

## ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

**Будесонід-Тева**

**(Budesonide-Teva)**

### **Склад:**

*діюча речовина:* будесонід;

1 мл суспензії для розпилення містить будесоніду 0,25 мг або 0,5 мг;

*допоміжні речовини:* полісорбат 80; натрію хлорид; натрію цитрат дигідрат; кислота лимонна, моногідрат; динатрію едетат дигідрат; вода для ін'єкцій.

**Лікарська форма.** Суспензія для розпилення.

*Основні фізико-хімічні властивості:* суспензія від білого до майже білого кольору в ампулі, що містить разову дозу.

**Фармакотерапевтична група.** Інгаляційні засоби, що застосовуються для лікування обструктивних захворювань дихальних шляхів. Глюкокортикоїди. Код АТХ R03B A02.

### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Будесонід – негалогенізований глюкокортикостероїд зі сильною місцевою протизапальною дією та нижчою, порівняно з пероральними кортикостероїдами, частотою та тяжкістю побічних ефектів.

Точний механізм дії глюкокортикоїдів при лікуванні бронхіальної астми остаточно не з'ясований. Ймовірно, відіграють важливу роль протизапальні ефекти (зокрема вплив на Т-лімфоцити, еозинофіли та мастоцити), такі як пригнічення вивільнення медіаторів запалення та пригнічення опосередкованої цитокінами імунної відповіді.

Клінічне дослідження за участю пацієнтів із бронхіальною астмою, в якому порівнювались інгаляційна та пероральна лікарські форми будесоніду в дозах, розрахованих для досягнення близької за значенням системної біодоступності, показало статистично значущу перевагу ефективності інгаляційного будесоніду порівняно з плацебо; пероральний будесонід такої

переваги не продемонстрував. Таким чином, терапевтичний ефект стандартних доз інгаляційного будесоніду може значною мірою пояснюватися його безпосередньою дією на дихальні шляхи.

У провокаційному дослідженні в результаті попереднього лікування будесонідом протягом 4 тижнів спостерігалася протианафілактична та протизапальна дія, яка проявлялася у зменшенні обструкції бронхів при алергічних реакціях як негайного, так і сповільненого типу.

#### *Початок ефекту*

Після одноразової інгаляції будесоніду через рот за допомогою інгалятора сухого порошку покращення легеневої функції досягається протягом кількох годин. Було показано, що після терапевтичного застосування інгаляцій будесоніду через рот за допомогою інгалятора сухого порошку покращення легеневої функції наставало протягом 2 днів від початку лікування, хоча максимальний ефект міг не досягатися до 4 тижнів.

#### *Реактивність дихальних шляхів*

Встановлено також, що у пацієнтів з гіперреактивністю будесонід знижує реактивність дихальних шляхів на гістамін та метахолін.

#### *Бронхіальна астма фізичного навантаження*

Терапія інгаляційним будесонідом використовувалася для ефективної профілактики нападів бронхіальної астми, спричинених фізичним навантаженням.

#### *Вплив на концентрацію кортизолу у плазмі крові*

У дослідженнях за участю здорових добровольців при застосуванні будесоніду спостерігався дозозалежний вплив на рівень кортизолу у плазмі крові та сечі. Лікарський засіб при застосуванні у рекомендованих дозах значно менше впливає на функцію надниркових залоз, ніж преднізон у дозі 10 мг, що підтверджено аналізами на АКТГ.

#### *Вплив на зростання*

У короткострокових дослідженнях спостерігалось невелике, зазвичай тимчасове зниження темпів росту, яке відбувається в основному протягом першого року лікування. Обмежені дані довгострокових досліджень свідчать, що більшість дітей та підлітків, які застосовували інгаляційний будесонід, врешті досягали свого відповідного зросту у дорослому віці. Однак в одному дослідженні діти, які протягом 6 років отримували інгаляційний будесонід у високих дозах за допомогою інгалятора сухого порошку (400 мкг щодня) без титрування до найнижчої ефективної дози, в середньому були на 1,2 см нижчі у дорослому віці, ніж ті, які отримували плацебо протягом аналогічного періоду часу. Стосовно титрування до найнижчої ефективної дози та про моніторинг зростання у дітей див. розділ «Особливості застосування».

#### *Клінічне застосування: бронхіальна астма*

Ефективність застосування лікарського засобу вивчалася у великій кількості досліджень, які продемонстрували його ефективність у дорослих і дітей у режимі застосування 1-2 рази на добу для профілактичного лікування персистуючої астми.

## *Клінічне застосування: круп*

У низці досліджень за участю дітей, хворих на круп, порівнювали лікування будесонідом та застосування плацебо. Приклади репрезентативних досліджень, в яких вивчали застосування будесоніду, суспензії для розпилення, для лікування дітей із крупом, наведені нижче.

### *Ефективність застосування дітям із крупом легкої та помірної тяжкості*

Щоб визначити, чи покращує будесонід показники симптомів крупу і чи скорочує таке лікування тривалість госпіталізації, було проведено рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження за участю 87 дітей (віком від 7 місяців до 9 років), які були госпіталізовані з клінічним діагнозом круп. Учасники дослідження отримали початкову дозу будесоніду (2 мг) або плацебо і в подальшому отримували будесонід у дозі 1 мг або плацебо кожні 12 годин. На тлі застосування будесоніду спостерігалось статистично достовірне покращення оцінок ступеня тяжкості захворювання через 12 та 24 години, а також через 2 години у пацієнтів з початковою оцінкою ступеня тяжкості крупу вище 3 балів. Спостерігалось зменшення тривалості госпіталізації на 33 %.

### *Ефективність у дітей з помірними або тяжкими формами крупу*

У рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні порівнювалася ефективність будесоніду, суспензії для розпилення, і плацебо у 83 дітей (віком від 6 місяців до 8 років), госпіталізованих з клінічним діагнозом круп. Пацієнти отримували 2 мг будесоніду або плацебо кожні 12 годин максимум впродовж 36 годин або до моменту виписки з лікарні. Оцінку симптомів крупу здійснювали через 0, 2, 6, 12, 24, 36 та 48 годин після введення початкової дози. Через 2 години в обох групах, де застосовувався лікарський засіб і плацебо, спостерігалось аналогічне покращення оцінки тяжкості симптомів крупу без жодної статистично значимої відмінності між групами. Через 6 годин оцінка симптомів крупу в групі застосування будесоніду була статистично достовірно кращою, ніж у плацебо-групі, і таке покращення порівняно з плацебо було однаково очевидним через 12 годин і 24 години.

## *Фармакокінетика.*

### *Всмоктування*

Системна доступність будесоніду після застосування суспензії для розпилення через струменевий небулайзер становить приблизно 15 % номінальної дози і 40–70 % дози, введеної пацієнту. Незначна частина цієї кількості обумовлена всмоктуванням лікарського засобу, що був проковтнутий. Максимальна концентрація у плазмі крові ( $C_{max}$ ) досягається приблизно через 10–30 хвилин після початку розпилення та становить приблизно 4 нмоль/л після застосування дози 2 мг.

### *Розподіл*

Об'єм розподілу будесоніду становить приблизно 3 л/кг. Зв'язування з білками плазми крові – в середньому 85–90 %.

### *Метаболізм*

Приблизно 90 % будесоніду перетворюється в процесі першого проходження у печінці за участю CYP3A4 на метаболіти з низькою глюкокортикостероїдною активністю. Глюкокортикостероїдна активність основних метаболітів, 6β-гідроксибудесоніду та 16α-гідроксипреднізолону, становить менше 1 % активності будесоніду. Метаболізм будесоніду

відбувається переважно за участю CYP3A, що належить до підродини цитохрому P450.

### *Виведення*

Метаболіти виводяться переважно нирками у незмінній або кон'югованій формі. У сечі не виявляється незмінений будесонід. У здорових дорослих добровольців будесонід має високий системний кліренс (приблизно 1,2 л/хв), а кінцевий період напіввиведення після внутрішньовенного введення в середньому становить 2-3 години.

### *Лінійність*

Фармакокінетичні показники будесоніду є пропорційними дозі при застосуванні в клінічно значущих дозах.

У дослідженні, в якому пацієнти отримували також 100 мг кетоконазолу 2 рази на добу, відзначали підвищення рівня будесоніду в плазмі крові після перорального застосування (в одноразовій дозі 10 мг) у середньому в 7,8 раза. Відомості про взаємодії подібного типу при застосуванні інгаляційного будесоніду відсутні, проте цілком очікуваним є суттєве підвищення рівня речовини у плазмі крові.

### *Діти*

У дітей віком 4-6 років, хворих на бронхіальну астму, системний кліренс будесоніду становить приблизно 0,5 л/хв. У перерахуванні на масу тіла кліренс будесоніду у дітей приблизно на 50 % вищий за кліренс у дорослих. У дітей, хворих на бронхіальну астму, кінцевий період напіввиведення будесоніду після інгаляції становить приблизно 2,3 години та майже співпадає з показником для здорових дорослих добровольців.

У дітей віком 4-6 років, хворих на бронхіальну астму, системна біодоступність будесоніду після введення суспензії для інгаляції за допомогою струменевого небулайзера (Pari LC Jet Plus® з компресором Pari Master® compressor) складає приблизно 6 % від номінальної дози і 26 % від дози, доставленої пацієнту. Системна доступність у дітей приблизно вдвічі нижча, ніж у здорових дорослих добровольців.

У дітей віком 4-6 років, хворих на бронхіальну астму,  $C_{\max}$  досягається в межах 20 хвилин після початку розпилення 1 мг будесоніду та становить приблизно 2,4 нмоль/л. Показники експозиції будесоніду ( $C_{\max}$  та AUC) після застосування одноразової дози 1 мг шляхом розпилення у дітей віком 4-6 років є порівнянними з показниками у здорових дорослих добровольців, які отримали таку саму дозу будесоніду за допомогою такої самої системи розпилення.

## **Клінічні характеристики.**

### ***Показання.***

Лікарський засіб Будесонід-Тева призначений для лікування бронхіальної астми у пацієнтів, для яких застосування інгаляторів з розпиленням лікарських засобів стиснутим повітрям або у вигляді лікарської форми сухого порошку є неефективним або недоцільним.

Лікарський засіб Будесонід-Тева також рекомендовано для застосування немовлятам і дітям,

хворим на круп (ускладнення гострої вірусної інфекції верхніх дихальних шляхів, що також відоме як ларинготрахеобронхіт або підзв'язковий ларингіт), що є показанням для госпіталізації.

### ***Протипоказання.***

Підвищена чутливість до будесоніду або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Метаболізм будесоніду відбувається переважно за участю CYP3A4, внаслідок чого одночасне застосування з інгібіторами CYP3A4, наприклад з кетоконазолом, ітраконазолом, інгібіторами протеази ВІЛ (такими як ритонавір і саквінавір), та лікарськими засобами, що містять кобіцистат, спричиняє зростання ризику розвитку системної експозиції будесоніду (див. розділ «Особливості застосування»).

Необхідно уникати сумісного застосування таких комбінацій, крім випадків, коли користь переважає підвищений ризик розвитку системних побічних ефектів кортикостероїдів; у такому випадку слід контролювати стан пацієнтів щодо появи системних побічних ефектів кортикостероїдів. У разі одночасного застосування будесоніду з протигрибковими лікарськими засобами (такими як ітраконазол, кетоконазол) інтервал між застосуванням цих засобів має бути якомога довшим. Можна розглянути питання про зменшення дози будесоніду.

Обмежені дані щодо подібної взаємодії з високими дозами інгаляційного будесоніду демонструють, що при супутньому застосуванні ітраконазолу в дозі 200 мг 1 раз на добу введення інгаляційного будесоніду (одноразова доза 1000 мкг) призводить до суттєвого підвищення концентрації речовини у плазмі крові (в середньому у 4 рази).

У жінок, які одночасно приймали естрогени або гормональні контрацептиви, підвищувалася концентрація будесоніду у плазмі крові і посилювався ефект кортикостероїдів, однак при застосуванні будесоніду разом з низькими дозами комбінованих пероральних контрацептивів цей ефект був відсутній.

Через можливе пригнічення функції надниркових залоз проба на стимуляцію секреції АКТГ для діагностики гіпофізарної недостатності може давати помилкові результати (низькі значення).

*Діти.* Дослідження взаємодії проводились тільки за участю дорослих.

### ***Особливості застосування.***

Лікарський засіб слід з особливою обережністю застосовувати пацієнтам з активною/неактивною формою туберкульозу легень та грибковими або вірусними інфекціями дихальних шляхів.

Пацієнти без залежності від стероїдів. Терапевтичний ефект зазвичай досягається протягом 10 діб. Пацієнти з надмірною продукцією слизового секрету в бронхах спершу можуть потребувати короткострокової терапії пероральними кортикостероїдами (приблизно 2 тижні).

Після курсу пероральних препаратів може бути достатньо застосування будесоніду як монотерапії.

*Пацієнти із залежністю від стероїдів.* Переведення пацієнтів, які отримують пероральні кортикостероїди, на інгаляційні форми кортикостероїдів та їхнє подальше лікування здійснюють з особливою обережністю, коли пацієнт перебуває у відносно стабільній фазі захворювання. У таких випадках приблизно протягом 10 днів лікарський засіб Будесонід-Тева застосовують у комбінації з пероральним стероїдом у дозі, яку застосовували раніше.

Після цього дозу пероральних стероїдів слід поступово зменшувати (наприклад, на 2,5 мг преднізолону або еквівалента щомісяця) до найнижчої можливої дози. Можлива повна заміна перорального кортикостероїду інгаляційним кортикостероїдним лікарським засобом.

Під час переходу з терапії пероральними стероїдами на інгаляційний будесонід можуть виникати симптоми, які раніше пригнічувалися системною дією глюкокортикоїдів, наприклад поява симптомів алергії або артриту, таких як риніт, екзема та м'язово-суглобовий біль. Для лікування цих станів необхідно призначити специфічну терапію. Зазвичай недостатній ефект глюкокортикостероїдної терапії можна запідозрити, якщо виникають такі симптоми, як втомлюваність, головний біль, нудота, блювання, хоча це буває рідко. У таких випадках інколи може бути потрібне тимчасове підвищення дози пероральних глюкокортикостероїдів.

Як і у разі інших видів інгаляційної терапії, може виникнути парадоксальний бронхоспазм, що супроводжується посиленням свистячого дихання одразу після процедури. Якщо таке трапиться, лікування інгаляційним будесонідом слід негайно припинити і оцінити стан пацієнта та, якщо це потрібно, розпочати альтернативну терапію.

У пацієнтів, яким була необхідна невідкладна терапія кортикостероїдами у високих дозах або тривале лікування інгаляційними кортикостероїдами у найвищій рекомендованій дозі, також існує ризик розвитку порушення функції надниркових залоз. У таких пацієнтів можлива поява ознак і симптомів недостатності кори наднирників у разі важкого стресу. В періоди стресу або на період планових хірургічних втручань слід розглянути додаткове застосування системних кортикостероїдів.

При застосуванні будь-якого інгаляційного кортикостероїду можуть виникати системні ефекти, особливо при призначенні високих доз впродовж тривалого періоду часу. Ймовірність виникнення таких ефектів значно менша при застосуванні інгаляційних кортикостероїдів, ніж пероральних. Можливі системні ефекти включають синдром Іценка – Кушинга, кушингоїдні риси, пригнічення функції надниркових залоз, затримку темпів росту у дітей та підлітків, зниження мінеральної щільності кісток, катаракту і глаукому, рідше – низку психологічних і поведінкових розладів, зокрема психомоторну гіперактивність, порушення сну, тривожність, депресію або прояви агресії (особливо у дітей). Тому дозу інгаляційних кортикостероїдів слід титрувати до найменшої ефективної дози, при якій зберігається ефективний контроль бронхіальної астми.

Лікарський засіб не застосовується для лікування гострих епізодів бронхіальної астми, що вимагають застосування інгаляційних бронходилататорів короткої дії. Якщо у пацієнтів лікування бронходилататорами короткої дії неефективне або якщо вони потребують більшої кількості інгаляції, ніж звичайно, необхідне медичне втручання. У такій ситуації слід розглянути питання посилення звичайної терапії, наприклад за рахунок збільшення дози інгаляційного будесоніду або додавання бета-агоніста тривалої дії, або призначення курсу

пероральних глюкокортикостероїдів.

Порушення функції печінки може впливати на виведення глюкокортикостероїдів з організму, оскільки зменшується швидкість виведення та збільшується системна експозиція. Необхідно пам'ятати про можливість розвитку побічних ефектів. Однак плазматичний кліренс після внутрішньовенного введення будесоніду був однаковим у пацієнтів з цирозом печінки та у здорових добровольців. Після перорального прийому системна біодоступність будесоніду зростала внаслідок порушення функції печінки за рахунок зниження пресистемного метаболізму. Клінічне значення цих змін для лікування інгаляційним будесонідом остаточно не з'ясоване, оскільки дані щодо інгаляційного будесоніду відсутні, але можна очікувати підвищення рівня лікарського засобу в плазмі крові, а отже, і підвищення ризику системних побічних реакцій.

Очікується, що одночасне застосування з потужними інгібіторами CYP3A4, наприклад, з кетоконазолом, ітраконазолом, інгібіторами протеази ВІЛ та препаратами, що містять кобіцистат, спричиняє зростання ризику розвитку системної експозиції. Слід уникати таких комбінацій, за винятком випадків, коли користь перевищує підвищений ризик, у такому випадку стан пацієнтів потрібно контролювати щодо виникнення системних побічних ефектів, пов'язаних із застосуванням кортикостероїдів. Це має обмежене клінічне значення при короткотривалому (1-2 тижні) лікуванні ітраконазолом або кетоконазолом або іншими потужними інгібіторами CYP3A4, але його слід враховувати під час тривалого лікування. Також необхідно розглянути можливість зменшення дози будесоніду (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Камеру небулайзера та ротовий мундштук (або маску для обличчя) необхідно промивати після кожного застосування гарячою водою з м'яким засобом м'якої дії, після чого їх слід ретельно ополоснути водою і висушити шляхом під'єднання камери небулайзера до компресора. Рекомендується вдихати розпилений кортикостероїд через ротовий мундштук, а не маску, щоб попередити місцеве подразнення шкіри обличчя. У разі використання маски, після закінчення інгаляції необхідно вмити обличчя водою.

При лікуванні інгаляційними кортикостероїдами може розвиватися кандидоз ротової порожнини. Ця інфекція може потребувати застосування відповідних протигрибкових лікарських засобів, а для деяких пацієнтів може виникнути необхідність припинення лікування кортикостероїдом (див. також розділ «Спосіб застосування та дози»).

*Пневмонія у пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ).* За даними епідеміологічних досліджень у пацієнтів із ХОЗЛ, які приймають інгаляційні кортикостероїди, спостерігалось збільшення частоти випадків пневмонії, зокрема пневмонії, яка потребує госпіталізації. Є деякі докази збільшення ризику виникнення пневмонії у зв'язку зі збільшенням дози кортикостероїдів, але це не було однозначно доведено в жодному з досліджень.

Немає однозначних клінічних доказів внутрішньокласових відмінностей між інгаляційними кортикостероїдами щодо ступеня ризику виникнення пневмонії.

Лікарі повинні особливо уважно спостерігати за пацієнтами з ХОЗЛ щодо можливого розвитку пневмонії, оскільки клінічні симптоми таких захворювань перекриваються симптомами загострення ХОЗЛ. До факторів ризику виникнення пневмонії у пацієнтів з ХОЗЛ належать: актуальне паління, літній вік, низький індекс маси тіла та тяжка форма ХОЗЛ.

*Порушення зору.* Порушення зору можуть спостерігатися при системному і місцевому

застосуванні кортикостероїдів. Якщо пацієнт має такі симптоми, як порушення чіткості зору або інші розлади зору, слід звернутися до офтальмолога для оцінки можливих причин, які можуть включати катаракту, глаукому або такі рідкісні хвороби, як центральна серозна хоріоретинопатія, про виникнення яких повідомлялося після застосування системних і місцевих кортикостероїдів.

### *Діти*

Вплив на зріст. Регулярний моніторинг росту рекомендований дітям, які одержують довготривале лікування інгаляційними кортикостероїдами. Якщо темп росту сповільнюється, терапію слід переглянути з метою зниження дози інгаляційного кортикостероїду до найнижчої можливої дози, при якій зберігається ефективний контроль бронхіальної астми. Користь від терапії кортикостероїдами необхідно ретельно зважити з урахуванням можливого ризику пригнічення зростання. Крім того, важливо направити пацієнта на консультацію до дитячого пульмонолога.

### *Застосування у період вагітності або годування груддю.*

#### *Вагітність.*

Більшість результатів проспективних епідеміологічних досліджень і досвід міжнародного застосування лікарського засобу у післяреєстраційний період не виявили підвищення ризику небажаного впливу на плід/новонародженого при застосуванні інгаляційного будесоніду в період вагітності.

Дослідження на тваринах продемонстрували, що глюкокортикостероїди можуть спричиняти порушення розвитку. Проте ці дані не вважаються значущими для людини при застосуванні рекомендованих доз, але терапію інгаляційним будесонідом потрібно регулярно переглядати і застосовувати лікарський засіб у найнижчій ефективній дозі.

Як для плода, так і для матері, важливо проводити належне лікування бронхіальної астми під час вагітності. Як і при застосуванні інших лікарських засобів у період вагітності, необхідно оцінити користь від застосування будесоніду для матері порівняно з ризиками для плода.

Інгаляційним глюкокортикостероїдам слід надавати перевагу перед пероральними глюкокортикостероїдами з огляду на меншу вираженість системних ефектів при застосуванні у дозах, необхідних для досягнення однакової відповіді з боку органів дихання.

#### *Годування груддю.*

Будесонід виділяється у грудне молоко. Однак при застосуванні терапевтичних доз лікарського засобу не очікується жодного впливу на дитину, яка знаходиться на грудному годуванні.

Лікарський засіб Будесонід-Тева може застосовуватися у період годування груддю.

Підтримувальне лікування інгаляційним будесонідом (200 мкг або 400 мкг 2 рази на добу) у жінок з бронхіальною астмою, які годують груддю, призводить лише до незначної системної експозиції будесоніду у дітей, які знаходяться на грудному годуванні. За даними фармакокінетичного дослідження розрахована добова доза у немовлят складала 0,3 % від

добової дози матері для обох дозувань, а середня концентрація лікарського засобу в плазмі крові немовлят була оцінена на рівні 1/600 концентрації, яка спостерігається у плазмі крові матері, за умови, що робиться припущення про повну пероральну біодоступність у дитини. Концентрація будесоніду у всіх зразках плазми крові грудних дітей не досягла межі кількісного визначення.

Беручи до уваги відомості про будесонід для інгаляційного введення і той факт, що будесонід демонструє лінійні фармакокінетичні властивості в межах інтервалів терапевтичних доз після назального, інгаляційного, перорального або ректального введення, очікується, що у дітей, яких годують груддю, експозиція будесоніду при застосуванні у терапевтичних дозах буде низькою.

*Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.*

Лікарський засіб Будесонід-Тева не впливає або має незначний вплив на здатність керувати транспортними засобами та працювати з іншими механізмами.

## **Спосіб застосування та дози.**

### Дозування

Дозування необхідно коригувати залежно від індивідуальних потреб пацієнта.

Доза, яка вводиться пацієнту, залежить від використовуваного обладнання для розпилення. Час розпилення та доставлена доза залежать від швидкості потоку, об'єму камери небулайзера та об'єму наповнення. Швидкість повітряного потоку через пристрій, що використовується для розпилення, має дорівнювати 6–8 літрів за хвилину. Відповідний об'єм наповнення для більшості небулайзерів становить 2–4 мл. Дозу слід зменшити до мінімуму, необхідного для підтримання належного контролю бронхіальної астми. Найвищу дозу (2 мг на добу) дітям віком до 12 років потрібно призначати тільки у разі тяжкого перебігу астми і на обмежений період часу.

### *Бронхіальна астма*

#### *Початкова терапія*

На початку лікування, під час періодів загострення бронхіальної астми та при зменшенні або припиненні перорального прийому глюкокортикоїдів рекомендована доза становить:

Діти віком від 6 місяців до 12 років: 0,5–1,0 мг 2 рази на добу.

Дорослі (у тому числі пацієнти літнього віку) та діти віком від 12 років: 1,0–2,0 мг 2 рази на добу. У дуже тяжких випадках доза може бути додатково підвищена.

#### *Підтримуюча терапія*

Підтримуючу дозу необхідно підбирати індивідуально до потреб кожного пацієнта з урахуванням тяжкості захворювання та клінічної реакції. При досягненні терапевтичного ефекту підтримуючу дозу потрібно знизити до мінімального значення, достатнього для

контролю симптомів.

Діти віком від 6 місяців до 12 років: 0,25–0,5 мг 2 рази на добу.

Дорослі (у тому числі пацієнти літнього віку) та діти віком від 12 років: 0,5–1,0 мг 2 рази на добу.

*Пацієнти, які перорально приймають глюкокортикоїди як підтримуючу терапію*

Застосування лікарського засобу Будесонід-Тева дає можливість відмінити або значно знизити дозу глюкокортикостероїдів для перорального застосування зі збереженням контролю бронхіальної астми. Необхідною умовою для початку переходу з пероральних стероїдів є відносно стабільний стан пацієнта. Протягом приблизно 10 днів застосовують високу дозу будесоніду в комбінації з дозою перорального стероїду, яку застосовували раніше. Після цього дозу пероральних стероїдів слід поступово зменшувати до найменшого можливого рівня, наприклад на 2,5 мг преднізолону або еквівалента на місяць. Часто застосування перорального стероїду можна повністю припинити, замінивши його виключно інгаляційним будесонідом. Докладніше про відміну глюкокортикостероїдів для перорального застосування див. у розділі «Особливості застосування».

#### *Особливості дозування*

Лікарський засіб Будесонід-Тева можна змішувати з 0,9 % розчином натрію хлориду та з розчинами для інгаляцій, які містять тербуталін, сальбутамол, фенотерол, ацетилцистеїн, натрію кромоглікат або іпратропіуму бромід.

Таблиця 1

#### Рекомендації з дозування

| Доза (мг) | Об'єм лікарського засобу Будесонід-Тева, суспензія для розпилення |           |
|-----------|-------------------------------------------------------------------|-----------|
|           | 0,25 мг/мл                                                        | 0,5 мг/мл |
| 0,25      | 1 мл                                                              | -         |
| 0,5       | 2 мл                                                              | 1 мл      |
| 0,75      | 3 мл                                                              | -         |
| 1,0*      | 4 мл                                                              | 2 мл      |
| 1,5**     | 6 мл                                                              | 3 мл      |
| 2,0       | 8 мл                                                              | 4 мл      |

\* Застосовують 2 ампули лікарського засобу Будесонід-Тева, суспензія для розпилення, 0,25 мг/мл або одну ампулу лікарського засобу Будесонід-Тева, суспензія для розпилення, 0,5 мг/мл.

\*\* Застосовують одну ампулу лікарського засобу Будесонід-Тева, суспензія для розпилення, 0,25 мг/мл плюс одна ампула лікарського засобу Будесонід-Тева, суспензія для розпилення, 0,5 мг/мл.

Пацієнтам, для яких бажано підвищити терапевтичний ефект, особливо пацієнтам без великої кількості слизу в дихальних шляхах, рекомендується збільшити дозу інгаляційного будесоніду замість комбінованого лікування з пероральними кортикостероїдами, що пов'язано з меншим ризиком виникнення системних побічних ефектів.

*Крун*

Звичайна доза для дітей, хворих на круп, становить 2 мг розпиленого будесоніду. Цю дозу застосовують одноразово або розділену на дві дози по 1 мг з інтервалом у 30 хвилин. Введення лікарського засобу можна повторювати кожні 12 годин, максимум до 36 годин або до досягнення клінічного покращення.

### Спосіб застосування

**Примітка!** Ультразвукові небулайзери не призначені для розпилення лікарського засобу Будесонід-Тева, отже не можуть бути рекомендовані для застосування.

Лікування препаратом Будесонід-Тева здійснюється за допомогою струменевого небулайзера з ротовим мундштуком або відповідною маскою. Небулайзер слід під'єднати до повітряного компресора, який забезпечує достатній повітряний потік (6–8 л/хв), а об'єм наповнення має становити 2–4 мл.

### **Інструкція із застосування:**

- Підготувати небулайзер до використання згідно з інструкцією виробника.
- Відкрити зовнішній пакет з фольги та дістати контурну упаковку з ампулами. Відділити одну ампулу від упаковки шляхом прокручування та відтягування (Рис. 1).
- Обережно струшувати ампулу впродовж приблизно 10 секунд або до зникнення осаду.
- Утримуючи ампулу у вертикальному положенні, відкрутити верхній кінчик (Рис. 2).
- Перевернути ампулу догори дном та видавити її вміст у ємність (камеру) небулайзера (Рис. 3).
- Ампула призначена для одноразового використання. Після кожного застосування будь-який невикористаний лікарський засіб виливається, а камера небулайзера промивається й очищується. Камеру небулайзера та ротовий мундштук або маску для обличчя промивають у теплій воді чи м'якому миючому засобі. Добре ополіскують і сушать, під'єднавши камеру небулайзера до вхідного отвору компресора.
- Пацієнти мають бути повідомлені про необхідність споліскування ротової порожнини водою після інгаляції призначеної дози з метою мінімізації ризику виникнення кандидозу ротоглотки.
- Крім цього, пацієнти також повинні споліскувати обличчя водою після використання маски з метою попередження подразнення шкіри обличчя.

### Діти.

Лікарський засіб Будесонід-Тева застосовують дітям за показаннями (див. розділи «Показання» та «Спосіб застосування та дози»).

## ***Передозування.***

Гостре передозування будесонідом, навіть при застосуванні надмірних доз, найімовірніше, не буде становити клінічно значущої проблеми. Лікарський засіб містить 0,1 мг/мл динатрію едетату, що, як доведено, спричиняє звуження бронхів, якщо його рівень перевищує 1,2 мг/мл.

## ***Побічні реакції.***

За частотою побічні реакції класифіковані відповідно до таких критеріїв: дуже часто ( $\geq 1/10$ ); часто (від  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечасто (від  $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ); рідко (від  $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ); дуже рідко ( $< 1/10000$ ) і частота невідома (не може бути встановлена виходячи з наявних даних).

*Інфекції та інвазії.* Часто: орофарингеальний кандидоз, пневмонія (у пацієнтів з ХОЗЛ).

*З боку імунної системи.* Рідко: реакції підвищеної чутливості негайного та сповільненого типу\*, зокрема висипання, контактний дерматит, кропив'янка, ангіоневротичний набряк та анафілактична реакція.

*З боку ендокринної системи.* Рідко: ознаки і симптоми системних ефектів кортикостероїдів, зокрема пригнічення функції наднирникових залоз і затримка темпів росту\*\*.

*Психічні порушення.* Нечасто: тривожність, депресія. Рідко: збудженість, нервозність, зміни поведінки (переважно у дітей), порушення сну, психомоторна гіперактивність, агресивність.

*З боку нервової системи.* Нечасто: тремор\*\*\*.

*З боку органів зору.* Нечасто: катаракта, нечіткість зору. Частота невідома: глаукома.

*Респіраторні, торакальні та медіастинальні порушення.* Часто: кашель, подразнення горла, захриплість. Рідко: бронхоспазм, дисфонія, захриплість\*\*\*\*.

*З боку шлунково-кишкового тракту.* Часто: подразнення слизової оболонки ротової порожнини, утруднення ковтання.

*З боку шкіри та підшкірної клітковини.* Рідко: синці, шкірні реакції, свербіж, еритема.

*З боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини.* Нечасто: м'язові спазми.

*Результати досліджень.* Дуже рідко: зниження мінеральної щільності кісток.

\* див. нижче опис окремих побічних реакцій; подразнення шкіри обличчя;

\*\* див. нижче розділ «Діти»;

\*\*\* на підставі частоти, зареєстрованої під час клінічних випробувань;

\*\*\*\* рідко у дітей.

Іноді на тлі застосування інгаляційних глюкокортикостероїдів можуть виникати симптоми чи ознаки побічних реакцій, характерних для системних глюкокортикоїдів, які, вірогідно, залежать від дози, часу експозиції, одночасного та попереднього лікування кортикостероїдами, а також від індивідуальної чутливості (див. розділ «Особливості застосування»).

#### *Опис окремих побічних реакцій*

Іноді, коли застосовувався небулайзер з дихальною маскою, повідомлялося про реакцію підвищеної чутливості у вигляді подразнення шкіри обличчя. Для запобігання подразненню після кожного застосування дихальної маски слід умиватися.

При лікуванні інгаляційним будесонідом можлива поява кандидозної інфекції ротоглотки. Як показує досвід, частота виникнення кандидозної інфекції знижується, якщо споліскувати ротову порожнину після кожної інгаляції, щоб мінімізувати цей ризик.

Як і при будь-якій інгаляційній терапії, дуже рідко можливий розвиток парадоксального бронхоспазму (див. розділ «Особливості застосування»).

У плацебо-контрольованих дослідженнях про випадки катаракти нечасто повідомлялося також у плацебо-групі.

Були проаналізовані результати клінічних досліджень за участю 13119 пацієнтів, які отримували інгаляційний будесонід, та 7278 пацієнтів, які отримували плацебо. Частота розвитку тривожності становила 0,52 % на тлі інгаляційного будесоніду і 0,63 % на тлі плацебо, а частота депресії – 0,67 % на тлі інгаляційного будесоніду і 1,15 % на тлі плацебо.

#### *Діти*

Через ризик затримки росту у дітей необхідно проводити контроль росту у педіатричних пацієнтів, як описано у розділі «Особливості застосування».

#### Повідомлення про побічні реакції

Важливо повідомляти про підозрювані побічні реакції у постреєстраційний період застосування лікарського засобу. Це дає змогу проводити безперервний моніторинг співвідношення користь/ризик лікарського засобу. Спеціалісти у галузі охорони здоров'я повинні повідомляти про будь-які випадки підозрюваних побічних реакцій через національну систему звітності.

#### **Термін придатності. 2 роки.**

Термін придатності з моменту відкриття пакету з фольги – 3 місяці. Вміст ампули повинен бути використаний одразу після відкриття.

**Умови зберігання.** Лікарський засіб зберігати при температурі не вище 25 °С. Не заморожувати. Зберігати у вертикальному положенні. Ампули у відкритому пакеті з фольги зберігати у картонній коробці для захисту від світла. Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.** По 2 мл в ампулі; по 5 ампул у пакеті з фольги; по 4 пакети у картонній коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.**

Нортон Хелскеа Лімітед Т/А АЙВЕКС Фармасьютикалз ЮК/ Norton Healthcare Limited T/A IVAX Pharmaceuticals UK.

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Астон Лейн Норс, Вайтхауз Вейл Індастріел Естейт, Ранкорн, WA7 3FA, Велика Британія/ Aston Lane North, Whitehouse Vale Industrial Estate, Runcorn, WA7 3FA, United Kingdom.