также продемонстрировано, что будесонид снижает гиперреактивность дыхательных путей на гистамин и метахолин.

Фармакодинамика

Местный противовоспалительный эффект

Будесонид является не галогенизированным кортикостероидом эффективным при лечении астмы благодаря его противовоспалительному эффекту. В ходе фармакологических и клинических исследований было доказано, что будесонид обладает, в широком диапазоне доз, благоприятным соотношением местной противовоспалительной активности и системных побочных эффектов кортикостероидов. Это обусловлено тем, что будесонид быстро инактивируется в печени после поступления в системный кровоток. С другой стороны, будесонид оказывает противоаллергическое и противовоспалительное действие, которое проявляется снижением бронхоконстрикции, вызванной немедленными и отсроченными аллергическими реакциями.

Реактивность дыхательных путей

Было также продемонстрировано, что будесонид снижает гиперреактивность дыхательных путей на гистамин и метахолин.

Фармакокинетика

Будесонид, принимаемый перорально и ингаляционно, быстро абсорбируется слизистой оболочкой и паренхимой легких. После ингаляционного применения будесонида он может быстро обнаруживаться в крови, что подтверждает, что лекарственное средство абсорбируется в неизменном виде через респираторный тракт. Такая высокая первоначальная концентрация в плазме также указывает на минимальный метаболизм лекарственного средства в легких. Период полувыведения из плазмы неизменного будесонида составляет $2,0 \pm 0,2$ часа, что является аналогичным значению, выявленному после внутривенного введения лекарственного средства ($2,8 \pm 1,1$ часа).

Будесонид подвергается экстенсивной (примерно 90 %) биотрансформации в печени, с

НД РБ

7942 - 2015

7942 - 2015
образованием метаболитов с низкой глюкокортикоидной активностью. Глюкокортикоидная активность основных метаболитов, 6 β -гидроксибудесонид и 16 α -гидроксипреднизолон, составляет менее 1% активности будесонида. Метаболизм будесонида преимущественно опосредован CYP3A4, одним из ферментов цитохрома P450.

Связывание с белками плазмы составляет 88%. Исследование выведения препарата у людей указывают на то, что ингаляционно введенный ³H-будесонид главным образом, выделяется с мочой (32%) и фекалиями (15%).

Установлено что кетоконазол, назначаемый в дозе 100мг два раза в сутки, увеличивает уровни совместно принимаемого перорального будесонида в плазме. Информации о таком взаимодействии при применении будесонида ингаляционно не достаточно, но выраженное увеличение уровней в плазме может ожидать.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Бронхиальная астма при отсутствии эффективности в результате лечения бронходилататорами и/или противоаллергическими препаратами.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

БУДЕСОНИД-ИНТЕЛИ применяют ингаляционно.

Разовая доза содержит 50мкг или 200мкг будесонида.

Лечение должно быть индивидуальным. Начальная доза всегда должна быть снижена до минимального уровня, обеспечивающего хороший контроль бронхиальной астмы.

Максимальная суточная доза для взрослых составляет 2000мкг в сутки.

Суточная доза делится на 2-4 приема.

Дети в возрасте 2-7 лет: 200 - 400 мкг ежедневно, в несколько приемов (2 - 4 приема).

Дети старше 7 лет: 200 - 800 мкг ежедневно, в несколько приемов (2 - 4 приема).

Максимальная суточная доза для детей составляет 800мкг в сутки.

Взрослые: в начале лечения, при тяжелых приступах астмы и в период снижения дозы или прекращения применения пероральных глюкокортикоидов доза для взрослых должна быть 200 - 1600 мкг ежедневно, разделенная на 2 - 4 приема.

Длительность курса лечения от 3 до 12 месяцев в зависимости от тяжести заболевания.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Клинические исследования, литературные отчеты и опыт клинического использования указывают на то, что могут возникать следующие нежелательные побочные эффекты:

Часто (>1/100, <1/10):

Легкое раздражение слизистой оболочки глотки.

Кандидоз ротоглотки.

Охриплость голоса.

Кашель.

Редко (>1/10,000, <1/1,000):

Повышенная возбудимость, депрессия, поведенческие нарушения.

Немедленные и отсроченные реакции гиперчувствительности, включая сыпь, крапивницу, контактный дерматит, бронхоспазм.

Возможно появление кровоподтеков на коже.

В редких случаях применение ингаляционных ГКС может вызвать признаки или симптомы типичные для системных глюкокортикоидов, в том числе снижение функции или атрофия коры надпочечников, что может зависеть от дозировки, продолжительности лечения, сопутствующего или предшествующего лечения другими глюкокортикоидами.

При назначении следует учитывать возможность возникновения парадоксального бронхоспазма с усилением хрипов. В таком случае рекомендуется незамедлительно прервать терапию и назначить альтернативное лечение.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность к будесониду или любому из вспомогательных веществ. Активный туберкулез легких.

Детский возраст до 3-х месяцев.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Данные лекарственные средства должны назначаться с особой осторожностью у пациентов с туберкулезом легких, грибковыми или вирусными инфекциями дыхательных путей.

* После анализа имеющихся данных, ЕМА подтвердило риск развития пневмонии при применении ингаляционных кортикостероидов у пациентов с ХОБЛ. В настоящее время отсутствует корреляция между рисками развития пневмонии и видом ингаляционного кортикостероида.

Существует ряд доказательств повышенного риска развития пневмонии при увеличении дозы стероидов, однако это не было убедительно продемонстрировано во всех исследованиях.

Пациентам и специалистам необходимо быть бдительными в отношении признаков и симптомов развития пневмонии, так как клинические проявления пневмонии частично совпадают с симптомами обострения основного заболевания.

Необходимо рекомендовать пациентам сообщать о любом ухудшении течения основного заболевания (в частности, усилении затруднения дыхания).

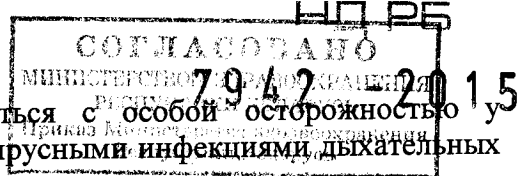
Применение ингаляционных кортикостероидов может вызывать побочные эффекты, особенно в высоких дозах, назначаемых в течение продолжительного времени. При этом гораздо менее вероятно, что подобные реакции возникнут при лечении пероральными ГКС, их возникновение также зависит от пациента и от лечения другими кортикостероидами. В качестве побочных эффектов возможно развитие синдрома Кушинга, в том числе кушингоидного лица, супрессии функции коры надпочечников, задержки в развитии у детей и подростков, снижение минеральной плотности костной ткани, катаракта, глаукома, реже психологические отклонения или расстройства поведения, в частности психомоторная гиперактивность, расстройство сна, беспокойство, депрессия, агрессивность (особенно у детей). Поэтому рекомендуется снижать дозу ингаляционного кортикостероида до минимального значения, при котором сохраняется эффективный контроль бронхиальной астмы.

У пациентов, которые ранее получали системные кортикостероиды в течение продолжительного времени или в высоких дозах, возможно развитие симптомов супрессии функции коры надпочечников. У таких пациентов следует регулярно контролировать функцию коры надпочечников, дозу системных кортикостероидов следует уменьшать с осторожностью.

Пациенты, не принимавшие ГКС: терапевтический эффект обычно достигается в течение 7 дней. Тем не менее, для отдельных пациентов с избыточной секрецией бронхиальной слизистой оболочки бронхов изначально может быть назначен непродолжительный (около 2 недель) дополнительный прием пероральных кортикостероидов. Обострение астмы, вызванное бактериальной инфекцией, должно контролироваться при помощи антибиотикотерапии и возможного увеличения дозы будесонида или, если необходимо, применения системных кортикостероидов.

Пациенты, принимавшие ГКС: при переходе с пероральных стероидов на Будесонид пациент должен быть в относительно стабильной фазе. Высокая доза будесонида применяется в комбинации с ранее применяемой дозой перорального стероида в течение около 10 дней.

После этого доза перорального стероида должна быть постепенно снижена (например, на 2,5 мг преднизолона или эквивалент каждый месяц) до наименьшего возможного уровня. Во многих случаях можно полностью заменить пероральный стероид на БУДЕСОНИД-ИНТЕЛИ. Переход с перорального лечения кортикостероидами на лечение ингаляционным будесонидом должен быть проведен с особыми мерами предосторожности, главным образом, по причине медленной нормализации функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, ранее нарушенной пероральным применением кортикостероидов. Может потребоваться несколько месяцев, чтобы достичь такой нормализации. В процессе такого замещения пероральных стероидов у пациентов могут возникнуть исходные симптомы (ринит, экзема) или они могут страдать от



СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
Российской Федерации
Центральный аппарат
Федерального агентства
по техническому регулированию
и метрологии

усталости, головной боли, боли в мышцах или суставах и изредка от тошноты и рвоты. В таких случаях необходимо начать дополнительное симптоматическое лечение. У пациентов, которые ранее применяли системные стероиды в течение продолжительного периода времени или в высоких дозах, могут возникнуть эффекты кортикоид-надпочечниковой супрессии. Кортикоид-надпочечниковая функция у таких пациентов должна регулярно контролироваться, а доза системных стероидов должна снижаться с осторожностью.

Эти препараты не предназначены для купирования острого астматического приступа. Лечение будесонидом не должно прекращаться внезапно.

Следовательно, очень важно, чтобы доза ингаляционных кортикостероидов была снижена до самой низкой дозы, при которой сохраняется эффективный контроль астмы.

In vivo исследования продемонстрировали, что пероральный прием кетоконазола и итраконазола (известные ингибиторы активности CYP3A4 в печени и в слизистой оболочке кишечника) вызывают усиление системного действия будесонида. Необходимо избегать сопутствующего лечения кетоконазолом и итраконазолом или другими сильнодействующими ингибиторами CYP3A4 (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Если это невозможно, временной интервал между применением взаимодействующих лекарственных средств должен быть настолько большим, насколько это возможно. Также необходимо рассмотреть возможность снижения дозы будесонида.

Совместный прием ингибиторов CYP3A, включая кобицистат-содержащие лекарственные средства, повышает риск развития системных нежелательных реакций. Следует избегать совместного применения кортикостероидов и ингибиторов CYP3A, за исключением случаев, когда польза применения превышает риск развития системных нежелательных реакций. В таких случаях пациенты должны наблюдаться для выявления признаков развития системных нежелательных реакций.

Предупреждение:

Применение этих препаратов спортсменами может дать положительный результат анализа на допинг.

Лекарственное средство содержит 0,31% этанола (спирта), что соответствует 0,1535 мг/доза.

Беременность и период кормления грудью

Беременность:

применение будесонида в период беременности возможно, если польза для матери превышает возможный риск для плода. Ингаляционные глюкокортикостероиды предпочтительнее пероральных глюкокортикостероидов, по причине меньшего количества системных эффектов при дозах необходимых для достижения аналогичного легочного ответа.

Период кормления грудью:

будесонид выделяется с грудным молоком, однако, при применении препарата в терапевтических дозах воздействие на ребенка не отмечено. При назначении будесонида кормящим женщинам необходимо учитывать терапевтическую пользу лекарственного средства для матери по отношению к возможному риску для ребенка.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Будесонид не оказывает воздействия на способность к управлению автотранспортом и работу с механизмами.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

В случае возникновения симптомов, указывающих на гиперкортицизм, такие как отеки, припухлость лица, соответствующий электролитный дисбаланс должен быть устранен посредством применения диуретиков, которые не оказывают воздействия на калий, такие как спиронолактон и триамтерен.

Пероральное или ингаляционное применение высоких доз стероидов в течение продолжительного периода времени может привести к подавлению системы гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников.

НП РБ

7942 - 2015

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Метаболизм будесонида преимущественно опосредован **СУР3А4**, один из изоферментов цитохрома P450. Следовательно, ингибиторы этого фермента, например, кетоконазол и итраконазол, могут увеличить системную экспозицию к будесониду, (см. разделы «Меры предосторожности» и «Фармакокинетика»).

Совместный прием ингибиторов **СУР3А**, включая кобицистат-содержащие лекарственные средства, повышает риск развития системных нежелательных реакций. Следует избегать совместного применения кортикостероидов и ингибиторов **СУР3А**, за исключением случаев, когда польза применения превышает риск развития системных нежелательных реакций. В таких случаях пациенты должны наблюдаться для выявления признаков развития системных нежелательных реакций.

Возможные взаимодействия с другими лекарственными средствами, которые используются при лечении астмы, не известны.

СРОК ГОДНОСТИ

2 года.

7942 - 2015

Не применять лекарственное средство после окончания срока годности.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Хранить в недоступном для детей месте.

Хранить при температуре не выше 30°C, в защищенном от света месте.

Не замораживать.

Не прокалывать, не вскрывать и не сжигать баллон, даже если он пуст.

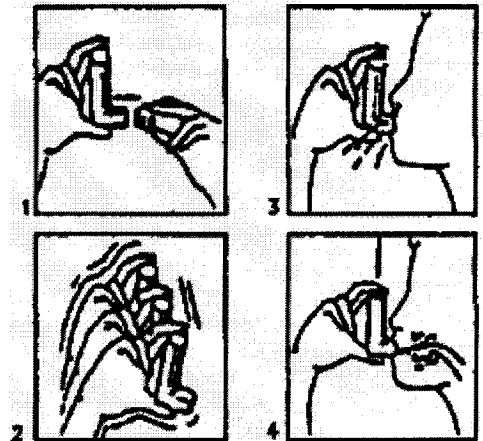
Указания по правильному применению БУДЕСОНИД-ИНТЕЛИ:

1. Убедиться, что аэрозольный баллон надлежащим образом подсоединен к пластиковому адаптеру. Встряхнуть баллон и снять крышку.

2. Держать баллон в перевернутом положении большим и указательным пальцем. Поместить мундштук в рот, обхватив его губами.

3. Сделать глубокий выдох через нос и немедленно после этого глубоко вдохнуть через рот, сжав баллон между пальцами, произведя выпуск одной дозы.

4. Достать ингалятор изо рта и задержать дыхание на несколько секунд. Медленно выдохнуть и закрыть баллон крышкой.



При желании могут использоваться ингаляционные камеры для достижения лучшего использования дозы и для облегчения поступления лекарственного средства в легкие.

После каждого применения пациент должен промыть рот водой.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

По рецепту.

УПАКОВКА

Алюминиевый баллончик, оснащенный дозатором и адаптером для рта, упаковывается в картонную коробку вместе с инструкцией по медицинскому применению.

ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО СВИДЕТЕЛЬСТВА

UAB «INTELI GENERICS NORD»
Seimyniskiu 3.09312
Vilnius, Lithuania

ЗАО «ИНТЕЛИ ГЕНЕРИКС НОРД»
ул. Шейминишкю 3, 09312
Вильнюс, Литовская Республика

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

LABORATORIO ALDO-UNION, S.L.
c/Baronesa de Malda. 73
08950 Espluges de Llobregat (Barcelona)
Spain

ЛАБОРАТОРИЯ АЛЬДО-ЮНИОН, ООО
ул. Баронессы де Мальда, 73
08950 Эсплугес дэ Лебрегат (Барселона)
Испания