

## ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

### БУДЕСОНІД-ІНТЕЛІ НЕБ

#### **Склад:**

діюча речовина: будесонід; 0,25 мг/мл або 0,5 мг/мл;

1 однодозовий контейнер містить 0,5 мг або 1 мг будесоніду;

допоміжні речовини: натрію хлорид, натрію цитрат, динатрію едетат, полісорбат 80, кислота лимонна безводна, вода для ін'єкцій.

**Лікарська форма.** Суспензія для розпилення.

*Основні фізико-хімічні властивості:* біла однорідна суспензія.

#### **Фармакотерапевтична група.**

Засоби, що застосовуються при обструктивних захворюваннях дихальних шляхів. Код АТХ R03B A02.

#### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Будесонід – глюкокортикостероїд із сильною місцевою протизапальною дією, частота та тяжкість побічних ефектів якого нижча, ніж у пероральних кортикостероїдів.

*Місцевий протизапальний ефект*

Точний механізм дії глюкокортикостероїдів при лікуванні бронхіальної астми остаточно не з'ясований. Імовірно, відіграють важливу роль протизапальні ефекти, наприклад інгібування вивільнення медіаторів запалення та пригнічення опосередкованої цитокінами імунної відповіді.

Клінічне дослідження з участю пацієнтів з бронхіальною астмою, у 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, на відміну від перорального будесоніду, порівняно з

плацебо. Таким чином, терапевтичний ефект стандартних доз інгаляційного будесоніду може значною мірою пояснюватися безпосередньою дією на дихальні шляхи.

У провокаційному дослідженні в результаті попереднього лікування будесонідом протягом 4 тижнів спостерігалось зменшення звуження бронхів при астматичних реакціях як негайного, так і пізнього типів.

#### *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*

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

#### *Бронхіальна астма фізичного напруження*

Терапію інгаляційним будесонідом ефективно використовували для профілактики спричинених фізичним навантаженням нападів бронхіальної астми.

#### *Зростання*

Обмежені дані довгострокових досліджень свідчать, що більшість дітей та підлітків, які застосовували інгаляційний будесонід, врешті досягають свого відповідного росту у дорослому віці. Однак відзначалося невелике початкове, хоча і минуше, сповільнення зростання (близько 1 см). У більшості випадків воно спостерігається протягом першого року лікування (див. розділ «Особливості застосування»).

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

У дослідженнях з участю здорових добровольців при застосуванні будесоніду за допомогою інгалятора для сухого порошку спостерігався дозозалежний вплив на рівень кортизолу у плазмі і сечі. При застосуванні у рекомендованих дозах сухого порошку будесоніду за допомогою інгалятора значно менше впливає на функцію надниркових залоз, ніж преднізолон у дозі 10 мг, що підтверджено аналізами на АКТГ (адренокортикотропного гормону).

#### *Діти*

##### *Клінічне застосування: бронхіальна астма*

Ефективність будесоніду вивчали у великій кількості досліджень, які продемонстрували ефективність препарату у дорослих і дітей у режимі застосування 1 чи 2 рази на добу для профілактичного лікування персистуючої бронхіальної астми.

##### *Клінічне застосування: круп*

У ряді досліджень з участю дітей, хворих на круп, порівнювали будесонід з плацебо. Приклади репрезентативних досліджень застосування будесоніду для лікування дітей з крупом наведені

нижче.

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

Щоб визначити, чи покращує будесонід оцінку симптомів крупу і чи скорочує він тривалість госпіталізації, провели рандомізоване подвійне сліпе плацебоконтрольоване дослідження з участю 87 дітей (віком від 7 місяців до 9 років), госпіталізованих з клінічним діагнозом круп. Дітям призначали початкову дозу будесоніду (2 мг) або плацебо з подальшим введенням дози будесоніду 1 мг або плацебо кожні 12 годин. Будесонід достовірно покращував показники оцінки симптомів крупу через 12 і 24 години, а також через 2 години у пацієнтів з початковою оцінкою симптомів крупу на рівні вище 3 балів. Відзначали і зменшення тривалості госпіталізації на 33 %.

#### *Ефективність застосування дітям з помірним та тяжким крупом*

У ході рандомізованого подвійного сліпого плацебо-контрольованого дослідження порівнювали ефективність будесоніду і плацебо для лікування крупу у 83 немовлят і дітей (віком від 6 місяців до 8 років), які були госпіталізовані з клінічним діагнозом круп. Пацієнти отримували будесонід у дозі 2 мг або плацебо кожні 12 годин протягом не більше 36 годин або до виписки з лікарні. Загальний бал оцінки симптомів крупу проводили через 0, 2, 6, 12, 24, 36 і 48 годин після введення початкової дози. Через 2 години пацієнти з груп будесоніду і плацебо демонстрували однакове покращання оцінки симптомів крупу; статистично значущої різниці не відзначали. Через 6 годин оцінка симптомів несправжнього крупу у групі будесоніду статистично значно покращилась порівняно з групою плацебо; таке покращання відзначили і через 12 та 24 години.

#### *Фармакокінетика.*

##### Всмоктування

Системна доступність будесоніду у дорослих після його застосування у формі суспензії для розпилення за допомогою струменевого небулайзера становить приблизно 15 % номінальної дози і 40–70 % дози, введеної пацієнту. Незначна частина цієї кількості зумовлена всмоктуванням препарату, що був проковтнутий. Максимальна концентрація у плазмі крові 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

Будесонід піддається значному ( $\approx 90$  %) метаболізму першого проходження через печінку до метаболітів з низькою глюкокортикостероїдною активністю. Глюкокортикостероїдна активність основних метаболітів, 6 $\beta$ -гідроксибудесоніду та 16 $\alpha$ -гідроксипреднізолону, становить менше 1 % активності будесоніду. Метаболізм будесоніду відбувається переважно з участю CYP3A4, що належить до підродини цитохрому P450.

##### Виведення

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

### *Лінійність*

Кінетика будесоніду пропорційна до дози при застосуванні в клінічно значущих дозах.

У ході дослідження, в якому пацієнти отримували 100 мг кетоконазолу двічі на добу одночасно з пероральним прийомом одноразової дози будесоніду 10 мг, плазмові рівні останнього у середньому зростали у 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. Кліренс у дітей (на 1 кг маси тіла) приблизно на 50 % перевищує кліренс у дорослих. Кінцевий період напіввиведення будесоніду у дітей з бронхіальною астмою після інгаляції приблизно становить 2,3 години. Приблизно такий самий показник спостерігається у здорових добровольців. Після застосування будесоніду за допомогою струменевого небулайзера системна доступність будесоніду у дітей з бронхіальною астмою віком 4–6 років становить приблизно 6 % номінальної дози і 26 % дози, доставленої пацієнту. Системна доступність у дітей приблизно вдвічі нижча, ніж у дорослих.

У дітей віком 4–6 років, хворих на бронхіальну астму, максимальна концентрація у плазмі досягається у межах 20 хвилин після початку розпилення та становить приблизно 2,4 нмоль/л після застосування одноразової дози 1 мг. Показники експозиції будесоніду ( $C_{\max}$  і AUC) після застосування одноразової дози 1 мг шляхом розпилення у дітей віком 4–6 років є порівнянними з цими показниками у здорових дорослих добровольців, які одержували будесонід у такій же дозі через таку ж систему розпилення.

## **Клінічні характеристики.**

### ***Показання.***

Препарат містить потужний негалогенізований кортикостероїд – будесонід, призначений для лікування бронхіальної астми у пацієнтів, для яких застосування інгаляторів з розпиленням лікарських речовин стиснутим повітрям або у вигляді лікарської форми сухого порошку є неефективним або недоцільним.

БУДЕСОНІД-ІНТЕЛІ НЕБ також рекомендується 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-якого іншого інгредієнта препарату.

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

Метаболізм будесоніду відбувається переважно з участю CYP3A4, внаслідок чого інгібітори цього ферменту, наприклад кетоконазол та ітраконазол, можуть підвищувати системну експозицію будесоніду (див. розділ «Особливості застосування» і розділ «Фармакологічні властивості»). Оскільки дані щодо дозування відсутні, рекомендується уникати супутнього застосування цих препаратів. Якщо це неможливо, інтервал між застосуванням цих лікарських засобів має бути якомога довшим. Можна розглянути питання про зменшення дози будесоніду. Існує імовірність, що інші потужні інгібітори CYP3A4 також призводять до суттєвого підвищення рівня будесоніду у плазмі крові.

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 тест зі стимуляцією АКТГ для діагностики гіпофізарної недостатності може давати помилкові результати (низькі значення).

### ***Діти***

Дослідження взаємодії проводили тільки з участю дорослих.

## ***Особливості застосування.***

Препарат слід з обережністю застосовувати пацієнтам з активною або неактивною формою туберкульозу легень та грибковими або вірусними інфекціями дихальних шляхів.

*Пацієнти без залежності від стероїдів.* Терапевтичний ефект зазвичай досягається протягом 10 днів. Пацієнтам з надмірним продукуванням слизового секрету в бронхах спершу можна застосовувати короткочасний (близько 2 тижнів) додатковий курс пероральних кортикостероїдів. Після курсу пероральних препаратів достатнім лікуванням може бути застосування будесоніду як монотерапії.

*Пацієнти із залежністю від стероїдів.* Починати перехід з пероральних стероїдів на будесонід можна, коли пацієнт перебуває у відносно стабільній фазі захворювання. У таких випадках приблизно протягом 10 днів БУДЕСОНІД-ІНТЕЛІ НЕБ слід використовувати у комбінації з пероральним стероїдом у дозі, яку застосовували до того.

Після цього дозу пероральних стероїдів слід поступово зменшувати (наприклад на 2,5 мг преднізолону або еквівалента щомісяця), поки не буде досягнуто найнижчої можливої дози. У багатьох випадках можливе повне заміщення пероральних стероїдів будесонідом.

Під час переходу з терапії пероральними стероїдами на будесонід у більшості випадків

спостерігається зменшення системної дії кортикостероїдів, що може призвести до появи симптомів алергії або артриту, таких як риніт, екзема та м'язово-суглобовий біль. З приводу цих станів необхідно призначити специфічне лікування. У поодиноких випадках можливі такі симптоми як втомлюваність, головний біль, нудота, блювання, які вказують на системну недостатність глюкокортикостероїдів. У таких випадках інколи може бути потрібне тимчасове підвищення дози перорального стероїду.

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 цих пацієнтів у разі тяжкого стресу можуть виникати симптоми недостатності надниркових залоз. У стресових ситуаціях або на період планового оперативного втручання можна призначити додаткову системну кортикостероїдну терапію.

При застосуванні будь-якого інгаляційного кортикостероїду можуть виникати системні ефекти, особливо при призначенні високих доз протягом тривалого періоду часу. Імовірність 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 зростання у дітей та підлітків, зниження мінеральної щільності кісток, катаракту і глаукому, рідше – ряд психологічних і поведінкових розладів, у тому числі психомоторну гіперактивність, порушення сну, занепокоєння, депресію або прояви агресії (особливо у дітей). Тому дозу інгаляційних кортикостероїдів слід титрувати до найменшої ефективної дози, при якій зберігається ефективний контроль бронхіальної астми.

Будесонід не призначений для швидкого усунення гострих епізодів бронхіальної астми, що вимагають застосування інгаляційних бронходилататорів короткої дії. Якщо у пацієнта лікування бронходилататорами короткої дії неефективне або якщо вони потребують більшої кількості інгаляцій, ніж зазвичай, необхідне медичне втручання. У такій ситуації слід розглянути питання посилення звичайної терапії, наприклад, за рахунок збільшення дози інгаляційного будесоніду чи додавання бета-агоніста тривалої дії або призначення курсу пероральних глюкокортикостероїдів.

Зниження печінкової функції може впливати на виведення глюкокортикостероїдів з організму, оскільки зменшується швидкість виведення та збільшується системна експозиція. Необхідно пам'ятати про можливий розвиток побічних ефектів.

Однак плазматичний кліренс після внутрішньовенного введення будесоніду був однаковим у пацієнтів із цирозом печінки та у здорових добровольців. Після перорального прийому системна біодоступність будесоніду зростала внаслідок погіршення печінкової функції за рахунок зниження пресистемного метаболізму. Клінічне значення цих змін для лікування будесонідом остаточно не з'ясоване, оскільки дані щодо інгаляційного будесоніду відсутні, але можна очікувати підвищення рівня препарату у плазмі крові, а отже, і підвищення ризику системних небажаних реакцій.

Дослідження *in vivo* показали, що пероральний прийом кетоконазолу та ітраконазолу (відомих інгібіторів активності CYP3A4 у печінці та слизовій оболонці кишечника) спричиняє зростання

системної експозиції будесоніду. Слід уникати супутнього лікування кетоконазолом, ітраконазолом, інгібіторами протеази ВІЛ або іншими потужними інгібіторами СYP3A4. Якщо це неможливо, інтервал між застосуванням цих лікарських засобів має бути якомога довшим. Також слід розглянути можливість зменшення дози будесоніду (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Камеру небулайзера і насадку або маску необхідно промивати після кожного застосування гарячою водою з м'яким миючим засобом, після чого їх слід ретельно ополоснути і висушити.

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

## *Діти*

### *Вплив на зростання*

У дітей, які одержують довготривале лікування інгаляційними кортикостероїдами, рекомендований регулярний моніторинг росту. Якщо зростання 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 слід 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*

Результати великого проспективного епідеміологічного дослідження і досвід міжнародного застосування препарату у післяреєстраційний період вказують на те, що лікування інгаляційним будесонідом у період вагітності не призводило до небажаних впливів на здоров'я плода/новонародженої дитини.

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 препарат у найнижчій ефективній дозі.

Введення будесоніду у період вагітності вимагає ретельного зважування користі для жінки порівняно з ризиком 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.

### *Період годування груддю*

Будесонід проникає у грудне молоко. Однак при застосуванні терапевтичних доз будесоніду не очікується жодного впливу на дитину, яка знаходиться на грудному годуванні. БУДЕСОНІД-ІНТЕЛІ НЕБ можна застосовувати у період годування груддю.

Підтримуюче лікування інгаляційним будесонідом (200 або 400 мкг двічі на добу) у жінок з бронхіальною астмою, які годують груддю, призводить лише до незначної системної експозиції будесоніду у дітей, які знаходяться на грудному годуванні.

У фармакокінетичному дослідженні розрахована добова доза у грудної дитини становила 0,3 % від добової дози матері для обох доз, а середня концентрація у плазмі крові у грудних дітей була оцінена на рівні однієї шестисотої частини концентрації, яка спостерігається в плазмі крові матері, за умови, що робиться припущення про повну пероральну біодоступність у дитини. Концентрація будесоніду у всіх зразках плазми крові грудних дітей була меншою за межу кількісного визначення.

Беручи до уваги відомості про будесонід для інгаляційного введення і той факт, що будесонід демонструє лінійні ФК-властивості у 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.*

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

### **Спосіб застосування та дози.**

Дозування препарату БУДЕСОНІД-ІНТЕЛІ НЕБ 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 дорівнює 2–4 мл. Дозу слід зменшити до мінімуму, необхідного для підтримання належного контролю бронхіальної астми. Найвищу дозу (2 мг на добу) дітям до 12 років потрібно призначати тільки у разі важкого перебігу астми і на обмежений період часу.

#### *Бронхіальна астма*

##### *Початок терапії*

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

дорослі (в тому числі пацієнти літнього віку): зазвичай 1–2 мг двічі на добу. У дуже тяжких випадках дозу можна у подальшому підвищити;

діти віком від 12 років: дозування таке ж саме, як для дорослих;

діти віком від 6 місяців до 12 років: 0,5–1 мг двічі на добу.

##### *Підтримуюча терапія*

Підтримуючу дозу слід підбирати індивідуально і вона має дорівнювати найнижчій дозі, при якій у пацієнта відсутні симптоми захворювання.

Дорослі (в тому числі пацієнти літнього віку) і діти віком від 12 років: 0,5–1 мг двічі на добу.

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

*Пацієнти, які перорально приймають глюкокортикоїди як підтримуючу терапію*

БУДЕСОНІД-ІНТЕЛІ НЕБ дає можливість відмінити або значно зменшити дозу глюкокортикостероїдів для перорального застосування зі збереженням контролю бронхіальної астми. Для початку переходу з пероральних стероїдів пацієнт має бути у відносно стабільному стані. Протягом приблизно 10 днів застосовувати високу дозу будесоніду у небулах у 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 препаратом БУДЕСОНІД-ІНТЕЛІ НЕБ. Докладніше про відміну глюкокортикостероїдів для перорального застосування див. у розділі «Особливості застосування».

*Особливості дозування*

Препарат можна змішувати з 0,9 % фізіологічним розчином та з розчинами для розпилення, що містять тербуталін, сальбутамол, фенотерол, ацетилцистеїн, натрію кромоглікат або іпратропіуму бромід. Суміш слід використати протягом 30 хвилин.

РЕКОМЕНДАЦІЇ З ДОЗУВАННЯ

Таблиця 1

| Доза (мг) | Об'єм препарату БУДЕСОНІД-ІНТЕЛІ НЕБ, суспензії 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      |

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

*Круп*

Для дітей, хворих на круп, звичайна доза становить 2 мг розпиленого будесоніду. Цю дозу слід застосовувати за один прийом або двічі по 1 мг з інтервалом 30 хвилин. Введення препарату можна повторювати кожні 12 годин, усього максимум до 36 годин або до клінічного покращення.

*Спосіб застосування*

Препарат БУДЕСОНІД-ІНТЕЛІ НЕБ застосовувати тільки за допомогою придатних для цього

небулайзерів.

Контейнер необхідно від'єднати від смужки, обережно збовтати і відкрити, відламавши вушко наконечника. Вміст контейнера обережно видавити у камеру небулайзера. Порожній контейнер викинути, а камеру небулайзера накрити кришечкою.

БУДЕСОНІД-ІНТЕЛІ НЕБ потрібно вводити за допомогою струменевого небулайзера з насадкою або відповідною дихальною маскою. Небулайзер слід під'єднати до повітряного компресора, що забезпечує достатній потік повітря (6–8 л/хв), а об'єм наповнення має становити 2–4 мл.

*Примітка.* Важливо, щоб пацієнт:

- уважно прочитав інструкцію для застосування, наведену у листку з інформацією для пацієнта, що вкладається в упаковку кожного небулайзера;
- розумів, що ультразвукові небулайзери не придатні для введення БУДЕСОНІД-ІНТЕЛІ НЕБ, а тому не рекомендується їх використовувати;
- був поінформований про можливість змішування БУДЕСОНІД-ІНТЕЛІ НЕБ з 0,9 % фізіологічним розчином та з розчинами для розпилення, що містять тербуталін, сальбутамол, фенотерол, ацетилцистеїн, натрію кромоглікат та іпратропію бромід, а також знав про необхідність використовувати суміш протягом 30 хвилин;
- промивав ротову порожнину водою після інгаляції призначеної дози, щоб звести до мінімуму ризик розвитку кандидозу ротоглотки;
- вмивав водою шкіру обличчя після застосування дихальної маски, щоб запобігти подразненню шкіри;
- належним чином промивав та зберігав небулайзер згідно з інструкціями виробника.

Діти.

БУДЕСОНІД-ІНТЕЛІ НЕБ застосовувати дітям за показаннями (див. розділ «Показання» та «Спосіб застосування та дози»).

### ***Передозування.***

Препарат БУДЕСОНІД-ІНТЕЛІ НЕБ містить 0,1 мг/мл динатрію едетату, що, як доведено, спричиняє звуження бронхів, якщо його рівень перевищує 1,2 мг/мл. Гостре передозування будесоніду, навіть при застосуванні надмірних доз, найімовірніше, не буде становити клінічно значущої проблеми.

### ***Побічні реакції.***

Для оцінки розповсюдженості виникнення небажаних ефектів застосовувалися визначення, що наводяться далі. Частота визначається наступним 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 ( $<1/10000$ ).

Таблиця 2

| Класи систем органів                                 | Частота  | Побічні реакції                                                                                                                                                            |
|------------------------------------------------------|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Інфекції та інвазії                                  | Часто    | Кандидоз ротоглотки                                                                                                                                                        |
| З боку імунної системи                               | Рідко    | Реакції підвищеної чутливості негайного та відстроченого типу*, в тому числі висипання, контактний дерматит, кропив'янка, ангіоневротичний набряк та анафілактична реакція |
| З боку ендокринної системи                           | Рідко    | Ознаки і симптоми системних ефектів кортикостероїдів, у тому числі пригнічення функції надниркових залоз і затримка зростання**                                            |
| З боку органів травлення                             | Часто    | Нудота                                                                                                                                                                     |
| Психічні порушення                                   | Рідко    | Психомоторна гіперактивність                                                                                                                                               |
|                                                      |          | Порушення сну                                                                                                                                                              |
|                                                      |          | Занепокоєння                                                                                                                                                               |
|                                                      |          | Депресія                                                                                                                                                                   |
|                                                      |          | Агресія                                                                                                                                                                    |
|                                                      |          | Зміни у поведінці (переважно у дітей)                                                                                                                                      |
| З боку органів зору                                  | Невідомо | Глаукома                                                                                                                                                                   |
|                                                      |          | Катаракта                                                                                                                                                                  |
| Респіраторні, торакальні та медіастинальні порушення | Часто    | Кашель                                                                                                                                                                     |
|                                                      |          | Захриплість                                                                                                                                                                |
|                                                      |          | Подразнення горла                                                                                                                                                          |
|                                                      | Рідко    | Бронхоспазм                                                                                                                                                                |
|                                                      |          | Дисфонія                                                                                                                                                                   |
|                                                      |          | Захриплість***                                                                                                                                                             |
| З боку шкіри та підшкірної клітковини                | Рідко    | Синці                                                                                                                                                                      |

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

\*\* див. нижче розділ «Діти»

\*\*\* зрідка у дітей

#### Опис окремих побічних реакцій

Кандидоз у ротоглотці виникає внаслідок відкладення лікарського засобу. Ополіскування ротової порожнини водою після кожного застосування препарату мінімізує цей ризик.

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

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

Існує підвищений ризик розвитку пневмонії у пацієнтів з діагностованим уперше ХОЗЛ, які починають лікування інгаляційними кортикостероїдами. Однак зважена оцінка восьми зведених клінічних досліджень з участю 4 643 пацієнтів із ХОЗЛ, які отримували будесонід, і 3 643 пацієнтів, рандомізованих для лікування без інгаляційних кортикостероїдів, не продемонструвала підвищеного ризику пневмонії. Результати перших семи з цих восьми досліджень були опубліковані у вигляді окремого метааналізу.

На тлі застосування інгаляційних кортикостероїдів може виникати системний ефект, зокрема якщо високі дози приймати протягом тривалого часу. Цей ефект є значно менш імовірним при інгаляційному лікуванні, ніж при застосуванні пероральних кортикостероїдів. Можливий системний ефект включає зниження мінеральної щільності кісткової тканини. Ефект, вірогідно, залежить від дози, часу експозиції, одночасного та попереднього лікування кортикостероїдами, а також індивідуальної чутливості.

### *Діти*

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

### **Термін придатності.** 3 роки.

Після розкриття конверта, контейнери, що в ньому містяться, слід використати протягом 3 місяців. Після завершення цього терміну залишки препарату необхідно утилізувати. Вміст відкритого контейнера необхідно застосувати протягом 12 годин. Після завершення цього терміну залишки препарату необхідно утилізувати.

### **Умови зберігання.**

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С у захищеному від світла місці. Зберігати у недоступному для дітей місці. Зберігати контейнери у конверті для захисту від дії світла.

### **Упаковка.**

По 2 мл в однодозовому контейнері; по 5 контейнерів у конверті з алюмінієвої фольги; по 4 конверти у картонній коробці.

### **Категорія відпуску.**

За рецептом.

**Виробник.**

ГЕНЕТИК С.П.А.

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

КОНТРАДА КАНФОРА, ФІШАНО, 84084, Італія.