

# ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

**БУДЕНОФАЛЬК**

**(BUDENOFALK®)**

## **Склад:**

*діюча речовина:* будесонід;

кожна доза ( 1 розпилювання) містить 2 мг будесоніду;

*допоміжні речовини:* спирт цетиловий, спирт цетостеариловий, полісорбат 60, вода очищена, динатрію едетат, макроголу стеариловий ефір, пропіленгліколь, кислота лимонна, моногідрат, пропан/н-бутан/ізобутан.

**Лікарська форма.** Піна ректальна.

*Основні фізико-хімічні властивості.* Біла або тьмяно-біла щільна піна жирної консистенції.

**Фармакотерапевтична група.** Протизапальні засоби, що застосовуються при захворюваннях кишечника. Кортикостероїди місцевої дії. Код АТХ А07Е А06.

## **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Точний механізм дії будесоніду при лікуванні виразкового коліту/проктосигмоїдиту не цілком з'ясований. Дані, отримані у ході фармакологічних досліджень і контрольованих клінічних випробувань, чітко вказують, що спосіб дії будесоніду в основному базується на місцевій дії в кишечнику. Будесонід є глюкокортикостероїдом з високою протизапальною активністю. При дозі 2 мг, що застосовується ректально, будесонід практично не пригнічує гіпоталамус-гіпофіз-надниркову вісь кори.

Ректальна піна Буденофальк, досліджена в добовій дозі до 4 мг будесоніду, фактично не впливає на рівень кортизолу в крові.

*Фармакокінетика.*

Поглинання

Після перорального застосування системна доступність будесоніду становить близько 10 %. Після ректального введення площа під кривою залежності концентрації від часу приблизно в 1,5 раза вища, ніж при попередніх контролях перорального застосування, за умови ідентичної дози перорального будесоніду. Пікові рівні досягаються в середньому через 2–3 години після введення препарату Буденофальк, піни ректальної у дозі 2 мг.

#### Розподіл

Будесонід має великий об'єм розподілу (близько 3 л/кг). Зв'язування білків з плазмою становить 85–90%.

#### Біотрансформація

Будесонід піддається екстенсивній біотрансформації у печінці (приблизно 90 %) до метаболітів низької глюкокортикостероїдної активності. Глюкокортикостероїдна активність основних метаболітів, 6β-гідроксибудесонідів та 16α-гідроксипреднізолону, становить менше 1 % активності будесоніду.

#### Виведення

Середній період напіввиведення становить близько 3–4 годин. Середній рівень очищення становить приблизно 10–15 л/хв для будесоніду, визначеного методами ВЕРХ.

#### Розповсюдження

Сцинтиграфічне дослідження з позначеним технецієм Буденофальком, піною ректальною, 2 мг/дозу, за участю пацієнтів з виразковим колітом показало, що піна розповсюджується по всій сигмовидній кишці.

#### Специфічні популяції пацієнтів (захворювання печінки)

Залежно від типу та тяжкості захворювань печінки метаболізм будесоніду може бути зменшений.

### **Клінічні характеристики.**

#### ***Показання.***

Для лікування активного виразкового коліту, обмеженого прямою і сигмовидною кишкою.

#### ***Протипоказання.***

Буденофальк, піну ректальну, 2 мг/дозу, не слід застосовувати пацієнтам з:

- підвищеною чутливістю до будесоніду або до інших інгредієнтів, що входять до складу лікарського засобу;
- цирозом печінки.

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

### *Фармакодинамічні взаємодії*

- Серцеві глікозиди

Дія глікозидів може посилитися при дефіциті калію.

- Салуретики

Екскреція калію може посилитися.

### *Фармакокінетичні взаємодії*

#### Цитохром P450 3A (CYP3A)

##### Інгібітори CYP3A

Очікується, що одночасний прийом з інгібіторами CYP3A, включаючи препарати, що містять кобіцистат, збільшить ризик розвитку системних побічних ефектів. Необхідно уникати такого поєднання, якщо тільки користь не переважить підвищений ризик побічних ефектів системних кортикостероїдів. У разі одночасного прийому цих препаратів необхідно контролювати стан пацієнтів щодо виникнення побічних ефектів системних кортикостероїдів.

При одночасному прийомі з кетоконазолом 200 мг один раз на добу перорально підвищується концентрація будесоніду в плазмі (одноразова доза 3 мг) приблизно в 6 разів. Коли кетоконазол приймали через 12 годин після будесоніду, концентрація збільшилася приблизно в 3 рази. Оскільки для отримання дозових рекомендацій недостатньо даних, слід уникати такої комбінації.

Інші потужні інгібітори CYP3A4, такі як ритонавір, ітраконазол, кларитроміцин та грейпфрутовий сік, також можуть викликати помітне збільшення концентрації будесоніду в плазмі. Тому слід уникати їх одночасного прийому з будесонідом.

Індуктори CYP3A, такі як карбамазепін і рифампіцин, можуть послаблювати як системну, так і місцеву дію будесоніду на слизову оболонку кишечника. Може бути потрібна корекція дози будесоніду.

Субстрати CYP3A, такі як етинілестрадіол, інгібують метаболізм будесоніду. Якщо спорідненість конкуруючого субстрату CYP3A вища, це може призвести до підвищення концентрації будесоніду в крові. Якщо будесонід зв'язується з CYP3A сильніше, це може підвищити концентрацію конкуруючого субстрату в крові. Може виникнути необхідність корекції дози будесоніду або конкуруючого субстрату.

Повідомлялось про підвищення концентрацій в плазмі крові і посилення ефектів глюкокортикоїдів у жінок, які також приймали естрогени або пероральні контрацептиви, проте такі явища не спостерігались при застосуванні пероральних низькодозових контрацептивів.

Оскільки функція надниркових залоз може бути пригнічена внаслідок застосування будесоніду, тест на стимуляцію гормону кори надниркових залоз для діагностики гіпофізарної недостатності може показувати хибні результати (низькі значення).

## **Особливості застосування.**

Лікування ректальною піною Буденофальк забезпечує більш низькі системні рівні стероїду, ніж у разі пероральної терапії глюкокортикоїдами, діючими системно. Перехід з іншої глюкокортикоїдної терапії може спричинити повторення симптомів, пов'язаних зі зміною системного рівня стероїдів. Необхідне медичне спостереження за пацієнтами з будь-яким з таких захворювань: туберкульоз, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, остеопороз, пептичні виразки, глаукома, катаракта, випадки діабету і глаукоми в сімейному анамнезі або будь-який інший стан, коли застосування глюкокортикоїдів може спричинити небажані реакції.

Можливе виникнення системних ефектів глюкокортикоїдів, особливо при прийомі високих доз і протягом тривалого періоду часу. Такі ефекти можуть включати синдром Кушинга, адренальну супресію, затримку росту, зниження мінеральної щільності кісток, катаракту, глаукому та широкий спектр психічних/поведінкових ефектів (див. розділ «Побічні реакції»).

### Інфекції

Пригнічення відповіді на запалення та імунної функції збільшує сприйнятливість до інфекцій та їх тяжкість. Необхідно взяти до уваги ризик погіршення бактеріальних, грибкових, амебних та вірусних інфекцій при лікуванні глюкокортикоїдами. Клінічні прояви часто можуть бути нетиповими, і серйозні інфекції, такі як сепсис і туберкульоз, можуть маскуватися і розвинутися до прогресивної стадії, перш ніж вони будуть розпізнані.

### *Віспа*

Особливої уваги потребує вітряна віспа, оскільки це захворювання може бути серйозним або летальним у пацієнтів з пригніченим імунітетом. Пацієнтам, які не мають в анамнезі вітряної віспи, слід запропонувати уникати тісного контакту з хворими на вітрянку або оперізуючий лишай (герпес зостер), а якщо він відбувся, необхідно знаходитися під спостереженням лікаря. Необхідна пасивна імунізація імуноглобуліном проти вітряної віспи та оперізуючого лишая неімунізованих пацієнтів, які отримують системні глюкокортикоїди або приймали їх впродовж 3 попередніх місяців. Імунізацію потрібно провести протягом 10 днів після контакту з хворим на вітряну віспу. Якщо діагноз вітряної віспи підтверджено, це говорить про необхідність негайного лікування захворювання і уваги спеціаліста. Прийом глюкокортикоїдів не слід зупиняти; можливо, потрібно буде збільшити дозу.

### *Кір*

Пацієнтам з ураженим імунітетом, що мали в контакт із хворим на кір, слід негайно, отримати нормальний імуноглобулін.

### Вакцини

Особам, що приймають глюкокортикоїди тривалий час, застосовувати живі вакцини не можна. Вироблення антитіл до інших (інактивованих) вакцин може зменшуватися.

### Хворі з порушеннями функції печінки

З огляду на досвід пацієнтів з первинним біліарним цирозом печінки (ПБЦ) у пізній стадії, з цирозом печінки, слід очікувати підвищення системної доступності будесоніду у всіх пацієнтів з тяжким порушенням функції печінки. Проте для пацієнтів із захворюванням печінки без

цирозу будесонід у добових пероральних дозах 9 мг був безпечним і добре переносився. Немає ніяких доказів того, що необхідне коригування дози для пацієнтів з нециротичними захворюваннями печінки або з незначним порушенням функції печінки.

### Порушення зору

Порушення зору можливе при застосуванні системних і топічних кортикостероїдів. Якщо пацієнт має такі симптоми, як нечіткий зір або інші порушення зору, його необхідно направити до офтальмолога для оцінки можливих причин, які можуть включати катаракту, глаукому або такі рідкісні хвороби, як центральна серозна хоріоретинопатія (ЦСХ), про які надходили повідомлення після застосування системних і топічних кортикостероїдів.

### Інші

Ректальна піна Буденофальк може спричинити пригнічення гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковозалозної системи (ГГНС) і знизити реакцію на стрес. Якщо пацієнт піддається хірургічному лікуванню або іншим стресам, рекомендується додаткове лікування системними глюкокортикоїдами.

Необхідно уникати супутньої терапії кетоконазолом або іншими інгібіторами СYP3A, оскільки інгібування окислювального біоперетворення будесоніду може спричинити підвищення рівня будесоніду в плазмі крові.

Слід також відзначити, що системні побічні явища, подібні до глюкокортикоїдних, можуть спостерігатися при дозах, що перевищують рекомендовані.

Даний лікарський засіб містить спирт цетиловий та пропіленгліколь, які можуть спричиняти місцеві шкірні реакції (наприклад контактний дерматит).

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

### Вагітність

Необхідно уникати застосування препарату під час вагітності, крім випадків, коли існують вагомі причини для терапії препаратом Буденофальк. Існує мало даних про перебіг вагітності після перорального прийому будесоніду у людини. Хоча дані про застосування будесоніду в інгаляційній формі великій кількості вагітних не вказують на несприятливий наслідок, але слід очікувати, що максимальна концентрація будесоніду в плазмі буде більшою при застосуванні препарату Буденофальк, піни ректальної, у порівнянні з будесонідом в інгаляційній формі. Будесонід, як і інші глюкокортикоїди, у вагітних тварин спричиняє аномалію розвитку плода. Актуальність цього факту для людини не була встановлена.

### Годування груддю

Будесонід виводиться з грудним молоком (є дані про його виведення після прийому в інгаляційній формі). Проте після прийому препарату Буденофальк, піни ректальної, в терапевтичних дозах передбачається лише незначний вплив на дитину під час її годування груддю. Необхідно прийняти рішення про припинення годування груддю або припинення/відмову від лікування будесонідом, зваживши перевагу для дитини від годування груддю та користь для жінки від терапії.

## Фертильність

Немає даних про вплив будесоніду на фертильність людини. Під час дослідження на тваринах лікування будесонідом на фертильність не впливало.

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

Не проводилося жодних досліджень щодо впливу на здатність керувати автотранспортом та працювати з іншими механізмами.

## ***Спосіб застосування та дози.***

### Застосовують дорослим:

одне розпилювання, що містить 2 мг будесоніду, на добу.

### *Спосіб введення*

Для ректального застосування.

Перед застосуванням добре збовтати.

Ректальну піну Буденофальк можна застосовувати зранку або ввечері.

Ректальну піну Буденофальк слід застосовувати при кімнатній температурі. Спочатку до балона приєднують аплікатор і після цього енергійно струшують протягом приблизно 15 секунд. Вводять аплікатор у пряму кишку якомога глибше. Слід зазначити, що доза може бути достатньо точною тільки тоді, коли ковпак помпи знаходиться внизу в максимально можливому вертикальному положенні. Для введення дози ректальної піни Буденофальк потрібно натиснути до упору на ковпак насоса і дуже повільно відпустити. Після приведення в дію аплікатор потрібно утримувати у такому положенні 10–15 секунд до вилучення з прямої кишки. Використаний аплікатор не придатний для повторного використання, тому його необхідно покласти в спеціальний пластиковий пакет для утилізації аплікатора, що додається у картонній коробці.

Найкращий результат досягається, якщо перед застосуванням ректальної піни Буденофальк проводять очищення кишечника.

### Тривалість застосування

Тривалість застосування визначає лікар. Періоди загострень зазвичай послаблюються через 6–8 тижнів. Ректальну піну Буденофальк не варто застосовувати довше вказаного терміну.

### **Діти.**

Піну Буденофальк не слід застосовувати дітям (віком до 18 років) з огляду на недостатність досвіду застосування даній віковій групі пацієнтів.

### **Передозування.**

Дотепер про випадки передозування будесоніду невідомо.

### **Побічні реакції.**

Оцінку частоти побічних явищ проводять за такими умовними критеріями:

*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 ( $< 1/10000$ ),*

*невідомо (не можна оцінити за наявних даних).*

| <b>Клас системи органів</b>                | <b>Частота відповідно до MedDRA</b>         | <b>Побічні реакції</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|--------------------------------------------|---------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Порушення метаболізму та харчування</i> | Часто                                       | Синдром Кушинга: місяцеподібне обличчя, ожиріння, зниження глюкозотолерантності, цукровий діабет, підвищений тиск, затримка натрію внаслідок утворення набряків, підвищення екскреції калію, бездіяльність та/або атрофія кори надниркових залоз, червоні стрії, стероїдне акне, порушення секреції статевих гормонів (наприклад аменорея, гірсутизм, імпотенція) |
| <i>Порушення зору</i>                      | Дуже рідко<br>Рідко                         | Затримка росту у дітей<br>Глаукома, катаракта, нечіткий зір (див. також розділ «Особливості застосування»)                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <i>Шлунково-кишкові порушення</i>          | Часто<br>Нечасто<br><br>Рідко<br>Дуже рідко | Диспепсія<br>Виразка шлунка або дванадцятипалої кишки<br>Панкреатит<br>Запор                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

| <b>Клас системи органів</b>                                         | <b>Частота відповідно до MedDRA</b> | <b>Побічні реакції</b>                                                                     |
|---------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Порушення імунної системи</i>                                    | Часто                               | Збільшення ризику інфекцій                                                                 |
| <i>Порушення скелетно-м'язової системи</i>                          | Часто                               | Біль у м'язах та суглобах, м'язова слабкість та посмикування, остеопороз                   |
| <i>Порушення нервової системи</i>                                   | Рідко<br>Часто<br>Дуже рідко        | Остеонекроз<br>Головний біль<br>Псевдопухлина мозку з набряком оптичного диска у підлітків |
| <i>Психічні порушення</i>                                           | Часто<br>Нечасто                    | Депресія, дратівливість, ейфорія<br>Психомоторна гіперактивність, тривожність              |
| <i>Порушення з боку шкіри і підшкірних тканин</i>                   | Рідко<br>Часто                      | Агресія<br>Алергічна екзантема, петехії, уповільнення загоєння ран, контактний дерматит    |
| <i>Судинні порушення</i>                                            | Рідко<br>Дуже рідко                 | Екхімоз<br>Підвищення ризику тромбозів, васкуліт (синдром відміни після тривалої терапії)  |
| <i>Загальні порушення та ускладнення в місці введення препарату</i> | Часто<br>Дуже рідко                 | Відчуття печіння в прямій кишці і біль<br>Втома, нездужання                                |

В клінічних дослідженнях додатково повідомлялося про такі побічні реакції при застосуванні ректальної піни Буденофальк (частота – нечасто): підвищення апетиту, збільшення швидкості осідання еритроцитів, лейкоцитоз, нудота, біль у животі, метеоризм, парестезія в ділянці живота, анальна тріщина, афтозний стоматит, часті позиви до дефекації, ректальна кровотеча, підвищення рівня трансаміназ (GOT, GPT), збільшення показників холестази (GGT, AP), підвищення рівня амілаз, зміни показників кортизолу, інфекції сечовивідних шляхів, запаморочення, порушення нюху, безсоння, збільшена пітливість, астенія, збільшення маси тіла.

Більшість побічних явищ, описаних у цій інструкції для медичного застосування лікарського засобу, також можна очікувати при застосуванні інших глюкокортикоїдів.

Можуть спостерігатися побічні ефекти, типові для діючих системно глюкокортикостероїдів. Побічні явища, наведені нижче, залежать від дозування, тривалості застосування, супутнього або попереднього прийому інших глюкокортикостероїдів та індивідуальної чутливості.

Деякі з цих побічних явищ з'являлись після тривалого перорального застосування будесоніду.

Завдяки місцевій дії ризик виникнення побічних явищ при застосуванні ректальної піни Буденофальк набагато менший, ніж при застосуванні діючих системно глюкокортикоїдів.

Посилення або повторна поява позакишкових проявів (особливо на шкірі та суглобах) можуть виникнути при переході пацієнта з системно діючого глюкокортикоїду на будесонід місцевої дії.

**Термін придатності.** 2 роки.

Не можна застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці. Вміст балона повинен бути використаний впродовж 4 тижнів з моменту першого розпилення.

**Умови зберігання.**

Зберігати при температурі не вище 25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Не охолоджувати та не заморожувати!

**Упаковка.**

Герметичний балон з дозатором у комплекті з 14 аплікаторами для введення піни у пластиковому лотку та 14 пластиковими пакетами для гігієнічної утилізації аплікаторів у картонній коробці. Кожний балон містить як мінімум 14 доз по 1,2 г піни ректальної.

**Категорія відпуску.**

За рецептом.

**Виробник.**

Др. Фальк Фарма ГмбХ/Dr. Falk Pharma GmbH.

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

Ляйненвеберштрассе 5, 79108 Фрайбург Ім Брайсгау, Німеччина / Leinenweberstrasse 5, 79108 Freiburg Im Breisgau, Germany