

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО
ПРЕПАРАТА
Буденит Стери-Неб

Регистрационный номер:

Торговое наименование препарата: Буденит Стери-Неб

Международное непатентованное наименование: будесонид

Лекарственная форма: суспензия для ингаляций дозированная

Состав

1 мл содержит:

Действующее вещество: будесонид 0,25 мг и 0,50 мг;

Вспомогательные вещества: полисорбат-80 0,20 мг, натрия хлорид 8,50 мг, натрия цитрата дигидрат 0,50 мг, лимонной кислоты моногидрат 0,31 мг, динатрия эдетат 0,10 мг, вода для инъекций до 1,0 мл.

Описание

Мелкодисперсная суспензия почти белого цвета, практически без запаха.

Фармакотерапевтическая группа: глюкокортикостероид для местного применения.

Код АТХ: R03BA02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Будесонид, ингаляционный глюкокортикостероид, в рекомендованных дозах оказывает противовоспалительное действие в бронхах, снижая выраженность симптомов и частоту обострений бронхиальной астмы с меньшей частотой побочных эффектов, чем при использовании системных глюкокортикостероидов. Уменьшает выраженность отека слизистой оболочки бронхов, продукцию слизи, образование мокроты и гиперреактивность дыхательных путей. Хорошо переносится при длительном лечении, не обладает минералокортикостероидной активностью.

Показано дозозависимое воздействие на содержание кортизола в плазме крови и моче на фоне приема препарата Буденит Стери-Неб. В рекомендованных дозах препарат оказывает значительно меньшее влияние на функцию надпочечников, чем преднизолон в дозе 10 мг, как было показано в АКТГ тестах.

При бронхиальной астме и применении ингаляционных глюкокортикостероидов может отмечаться задержка роста. Исследования с участием детей и подростков, получавших терапию будесонидом в течение длительного времени (до 13 лет), показали, что пациенты

достигли ожидаемого роста во взрослом возрасте. Терапия ингаляционным будесонидом эффективна в профилактике бронхиальной астмы физического усилия.

Клиническая эффективность и безопасность

Клинические исследования – обострения ХОБЛ

Несколько исследований по применению небулизированного будесонида в дозе 4-8 мг/сутки показали эффективность в терапии обострений ХОБЛ.

Клинические исследования – бронхиальная астма

Эффективность препаратов будесонида оценивалась в многочисленных исследованиях. Было показано, что препарат эффективен в терапии персистирующей бронхиальной астмы как у взрослых, так и у детей, при применении один или два раза в сутки. Также было показано, что ингаляционный будесонид эффективен в терапии и предотвращении обострений бронхиальной астмы у детей и взрослых.

Дети

Клинические исследования – ложный круп

В ряде исследований у детей с ложным крупом проводилось сравнение препарата будесонида с плацебо. Ниже приведены примеры репрезентативных исследований, оценивавших применение препарата будесонида для терапии детей с ложным крупом.

Эффективность у детей с ложным крупом легкой и средней степени тяжести

Было проведено рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование с участием 87 детей в возрасте от 7 месяцев до 9 лет, госпитализированных с клиническим диагнозом ложный круп. Целью данного исследования было оценить влияние терапии суспензией будесонида на течение ложного крупа и сокращает ли данная терапия продолжительность стационарного лечения. Пациенты получали терапию суспензией будесонида в начальной дозе 2 мг или плацебо с последующим применением будесонида в дозе 1 мг или плацебо каждые 12 часов. Терапия суспензией будесонида приводила к статистически значимому уменьшению выраженности симптомов ложного крупа через 12 часов и 24 часа, а также через 2 часа после применения в подгруппе пациентов с исходной оценкой симптомов выше 3. Продолжительность стационарного лечения также сократилась на 33 %.

Эффективность у детей с ложным крупом средней и тяжелой степени тяжести

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании сравнивали эффективность препарата будесонида и плацебо в терапии ложного крупа у 83 младенцев и детей (в возрасте от 6 месяцев до 8 лет), госпитализированных по поводу ложного крупа. Пациенты получали суспензию будесонида 2 мг или плацебо каждые 12 часов в течение до 36 часов или до выписки из стационара. Общая оценка симптомов

ложного крупа проводилась через 0, 2, 6, 12, 24, 36 и 48 часов после применения начальной дозы. Через 2 часа и в группе препарата будесонида, и в группе плацебо наблюдалось схожее уменьшение выраженности симптомов ложного крупа, без статистически значимой разницы между группами. Через 6 часов после применения начальной дозы наблюдалось статистически значимое уменьшение выраженности симптомов ложного крупа в группе терапии суспензией будесонида по сравнению с группой плацебо и данное улучшение было схожим через 12 часов и 24 часа.

Фармакокинетика

Абсорбция

Ингалируемый будесонид быстро абсорбируется. У взрослых системная биодоступность будесонида после ингаляции препарата Буденит Стери-Неб через небулайзер составляет приблизительно 15 % от общей назначаемой дозы и около 40–70 % от доставленной дозы. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 30 минут после начала ингаляции.

Распределение

Связь с белками плазмы составляет в среднем 90 %. Объем распределения будесонида составляет примерно 3 л/кг.

Биотрансформация

После всасывания будесонид подвергается интенсивной (более 90 %) биотрансформации в печени с образованием метаболитов с низкой глюкокортикостероидной активностью. Глюкокортикостероидная активность основных метаболитов б β -гидроксибудесонида и 16 α -гидроксипреднизолона составляет менее 1 % глюкокортикостероидной активности будесонида.

Элиминация

Будесонид метаболизируется в основном с участием фермента CYP3A4. Метаболиты выводятся в неизменном виде с мочой или в конъюгированной форме. Будесонид обладает высоким системным клиренсом (около 1,2 л/мин). Фармакокинетика будесонида пропорциональна величине вводимой дозы препарата.

Почечная недостаточность

Фармакокинетика будесонида у пациентов с нарушением функции почек не исследовалась.

Печеночная недостаточность

У пациентов с заболеваниями печени может увеличиваться экспозиция будесонида.

Показания к применению

- Бронхиальная астма, требующая терапии глюкокортикостероидами для:
 - поддерживающей терапии

- терапии обострений, когда оправдано применение будесонида в виде суспензии для ингаляций.
- Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) для:
 - поддерживающей терапии
 - терапии обострений, когда оправдано применение будесонида в виде суспензии для ингаляций в качестве альтернативы системным глюкокортикостероидам.
- Стенозирующий ларинготрахеит (ложный круп).

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к будесониду или к любому другому компоненту препарата;
- Возраст до 6 месяцев.

С осторожностью

Туберкулез легких (активная или неактивная форма), грибковые, вирусные или бактериальные инфекции органов дыхания, цирроз печени, беременность, период грудного вскармливания.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Наблюдение за беременными женщинами, принимавшими будесонид, не выявило аномалий развития у плода, тем не менее нельзя полностью исключить риск их развития, поэтому во время беременности в связи с возможностью ухудшения течения бронхиальной астмы следует использовать минимальную эффективную дозу будесонида.

Лактация

Будесонид проникает в грудное молоко, однако при применении препарата Буденит Стери-Неб в терапевтических дозах воздействия на ребенка не отмечено. Препарат Буденит Стери-Неб может применяться во время грудного вскармливания с осторожностью.

Способ применения и дозы

Бронхиальная астма

Доза препарата подбирается индивидуально. В случае, если рекомендуемая доза не превышает 1 мг/сутки, всю дозу препарата можно принять за 1 раз (единовременно). В случае приема более высокой дозы рекомендуется разделить ее на два приема. Для всех пациентов желательно определить минимальную эффективную поддерживающую дозу.

Рекомендуемая начальная доза

Дети от 6 месяцев и старше: 0,25-0,5 мг в сутки. При необходимости доза может быть увеличена до 1 мг в сутки.

Взрослые/пожилые пациенты: 1-2 мг в сутки.

Доза при поддерживающем лечении

Дети от 6 месяцев и старше: 0,25-2 мг в сутки.

Взрослые/пожилые пациенты: 0,5-4 мг в сутки.

В случае тяжелых обострений доза может быть увеличена.

В случае необходимости достижения дополнительного терапевтического эффекта можно рекомендовать увеличение суточной дозы препарата Буденит Стери-Неб вместо комбинации с пероральными глюкокортикостероидами, благодаря более низкому риску развития системных эффектов.

Наступление эффекта при поддерживающем лечении

Улучшение контроля над бронхиальной астмой на фоне поддерживающей терапии препаратом Буденит Стери-Неб может наступать в течение 3 дней после начала лечения, хотя максимальный эффект может быть не достигнут за 2–4 недели.

Пациенты, получающие пероральные глюкокортикостероиды

Отмену пероральных глюкокортикостероидов необходимо начинать на фоне стабильного состояния пациента. В течение 10 дней необходимо принимать высокую дозу препарата Буденит Стери-Неб на фоне терапии пероральными глюкокортикостероидами в привычной дозе. В дальнейшем в течение месяца следует постепенно снижать дозу пероральных глюкокортикостероидов (например, по 2,5 мг преднизолона или его аналога) до минимальной эффективной дозы. Во многих случаях удается полностью отказаться от приема пероральных глюкокортикостероидов.

ХОБЛ

Поддерживающая терапия ХОБЛ

Доза препарата подбирается индивидуально. В случае, если рекомендуемая доза не превышает 1 мг в сутки, всю дозу препарата можно принять за один раз (единовременно).

В случае приема более высокой дозы рекомендуется ее разделить на два приема. Для всех пациентов желательно определить минимальную эффективную поддерживающую дозу.

Рекомендуемая начальная доза

Взрослые/пожилые пациенты: 1–2 мг в сутки.

Доза при поддерживающем лечении

Взрослые/пожилые пациенты: 0,5–4 мг в сутки.

Обострения ХОБЛ

Взрослые/пожилые пациенты: суточная доза составляет 4–8 мг.

Дозу следует разделить на 2–4 приема. Лечение следует продолжать до достижения клинического улучшения, но не более 10 дней.

Наступление эффекта

После ингаляции препарата Буденит Стери-Неб для лечения обострений ХОБЛ период времени до улучшения симптомов сопоставим с таковым при применении системных кортикостероидов.

Стенозирующий ларинготрахеит (ложный круп)

Дети от 6 месяцев и старше: 2 мг в сутки.

Дозу препарата можно принять за один раз (единовременно) или разделить ее на два приема по 1 мг с интервалом в 30 мин.

Нарушение функции печени и почек

Нет данных о применении будесонида у пациентов с нарушением функции печени или почек. Принимая во внимание тот факт, что будесонид выводится путем биотрансформации в печени, можно ожидать увеличения экспозиции препарата у пациентов с выраженным циррозом печени.

Таблица для определения дозы

Доза (мг)	Буденит Стери-Неб 0,5 мг/2 мл (0,25 мг/мл) Объём (мл)	Буденит Стери-Неб 1 мг/2 мл (0,5 мг/мл) Объём (мл)
0,25	1*	-
0,5	2	-
0,75	3	-
1	4	2
1,5	-	3
2	-	4
4	-	8

* - следует разбавить 0,9 % раствором натрия хлорида до объема 2 мл

Поскольку препарат Буденит Стери-Неб, применяемый в виде суспензии с помощью небулайзера, попадает в легкие при вдохе, важно проинструктировать пациента вдыхать препарат через мундштук небулайзера спокойно и ровно.

Техника использования

Ультразвуковые небулайзеры непригодны для использования с препаратом Буденит Стери-Неб. Необходимая пациенту доза может меняться в зависимости от используемого небулайзера. Время ингаляции и доза препарата зависят от скорости воздушного потока, объёма камеры небулайзера и объёма заполнения. Поэтому для ингаляции препарата Буденит Стери-Неб необходимо использовать соответствующий небулайзер, а также мундштук и специальную маску для лица. Небулайзер должен быть подсоединён к воздушному компрессору для создания соответствующего воздушного потока.

Суспензию препарата Буденит Стери-Неб смешивают с 0,9 % раствором натрия хлорида или с растворами тербуталина, сальбутамола, натрия кромогликата, ипратропия бромиды. Перед использованием лекарственного препарата необходимо прочитать инструкцию производителя небулайзера.

- Подготовить небулайзер согласно инструкции его производителя.
- Отделить СТЕРИ-НЕБ (ампулу со стерильным раствором) от блока, для этого повернуть и потянуть ее (Рис.1).
- Удерживая ампулу вертикально вверх колпачком, отломить колпачок (Рис.2).
- Выдавить раствор в резервуар небулайзера (Рис.3).
- Использовать небулайзер согласно инструкции его производителя.
- Следует прополоскать рот после окончания ингаляции. Если использовалась маска, необходимо промыть кожу лица.
- Раствор, оставшийся неиспользованным в камере небулайзера, следует вылить.
- Тщательно вымыть небулайзер.

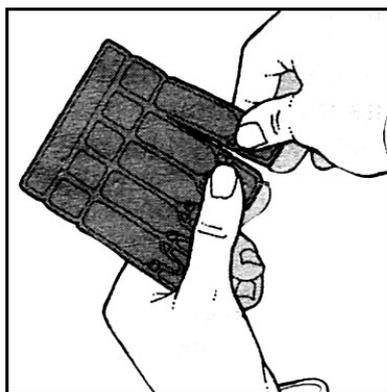


Рис.1

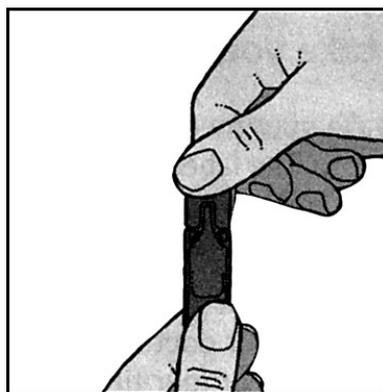


Рис.2

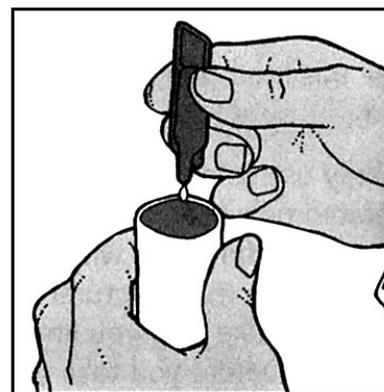


Рис.3

При использовании препарата следует избегать попадания раствора в глаза.

Побочное действие

Перечисленные ниже нежелательные реакции приведены в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто ($\geq 10\%$); часто ($\geq 1\%$, $< 10\%$); нечасто ($\geq 0,1\%$, $< 1\%$); редко ($\geq 0,01\%$, $< 0,1\%$); очень редко ($< 0,01\%$); частота не установлена (по имеющимся данным установить частоту возникновения не представляется возможным).

Системно-органный класс	Нежелательные реакции	Частота
Нарушения со стороны иммунной системы	Реакции гиперчувствительности немедленного и замедленного типа, включая	Редко

	кожную сыпь, контактный дерматит, крапивницу, ангионевротический отек, бронхоспазм и анафилактическую реакцию.	
Нарушения со стороны нервной системы	Нервозность, возбудимость, депрессия, нарушения поведения	Редко
Нарушения со стороны органа зрения	Катаракта, глаукома (системное действие)	Очень редко
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Кандидоз ротоглотки, умеренное раздражение слизистой оболочки горла, кашель, охриплость голоса, сухость во рту, пневмония (у пациентов с ХОБЛ)	Часто
	Бронхоспазм	Редко
Желудочно-кишечные нарушения	Тошнота	Редко
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Появление синяков на коже	Редко
Общие нарушения и реакции в месте введения	Ангионевротический отек	Редко
Лабораторные и инструментальные данные	Уменьшение минеральной плотности костной ткани (системное действие)	Очень редко

Принимая во внимание риск развития кандидоза ротоглотки, пациент должен тщательно полоскать рот водой после каждой ингаляции препарата. В редких случаях могут возникать симптомы, вызванные системным действием глюкокортикостероидов, включая гипофункцию надпочечников. Выраженность этих симптомов, вероятно, зависит от дозы препарата, продолжительности терапии, сопутствующей или предыдущей терапии глюкокортикостероидами, а также индивидуальной чувствительности. Отмечались случаи

раздражения кожи лица при использовании небулайзера с маской. Для предупреждения раздражения после использования маски лицо следует вымыть водой.

Препарат Буденит Стери-Неб содержит 0,1 мг/мл динатрия эдетата, который может вызывать бронхоспазм при концентрациях выше 1,2 мг/мл.

Передозировка

Симптомы

При острой передозировке будесонида клинических проявлений обычно не возникает. При длительном использовании в дозах, превышающих рекомендуемые, может развиваться системный глюкокортикостероидный эффект в виде гиперкортицизма и подавления функции коры надпочечников.

Лечение

Отмена препарата.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Не наблюдалось взаимодействия будесонида с другими препаратами, используемыми при лечении бронхиальной астмы.

Кетоконазол (200 мг один раз в сутки) повышает плазменную концентрацию перорального будесонида (3 мг один раз в сутки) в среднем в 6 раз при совместном приеме. При приеме кетоконазола через 12 часов после приема будесонида концентрация последнего в плазме крови увеличивалась в среднем в 3 раза. Информация о подобном взаимодействии при приеме будесонида в виде ингаляции отсутствует, однако предполагается, что и в этом случае следует ожидать увеличения концентрации будесонида в плазме крови. В случае необходимости приема кетоконазола и будесонида следует увеличить время между приемом препаратов до максимально возможного. Также следует рассмотреть возможность снижения дозы будесонида. Другой потенциальный ингибитор изофермента CYP3A4, например, итраконазол, также значительно повышает плазменную концентрацию будесонида.

Предварительная ингаляция бета-адреностимуляторов расширяет бронхи, улучшает поступление будесонида в дыхательные пути и усиливает его терапевтический эффект.

Фенобарбитал, фенитоин, рифампицин снижают эффективность (индукция ферментов микросомального окисления) будесонида.

Метандростенолон, эстрогены усиливают действие будесонида.

Особые указания

Препарат Буденит Стери-Неб не предназначен для быстрого купирования острых приступов бронхиальной астмы, когда требуется применение ингаляционных бронходилататоров короткого действия.

В случае обострения можно увеличить дозу препарата Буденит Стери-Неб или назначить краткосрочную дополнительную терапию.

Как и при другой ингаляционной терапии, возможно возникновение парадоксального бронхоспазма с немедленным усилением хрипов после применения препарата Буденит Стери-Неб. В таком случае следует немедленно прекратить терапию ингаляционным будесонидом, оценить состояние пациента и, при необходимости, назначить альтернативную терапию.

Грибковые инфекции полости рта могут возникать на фоне применения ингаляционных глюкокортикостероидов. В случае развития такой инфекции может потребоваться применение соответствующих противогрибковых средств, а у некоторых пациентов – отмена ингаляционных глюкокортикостероидов. Для снижения риска развития грибкового поражения ротоглотки следует проинструктировать пациента о необходимости тщательно полоскать рот водой после каждой ингаляции препарата.

Следует избегать совместного назначения будесонида с кетоконазолом, итраконазолом или другими мощными ингибиторами СYP3A4. В случае, если будесонид и кетоконазол или другие мощные ингибиторы СYP3A4 были назначены, следует увеличить время между приемом препаратов до максимально возможного.

Из-за возможного риска ослабления функции надпочечников особое внимание необходимо уделять пациентам, которые переводятся с пероральных глюкокортикостероидов на прием препарата Буденит Стери-Неб. Также особое внимание следует уделять пациентам, принимавшим высокие дозы глюкокортикостероидов, или длительно получавшим максимально высокие рекомендованные дозы ингаляционных глюкокортикостероидов. В стрессовых ситуациях у таких пациентов могут проявиться признаки и симптомы надпочечниковой недостаточности. При стрессах или в случаях хирургического вмешательства рекомендуется проводить дополнительную терапию системными глюкокортикостероидами.

Особое внимание необходимо уделять пациентам, которые переводятся с системных на ингаляционные глюкокортикостероиды (препарат Буденит Стери-Неб) или в случае, когда можно ожидать нарушение гипофизарно-надпочечниковой функции. У таких пациентов следует с особой осторожностью снижать дозу системных глюкокортикостероидов и контролировать гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую функцию. Также пациентам может потребоваться добавление пероральных глюкокортикостероидов в период стрессовых ситуаций, таких как травма, хирургическое вмешательство и т.д.

При переходе с пероральных глюкокортикостероидов на препарат Буденит Стери-Неб пациенты могут почувствовать ранее наблюдавшиеся симптомы, такие как мышечные боли

или боли в суставах. В таких случаях может понадобиться временное увеличение дозы пероральных глюкокортикостероидов. В редких случаях могут наблюдаться такие симптомы, как чувство усталости, головная боль, тошнота и рвота, указывающие на системную недостаточность глюкокортикостероидов.

Замена пероральных глюкокортикостероидов на ингаляционные иногда приводит к проявлению сопутствующей аллергии, например, ринита и экземы, которые ранее купировались системными препаратами.

У детей и подростков, получающих лечение глюкокортикостероидами (независимо от способа доставки) в течение продолжительного периода, рекомендуется регулярно контролировать показатели роста. В случае задержки роста следует пересмотреть терапию с целью снижения дозы ингаляционного глюкокортикостероида, если возможно, до наименьшей дозы, при которой сохраняется эффективный контроль бронхиальной астмы. Необходимо тщательно оценивать соотношение пользы глюкокортикостероидной терапии и возможного риска замедления роста. Кроме того, пациента рекомендуется направить к детскому пульмонологу.

Применение будесонида в дозе до 400 мкг в сутки у детей старше 3-х лет не приводило к возникновению системных эффектов. Биохимические признаки системного эффекта препарата могут встречаться при приеме препарата в дозе от 400 до 800 мкг в сутки. При превышении дозы 800 мкг в сутки системные эффекты препарата встречаются часто.

Системные эффекты могут проявиться при применении любых ингаляционных глюкокортикостероидов, особенно при применении в высоких дозах в течение длительного периода времени. Вероятность развития таких симптомов значительно меньше при ингаляционной глюкокортикостероидной терапии, чем при применении пероральных глюкокортикостероидов. Возможные системные эффекты включают синдром Кушинга, кушингоидные черты, подавление функции надпочечников, задержку роста у детей и подростков, снижение минеральной плотности костной ткани, катаракту, глаукому, психологические симптомы и нарушения поведения, включая психомоторную гиперактивность, нарушения сна, тревожность, депрессию и агрессию, особенно у детей (см. раздел «Побочное действие»). Доза ингаляционного глюкокортикостероида должна быть наименьшей, при которой сохраняется эффективный контроль заболевания.

Нарушение функции печени может влиять на выведение глюкокортикостероидов, вызывая снижение скорости выведения и увеличение системной экспозиции. Пациентов следует предупредить о возможных системных нежелательных реакциях.

Клинические исследования и мета-анализы показали, что применение ингаляционных глюкокортикостероидов при поддерживающей терапии ХОБЛ может привести к

повышению риска пневмонии. Врачам следует помнить о возможности развития пневмонии у пациентов с ХОБЛ, поскольку клинические признаки пневмонии и обострения заболевания часто совпадают.

Нарушение зрения может возникать при системном и местном применении глюкокортикостероидов. Если у пациента появляются такие симптомы, как нечеткость зрения или другие нарушения зрения, следует рассмотреть необходимость направления пациента к офтальмологу для оценки возможных причин, которые могут включать катаракту, глаукому или редкие заболевания, такие как центральная серозная ретинопатия (ЦСР), отмечавшиеся после системного и местного применения глюкокортикостероидов.

Влияние на способность управлять транспортным средством и механизмами

Препарат Буденит Стери-Неб не оказывает отрицательного влияния на способность управлять транспортным средством и механизмами. В случае развития редких побочных реакций со стороны нервной системы, следует избегать деятельности, требующей быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Суспензия для ингаляций дозированная 0,25 мг/мл; 0,50 мг/мл.

По 2 мл препарата в ампулу из полиэтилена низкой плотности. 5 ампул спаяны друг с другом в виде блока. Каждый блок помещают в ламинированную фольгу.

По 4 или по 12 блоков вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку с контролем первого вскрытия.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

Отпускают по рецепту.

Наименование держателя (владельца) регистрационного удостоверения лекарственного препарата

Нортон Хэлскэа Лимитед, выступающий под торговым наименованием АЙВЭКС Фармасьютикалс ЮКей, Соединенное Королевство

Производитель

Нортон Хелскеа Лимитед, Соединенное Королевство.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.07.2023 № 14178
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Астон Лейн Норт, Уайтхаус Вейл Индастриал Истейт, Ранкорн, WA7 3FA, Соединенное
Королевство

Организация, принимающая претензии потребителей

ООО «Тева», 115054, Москва, ул. Валовая, 35,
тел.: +7 (495) 644 22 34, факс: +7 (495) 644 22 35

info@teva.ru