

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 – глюкокортикостероїд із сильною місцевою протизапальною дією. Точний механізм дії глюкокортикоїдів при лікуванні бронхіальної астми остаточно не з'ясований. Ймовірно, важливу роль відіграють протизапальні ефекти, такі як пригнічення вивільнення медіаторів запалення та пригнічення опосередкованої цитокінами імунної відповіді. Активність будесоніду, визначена за спорідненістю з глюкокортикостероїдними рецепторами, приблизно у 15 разів більша, ніж у преднізолону.

Клінічна ефективність

Будесонід чинить протизапальну дію, яка призводить до зменшення бронхіальної обструкції як на ранньому, так і на пізньому етапі алергічної реакції. Будесонід знижує активність гістаміну та метахоліну в пацієнтів із гіперактивністю дихальних шляхів.

Дослідження продемонстрували, що чим раніше від початку нападу бронхіальної астми починається лікування будесонідом, тим кращого функціонування легень можна очікувати.

Дані клінічної безпеки

Вплив на концентрацію кортизолу у плазмі крові

У дослідженнях за участю здорових добровольців при застосуванні будесоніду спостерігалось дозозалежне зниження рівня 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 адренокортикотропний гормон (АКТГ).

Діти

Клінічна ефективність при бронхіальній астмі

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. Нижче наведено кілька прикладів репрезентативних досліджень.

У дітей віком від 3 років при застосуванні доз до 400 мкг на добу системних ефектів не спостерігалось. При дозах 400–800 мкг на добу можуть виникати біохімічні ознаки системного впливу, тоді як при добових дозах, що перевищують 800 мкг, такі ознаки є поширеними. Ця інформація стосується будесоніду, який застосовують у формі спрею для інгаляцій та порошку для інгаляцій.

Бронхіальна астма, так само як і застосування інгаляційних кортикостероїдів, може спричиняти затримку росту. Обмежені дані довгострокових досліджень свідчать про те, що більшість дітей та підлітків, які отримували терапію інгаляційним будесонідом, у кінцевому підсумку досягали цільового зросту в дорослому віці. Однак спостерігається початкове невелике, але минуле зниження темпів росту (приблизно на 1 см). Зазвичай це відбувається протягом першого року лікування.

Бронхіальна астма фізичного навантаження

Інгаляційна терапія будесонідом ефективна для профілактики симптомів астми, спричиненої фізичним навантаженням.

Клінічне застосування: загострення хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ)

Декілька досліджень будесоніду, суспензії для розпилення, в дозі 4–8 мг/добу продемонстрували ефективність у лікуванні загострень ХОЗЛ.

Ефективність будесоніду було оцінено у відкритому рандомізованому порівняльному дослідженні за участю 78 госпіталізованих пацієнтів із загостреннями ХОЗЛ у двох паралельних групах, які застосовували будесонід, суспензію для розпилення (n=37), в дозі 4 мг/добу (2 мг двічі на добу) або внутрішньовенну інфузію преднізолону в дозі 120–180 мг/добу (n=41) протягом 7–14 діб. У пацієнтів, які застосовували будесонід, суспензію для розпилення, або преднізолон, спостерігалось подібне покращення показників об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ1), насичення крові киснем, виміряне за допомогою пульсоксиметрії (SpO₂), та симптомів (тест для оцінки ХОЗЛ – COPD Assessment Test™ (CAT)).

У багатоцентровому рандомізованому контрольованому простому сліпому дослідженні за участю 471 пацієнта із загостренням ХОЗЛ призначали будесонід, суспензію для розпилення, в дозі 6 мг/добу (по 2 мг тричі на добу) або внутрішньовенну ін'єкцію метилпреднізолону (40 мг/добу) протягом 10 діб. Клінічна ефективність будесоніду, суспензії для розпилення, порівняно із системним метилпреднізолоном, виміряна за ОФВ1, парціальним тиском CO₂ в крові (PaCO₂) та симптомами (тест САТ), була порівнянна, тоді як показники парціального тиску O₂ в крові (PaO₂) продемонстрували більше покращення в групі метилпреднізолону.

У подвійному сліпому рандомізованому плацебоконтрольованому дослідженні за участю 199 пацієнтів із загостренням ХОЗЛ застосовували будесонід, суспензію для розпилення, в дозі 8 мг/добу (по 2 мг 4 рази/добу, (n=71)) або 30 мг перорального преднізолону кожні 12 годин (n=62) або плацебо (n=66) протягом 3-х діб. Покращення постбронхолітичного ОФВ1, порівняно з плацебо, становило 0,10 л для будесоніду та 0,16 л для преднізолону; різниця між групами активного лікування не була статистично значущою. Частка пацієнтів з клінічним покращенням постбронхолітичного ОФВ1 не менше ніж 0,15 л була вищою в групі будесоніду, суспензії для розпилення (34 %), і в групі преднізолону (48 %), ніж у групі плацебо (18 %). Відмінності були статистично значущими для обох груп активного лікування, порівняно з плацебо (p<0,05), але не між групами активного лікування.

Клінічне застосування: круп

У низці досліджень за участю дітей з крупом, порівнювали лікування будесонідом та застосування плацебо. Приклади репрезентативних досліджень, у 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 симптоми крупу і чи скорочує таке лікування тривалість госпіталізації, було проведено рандомізоване подвійне сліпе плацебоконтрольоване 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 помірним або тяжким крупом

У рандомізованому подвійному сліпому плацебоконтрольованому 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 у дорослих 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 на метаболіти з низькою глюкокортикостероїдною активністю. Глюкокортикостероїдна активність основних метаболітів, 6 β -гідроксибудесоніду та 16 α -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.

Діти

У дітей віком 4–6 років з бронхіальною астмою, 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.

Фармакокінетика будесоніду в пацієнтів із порушенням функції нирок невідома. Вплив будесоніду може бути підвищеним у пацієнтів із захворюванням печінки.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікарський засіб Будесонід-Тева, суспензія для розпилення, показаний пацієнтам з:

- бронхіальною астмою;
- загостренням хронічного обструктивного захворювання легень в осіб без ознак гострої дихальної недостатності;
- дуже тяжким псевдокрупом (підзв'язковий ларингіт), що потребує госпіталізації.

Ця лікарська форма підходить для пацієнтів, яким складно використовувати такі пристрої, як аерозольний або порошковий інгалятор для введення лікарського засобу.

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 у кілька разів (див. розділ «Особливості застосування»).

Оскільки дані щодо рекомендацій з дозування лікарських засобів відсутні, необхідно уникати сумісного застосування таких комбінацій, крім випадків, коли користь переважає підвищений ризик розвитку системних побічних ефектів кортикостероїдів. Якщо цього уникнути неможливо, то інтервал між застосуванням цих лікарських 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 та 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).

Особливості застосування.

Загальна інформація

Будесонід не застосовується для швидкого полегшення гострих епізодів бронхіальної астми, що вимагають застосування інгаляційних бронходилататорів короткої дії. Пацієнтів слід попередити про необхідність звернутися до лікаря, якщо ефект від лікування в цілому зменшується, оскільки повторні інгаляції при тяжких нападах астми не повинні затримувати початок іншої важливої терапії. У разі різкого погіршення стану лікування необхідно доповнити застосуванням пероральних кортикостероїдів протягом короткого періоду.

Перехід з пероральних кортикостероїдів

Особлива увага необхідна при лікуванні пацієнтів, які переходять з перорального прийому кортикостероїдів, оскільки у них впродовж значного періоду може зберігатися ризик порушення функції надниркових залоз.

До групи ризику також можуть належати пацієнти, яким була необхідна невідкладна терапія кортикостероїдами у високих дозах або тривале лікування інгаляційними кортикостероїдами у найвищій рекомендованій дозі. У таких пацієнтів можлива поява ознак і симптомів недостатності кори надниркових залоз у разі тяжкого стресу. В періоди стресу або на період планових хірургічних втручань слід розглянути додаткове застосування системних кортикостероїдів.

Під час переходу з терапії пероральними стероїдами на інгаляційний будесонід можуть виникати симптоми, такі як м'язово-суглобовий біль. У таких випадках інколи може бути потрібне тимчасове підвищення дози пероральних глюкокортикостероїдів. Заміна терапії системними кортикостероїдами на будесонід іноді призводить до проявів алергії, таких як риніт та екзема, які раніше контролювалися системним лікуванням. Якщо іноді з'являються втомлюваність, головний біль, нудота, блювання або схожі симптоми, у більшості випадків слід запідозрити недостатній ефект кортикостероїдів.

Системні ефекти інгаляційних 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.

Супутнє застосування з іншими лікарськими засобами

Слід уникати одночасного застосування лікарського засобу з кетоконазолом, ітраконазолом, інгібіторами протеази ВІЛ або іншими потужними інгібіторами СYP3A4. Якщо це неможливо, інтервал між застосуванням цих лікарських засобів має бути якомога більшим (див. також розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Бронхоспазм

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 й оцінити стан пацієнта та, якщо це потрібно, розпочати альтернативну терапію.

Застосування пацієнтам із порушеннями функції нирок

Зниження функції печінки впливає на здатність організму виводити кортикостероїди, що призводить до зниження швидкості виведення лікарського засобу та розвитку високої системної експозиції. Необхідно пам'ятати про можливий розвиток системних побічних ефектів.

Вплив на ріст

Регулярний моніторинг росту рекомендований дітям, які одержують довготривале лікування інгаляційними кортикостероїдами. Якщо темп росту сповільнюється, терапію слід переглянути з метою зниження дози інгаляційного кортикостероїду. Користь від терапії кортикостероїдами необхідно ретельно зважити з урахуванням можливого ризику затримки росту. Крім того, важливо направити пацієнта на консультацію до дитячого пульмонолога.

Кандидоз ротової порожнини

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»).

Інфекції дихальних шляхів

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

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.

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. Якщо використовувалася маска, після закінчення інгаляції необхідно вмити обличчя водою.

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.

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. 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.

Дослідження на тваринах продемонстрували, що глюкокортикостероїди можуть спричиняти порушення розвитку, проте ці дані не вважаються значущими для людини при застосуванні рекомендованих доз.

Дослідження на тваринах також виявили вплив надлишку пренатальних глюкокортикоїдів на підвищення ризику затримки внутрішньоутробного розвитку, серцево-судинні захворювання у дорослому віці та постійну зміну щільності глюкокортикоїдних рецепторів, обмін нейротрансмітерів та поведінку при застосуванні доз, нижчих за тератогенні.

Під час вагітності терапію інгаляційним будесонідом потрібно регулярно переглядати і застосовувати лікарський засіб у найнижчій ефективній дозі.

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.

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

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

Спосіб застосування та дози.

Дозування

Бронхіальна астма

Дозування необхідно коригувати залежно від індивідуальних потреб пацієнта. Якщо добова доза не перевищує 1 мг, всю дозу можна застосовувати в один прийом. Якщо необхідні вищі добові дози, дозу слід розділити на два прийоми на добу. Найвищу дозу (2 мг на добу) дітям віком до 12 років потрібно призначати тільки у разі тяжкого перебігу астми і на обмежений період часу. Підтримувальна доза має бути якомога нижчою ефективною дозою.

Початкова терапія

Діти віком від 6 місяців до 12 років: 0,25–0,5 мг на добу. За необхідності дозу можна підвищити до 1 мг на добу.

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

Підтримувальна терапія

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

Дорослі (у тому числі пацієнти літнього віку) та діти віком від 12 років: 0,5–4,0 мг на добу.

У дуже тяжких випадках дозу можна додатково збільшити.

При лікуванні пацієнтів з бронхіальною астмою, для яких є бажаним підсилити терапевтичний ефект, слід надавати перевагу збільшенню дози лікарського засобу Будесонід-Тева, ніж комбінованій терапії з пероральними кортикостероїдами, через нижчий ризик виникнення системних побічних ефектів.

Пацієнти, які перорально приймають глюкокортикоїди як підтримувальну 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».

Час до настання ефекту при бронхіальній астмі

Після застосування початкової дози ефект слід очікувати через кілька годин. Повний терапевтичний ефект досягається лише через декілька тижнів лікування.

Дозування при загостренні ХОЗЛ

Пацієнтів потрібно лікувати добовою дозою 4–8 мг лікарського засобу Будесонід-Тева, суспензії для розпилення, розділеною на два-чотири прийоми, до досягнення клінічного покращення, але не довше ніж 10 діб.

Застосування небулізованого будесоніду не оцінювалося в клінічних дослідженнях за участю пацієнтів із загостренням ХОЗЛ та дихальною недостатністю, які потребують інвазивної штучної вентиляції легень або госпіталізації у відділення інтенсивної терапії.

Час до настання ефекту при загостренні ХОЗЛ

Після інгаляційного введення лікарського засобу Будесонід-Тева, суспензії для розпилення, для лікування загострень ХОЗЛ час до покращення симптомів порівнянний з таким при застосуванні системних кортикостероїдів.

Псевдокруп

Звичайна доза для дітей, хворих на псевдокруп, 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.

Дітям, які не можуть вдихати через насадку, можна використовувати дихальну маску.

Загальна інформація

Порушення функції печінки або нирок

Досвід лікування пацієнтів з порушеннями печінкової та ниркової функцій відсутній. Оскільки будесонід виводиться головним чином шляхом печінкового метаболізму, можна очікувати підвищення експозиції у пацієнтів з тяжким цирозом печінки.

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	-
0,75	3 мл	-

1,0	-	2 мл
1,5	-	3 мл
2,0	-	4 мл
4,0	-	8 мл

* Слід довести до 2 мл за допомогою 0,9 % сольового розчину або розчину для небулайзера.

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.

Спосіб застосування

Вказівки щодо правильного застосування лікарського засобу Будесонід-Тева, суспензії для розпилення

Будесонід-Тева, суспензію для розпилення, вдихають за допомогою струменевого небулайзера з насадкою або відповідною дихальною маскою.

Важливо, щоб пацієнт дихав спокійно та рівномірно через насадку небулайзера, оскільки будесонід потрапляє в легені під час вдиху.

Після інгаляції пацієнтам слід промивати ротову порожнину водою, щоб мінімізувати ризик орофарингеального кандидозу.

Примітка! Ультразвукові небулайзери не призначені для розпилення лікарського засобу, оскільки вони доставляють пацієнтові дуже низьку дозу будесоніду. Небулайзер та компресор (пропелерний блок) слід налаштувати таким чином, щоб більшість часточок рідини, які доставляються, знаходилися у межах 3–5 мкм.

Дослідження *in vitro* продемонстрували, що небулайзери типу Pari Inhalierboy, Pari Master та Aiolos забезпечують порівнювальні дози будесоніду.

Кількість будесоніду, що доставляється пацієнту, варіюється в межах 11–22 % від дози, яка застосовується в небулайзері та залежить від таких факторів:

- час розпилення;
- об'єм наповнення;
- технічні характеристики компресора (пропелерного блоку) та небулайзера;
- дихальний об'єм пацієнта;
- використання дихальної маски або насадки.

Швидкість потоку повітря, який проходить через небулайзер, також має значення. Щоб отримати максимальну можливу дозу будесоніду, швидкість потоку повинна становити 5–8 л/хв. Об'єм наповнення має бути 2–4 мл. Доступна доза для дітей збільшується до максимальної

шляхом використання дихальної маски, яка щільно прилягає до обличчя.

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 выдавити 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. При тривалому застосуванні високих доз можуть виникнути такі системні ефекти глюкокортикостероїдів, як гіперкортицизм та пригнічення функції надниркових залоз.

Побічні реакції.

За частотою побічні реакції класифіковані таким чином: 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 надниркових 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. 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».

*** Див. нижче розділ «Порушення з боку органів зору».

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

Порушення з боку імунної системи

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

Інфекції та інвазії

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.

Парадоксальний бронхоспазм

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

Порушення з боку органів зору

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

Психічні порушення

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 й 1,1 % на тлі плацебо.

Діти

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

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>

-

Термін придатності. 2 роки.

Термін придатності з моменту відкриття пакета 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 в недоступному для дітей місці.

Несумісність. Суспензію для розпилення Будесонід-Тева не слід застосовувати разом з іншими лікарськими засобами, крім тих, що зазначені в «Особливості дозування» (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

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

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Нортон Хелскеа Лімітед Т/А АЙВЕКС Фармасьютикалз ЮК/ Norton Healthcare Limited
Т/А 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.