

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ПУЛЬМІКОРТ
(PULMICORT®)

Загальна характеристика:

міжнародна назва: *budesonide*;

основні фізико-хімічні властивості: легко ресуспендована суспензія білого або майже білого кольору в контейнерах з поліетилену, що містять разову дозу;

склад: 1 мл суспензії містить 0,25 мг або 0,5 мг будесоніду;

допоміжні речовини: натрію хлорид, натрію цитрат, сіль динатрієва ЕДТА (натрієва сіль етилендіамінтетраоцтової кислоти, двозаміщена), полісорбат 80, ангідрид лимонної кислоти (лимонна кислота безводна), вода очищена.

Форма випуску. Суспензія для інгаляцій.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються при обструктивних захворюваннях дихальних шляхів. Код АТС R03B A02.

Фармакологічні властивості. Фармакодинаміка.

Будесонід є глюкокортикостероїдом з сильною місцевою протизапальною дією.

Спорідненність будесоніду з глюкокортикостероїдними рецепторами є приблизно в 15 разів більша ніж у преднізолону.

Протизапальна дія зумовлює зменшення бронхіальної обструкції як на ранньому, так і на пізньому етапі алергічної реакції. Будесонід знижує активність гістаміну та метахоліну.

Фармакокінетика.**Абсорбція**

Після інгаляційного застосування будесонід швидко абсорбується. Пікова концентрація у плазмі досягається в межах 60 хв після початку розпилення та становить приблизно 4 нмоль/л після застосування дози 2 мг. У дорослих легенеve розподілення будесоніду, що застосовується через небулайзер, становить приблизно 15% від номінальної дози. Системна доступність після застосування через струменевий небулайзер також становить приблизно 15% від номінальної дози, невелика частина цієї кількості зумовлена всмоктуванням препарату, що був проковтнутий.

Розподілення та метаболізм

Зв'язування з протеїнами плазми становить приблизно 90%.

Об'єм розподілення становить приблизно 3 л/кг.

Будесонід піддається значному ($\approx 90\%$) метаболізму першого проходження у печінці до метаболітів з низькою глюкокортикостероїдною активністю. Глюкокортикостероїдна активність основних метаболітів, 6 β -гідроксибудесоніду та 16 α -гідроксипреднізолону, становить менше 1% від активності будесоніду.

Виведення

Будесонід виводиться шляхом метаболізму, який зумовлений, головним чином, ензимом CYP3A4. Метаболіти виводяться з сечею у незмінній або кон'югованій формі.

В сечі виявляються лише незначні кількості незміненого будесоніду. Фармакокінетичні показники будесоніду є пропорційними дозі при клінічно значимих дозах.

Діти

У дітей віком 4-6 років, які страждають на бронхіальну астму, максимальна концентрація у плазмі досягається в межах 20 хв після початку розпилення та становить приблизно 2,4 нмоль/л після прийому дози 1 мг. У пацієнтів, які страждають на бронхіальну астму, віком 4-6 років легенеve розподілення будесоніду, що застосовується через небулайзер становить 6% від номінальної дози, а

системна доступність будесоніду після інгаляції через струменевий небулайзер (Pari LC Jet Plus з компресором Pari Master) становить приблизно 6% від номінальної дози. У дітей віком 4-6 років, які страждають на бронхіальну астму, системний кліренс будесоніду становить приблизно 0,5 л/хв. Діти (на 1 кг маси тіла) мають кліренс, що приблизно на 50% перевищує кліренс у дорослих. У дітей, які страждають на бронхіальну астму, кінцевий період напіввиведення будесоніду після інгаляції становить приблизно 2 год. Приблизно таким же він є і у здорових людей.

Максимальна концентрація та площа під кривою “концентрація-час” після застосування одноразової дози 1 мг будесоніду шляхом розпилення у дітей віком 4-6 років є порівняними з цими показниками у здорових дорослих людей, які одержували будесонід у такій же дозі через таку ж систему розпилення.

Фармакокінетика будесоніду у пацієнтів з недостатністю ниркової функції невідома.

Вплив будесоніду може бути підвищений у пацієнтів із захворюванням печінки.

Показання для застосування. Бронхіальна астма.

Спосіб застосування та дози. Дозування Пульмікорт є індивідуальним.

Якщо добова доза не перевищує 1 мг, всю дозу можна застосовувати одноразово.

Якщо потребуються вищі добові дози, дозу слід розділити на два застосування на добу.

Початкова доза має становити:

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

Дорослі: 1-2 мг на добу.

Для підтримуючого лікування:

Діти старше 6 місяців: 0,25 – 2 мг на добу.

Дорослі: 0,5 – 4 мг на добу. У дуже тяжких випадках дозу можна підвищити ще більше.

Таблиця дозування

Доза (мг)	Об'єм препарату	
	Пульмікорт, суспензія для інгаляцій	
	0,25 мг/мл	0,5 мг/мл
0,25	1 мл*	-
0,5	2 мл	-
0,75	3 мл	-
1	4 мл	2 мл
1,5	-	3 мл
2	-	4 мл

* слід довести до 2 мл за допомогою 0,9% сольового розчину або розчину для аерозолу (Пульмікорт, суспензія для інгаляцій, можна змішувати з розчином натрію хлориду 9 мг/мл (0,9%) та/або з розчинами для аерозолів, що містять тербуталін, сальбутамол, фенотерол, ацетилцистеїн, натрію кромоглікат або іпратропіуму бромід. Суміш слід використати протягом 30 хв.).

Після застосування одноразової дози ефекту слід очікувати через кілька годин.

Повний терапевтичний ефект досягається лише через декілька тижнів лікування.

Підтримуюча доза має бути якомога нижчою.

Пацієнти, які застосовують пероральні стероїди:

На початку переходу з пероральних стероїдів пацієнт має бути у відносно стабільному стані. Протягом 10 днів застосовують високу дозу Пульмікорт у комбінації з дозою перорального стероїду, яку застосовували раніше. Після цього пероральну дозу слід поступово зменшувати до найменшого можливого рівня, наприклад, на 2,5 мг преднізолону або еквівалента на місяць. Часто застосування перорального стероїду можна повністю припинити.

Оскільки будесонід у вигляді Пульмікорт, суспензія для інгаляцій, потрапляє в легені шляхом вдихання, важливо, щоб пацієнт повільно та рівномірно вдихав через насадку небулайзеру.

Досвіду лікування пацієнтів з порушеннями печінкової та ниркової функції не існує. Оскільки будесонід

виводиться, головним чином, шляхом печінкового метаболізму, можна очікувати посиленого впливу препарату у пацієнтів з тяжким цирозом печінки.

У дітей, які не можуть вдихати через насадку, можна застосовувати дихальну маску.

Вказівки щодо правильного застосування Пульмікорт, суспензії для інгаляцій за допомогою небулайзера:

Пульмікорт, суспензія для інгаляцій, вдихається за допомогою струменевого небулайзеру з насадкою або відповідною дихальною маскою.

Не слід застосовувати ультразвукові розпилювачі, оскільки вони забезпечують пацієнтові дуже низьку дозу будесоніду.

Небулайзер та компресор (пропелент) слід налагодити таким чином, щоб більшість крапель рідини, що вони забезпечують, знаходилися у межах 3 – 5 мікрометрів.

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

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

- час розпилення
- об'єм наповнення
- технічні характеристики компресора (пропелента) та небулайзеру
- об'єм повітря, що вдихає пацієнт
- застосування дихальної маски або насадки

Швидкість потоку повітря, що проходить через небулайзер, також має значення. Щоб отримати максимальну можливу дозу будесоніду, швидкість потоку має становити 5-8 л/хв. Об'єм наповнення має бути 2-4 мл.

Доступна доза для маленьких дітей максимізується шляхом застосування дихальної маски, що щільно прилягає до обличчя.

Побічна дія.

Побічні ефекти місцевого характеру можна очікувати до 10 % пацієнтів, які застосовували препарат.

Поширені (>1/100)	<i>Дихальні шляхи:</i>	Кандидозна інфекція ротоглотки, легке подразнення горла, кашель, захриплість
Поодинокі (<1/1000)	<i>Загальні:</i> <i>ЦНС:</i> <i>Шкіра:</i> <i>Дихальні шляхи:</i>	Ангіоневротичний набряк Анфілактична реакція Нервозність, занепокоєння, депресія, порушення поведінки Кропив'янка, висипання, дерматит, синці Бронхоспазм

У зв'язку з ризиком кандидозних інфекцій ротоглотки пацієнт повинен полоскати рот водою після кожного застосування дози.

У поодиноких випадках можуть проявлятися ознаки або симптоми системного глюкокортикоїдного ефекту, включаючи гіпофункцію надниркових залоз.

У деяких випадках, коли застосовувалась дихальна маска, повідомлялося про подразнення шкіри обличчя. Для запобігання цьому після застосування маски слід умиватися.

Протипоказання. Гіперчувливість до будесоніду або будь-якого іншого інгредієнту. Діти до 6 місяців.

Передозування. Гостре передозування Пульмікорт, суспензії для інгаляцій, навіть при застосуванні високих доз, не може спричинити загрози для життя. При тривалому застосуванні високих доз можуть виникнути такі системні ефекти глюкокортикостероїдів, як гіперкортицизм та пригнічення функції надниркових залоз.

Особливості застосування. При застосуванні інгаляційних стероїдів пацієнтам слід промивати ротову

порожнину водою після кожного введення дози, що зумовлено ризиком інфікування ротової частини глотки грибовою мікрофлорою.

Слід уникати супутнього лікування кетоконазолом, ітраконазолом або іншими потужними інгібіторами СУР3А4. Якщо це неможливо, інтервал між застосуванням цих лікарських засобів має бути якомога більше.

Особливої уваги потребують пацієнти, які переходять з пероральних стероїдів, оскільки у них протягом тривалого часу може зберігатися ризик недостатності функції надниркових залоз. До групи ризику також можуть відноситися пацієнти, які потребували невідкладної терапії високими дозами кортикостероїдів або тривалого лікування найвищими рекомендованими дозами інгаляційних кортикостероїдів. У таких пацієнтів при сильному стресі можуть проявлятися ознаки та симптоми надниркової залозної недостатності. В період стресу або планових хірургічних втручань у таких пацієнтів слід враховувати можливість застосування додаткових системних кортикостероїдів.

Під час переходу з терапії пероральними стероїдами на Пульмікорт пацієнти можуть відчувати такі симптоми, як біль у м'язах та суглобах. В таких випадках може бути потрібне тимчасове підвищення дози перорального стероїду. В поодиноких випадках можливі спостереження такі симптоми як стомленість, головний біль, нудота, блювання, що вказують на системну недостатність глюкокортикостероїдів.

Заміна терапії системними стероїдами на Пульмікорт іноді призводить до проявів алергії, таких як риніт та екзема, які раніше купірувались системними препаратами.

У дітей та підлітків, які одержують довготривале лікування кортикостероїдами, рекомендований регулярний моніторинг росту, незалежно від форми, в якій застосовується препарат. Користь від терапії кортикостероїдами слід розглядати у порівнянні з можливим ризиком пригнічення росту.

Як і у випадках з іншими видами інгаляційної терапії, безпосередньо після застосування дози може виникнути парадоксальний бронхоспазм. Якщо виникають тяжкі реакції, слід зробити переоцінку лікування та, за необхідності, розпочати альтернативну терапію.

Пацієнтів слід повідомити про необхідність звернутися до лікаря, якщо ефект лікування буде зазвичай знижуватися, оскільки повторні інгаляції для усунення тяжких нападів бронхіальної астми не повинні відкладати початок іншої важливої терапії. У випадку гострого погіршення результатів терапії слід доповнити курсом пероральних стероїдів нетривалої дії.

Знижена печінкова функція може мати вплив на здатність виводити будесонід.

У дітей старше 3 років при дозах до 400 мікрограмів на добу системних ефектів не спостерігалось. У межах 400-800 мікрограмів на добу можуть виникати біохімічні ознаки системного ефекту. При добових дозах, що перевищують 800 мікрограмів, такі ознаки є поширеними.

Сама астма, як і інгаляційні кортикостероїди, може сповільнювати ріст. Проте дослідження дітей та підлітків, яких лікували будесонідом тривалий час (до 13 років), показали, що пацієнти досягають очікуваного росту дорослих.

Інгаляційна терапія будесонідом ефективна у запобіганні спричиненної фізичними зусиллями астми.

Застосування під час вагітності та лактації

Вагітність

Дані, одержані під час приблизно 2000 вагітностей, не виявили будь-якого підвищеного ризику порушень розвитку, які були б результатом лікування будесонідом. Дослідження на тваринах продемонстрували, що глюкокортикостероїди можуть спричиняти порушення розвитку, проте ці дані не вважаються значимими для людей при застосуванні рекомендованих дозувань.

Під час вагітності слід намагатися застосовувати найменшу ефективну дозу будесоніду, враховуючи при цьому ризик погіршення перебігу астми.

Лактація

Невідомо, чи потрапляє будесонід у жіноче молоко. Можливість застосування ПульмікОРТУ жінками, які годують груддю, слід розглядати лише в тому випадку, коли очікувана користь для матері перевищує будь-який можливий ризик для дитини.

Вплив на здатність керувати автомобілями та застосовувати механізми

Пульмікорт не впливає на здатність керувати автомобілями та застосовувати механізми.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами.

Клінічно значимих випадків взаємодії ПульмікОРТУ з лікарськими засобами проти бронхіальної астми невідомо.

Кетоконазол 200 мг, який застосовувався один раз на добу, підвищував концентрації перорального будесоніду в плазмі (3 мг як одноразова доза) у середньому в 6 разів при їх одночасному застосуванні. При застосуванні кетоконазолу через 12 год після будесоніду концентрація підвищувалася у середньому в 3 рази. Інформація про таку взаємодію відсутня стосовно інгаляційного будесоніду, проте і у цьому випадку очікуються суттєво підвищені рівні в плазмі. Оскільки дані, які б дозволили наводити рекомендації щодо дозування відсутні, комбінації цих препаратів слід уникати. Якщо це неможливо, інтервал між застосуванням кетоконазолу та будесоніду повинен бути якомога більший. Слід також враховувати можливість зниження дози будесоніду. Інші сильнодіючі інгібітори СYP3A4, такі як ітраконазол, також призводять до суттєвого підвищення рівнів будесоніду в плазмі.

Умови та термін зберігання. 2 роки. Зберігати при температурі нижче 30⁰ С. Зберігати в недоступному для дітей місці. Відкритий контейнер слід використати протягом 12 год.

Після розкриття конверта, контейнери, що в ньому містяться, слід використати протягом

3 місяців. Завжди зберігайте нерозкриті контейнери в конверті для захисту від світла.

Якщо було використано лише 1 мл, залишок не є стерильним.

Монодозові упаковки слід зберігати у вертикальному положенні, щоб захистити суспензію від осідання.

На упаковках для дозувань 0,25 та 0,5 мг/мл є лінія, що вказує на 1 мл, коли монодозові упаковки тримають дотори дном.

Умови відпуску. За рецептом.

Упаковка. По 2 мл препарату в контейнері, по 5 контейнерів у конверті; по 4 конверти у картонній коробці.

Назва виробника/заявника.

АстраЗенека АБ, Швеція/AstraZeneca AB, Sweden.

Адреса виробника.

S-151 85 Содертал'є, Швеція /S-151 85 Sodertalje, Sweden.