

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Пульмикорт, 0,25 мг/мл, суспензия для ингаляций дозированная

Пульмикорт, 0,5 мг/мл, суспензия для ингаляций дозированная

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: будесонид.

Пульмикорт, 0,25 мг/мл, суспензия для ингаляций дозированная

Каждый мл препарата содержит 0,25 мг будесонида.

Пульмикорт, 0,5 мг/мл, суспензия для ингаляций дозированная

Каждый мл препарата содержит 0,5 мг будесонида.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Суспензия для ингаляций дозированная.

Легко ресуспендируемая стерильная суспензия белого или почти белого цвета в контейнерах из полиэтилена низкой плотности, содержащих разовую дозу.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

- Бронхиальная астма, требующая терапии глюкокортикостероидами у детей в возрасте от 6 месяцев и взрослых для:
 - поддерживающей терапии
 - терапии обострений, когда оправданно применение будесонида в виде суспензии для ингаляций.
- Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) у взрослых для:
 - поддерживающей терапии
 - терапии обострений, когда оправданно применение будесонида в виде суспензии для ингаляций в качестве альтернативы системным глюкокортикостероидам.
- Стенозирующий ларинготрахеит (ложный круп).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Бронхиальная астма

Поддерживающая терапия бронхиальной астмы

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

В случае применения более высокой дозы рекомендуется ее разделить на два приема.

Для всех пациентов желательно определить наименьшую эффективную поддерживающую дозу.

Рекомендуемая начальная доза для взрослых/пожилых пациентов: 1–2 мг в сутки.

Рекомендуемая доза при поддерживающей терапии для взрослых/пожилых пациентов: 0,5–4 мг в сутки.

Наступление эффекта при поддерживающей терапии

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

Терапия обострений бронхиальной астмы

В случае тяжелого обострения доза может быть увеличена.

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

ХОБЛ

Поддерживающая терапия ХОБЛ

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

В случае применения более высокой дозы рекомендуется ее разделить на два приема.

Для всех пациентов желательно определить наименьшую эффективную поддерживающую дозу.

Рекомендуемая начальная доза для взрослых/пожилых пациентов: 1–2 мг в сутки.

Рекомендуемая доза при поддерживающей терапии для взрослых/пожилых пациентов: 0,5–4 мг в сутки.

Терапия обострений ХОБЛ

Рекомендуемая доза для взрослых/пожилых пациентов: 4–8 мг в сутки. Дозу следует

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

Наступление эффекта при обострении

При ингаляционном применении препарата Пульмикорт для лечения обострений ХОБЛ период времени до улучшения симптомов сопоставим с таковым при применении системных глюкокортикостероидов.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

Нет данных о применении будесонида у пациентов с нарушением функции почек.

Пациенты с нарушением функции печени

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

Пациенты, получающие пероральные глюкокортикостероиды

При достижении контроля бронхиальной астмы применение препарата Пульмикорт может позволить отменить терапию пероральным глюкокортикостероидом или существенно снизить его дозу. Замещение терапии пероральным глюкокортикостероидом необходимо начинать на фоне относительно стабильного состояния пациента. Примерно в течение 10 суток пациент должен получать препарат Пульмикорт в высокой дозе на фоне терапии пероральным глюкокортикостероидом в привычной дозе. В дальнейшем следует постепенно снижать дозу перорального глюкокортикостероида (например, на 2,5 мг преднизолона или его аналога ежемесячно) до наименьшей эффективной дозы. Во многих случаях удается полностью отказаться от приема пероральных глюкокортикостероидов, заменив их терапией препаратом Пульмикорт. Дополнительную информацию об отмене приема глюкокортикостероидов см. в разделе 4.4.

Дети

Доза препарата подбирается индивидуально. В том случае, если рекомендуемая доза не превышает 1 мг в сутки, всю дозу препарата можно применить за один раз (одномоментно). В случае применения более высокой дозы рекомендуется ее разделить на два приема. Для всех пациентов желательно определить наименьшую эффективную поддерживающую дозу.

Бронхиальная астма

Рекомендуемая начальная доза для детей в возрасте от 6 месяцев: 0,25–0,5 мг в сутки. При

необходимости доза может быть увеличена до 1 мг в сутки.

Рекомендуемая доза при поддерживающей терапии для детей в возрасте от 6 месяцев: 0,25–2 мг в сутки.

Стенозирующий ларинготрахеит (ложный круп)

Рекомендуемая доза для детей в возрасте от 6 месяцев: 2 мг в сутки. Дозу препарата можно применить за один раз (одномоментно) или разделить ее на два приема по 1 мг с интервалом в 30 минут.

Таблица 1. Дозирование препарата Пульмикорт

Доза, мг	Объем препарата Пульмикорт	
	0,25 мг/мл	0,5 мг/мл
0,25	1 мл ¹	-
0,5	2 мл	-
0,75	3 мл	-
1	4 мл	2 мл
1,5	-	3 мл
2	-	4 мл
4	-	8 мл

¹ Следует разбавить 0,9 % раствором натрия хлорида до объема 2 мл.

Способ применения

Для ингаляционного применения с помощью небулайзера.

Препарат Пульмикорт применяется для ингаляций с использованием соответствующего небулайзера, оснащенного мундштуком и специальной маской. Небулайзер соединяется с компрессором для создания необходимого воздушного потока (5–8 л/мин.), объем заполнения небулайзера должен составлять 2–4 мл.

Важно проинформировать пациента:

- необходимо внимательно прочитать листок-вкладыш;
- для применения препарата Пульмикорт, суспензия для ингаляций дозированная, не подходят ультразвуковые небулайзеры;
- препарат Пульмикорт, суспензия для ингаляций дозированная, смешивают с 0,9 % раствором натрия хлорида или с растворами тербуталина, сальбутамола, фенотерола, ацетилцистеина, натрия кромогликата и ипратропиума бромида; разбавленную суспензию следует использовать в течение 30 минут;

- после ингаляции следует прополоскать рот водой для снижения риска развития кандидоза ротоглотки;
- для предотвращения раздражения кожи после использования маски следует умыть лицо водой;
- рекомендуется регулярно проводить очистку небулайзера в соответствии с инструкцией производителя.

В случаях, когда ребенок не может воспользоваться небулайзером самостоятельно, применяется специальная маска.

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

Инструкцию по использованию препарата Пульмикорт с помощью небулайзера см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к будесониду или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Детский возраст до 6 месяцев.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Применение с осторожностью

Ингаляционный будесонид следует применять с осторожностью у пациентов с туберкулезом легких (активная или неактивная форма), грибковыми, вирусными или бактериальными инфекциями органов дыхания, циррозом печени, при беременности и в период грудного вскармливания.

Особые указания

Общая информация

Будесонид не предназначен для быстрого купирования острых приступов бронхиальной астмы, когда требуется применение короткодействующих ингаляционных бронходилататоров.

Необходимо проинструктировать пациентов о необходимости обращения к лечащему врачу при уменьшении эффекта лечения в целом, так как повторные ингаляции для купирования тяжелых приступов бронхиальной астмы не должны задерживать назначение другой

необходимой терапии. В случае обострения можно назначить краткосрочную терапию пероральным глюкокортикостероидом.

Перевод с терапии пероральными глюкокортикостероидами

Из-за возможного риска длительного ослабления функции надпочечников особое внимание необходимо уделять пациентам, которые переводятся с пероральных глюкокортикостероидов на прием препарата Пульмикорт. Также особое внимание следует уделять пациентам, получавшим системные глюкокортикостероиды в высоких дозах в качестве неотложной терапии или длительно получавшим максимальные рекомендованные дозы ингаляционных глюкокортикостероидов. В стрессовых ситуациях у таких пациентов могут проявиться признаки и симптомы надпочечниковой недостаточности. В стрессовых ситуациях, таких как травма или хирургическое вмешательство, может потребоваться добавление к терапии системных глюкокортикостероидов.

При переходе с пероральных глюкокортикостероидов на препарат Пульмикорт у пациентов могут возникать ранее наблюдавшиеся симптомы, такие как боль в мышцах и суставах. В таких случаях может понадобиться временное увеличение дозы пероральных глюкокортикостероидов. В отдельных случаях могут наблюдаться такие симптомы, как чувство усталости, головная боль, тошнота и рвота, указывающие на системную недостаточность глюкокортикостероидов.

Системные эффекты ингаляционных глюкокортикостероидов

При применении ингаляционных глюкокортикостероидов, особенно при их применении в высоких дозах в течение длительного времени, могут наблюдаться системные эффекты. Вероятность развития таких эффектов гораздо ниже, чем при приеме пероральных глюкокортикостероидов.

Возможные системные эффекты включают синдром Кушинга, кушингоид, угнетение функции надпочечников, задержку роста у детей и подростков, снижение минеральной плотности костной ткани, катаракту, глаукому, и, реже, ряд психологических или поведенческих эффектов, включая психомоторную гиперактивность, нарушения сна, тревожность, депрессию или агрессивность (особенно у детей). Поэтому важно, чтобы применялась наименьшая необходимая доза ингаляционного глюкокортикостероида, при которой сохраняется эффективный контроль заболевания.

Перевод пациентов с пероральных глюкокортикостероидов на ингаляционные (препарат Пульмикорт) иногда приводит к проявлению уже имеющейся аллергии, например ринита или экземы, которые ранее купировались системными препаратами.

Совместное применение с другими лекарственными препаратами

Следует избегать совместного применения будесонида с кетоконазолом, итраконазолом,

ингибиторами протеазы ВИЧ или другими мощными ингибиторами СУР3А4. Если необходимо совместное применение препарата Пульмикорт с каким-либо из этих препаратов, следует увеличить время между их применением до максимально возможного (также см. раздел 4.5).

Парадоксальный бронхоспазм

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

Пациенты с нарушением функции печени

Нарушение функции печени может влиять на выведение глюкокортикостероидов, вызывая снижение скорости выведения и увеличение системной экспозиции. Следует помнить о возможности нежелательных реакций, обусловленных системными эффектами.

Влияние на рост

У детей и подростков, получающих лечение ингаляционными глюкокортикостероидами в течение продолжительного периода, рекомендуется регулярно контролировать показатели роста. В случае задержки роста следует пересмотреть терапию с целью снижения дозы ингаляционного глюкокортикостероида. Необходимо тщательно оценивать соотношение пользы терапии глюкокортикостероидом и возможного риска замедления роста. Кроме того, пациента рекомендуется направить к детскому пульмонологу.

Кандидоз слизистой оболочки полости рта

Кандидоз слизистой оболочки полости рта может возникать на фоне применения ингаляционных глюкокортикостероидов. В случае развития кандидоза может потребоваться применение соответствующих противогрибковых препаратов, а у некоторых пациентов – отмена ингаляционных глюкокортикостероидов (см. раздел 4.2).

Инфекционные заболевания дыхательных путей

Применение препарата у пациентов с активной или неактивной формой туберкулеза легких, грибковыми или вирусными инфекциями дыхательных путей требует особой осторожности.

Пневмония у пациентов с ХОБЛ

У пациентов с ХОБЛ, получающих ингаляционные глюкокортикостероиды, наблюдалось увеличение частоты возникновения пневмонии, в том числе пневмонии, требующей госпитализации. Существует ряд доказательств повышения риска развития пневмонии при увеличении дозы глюкокортикостероидов, однако во не во всех исследованиях этот факт был достоверно подтвержден.

Отсутствуют убедительные клинические доказательства внутригрупповых различий в величине риска пневмонии между разными ингаляционными глюкокортикостероидами. Врачам следует помнить о возможности развития пневмонии у пациентов с ХОБЛ, поскольку клинические признаки пневмонии и обострения заболевания часто совпадают. К факторам риска развития пневмонии у пациентов с ХОБЛ относятся продолжающееся курение, пожилой возраст, низкий индекс массы тела и ХОБЛ тяжелой степени.

Нарушение зрения

При системном и местном применении глюкокортикостероидов могут наблюдаться нарушения зрения. Если у пациента наблюдаются такие симптомы, как нечеткость зрения или другие нарушения зрения, следует рассмотреть вопрос о направлении пациента к офтальмологу для выявления возможных причин, которые могут включать катаракту, глаукому или редкие заболевания, такие как центральная серозная хориоретинопатия, случаи которой были отмечены на фоне применения системных и местных глюкокортикостероидов.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Метаболизм будесонида в основном опосредован изоферментом CYP3A4. Ингибиторы этого фермента, например, кетоконазол, итраконазол и ингибиторы протеазы ВИЧ могут увеличивать системное воздействие будесонида в несколько раз (см. раздел 4.4). Из-за отсутствия рекомендаций по дозированию следует избегать совместного применения препарата Пульмикорт с каким-либо из этих препаратов. Если необходимо совместное применение препарата Пульмикорт с каким-либо из этих препаратов, следует увеличить время между их применением до максимально возможного. Также следует рассмотреть возможность снижения дозы будесонида.

Ограниченные данные об этом взаимодействии для высоких доз ингаляционного будесонида указывают на возможность выраженного повышения концентрации препарата в плазме (в среднем в 4 раза) в случае приема итраконазола 200 мг раз в сутки вместе с ингаляционным будесонидом (однократная доза 1000 мкг).

Увеличение плазменных концентраций глюкокортикостероидов и усиление их эффектов наблюдалось у женщин, получавших эстрогены и контрацептивные препараты; однако такой эффект не наблюдался при лечении будесонидом и одновременном приеме низкодозированных комбинированных оральных контрацептивов.

Из-за возможного подавления функции надпочечников на фоне терапии любыми

глюкокортикостероидами результаты теста стимуляции адренкортикотропного гормона могут быть низкими.

4.6. Беременность и лактация

Беременность

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

Лактация

Будесонид проникает в грудное молоко, однако при применении препарата Пульмикорт в терапевтических дозах воздействия на ребенка не отмечено. Препарат Пульмикорт может применяться во время грудного вскармливания.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Препарат Пульмикорт не оказывает влияния на способность управлять транспортным средством или другими механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

По частоте возникновения нежелательные реакции классифицируются следующим образом: часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$) и частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Таблица 2. Перечень нежелательных реакций по системно-органному классу и частоте

Системно-органный класс	Частота	Предпочтительный термин
<i>Инфекции и инвазии</i>	Часто	Кандидоз ротоглотки, пневмония (у пациентов с ХОБЛ)

Системно-органный класс	Частота	
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	Редко	Реакции гиперчувствительности немедленного и замедленного типа ¹ , включая сыпь, контактный дерматит, крапивницу, ангионевротический отек и анафилактическую реакцию
<i>Эндокринные нарушения</i>	Редко	Признаки и симптомы системных эффектов глюкокортикостероидов, включая угнетение функции надпочечников и задержку роста ²
<i>Психические нарушения</i>	Нечасто	Тревожность, депрессия
	Редко	Беспокойство, нервозность, нарушения поведения (преимущественно у детей)
	Частота неизвестна	Нарушение сна, психомоторная гиперактивность, агрессивность
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	Нечасто	Тремор
<i>Нарушения со стороны органа зрения</i>	Нечасто	Катаракта ³ , нечеткое зрение (см. также раздел 4.4)
	Частота неизвестна	Глаукома
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>	Часто	Кашель, раздражение слизистой оболочки глотки
	Редко	Бронхоспазм, дисфония, охриплость голоса
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>	Редко	Кровоподтеки
<i>Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани</i>	Нечасто	Мышечные спазмы

1. Раздражение кожи лица, см. ниже – пункт «Нарушения со стороны иммунной системы».
2. Подраздел «Дети», см. ниже.
3. Пункт «Нарушения со стороны органа зрения», см. ниже.

В редких случаях при применении ингаляционных глюкокортикостероидов могут возникать симптомы, вызванные системным действием глюкокортикостероидов. Выраженность этих симптомов, вероятно, зависит от дозы препарата, продолжительности терапии, сопутствующей или предшествующей терапии глюкокортикостероидами, а также индивидуальной чувствительности.

Описание отдельных нежелательных реакций

Нарушения со стороны иммунной системы

Отмечались случаи раздражения кожи лица как одного из проявлений реакции гиперчувствительности при использовании небулайзера с маской. Для предупреждения раздражения после использования маски лицо следует вымыть водой.

Инфекционные и паразитарные заболевания

Принимая во внимание риск развития кандидоза ротоглотки, пациент должен тщательно полоскать рот водой после каждой ингаляции препарата.

Нарушения со стороны органа зрения

В плацебо-контролируемых исследованиях сообщалось о катаракте как о нечастом нежелательном явлении и в группе плацебо.

Психические нарушения

По объединенным данным клинических исследований с участием 13119 пациентов, получавших ингаляционный будесонид, и 7278 пациентов, получавших плацебо, тревожность была отмечена с частотой 0,52 % в группе ингаляционного будесонида и 0,63 % в группе плацебо; частота депрессии составила 0,67 % в группе ингаляционного будесонида и 1,15 % в группе плацебо.

Дети

В связи с риском задержки роста у детей следует регулярно контролировать темпы роста, см. раздел 4.4.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых

подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: <https://roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Армения

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса, 49/5

АОЗТ «Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика Э. Габриеляна»

Телефон: (+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05

Электронная почта: vigilance@pharm.am; admin@pharm.am

Сайт: <https://www.pharm.am>

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Телефон: +7 (7172) 235 135

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт: <http://www.ndda.kz>

4.9. Передозировка

Симптомы

При острой передозировке клинических проявлений не возникает. При длительном применении препарата в дозах, значительно превышающих рекомендуемые, могут развиваться системные эффекты глюкокортикостероидов в виде гиперкортицизма и подавления функции надпочечников.

Лечение

При передозировке препарата Пульмикорт с учетом клинической ситуации может проводиться симптоматическая терапия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей; другие средства для ингаляционного введения, применяемые для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей; глюкокортикоиды.

Код АТХ: R03BA02.

Механизм действия

Будесонид – глюкокортикостероид с выраженным местным противовоспалительным действием.

Точный механизм действия глюкокортикостероидов при лечении бронхиальной астмы до конца не ясен. Вероятно, важным является противовоспалительное действие, а именно ингибирование высвобождения медиаторов воспаления и цитокин-опосредованного иммунного ответа. Активность будесонида, оцениваемая как аффинность к рецепторам глюкокортикостероидов, почти в 15 раз выше, чем у преднизолона.

Клиническая эффективность и безопасность

Было продемонстрировано противовоспалительное действие будесонида, такое как уменьшение обструкции бронхов во время ранней и поздней фазы аллергической реакции. Будесонид уменьшает активность гистамина и метахолина в дыхательных путях у пациентов с гиперреактивностью дыхательных путей.

Исследования показали, что чем раньше с момента развития бронхиальной астмы начинают терапию будесонидом, тем более значительного улучшения функции легких можно ожидать.

Влияние на концентрацию кортизола в плазме

Было показано дозозависимое воздействие на содержание кортизола в плазме и моче на фоне применения препарата Пульмикорт Турбухалер. В рекомендованных дозах препарат оказывает значительно меньшее влияние на функцию надпочечников, чем преднизолон в дозе 10 мг, что подтверждено тестом стимуляции адренокортикотропного гормона.

Дети

Бронхиальная астма

Эффективность препарата Пульмикорт, суспензия для ингаляций дозированная, была изучена в многочисленных исследованиях. Было показано, что препарат эффективен для

поддерживающей терапии персистирующей бронхиальной астмы как у взрослых, так и у детей при применении один или два раза в сутки. Далее приводятся краткая информация о репрезентативных исследованиях.

У детей старше 3 лет не было обнаружено признаков системного действия при дозах до 400 мкг в сутки. В диапазоне доз 400–800 мкг в сутки могут отмечаться биохимические признаки системного действия, при суточных дозах выше 800 мкг признаки системного действия наблюдаются часто. Данная информация относится к препарату Пульмикорт в форме аэрозоля для ингаляций и порошка для ингаляций.

Бронхиальная астма, как и применение ингаляционных глюкокортикостероидов, может вызывать задержку роста. Ограниченные данные долгосрочных исследований свидетельствуют о том, что большинство детей и подростков, получавших ингаляционный будесонид, во взрослом возрасте достигали своего целевого роста. Однако в начале терапии наблюдалось незначительное временное замедление роста (приблизительно на 1 см). Как правило, это происходит в течение первого года лечения.

Бронхиальная астма физического усилия

Терапия ингаляционным будесонидом эффективна для профилактики симптомов бронхиальной астмы физического усилия.

Обострение ХОБЛ

В нескольких исследованиях была показана эффективность будесонида в дозе 4–8 мг в сутки в виде суспензии для ингаляций с использованием небулайзера для терапии обострений ХОБЛ.

Эффективность будесонида оценивали в открытом рандомизированном сравнительном исследовании в двух параллельных группах с участием 78 пациентов с обострением ХОБЛ как причиной госпитализации, получавших будесонид в виде ингаляций с помощью небулайзера (n=37) в дозе 4 мг в сутки (2 мг 2 раза в сутки) или преднизолон 120–180 мг в сутки (n=41) в виде внутривенных инфузий в течение 7–14 суток. У пациентов, получавших ингаляционный будесонид с помощью небулайзера или преднизолон в виде внутривенных инфузий, было продемонстрировано аналогичное улучшение показателей объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁), насыщения крови кислородом, измеренного с помощью пульсоксиметрии (SpO₂), и уменьшение симптомов (тест оценки ХОБЛ (САТ)).

В многоцентровом рандомизированном контролируемом одностороннем слепом исследовании с участием 471 пациента с обострением ХОБЛ пациенты получали будесонид в виде ингаляций с помощью небулайзера в дозе 6 мг в сутки (2 мг 3 раза в сутки) или метилпреднизолон внутривенно в дозе 40 мг в сутки в течение 10 суток. Клиническая

эффективность будесонида в виде ингаляций по сравнению с системной терапией метилпреднизолоном, оцененная с помощью показателей ОФВ₁, парциального давления углекислого газа (PaCO₂) и по симптомам (САТ), была сопоставимой, в то время как улучшение показателя парциального давления кислорода (PaO₂) было более выраженным в группе метилпреднизолона.

В двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании с участием 199 пациентов с обострением ХОБЛ пациенты получали будесонид с помощью небулайзера в дозе 8 мг в сутки (2 мг 4 раза в сутки (n=71)) или 30 мг преднизолона внутрь каждые 12 часов (n=62) или плацебо (n=66) в течение 3 суток. Увеличение ОФВ₁ после применения бронходилататора по сравнению с плацебо составило 0,10 л в группе будесонида и 0,16 л в группе преднизолона; различие между группами активной терапии не было статистически значимым. Доля пациентов с клиническим значимым улучшением ОФВ₁ после применения бронходилататора не менее 0,15 л была выше в группе будесонида, применяемого с помощью небулайзера (34 %), и группе преднизолона (48 %), чем в группе плацебо (18 %). Разница была статистически значимой для обеих групп активной терапии по сравнению с плацебо (p <0,05), но не между группами активной терапии.

Стенозирующий ларинготрахеит (ложный круп)

Был проведен ряд плацебо-контролируемых сравнительных исследований препарата Пульмикорт у детей с ложным крупом. Ниже приведены примеры репрезентативных исследований, в которых оценивалось применение препарата Пульмикорт для терапии детей с ложным крупом.

Стенозирующий ларинготрахеит (ложный круп) легкой и средней степени тяжести

Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование с участием 87 детей в возрасте от 7 месяцев до 9 лет, госпитализированных с клиническим диагнозом ложный круп, проводилось для оценки влияния препарата Пульмикорт, суспензия для ингаляций дозированная, на выраженность симптомов ложного крупа и продолжительность стационарного лечения. Пациенты получали препарат Пульмикорт, суспензия для ингаляций дозированная, в начальной дозе 2 мг или плацебо с последующим применением препарата Пульмикорт в дозе 1 мг или плацебо каждые 12 часов.

Препарат Пульмикорт, суспензия для ингаляций дозированная, приводил 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 сократилась на 33 %.

Стенозирующий ларинготрахеит (ложный круп) средней и тяжелой степени

Эффективность препарата Пульмикорт, суспензия для ингаляций дозированная, была оценена в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании с участием 83 младенцев и детей в возрасте от 6 месяцев до 8 лет, госпитализированных по поводу ложного крупа. Пациенты получали препарат Пульмикорт, суспензия для ингаляций дозированная, в дозе 2 мг или плацебо каждые 12 часов; терапию продолжали до 36 часов или до момента 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 Пульмикорт, 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 препарата Пульмикорт, суспензия для ингаляций дозированная, по сравнению с группой плацебо; данное улучшение отмечалось через 12 часов и 24 часа.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

У взрослых системная биодоступность будесонида после ингаляции препарата Пульмикорт в форме суспензии через небулайзер составила приблизительно 15 % от номинальной дозы и около 40–70 % от доставленной дозы. Минимальная фракция препарата в системном кровотоке обусловлена проглатыванием препарата во время ингаляции. Максимальная концентрация в плазме крови достигалась через 10–30 минут после начала ингаляции и составила около 4 нмоль/л после однократной дозы 2 мг.

Распределение

Объем распределения будесонида составил примерно 3 л/кг. Связывание с белками плазмы составило в среднем 85–90 %.

Биотрансформация

Будесонид подвергался интенсивной (около 90 %) биотрансформации при первом прохождении через печень с образованием метаболитов с низкой глюкокортикостероидной активностью. Глюкокортикостероидная активность основных метаболитов, б β -гидроксибудесонида и 16 α -гидроксипреднизолона, составила менее 1 % глюкокортикостероидной активности будесонида. Будесонид метаболизируется в основном с участием изофермента CYP3A цитохрома P450.

Элиминация

Метаболиты будесонида выводятся в неизменном виде с мочой или в конъюгированной

форме главным образом с мочой. В моче неизмененный будесонид не был обнаружен. Будесонид обладал высоким системным клиренсом (около 1,2 л/мин.) у взрослых здоровых добровольцев, конечный период полувыведения будесонида после внутривенного введения составил в среднем 2–3 часа.

Линейность (нелинейность)

Фармакокинетические параметры будесонида пропорциональны величине применяемой дозы препарата.

Фармакокинетическая/фармакодинамическая зависимость

Дети

Системный клиренс будесонида у детей с бронхиальной астмой в возрасте 4–6 лет составил около 0,5 л/мин. При коррекции показателя на массу тела у детей клиренс был примерно на 50 % выше, чем у взрослых. Конечный период полувыведения будесонида после ингаляции у детей с бронхиальной астмой составил около 2,3 часов. Это приблизительно соответствует значению показателя у взрослых здоровых добровольцев. У детей с бронхиальной астмой в возрасте 4–6 лет системная доступность будесонида после ингаляции препарата Пульмикорт через струйный небулайзер составила около 6 % от номинальной дозы и 26 % от доставленной дозы. Системная биодоступность у детей была примерно на 50 % ниже, чем у взрослых здоровых добровольцев. Максимальная плазменная концентрация достигалась приблизительно через 20 минут после начала ингаляции через небулайзер и составила около 2,4 нмоль/л у детей с бронхиальной астмой в возрасте 4–6 лет после применения дозы 1 мг.

Максимальная концентрация и площадь под фармакокинетической кривой будесонида после введения однократной дозы 1 мг путем ингаляции через небулайзер детям в возрасте 4–6 лет были сопоставимы с аналогичными показателями у взрослых здоровых добровольцев, получивших такую же доставленную дозу с помощью аналогичного небулайзера.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

Фармакокинетические параметры будесонида у пациентов с нарушением функции почек не изучались.

Печеночная недостаточность

У пациентов с заболеваниями печени может увеличиваться экспозиция будесонида.

5.3 Данные доклинической безопасности

В исследованиях токсичности будесонид вызывал только ожидаемые эффекты глюкокортикостероидов.

Генотоксических эффектов будесонида выявлено не было.

В исследованиях репродуктивной функции у животных было показано, что глюкокортикостероиды, такие как будесонид, вызывают пороки развития (расщелина неба, пороки развития скелета). Однако эти данные, полученные в ходе исследований на животных, вероятно, не являются значимыми для человека при применении в рекомендуемых дозах (также см. раздел 4.6).

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Пульмикорт, 0,25 мг/мл, суспензия для ингаляций дозированная

Натрия хлорид

Натрия цитрат

Динатрий эдетат (натриевая соль этилендиамин-тетрауксусной кислоты (двухзамещенная) (динатриевая соль ЭДТА))

Полисорбат 80

Лимонная кислота (безводная)

Вода для инъекций

Пульмикорт, 0,5 мл/мл, суспензия для ингаляций дозированная

Натрия хлорид

Натрия цитрат

Динатрий эдетат (натриевая соль этилендиамин-тетрауксусной кислоты (двухзамещенная) (динатриевая соль ЭДТА))

Полисорбат 80

Лимонная кислота (безводная)

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 30 °С. Не замораживать.

Препарат в контейнерах должен быть использован в течение 3 месяцев после вскрытия конверта. Открытый контейнер должен быть использован в течение 12 часов. Контейнеры следует хранить в конверте для защиты их от света.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 2 мл препарата в контейнер из полиэтилена низкой плотности.

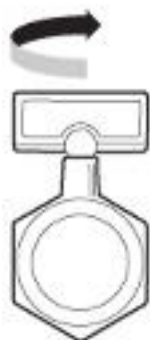
5 контейнеров соединены в один лист. Лист из 5 контейнеров упакован в конверт из ламинированной фольги.

4 конверта вместе с листком-вкладышем в картонной пачке с контролем первого вскрытия.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Как использовать препарат Пульмикорт с помощью небулайзера

1. Перед применением осторожно встряхните контейнер легким вращательным движением.
2. Держите контейнер вертикально (как показано на рисунке) и откройте его, поворачивая и отрывая «крыло».



3. Аккуратно поместите контейнер открытым концом в небулайзер и медленно выдавите содержимое контейнера.

Контейнер маркирован линией. Если контейнер перевернуть, то эта линия будет показывать объем, равный 1 мл.

Если необходимо использовать только 1 мл суспензии, содержимое контейнера выдавливают до тех пор, пока поверхность жидкости не достигнет уровня, обозначенного линией.

Открытый контейнер хранят в защищенном от света месте. Открытый контейнер должен быть использован в течение 12 часов.

Перед тем, как использовать остаток суспензии, содержимое контейнера осторожно встряхивают вращательным движением.

Примечание

1. После каждой ингаляции прополощите рот водой.
2. Если вы пользуетесь маской, убедитесь, что при ингаляции маска плотно прилегает к лицу. Умойте лицо водой после ингаляции.

Очистка

Камеру небулайзера, мундштук или маску следует очищать после каждого применения. Камеру небулайзера, мундштук или маску моют теплой водой, используя мягкое моющее средство, или в соответствии с инструкцией производителя. Тщательно ополосните камеру небулайзера и высушите ее, соединив с компрессором или входным воздушным клапаном.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Швеция / Sweden

АстраЗенека АБ, SE-151 85 Содерталье, Швеция / AstraZeneca AB, SE-151 85 Sodertalje, Sweden

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация, Республика Армения

ООО «АстраЗенека Фармасьютикалз»

123112, г. Москва, 1-й Красногвардейский проезд, д. 21, стр. 1, этаж 30, комнаты 13 и 14

Тел.: +7 (495) 799 56 99

Факс: +7 (495) 799 56 98

Электронная почта:

в Российской Федерации

Safety.Russia@astrazeneca.com

ProductQuality.ru@astrazeneca.com

в Республике Армения

Frontiers-PV@astrazeneca.com

ProductQualityEurasia@astrazeneca.com

Республика Казахстан

Представительство ЗАК «АстраЗенека Ю-Кей Лимитед»

Республика Казахстан, г. Алматы, 050000, ул. Кунаева, д. 77, офис 101

Тел.: +7 727 232 14 15

Электронная почта: adverse.events.kz@astrazeneca.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Пульмикорт доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org/>