

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Кортимент, 9 мг, таблетки кишечнорастворимые с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: будесонид.

Каждая таблетка содержит 9 мг будесонида.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат, лецитин соевый (см. разделы 4.3 и 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки кишечнорастворимые с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, от белого до почти белого цвета с гравировкой «МХ9» на одной стороне.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Кортимент показан к применению для:

- индукции ремиссии у взрослых пациентов с легким или умеренным активным язвенным колитом при неэффективности терапии месалазином (5-аминосалициловой кислотой (5-АСК);

- индукции ремиссии у взрослых пациентов с активным микроскопическим колитом.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Рекомендуемая суточная доза – 1 таблетка (9 мг) утром, продолжительность лечения – до 8 недель.

При завершении курса лечения необходимо постепенно снижать дозу препарата (см. раздел 4.4).

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

Коррекция дозы не требуется. Следует учитывать, что опыт применения препарата у пожилых пациентов ограничен.

Пациенты с печеночной и/или почечной недостаточностью

Необходимо соблюдать осторожность при применении препарата Кортимент у пациентов с нарушениями функции печени и/или почек с тщательным контролем терапии в связи с ограниченностью данных о применении препарата у данной группы пациентов.

Дети

Эффективность и безопасность препарата у детей в возрасте до 18 лет не установлены. Не следует применять препарат у детей до получения данных об опыте применения.

Способ применения

Препарат Кортимент следует принимать внутрь утром, независимо от приема пищи. Таблетку следует проглатывать целиком, запивая водой, не разделяя, не разжевывая и не измельчая.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к будесониду или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- гиперчувствительность к арахису или сое;
- непереносимость галактозы, дефицит лактазы лопарей или глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- детский возраст до 18 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Необходимо с осторожностью применять препарат Кортимент у пациентов с сопутствующими инфекционными заболеваниями, артериальной гипертензией, сахарным диабетом (в т.ч. при наследственной предрасположенности), остеопорозом, язвой желудка и/или двенадцатиперстной кишки, глаукомой (в т.ч. при наследственной предрасположенности) или катарактой, или с любым другим состоянием, когда применение глюкокортикостероидов может приводить к развитию нежелательных реакций.

При системном и местном применении глюкокортикостероидов могут развиваться нарушения зрения. При помутнении зрения или развитии других нарушений зрения пациента следует направить к офтальмологу для оценки возможных нарушений, которые могут включать катаракту, глаукому или редкие заболевания, такие как центральная серозная хориоретинопатия (ЦСХ), которые наблюдались после местного и системного применения глюкокортикостероидов.

Ухудшение функции печени может оказывать воздействие на выведение глюкокортикостероидов, включая будесонид, приводящее к усилению выраженности системного действия.

При приеме препарата следует учитывать возможность развития системных нежелательных реакций, в т.ч. глаукомы.

При необходимости прекращения лечения, после консультации с врачом, может быть предпочтительным постепенное снижение дозы препарата.

Лечение препаратом Кортимент приводит к более низкой системной концентрации глюкокортикостероидов по сравнению с глюкокортикостероидными препаратами для перорального применения. При переходе с одного вида глюкокортикостероидной терапии на другой могут отмечаться симптомы, связанные с изменением системной концентрации глюкокортикостероидов. При отмене препарата у пациентов может наблюдаться неспецифическое недомогание, например, боли в мышцах и суставах. В редких случаях развитие таких реакций как повышенная утомляемость, головная боль, тошнота и рвота, может свидетельствовать о сниженном системном действии глюкокортикостероидов. В указанных случаях может потребоваться временное увеличение дозы глюкокортикостероидов системного действия.

Поскольку прием глюкокортикостероидов оказывает влияние на иммунную систему, при одновременном приеме препарата Кортимент может снижаться выраженность иммунного ответа на вакцинацию.

Следует избегать одновременного приема кетоконазола или других мощных ингибиторов CYP3A4. При необходимости совместного применения следует обеспечить максимально возможный перерыв между приемами каждого препарата, а также снизить дозу будесонида (см. раздел 4.5).

После потребления значительного количества сока грейпфрута (ингибирует активность CYP3A4 преимущественно в слизистой оболочке кишечника), выраженность системного действия будесонида для перорального применения увеличивалась примерно в 2 раза. Как и при приеме других лекарственных средств, которые метаболизируются преимущественно CYP3A4, необходимо избегать регулярного потребления грейпфрутов и сока грейпфрута одновременно с будесонидом (другие соки, например, апельсиновый, яблочный сок, не ингибируют активность CYP3A4) (см. раздел 4.5).

Препарат Кортимент содержит лецитин (масло соевое), поэтому не следует применять препарат у пациентов с гиперчувствительностью к арахису или сое в анамнезе.

Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует

принимать препарат Кортимент.

Ниже перечислены явления, наблюдаемые при применении глюкокортикостероидных препаратов:

- замена глюкокортикостероидов с выраженным системным действием на препарат с меньшим системным действием может приводить к подавлению функции коры надпочечников;
- в результате уменьшения воспаления и супрессии иммунного ответа может увеличиваться частота инфекционных заболеваний;
- глюкокортикостероиды могут вызвать подавление гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и снижение реакции на стресс. При хирургических вмешательствах или других стрессовых воздействиях рекомендуется проводить дополнительное лечение глюкокортикостероидами системного действия;
- у пациентов, получающих пероральные глюкокортикостероиды, ветряная оспа и корь могут иметь более тяжелое течение. Необходимо соблюдать особую осторожность у пациентов, которые ранее не болели этими заболеваниями. В случае выявления или подозрения на наличие у пациента инфекции необходимо рассмотреть возможность снижения дозы или отмены лечения после консультации с лечащим врачом;
- при применении глюкокортикостероидов, особенно в высоких дозах и в течение продолжительного времени, могут развиваться системные эффекты, включающие синдром Иценко-Кушинга, угнетение функции надпочечников, задержку роста, снижение минеральной плотности костей, катаракту, глаукому и, очень редко, различные психические/поведенческие расстройства (см. раздел 4.8);
- требуется соблюдать особую осторожность при рассмотрении возможности применения глюкокортикостероидов системного действия у пациентов с тяжелыми аффективными состояниями в настоящее время или в анамнезе как у самого пациента, так и у родственников первой степени;
- замена глюкокортикостероидов с выраженным системным действием может приводить к развитию аллергии, например, аллергического ринита или экземы, которые при применении глюкокортикостероидов системного действия ранее не проявлялись.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Исследования лекарственных взаимодействий не проводились.

Будесонид метаболизируется с помощью цитохрома P450 3A4 (изофермент CYP3A4),

следовательно, ингибиторы этого фермента, например, кетоконазол, итраконазол, ингибиторы протеазы ВИЧ (включая препараты, содержащие кобицистат) и сок грейпфрута, могут увеличить выраженность системного действия будесонида в несколько раз и риск развития системных нежелательных реакций (см. раздел 4.4). Необходимо избегать использования комбинации будесонида с ингибиторами CYP3A4, за исключением случаев, когда ожидаемая польза превышает возможный риск развития системных нежелательных реакций глюкокортикостероидов; при необходимости одновременного применения следует тщательно наблюдать за состоянием пациентов на предмет выявления системных нежелательных реакций глюкокортикостероидов. При необходимости совместного применения следует обеспечить максимально возможный перерыв между приемами каждого препарата, а также рассмотреть возможность снижения дозы будесонида. Ингибирование метаболизма других лекарственных средств, метаболизируемых CYP3A4, маловероятно, поскольку будесонид обладает низкой аффинностью к этому ферменту.

Одновременное применение с индукторами CYP3A4, такими как карбамазепин, может снижать выраженность системного действия будесонида, в связи чем может потребоваться увеличение дозы препарата.

При одновременном применении глюкокортикостероидов с сердечными гликозидами может наблюдаться усиление эффекта сердечных гликозидов в результате снижения концентрации калия.

При одновременном применении глюкокортикостероидов с диуретиками может отмечаться усиленное выведение калия.

При совместном приеме с эстрогенами или пероральными контрацептивами сообщалось о повышении концентрации глюкокортикостероидов в плазме крови и усилении их эффектов у женщин, за исключением одновременного приема с низкодозированными комбинированными контрацептивными средствами.

Несмотря на отсутствие отдельных исследований, предполагают, что совместное применение с колестирамином или антацидами может уменьшать всасывание будесонида, наряду с другими лекарственными средствами. Следовательно, такие препараты не следует принимать одновременно, а с интервалом не менее, чем 2 ч.

В рекомендуемых дозах омепразол не оказывает воздействие на фармакокинетику будесонида, в то время как циметидин может приводить к незначительному повышению концентрации будесонида в плазме, однако клинические проявления данного воздействия не отмечены.

Поскольку будесонид может угнетать функции надпочечников, стимуляционный тест с

адренокортикотропным гормоном (АКТГ) для диагностики гипотизарной недостаточности может показывать ложные результаты (низкие значения).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данные о применении ингаляционной формы будесонида у большого числа женщин в период беременности не указывают на развитие нежелательных реакций. Хотя данные об исходе беременности после перорального применения будесонида отсутствуют, биодоступность при приеме препарата внутрь низкая. Согласно результатам исследований на животных доказано, что при приеме глюкокортикостероидов в высоких дозах развиваются серьезные нежелательные реакции (см. раздел 5.3). Препарат Кортимент следует принимать в период беременности только в случае, если ожидаемая польза применения для беременной женщины превышает потенциальный риск для плода.

Лактация

Будесонид проникает в грудное молоко.

Поддерживающая терапия бронхиальной астмы ингаляционной формой будесонида (200 или 400 мкг 2 раза в день) у женщин в период грудного вскармливания приводила к незначительному системному воздействию препарата на детей грудного возраста. В фармакокинетических исследованиях суточная доза будесонида в плазме ребенка достигала 0,3 % от суточной дозы в плазме крови матери (после применения указанных доз препарата), а средняя концентрация будесонида в плазме крови детей, составляла 1/600 от средней концентрации у матери, предполагая полную пероральную биодоступность для детей, находящихся на грудном вскармливании.

Концентрация будесонида в плазме крови детей была ниже предела количественного определения. Учитывая данные, полученные по ингаляционной форме будесонида, и линейность фармакокинетики будесонида в терапевтических дозах при ингаляционном, пероральном и ректальном применении, воздействие на ребенка, находящегося на грудном вскармливании, будет небольшим. Будесонид допускается применять в период грудного вскармливания при приеме внутрь и ректальном применении.

Фертильность

Нет данных о воздействии препарата Кортимент на репродуктивную функцию человека. При проведении доклинических исследований будесонида не отмечалось влияния на репродуктивную функцию крыс.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с

механизмами

Исследование влияния препарата Кортимент на способность управлять транспортными средствами и механизмами не проводилось. Необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами или механизмами, так как в отдельных случаях возможно развитие головокружения или повышенной утомляемости (см. раздел 4.8).

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, о которых сообщалось при проведении клинических исследований, представлены в Таблице 1. Информация о нежелательных реакциях, типичных для глюкокортикостероидов, приведена в Таблице 2. В клинических исследованиях Фазы II и III частота развития нежелательных реакций при приеме препарата Кортимент в рекомендованной суточной дозе 9 мг была сравнима с таковой в группе плацебо. Наиболее часто нежелательные реакции были легкой или средней степени тяжести.

Частота нежелательных реакций определяется следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $<1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $<1/100$), редко ($\geq 1/10000$ до $<1/1000$), очень редко ($<1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Таблица 1. Нежелательные реакции, выявленные при применении препарата Кортимент в клинических исследованиях более одного раза (N=255)

Системно-органный класс	Частота возникновения	
	Часто	Нечасто
Инфекции и инвазии		Грипп
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы		Лейкоцитоз
Психические нарушения	Бессонница	Эмоциональная лабильность
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль	Головокружение
Желудочно-кишечные нарушения	Тошнота, боль в эпигастральной области,	Метеоризм

	вздутие живота, боль в животе, сухость во рту, диспепсия	
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Акне	
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Миалгия	Боль в спине, мышечный спазм
Общие нарушения и реакции в месте введения	Повышенная утомляемость	Периферические отеки
Лабораторные и инструментальные данные	Снижение концентрации кортизола в крови	

Таблица 2. Нежелательные реакции, выявленные при применении глюкокортикостероидов (препараты для лечения воспалительных заболеваний кишечника, глюкокортикостероиды для местного применения, будесонид)

Системно-органный класс	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко
Нарушения со стороны иммунной системы				Анафилактические реакции
Эндокринные нарушения	Синдром Иценко-Кушинга			Задержка роста у детей*
Нарушения метаболизма и питания	Гипокалиемия			
Психические нарушения	Изменения поведения,	Усиление психомоторно	Агрессивность	

	такие как нервозность, бессонница, частые смены настроения; депрессия	й активности, тревожность		
Нарушения со стороны нервной системы		Тремор		
Нарушения со стороны органа зрения			Катаракта, в т.ч. субкапсулярная ; глаукома; нарушения четкости зрения**	
Нарушения со стороны сердца	Ощущение сердцебиения			
Желудочно- кишечные нарушения	Диспепсия			
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Кожные реакции (крапивница, экзантема)		Экхимозы	
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительно й ткани	Мышечный спазм			
Нарушения со стороны	Нарушения менструальног			

репродуктивно й системы и молочных желез	о цикла			
---	---------	--	--	--

* Препарат не применяется у детей (см. раздел 4.2)

** См. раздел 4.4

Многие из указанных нежелательных реакций также развиваются при применении других глюкокортикостероидов.

В ряде случаев могут отмечаться нежелательные реакции, типичные для глюкокортикостероидов системного действия. Эти нежелательные реакции (синдром Иценко-Кушинга, задержка роста) зависят от дозы, продолжительности терапии, сопутствующего или предшествующего лечения другими глюкокортикостероидами и индивидуальной чувствительности.

Дети

Данные об опыте применения препарата отсутствуют.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного 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, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения Российской Федерации

Телефон: +7 (499) 578–06–70, +7 (499) 578–02–20

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: <https://roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Симптомы

С учетом низкой биодоступности препарата Кортимент, не ожидается, что острая передозировка, даже при приеме очень высоких доз, может привести к развитию

угрожающего клинического состояния.

Лечение

В случае развития острой передозировки специфический антидот отсутствует. Лечение заключается в поддерживающей и симптоматической терапии.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: глюкокортикостероид для местного применения.

Код АТХ: А07ЕА06.

Механизм действия

Точный механизм действия будесонида при лечении язвенного колита и микроскопического колита полностью не установлен. Будесонид ингибирует многие воспалительные процессы, включая выработку цитокинов, активацию синтеза медиаторов воспаления и экспрессию адгезивных молекул на эндотелиальных и эпителиальных клетках. В дозах, которые клинически соответствуют преднизолону, будесонид вызывает значительно меньшее подавление регуляции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и оказывает меньшее воздействие на воспалительные маркеры.

Данные фармакологических и фармакокинетических исследований указывают на то, что механизм действия препарата Кортимент обеспечивается местным действием в кишечнике.

Фармакодинамические эффекты

Пролонгированное действие препарата Кортимент достигается за счет многоматричной структуры таблетки, покрытой кишечнорастворимой оболочкой, которая растворяется только в содержимом кишечника ($\text{pH} > 7$).

При применении препарата Кортимент кишечнорастворимая оболочка защищает таблетку при прохождении через желудок и двенадцатиперстную кишку в нижние отделы кишечника. Когда защитная оболочка растворяется, содержимое кишечника вступает в контакт с гидрофильной полимерной матрицей, которая начинает набухать до образования вязкой матрицы геля. Растворитель, который проникает через матрицу геля, высвобождает действующее вещество из липофильных матриц. Таким образом, будесонид высвобождается с контролируемой скоростью по мере прохождения через кишечник.

Будесонид является глюкокортикостероидом, который успешно используется при лечении воспалительных заболеваний кишечника. Он оказывает выраженное местное противовоспалительное действие, но не снижает концентрацию кортизола в такой же степени, как другие глюкокортикостероиды системного действия.

Клиническая эффективность и безопасность

Язвенный колит

Было проведено 2 рандомизированных контролируемых клинических исследования Фазы III с участием 1022 взрослых пациентов с легким или умеренным активным язвенным колитом. 255 пациентов в течение 8 недель принимали препарат Кортимент в дозе 9 мг в день. В исследование включались пациенты, ранее не получавшие специфическую терапию (42 %) либо получавшие терапию препаратами 5-АСК, оказавшуюся неэффективной (58 %). В каждом исследовании была группа сравнения, в которых для терапии применялись месалазин (препарат Asacol) или будесонид (препарат Entocort), для демонстрации чувствительности новой терапии. Критерии достижения ремиссии в каждом исследовании были следующие: по шкале UCSAI балл ≤ 1 (0 баллов по критериям оценки ректального кровотечения и частоты стула), нормальная слизистая (отсутствие контактной кровоточивости) и уменьшение выраженности эндоскопических изменений на 1 балл и более.

Результаты применения препарата Кортимент

№ исследования	Кортимент, достижение ремиссии, %	Плацебо, достижение ремиссии, %	P
CB-01-02/01	17,9	7,4	0,0143
CB-01-02/02	17,4	4,5	0,0047

В каждом исследовании было показано статистически значимое различие между группами пациентов, принимавших будесонид и плацебо, разница с группой плацебо составляла 10,4 % и 12,9 %, соответственно.

Для стандартной терапии легкого или умеренного язвенного колита применяется 5-АСК. Результаты прямого сравнения эффективности и безопасности применения препарата Кортимент с 5-АСК отсутствуют. Требуется уточнение очередности применения препаратов в комплексной терапии язвенного колита. Начало терапии язвенного колита с препарата Кортимент может улучшать прогноз течения заболевания.

Микроскопический колит

Информация о возможности применения при микроскопическом колите (коллагенозном колите и лимфоцитарном колите) представлена ниже. Эти данные получены в результате клинических исследований будесонида (препарат Entocort). Биодоступность препарата Кортимент аналогична таковой препарата сравнения (см. раздел 5.2).

Коллагенозный колит

Было проведено 2 рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых клинических исследования эффективности индукционной терапии коллагенозного колита будесонидом в дозе 9 мг в день продолжительностью 6 и 8 недель с оценкой гистологических изменений кишечника в период терапии. В одном исследовании 23 пациента принимали будесонид в дозе 9 мг в день, 22 пациента принимали плацебо в течение 6 недель. Клиническая ремиссия была значительно выше в группе, принимавшей будесонид, по сравнению с группой плацебо (86,9 % и 13,6 %, соответственно) ($p < 0,001$). Гистологическая ремиссия наблюдалась у 14 пациентов, принимавших будесонид (60,9 %), и у 1 пациента из группы плацебо (4,5 %, $p < 0,001$). Во втором исследовании 10 пациентов принимали будесонид в течение 8 недель (9 мг в день – 4 недели, 6 мг в день – 2 недели, 3 мг в день – 2 недели) и 10 пациентов принимали плацебо. У всех 10 пациентов, принимавших будесонид, наблюдалась клиническая ремиссия, в группе плацебо – только у 2 пациентов ($p < 0,001$).

В двух открытых клинических исследованиях (вводная фаза рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых клинических исследований поддерживающей терапии) оценивалась эффективность применения будесонида в дозе 9 мг в день в течение 6 недель. В одном исследовании 46 пациентов (96 %) достигали клинической ремиссии в течение 2–30 дней (в среднем 6,4 дня) с заметным улучшением консистенции стула. В другом исследовании 34 пациента из 42 включенных в исследование (81 %), достигли клинической ремиссии (средняя частота стула ≤ 3 в день) на 6 неделе терапии.

Лимфоцитарный колит

Доказательства эффективности по данному показанию к применению ограничены. Было проведено рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование у 15 пациентов с лимфоцитарным колитом. 11 пациентов получали будесонид в дозе 9 мг в день, 4 пациента получали плацебо в течение 8 недель. Клиническая ремиссия (улучшение частоты дефекации как минимум на 50 %) достигалась у 25 % пациентов в группе плацебо и у 91 % пациентов, принимавших будесонид ($p = 0.03$).

Дети

Исследование препарата Кортимент у детей не проводилось.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После перорального приема микронизированной формы будесонид всасывается практически полностью. Значительная часть действующего вещества в неизменном виде

абсорбируется в подвздошной и в восходящей части ободочной кишки.

По результату сравнения биодоступность будесонида после однократного приема внутрь препарата Кортимент и препарата Entocort, метаболизирующихся в печени при «первом прохождении», была аналогична и составляла около 10 % у здоровых добровольцев. Максимальная концентрация будесонида в плазме крови составляет примерно 1,3–1,8 нг/мл через 13–14 ч после применения. Применение препарата Кортимент при приеме пищи не оказывает влияния на всасывание. Было установлено, что при повторном применении будесонид не кумулирует в организме.

Распределение

Будесонид имеет высокий объем распределения (около 3 л/кг). Связь с белками плазмы крови составляет в среднем 85–90 %.

Биотрансформация

Будесонид подвергается значительной биотрансформации в печени с образованием метаболитов с низкой глюкокортикоидной активностью. Глюкокортикоидная активность основных метаболитов, 6 β -гидроксбудесонида и 16 α -гидроксипреднизолона, составляет менее 1 % от активности будесонида. Метаболизм будесонида преимущественно опосредован изоферментами подгруппы CYP3A, подсемейство цитохрома P450.

Элиминация

Скорость выведения будесонида ограничена степенью всасывания. Будесонид демонстрирует высокий системный клиренс (около 1,2 л/мин).

Дети

Фармакокинетические исследования препарата у детей не проводились.

5.3. Данные доклинической безопасности

Связующее исследование токсичности и токсикокинетики препарата Кортимент в сравнении с препаратом Entocort ЕС, капсулы, 3 мг (АстраЗенека), проведенное на яванских макаках, подтвердило, что для препарата Кортимент характерно отсроченное достижение максимальной концентрации и более низкая выраженность системного воздействия по сравнению с препаратом сравнения при аналогичном токсикологическом профиле.

Данные, полученные при проведении доклинических исследований, свидетельствуют, что будесонид вызывает менее выраженное или сходное с другими глюкокортикостероидами системное воздействие, как увеличение массы тела, атрофия коры надпочечников и тимуса, а также изменение числа лейкоцитов. Подобные, типичные для глюкокортикостероидов реакции, зависящие от дозы, продолжительности применения и наличия сопутствующих заболеваний, могут проявляться у человека.

Будесонид не оказывал влияния на фертильность крыс. У беременных крыс и кроликов будесонид, подобно другим глюкокортикостероидам, вызывал гибель плода или аномалии его развития (уменьшение размера плода, задержка внутриутробного развития и аномалии развития скелета). Сообщалось о расщеплении неба при применении некоторых глюкокортикостероидов у животных. Вероятность развития подобных явлений у человека не установлена (см. раздел 4.6).

При проведении исследований *in vitro* и *in vivo* было показано отсутствие у будесонида мутагенных свойств. При длительном применении будесонида у крыс было отмечено небольшое увеличение числа очагов базофильной инфильтрации в печени, а в исследованиях канцерогенного потенциала наблюдались повышенная частота возникновения первичных новообразований в печени, астроцитом (у самцов) и опухолей молочных желез (у самок). Образование опухолей может быть обусловлено специфическим гормон-рецепторным взаимодействием, ускорением метаболизма и анаболических процессов в печени, что продемонстрировали исследования с применением других глюкокортикостероидов на крысах, что позволяет отнести их к реакциям, характерным для всех глюкокортикостероидов.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Вспомогательные вещества:

Стеариновая кислота.

Лецитин соевый.

Целлюлоза микрокристаллическая.

Гидроксипропилцеллюлоза.

Лактозы моногидрат.

Кремния диоксид коллоидный.

Магния стеарат.

Оболочка таблетки:

Метакриловой кислоты и метилметакрилата сополимер (1:1), тип А.

Метакриловой кислоты и метилметакрилата сополимер (1:2), тип В.

Тальк.

Титана диоксид.

Триэтилцитрат.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 30 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в блистер из фольги полиамид/алюминий/поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 1, 2, 3 или 5 блистеров с инструкцией по применению в картонную пачку.

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

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Швейцария

Ферринг Интернешнл Сентер СА

Шемин де ла Вергогнасаз 50, 1162 Сан-Пре.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Ферринг Фармасетикалз»

115054, г. Москва, Космодамианская наб, д. 52, стр. 4.

Тел.: + 7 (495) 287–0343.

Факс: + 7 (495) 287–0342.

Электронная почта: SafetyMailboxRussia@ferring.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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