

ПУЛЬМИКОРТ ТУРБУХАЛЕР (PULMICORT TURBUHALER)

BUDESONIDUM R03B A02

AstraZeneca

СОСТАВ И ФОРМА ВЫПУСКА:

пор. д/инг. дозир. 100 мкг/доза ингалятор 200 доз, № 1

Будесонид

100 мкг/доза

№ UA/5552/02/01 от 25.06.2009 до 25.06.2014

пор. д/инг. дозир. 200 мкг/доза ингалятор 100 доз, № 1

Будесонид

200 мкг/доза

№ UA/5552/02/02 от 25.06.2009 до 25.06.2014

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА:

Фармакодинамика. Будесонид — ГКС, обладающий выраженным местным противовоспалительным эффектом. Точный механизм действия ГКС в лечении БА окончательно не выяснен. Основное значение имеют такие противовоспалительные эффекты, как угнетение высвобождения медиаторов воспаления и ингибирование цитокин-опосредованной иммунной реакции. Сродство будесонида к ГКС-рецепторам приблизительно в 15 раз выше, чем преднизолона.

Противовоспалительное действие обуславливает уменьшение бронхиальной обструкции как на раннем, так и позднем этапе аллергической реакции. Будесонид снижает активность гистамина и метахолина в дыхательных путях у пациентов с гиперреактивностью.

Исследования продемонстрировали, что чем раньше с момента начала приступа БА начато применение будесонида, тем большего улучшения функции легких следует ожидать.

Исследование применения Пульмикорта Турбухалера у здоровых добровольцев показали дозозависимое влияние на содержание кортизола в плазме крови и моче. При применении в рекомендуемых дозах Пульмикорт Турбухалер оказывает существенно меньшее воздействие на функцию надпочечников, чем преднизон в дозе 10 мг, что было показано в АКТГ-тестах.

У детей старше 5 лет при применении доз до 400 мкг в сутки системных эффектов не выявлено. Биохимические признаки системного действия препарата могут отмечать при приеме препарата в дозе 400–800 мкг в сутки; при применении в дозе 800 мкг в сутки такие признаки распространены. БА, как и применение ингаляционных кортикостероидов, может привести к замедлению роста. Результаты наблюдений за детьми и подростками, получавшими будесонид в течение длительного периода (до 13 лет), показали, что рост пациентов достигает ожидаемых показателей для взрослых. Терапия ингаляционным будесонидом показала его эффективность для профилактики астмы физического усилия.

Фармакокинетика. Абсорбция. После ингаляционного применения будесонид быстро абсорбируется. C_{max} в плазме крови достигается в пределах 30 мин после ингаляции. В исследованиях среднее накопление будесонида в легких после вдыхания через Турбухалер составляло 25–35% примененной дозы. Системная биодоступность составляет около 38%.

Распределение и метаболизм. Связывание с протеинами плазмы крови составляет около 90%. Объем распределения составляет около 3 л/кг. Будесонид подвергается значительному (около 90%) метаболизму первого прохождения в печени до метаболитов с низкой глюкокортикостероидной активностью. ГКС-активность основных метаболитов, 6 β -гидроксибудесонида и 16 α -гидроксибудесонида составляет <1% активности будесонида.

Выведение. Будесонид выводится путем метаболизма, катализируемого преимущественно энзимом CYP 3A4. Метаболиты выводятся с мочой в неизменной или конъюгированной форме. В моче выявляют лишь незначительное количество неизмененного будесонида.

Будесонид имеет высокий системный клиренс (около 1,2 л/мин), его $T_{1/2}$ из плазмы крови после в/в применения составляет в среднем 4 ч. Фармакокинетические показатели будесонида пропорциональны дозе при клинически значимых дозах.

Фармакокинетика будесонида у пациентов с недостаточностью почечной функции неизвестна.

Влияние будесонида может быть повышенным у пациентов с заболеваниями печени.

ПОКАЗАНИЯ:

Бронхиальная астма, требующая регулярного лечения ГКС; ХОБЛ.

ПРИМЕНЕНИЕ:

БА: дозирование является индивидуальным.

Рекомендуемые дозы препарата в случае начала ингаляционной ГКС-терапии, в период обострений БА тяжелой степени, а также при снижении дозы или отмене приема пероральных ГКС, следующие:

дети в возрасте 5–7 лет: 100–400 мкг/сут (общая суточная доза препарата может быть разделена на 2–4 ингаляции).

Суточную дозу препарата можно принять за один раз (однократно).

дети в возрасте 7 лет и старше: 100–800 мкг/сут (общая суточная доза препарата может быть разделена на 2–4 ингаляции). Если рекомендуемая доза \leq 400 мкг, то всю дозу можно принять за 1 раз.

Взрослые: обычные дозы составляют 200–800 мкг/сут (общая суточная доза препарата может быть разделена на 2–4 ингаляции). В наиболее тяжелых случаях суточная доза может быть повышена до 1600 мкг. В случае если рекомендуемая доза не превышает 400 мкг/сут, всю дозу препарата можно принять за один раз. Поддерживающая доза должна быть как можно ниже.

Не исключено, что при применении Пульмикорта Турбухалера пациент не ощутит вкуса лекарственного средства; это

объясняется небольшим размером частиц вещества, которое выделяется при его применении. Время начала терапевтического эффекта после ингаляции одной дозы препарата составляет несколько часов. Полный терапевтический эффект достигается через несколько недель после лечения. Лечение Пульмикортом Турбухалером является профилактическим и не имеет доказанного влияния на острые симптомы заболевания. В случае перевода пациента, находящегося в стабильном состоянии, с Пульмикорта в форме дозированного ингалятора на Пульмикорт Турбухалер, следует рассмотреть возможность снижения суточной дозы будесонида. Для усиления терапевтического эффекта можно рекомендовать повышение суточной дозы Пульмикорта Турбухалера вместо комбинации препарата с пероральными ГКС, благодаря более низкому риску развития системных эффектов.

Пациенты, которые применяют пероральные стероиды

При замене терапии пероральными стероидами пациент должен быть в относительно стабильном состоянии. На протяжении 10 дней применяют высокую дозу Пульмикорта Турбухалера в комбинации с дозой перорального стероида, которую применяли ранее. После этого пероральную дозу необходимо постепенно снижать до минимально возможного уровня, например, на 2,5 мг преднизолона или эквивалентную в месяц. Зачастую применение перорального стероида можно полностью прекратить.

ХОБЛ: рекомендованная доза Пульмикорта Турбухалер составляет 400 мкг 2 раза в сутки.

У пациентов с положительным ответом на лечение в течение первых 3–6 мес терапии препарат применяют длительно. При назначении Пульмикорта Турбухалера пациентам с ХОБЛ, применяющим пероральные ГКС, в случае снижения дозы перорального стероида лечение следует проводить согласно рекомендаций по терапии БА.

Опыта лечения больных с нарушениями печеночной и почечной функции нет. Поскольку будесонид выводится главным образом путем печеночного метаболизма, необходима осторожность при применении у пациентов с тяжелым циррозом печени.

Указания относительно правильного применения Пульмикорта Турбухалера.

Действующее вещество попадает в дыхательные пути пациента вместе с потоком воздуха при выполнении активного вдоха через Турбухалер.

Важно проинструктировать пациента о необходимости:

- соблюдения инструкции по применению;
- сильно и глубоко вдыхать через насадку с целью обеспечения попадания в легкие оптимальной дозы;
- никогда не выдыхать через насадку;
- после применения закрывать Пульмикорт Турбухалер колпачком;
- полоскать рот водой после вдыхания поддерживающей дозы с целью минимизации риска кандидоза ротовой полости.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

повышенная чувствительность к будесониду или другим ингредиентам препарата; детям в возрасте до 5 лет.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ:

количество побочных эффектов местного характера, которые отмечали у пациентов, применяющих препарат, составляет до 10%.

Распространенные (>1/100)	Дыхательные пути	Кандидозная инфекция ротовой полости и глотки, легкое раздражение горла, кашель, осиплость голоса
Единичные (<1/1000)	Общие	Ангioneвротический отек
	ЦНС	Нервозность, беспокойство, депрессия, нарушение поведения
	Кожа	Крапивница, высыпания, дерматит, подкожные кровоизлияния
	Дыхательные пути	Бронхоспазм

При применении ингаляционных ГКС с целью минимизации риска кандидозных инфекций ротоглотки пациент должен полоскать рот водой после каждого использования препарата.

В единичных случаях могут появляться признаки или симптомы системного глюкокортикоидного эффекта, включая гипопункцию надпочечников.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ:

при применении ингаляционных стероидов пациентам следует полоскать ротовую полость водой после каждого введения дозы, поскольку существует риск инфицирования ротоглотки грибковой микрофлорой.

Следует избегать сопутствующего лечения кетоконазолом, итраконазолом или другими мощными ингибиторами CYP 3A4.

При невозможности отмены интервал между применением этих лекарственных средств следует максимально увеличить.

Особый контроль требуется у пациентов, которые применяли пероральные стероиды, поскольку у них на протяжении продолжительного времени может сохраняться риск развития недостаточности функции надпочечников. К группе риска также можно отнести больных, нуждающихся в неотложной терапии высокими дозами кортикостероидов или в продолжительном лечении наиболее высокими рекомендованными дозами ингаляционных кортикостероидов. У таких пациентов при сильном стрессе могут появляться признаки и симптомы недостаточности надпочечников. В период стресса или плановых хирургических вмешательств у данной группы больных следует учитывать возможность применения дополнительных системных кортикостероидов.

При переходе с терапии пероральными стероидами на ингаляционные кортикостероиды пациенты могут ощущать рецидив таких симптомов, как боль в мышцах и суставах. В таких случаях возможно временное повышение дозы перорального стероида. В единичных случаях отмечают такие симптомы, как утомляемость, головная боль, тошнота, рвота, указывающие

на системную недостаточность ГКС.

Замена терапии системными стероидами на ингаляционные кортикостероиды иногда приводит к проявлениям аллергии, таким как ринит и экзема, которые ранее купировались приемом системных препаратов.

У детей и подростков, получающих длительное лечение ГКС, рекомендуется регулярный мониторинг роста независимо от формы применяемого препарата. Пользу от терапии ГКС следует рассматривать в сравнении с возможным риском угнетения роста.

Как и в случаях с другими видами ингаляционной терапии, непосредственно после применения дозы может возникнуть парадоксальный бронхоспазм. Если появляются тяжелые реакции, следует пересмотреть лечение и при необходимости начать альтернативную терапию.

Пациентам следует сообщить о необходимости обращения к врачу, если эффект лечения будет снижаться, поскольку повторные ингаляции для устранения тяжелых приступов БА не должны приводить к отсрочке начала другой важной терапии. В случае внезапного ухудшения состояния больного терапию необходимо дополнить непродолжительным курсом пероральных стероидов.

Сниженная функция печени может влиять на способность выведения будесонида.

Применение в период беременности и кормления грудью. Данные, полученные при обследовании приблизительно 2000 женщин в период беременности, не выявили повышенного риска нарушений развития, которые были бы результатом терапии будесонидом. Результаты исследования на животных продемонстрировали, что ГКС могут обусловить нарушение развития, тем не менее эти данные не считаются значимыми для людей при применении в рекомендуемых дозах.

Исследования на животных также показали влияние избытка пренатальных ГКС на задержку внутриутробного развития, сердечно-сосудистые заболевания во взрослом возрасте и постоянное изменение плотности глюкокортикоидных рецепторов, обмена нейротрансмиттеров и поведение при применении доз, ниже тератогенных.

В период беременности необходимо применять минимально эффективную дозу будесонида, учитывая при этом риск ухудшения течения БА.

Будесонид экскретируется в грудное молоко. Возможность применения будесонида в период кормления грудью необходимо рассматривать лишь в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает любой вероятный риск для ребенка.

Дети. Не применяют у детей в возрасте младше 5 лет.

Препарат не влияет на *способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.*

ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ:

нет данных о клинически значимых случаях взаимодействия ингаляционных ГКС с лекарственными средствами, применяемыми при БА.

Кетоконазол в дозе 200 мг 1 раз в сутки повышает плазменную концентрацию перорального будесонида (3 мг 1 раз в сутки) в среднем в 6 раз при их одновременном приеме. При применении кетоконазола через 12 ч после будесонида концентрация последнего в плазме крови увеличивалась в среднем в 3 раза. Информация о таком взаимодействии отсутствует относительно ингаляционного будесонида, тем не менее и в этом случае ожидается существенное повышение его уровня в плазме крови. Поскольку данные, которые бы позволили приводить рекомендации относительно дозирования, отсутствуют, комбинации этих препаратов следует избегать. Если это невозможно, интервал между применением кетоконазола и будесонида должен быть по возможности увеличен. Следует также учитывать возможность снижения дозы будесонида. Другие сильнодействующие ингибиторы CYP 3A4, такие как итраконазол, также приводят к существенному повышению уровня будесонида в плазме крови.

ПЕРЕДОЗИРОВКА:

при острой передозировке будесонида в результате применения в высоких дозах клинических проявлений не возникает.

При продолжительном применении в высоких дозах могут возникнуть такие системные эффекты ГКС, как гиперкортицизм и угнетение функции надпочечников.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ:

при температуре не выше 30 °С. Хранить закрытым защитным колпачком.