МИНЗДРАВ РОССИИ
Р N002275/02 - 071117
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

# Будесонид-натив

Раствор для ингаляций, 0,25 мг/мл, 0,5 мг/мл

ООО «Натива», Россия

Изменение № 7

Дата внесения Изменения «_____» 071117 20___ г.

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| **Торговое название:** Будесонид-натив | **Торговое наименование:** Будесонид-натив |
| **Международное непатентованное название:** Будесонид (budesonide) | **Международное непатентованное наименование:** будесонид |
| **Химическое название:** $16_{\alpha}$, $17_{\alpha}$–бутилендиокси-$11_{\beta}$, 21-дигидрокси-1,4-прегнадиен-3,20-дион | - |
| **Фармакологические свойства**<br>Будесонид - синтетический глюкокортикостероид (ГКС) для местного применения, в рекомендованных дозах оказывает противовоспалительное, противоаллергическое и иммунодепрессивное действие в бронхах. В исследовании in vitro на животных моделях будесонид имеет примерно в 200 раз выше аффинность для глюкокортикоидных рецепторов и в 1000 раз более сильное противовоспалительное действие, чем кортизол. Будесонид | **Фармакологические свойства**<br>***Фармакодинамика***<br>Будесонид – синтетический глюкокортикостероид (ГКС) для местного применения, в рекомендованных дозах оказывает противовоспалительное, противоаллергическое и иммунодепрессивное действие в бронхах. В исследовании *in vitro* на животных моделях будесонид имеет примерно в 200 раз выше аффинность для глюкокортикостероидных рецепторов и в 1000 раз более сильное |

| | |
|---|---|
| повышает продукцию липомодулина, являющегося ингибитором фосфолипазы А, тормозит высвобождение арахидоновой кислоты, угнетает синтез продуктов метаболизма арахидоновой кислоты - циклических эндоперекисей и простагландинов (Pg), предупреждает краевое скопление нейтрофилов, уменьшает воспалительную экссудацию и продукцию цитокинов, тормозит миграцию макрофагов, снижает интенсивность процессов инфильтрации, образование субстанции хемотаксиса, тормозит высвобождение из тучных клеток медиа-торов воспаления.<br>Будесонид увеличивает количество "активных" β-адренорецепторов, восстанавливает реакцию бронхов на бронходилататоры, позволяя уменьшить частоту их применения, уменьшает отек слизистой оболочки бронхов, продукцию слизи, образование мокроты и уменьшает гиперреактивность дыхательных путей, снижая выраженность симптомов и частоту обострений бронхиальной астмы с меньшей частотой побочных эффектов, чем при использовании системных ГКС; улучшает мукоцилиарный транспорт. Будесонид хорошо переносится при длительном лечении, не обладает минералокортикостероидной активностью, в рекомендованных дозах практически не оказывает системного воздействия.<br>Улучшение легочной функции достигается | противовоспалительное действие, чем кортизол. Будесонид повышает продукцию липомодулина, являющегося ингибитором фосфолипазы А, тормозит высвобождение арахидоновой кислоты, угнетает синтез продуктов метаболизма арахидоновой кислоты – циклических эндоперекисей и простагландинов (Pg), предупреждает краевое скопление нейтрофилов, уменьшает воспалительную экссудацию и продукцию цитокинов, тормозит миграцию макрофагов, снижает интенсивность процессов инфильтрации, образование субстанции хемотаксиса, тормозит высвобождение из тучных клеток медиаторов воспаления.<br>Будесонид увеличивает количество «активных» β-адренорецепторов, восстанавливает реакцию бронхов на бронходилататоры, позволяя уменьшить частоту их применения, уменьшает отек слизистой оболочки бронхов, продукцию слизи, образование мокроты и уменьшает гиперреактивность дыхательных путей, снижая выраженность симптомов и частоту обострений бронхиальной астмы с меньшей частотой развития нежелательных реакций, чем при использовании системных ГКС; улучшает мукоцилиарный транспорт. Будесонид хорошо переносится при длительной терапии, не обладает минералокортикоидной активностью, в рекомендованных дозах практически не |

| | |
|---|---|
| через несколько часов после введения однократной дозы будесонида с помощью небулайзера. Терапевтический эффект начинается через несколько часов после ингаляции. Максимальный терапевтический эффект развивается через 1-2 недели после введения терапевтических доз ингаляционного будесонида, в некоторых случаях – через 4-6 недель.<br>В рекомендованных дозах препарат оказывает значительно меньшее влияние на надпочечную функцию, чем преднизон в дозе 10 мг. | оказывает системного действия.<br>Улучшение легочной функции достигается через несколько часов после введения однократной дозы будесонида с помощью небулайзера. Терапевтический эффект будесонида начинается через несколько часов после ингаляции. Максимальный терапевтический эффект развивается через 1-2 недели после введения терапевтических доз ингаляционного будесонида, в некоторых случаях – через 4-6 недель.<br>В рекомендованных дозах будесонид оказывает значительно меньшее влияние на функцию надпочечников, чем преднизон в дозе 10 мг. |
| ***Фармакокинетика***<br>*Всасывание*<br>Будесонид быстро абсорбируется. После ингаляции с использованием небулайзера биодоступность – 15 % от общей дозы и 40-70 % от доставленной дозы, так как около 1/3 поступившего в альвеолы будесонида всасывается, значительная часть осаждается на слизистой оболочки ротоглотки и проглатывается. Максимальная концентрация ($C_{max}$) в плазме крови достигается через 30 минут после начала ингаляции.<br>*Распределение*<br>Будесонид почти не связывается с кортикостероид-связывающим глобулином. Связь с белками плазмы крови – 85-90 %. Объем распределения | ***Фармакокинетика***<br>*Всасывание*<br>Будесонид быстро абсорбируется. После ингаляции с использованием небулайзера биодоступность будесонида составляет приблизительно 15 % от общей дозы и 40-70 % от доставленной дозы, так как всасывается около 1/3 поступившего в альвеолы будесонида, а значительная часть осаждается на слизистой оболочке ротоглотки и проглатывается. Максимальная концентрация ($C_{max}$) будесонида в плазме крови достигается через 30 минут после начала ингаляции.<br>*Распределение*<br>Будесонид почти не связывается с кортикостероид-связывающим глобулином. Связь будесонида с белками |

| | |
|---|---|
| будесонида составляет примерно 3 л/кг.<br>Будесонид проникает в грудное молоко.<br>*Метаболизм*<br>Часть дозы, поступившая в желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), абсорбируется и почти полностью (85-95 %) подвергается биотрансформации в печени с помощью фермента CYP3A4 до 6β-гидрокси-будесонида и 16α-гидроксипреднизолона, метаболитов с низкой активностью (менее 1 % глюкокортикостероидной активности будесонида).<br>*Выведение*<br>Будесонид выводится с мочой и калом в форме метаболитов или конъюгатов и лишь в небольшом количестве - в неизмененном виде. Будесонид имеет высокий системный клиренс (примерно 1,2 л/мин). Период полувыведения (T½) – 2,0-3,6 часа.<br>Фармакокинетика будесонида пропорциональна величине вводимой дозы препарата.<br>Данных о фармакокинетике будесонида у пациентов с почечной недостаточностью или нарушением функции печени нет. У пациентов с заболеваниями печени может увеличиваться время нахождения будесонида в плазме крови. Имеется дозозависимое воздействие на содержание кортизола в плазме крови и моче на фоне приема будесонида.<br>Нет различий в фармакокинетике по признаку расы, пола или возраста. | плазмы крови составляет 85-90 %. Объем распределения будесонида составляет примерно 3 л/кг.<br>Будесонид проникает в грудное молоко.<br>*Метаболизм*<br>Часть дозы, поступившая в желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), абсорбируется и почти полностью (85-95 %) подвергается биотрансформации в печени с помощью фермента CYP3A4 до 6β-гидрокси-будесонида и 16α-гидроксипреднизолона, метаболитов с низкой активностью (менее 1 % глюкокортикостероидной активности будесонида).<br>*Выведение*<br>Будесонид выводится с мочой и калом в виде метаболитов или конъюгатов и лишь в небольшом количестве – в неизмененном виде. Будесонид имеет высокий системный клиренс (примерно 1,2 л/мин). Период полувыведения (T½) будесонида составляет 2,0-3,6 часа.<br>Фармакокинетика будесонида пропорциональна величине вводимой дозы препарата.<br>Данных о фармакокинетике будесонида у пациентов с почечной недостаточностью или нарушениями функции печени нет. У пациентов с заболеваниями печени может увеличиваться время нахождения будесонида в плазме крови. Имеется дозозависимое воздействие на содержание кортизола в плазме крови и моче на фоне приема будесонида. |

| | |
|---|---|
| | Нет различий в фармакокинетике по признаку расы, пола или возраста. |
| **Противопоказания**<br>• Повышенная чувствительность к компонентам препарата.<br>• Детский возраст до 16 лет. | **Противопоказания**<br>• Повышенная чувствительность к будесониду и/или любому другому компоненту препарата.<br>• Детский возраст до 16 лет. |
| **С осторожностью**<br>С осторожностью следует применять препарат ***Будесонид-натив*** у пациентов с активной или неактивной формой туберкулеза легких, грибковыми, вирусными, бактериальными инфекциями органов дыхания, циррозом печени, глаукомой, гипотиреозом, при беременности и в период грудного вскармливания. При назначении будесонида следует принимать во внимание возможное проявление системного действия глюкокортикостероидов. | **С осторожностью**<br>С осторожностью следует применять препарат ***Будесонид-натив*** 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. При назначении будесонида следует принимать во внимание возможное проявление системного действия глюкокортикостероидов. |
| **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**<br>*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. | **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**<br>*Беременность*<br>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*: так как имеются данные о проникновении будесонида в грудное молоко, при назначении препарата следует учитывать соотношение предполагаемой пользы для матери и потенциального риска для ребенка. | *Период грудного вскармливания* Поскольку имеются данные о проникновении будесонида в грудное молоко, при назначении препарата следует учитывать соотношение предполагаемой пользы для матери и потенциального риска для ребенка. |

Генеральный директор
ООО «Натива» А.А. Малин

