

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Буденофальк, 9 мг, гранулы кишечнорастворимые.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: будесонид.

Каждый пакет с гранулами содержит 9 мг будесонида.

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Гранулы кишечнорастворимые.

Смесь порошка и гранул округлой формы или гранулы округлой формы от белого до почти белого цвета, с лимонным запахом.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

- Индукция ремиссии у пациентов с обострением легкой и среднетяжелой форм болезни Крона с поражением подвздошной кишки и/или восходящей ободочной кишки.
- Индукция ремиссии у пациентов с активным коллагенозным (коллагеновым) колитом.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые (старше 18 лет)

Рекомендуемая суточная доза: 1 пакет (соответствует 9 мг будесонида) 1 раз в день утром.

Продолжительность курса лечения должна составлять не более 8 недель.

Завершение терапии

Нельзя резко прекращать прием препарата. В конце курса лечения препарат следует принимать с удлиненными интервалами между приемами, например через день в течение 2 недель, после чего лечение может быть прекращено.

Способ применения

Для приема внутрь.

Препарат необходимо принимать утром за полчаса до приема пищи.

Гранулы следует поместить на язык и проглотить, не разжевывая, запивая большим количеством жидкости (например, запивая одним стаканом воды).

Гранулы не следует жевать или измельчать во избежание разрушения их кишечнорастворимой оболочки. Преждевременное нарушение покрытия непредсказуемо повлияет на распределение препарата.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к будесониду или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Цирроз печени (см. раздел 4.4.).
- Непереносимость лактозы, фруктозы, галактозы, дефицит сахаразы-изомальтазы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.
- Детский возраст до 18 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Препарат следует с осторожностью применять при туберкулезе, артериальной гипертензии, сахарном диабете, остеопорозе, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, глаукоме, катаракте, отягощенном семейном анамнезе по диабету или глаукоме, во время беременности, в период грудного вскармливания, а также при любых других состояниях, при которых применение глюкокортикостероидов может привести к нежелательным эффектам.

Следует тщательно оценить риск ухудшения течения бактериальных, грибковых, амёбных и вирусных инфекций во время лечения глюкокортикостероидами.

Особые указания

Инфекции

Подавление воспалительного ответа и иммунной функции при приеме препарата повышает склонность к тяжелому течению инфекций. Следует учитывать риск ухудшения течения бактериальных, грибковых, амёбных и вирусных инфекций во время лечения препаратом Буденофальк. Часто данные заболевания обладают нетипичной клинической картиной, а такие серьезные инфекции, как сепсис и туберкулез, могут протекать в скрытой форме. Таким образом, на момент их обнаружения они могут достичь поздней стадии.

Ветряная оспа

Особые опасения вызывает ветряная оспа, поскольку это обычно легкое заболевание может привести к летальному исходу у пациентов с подавленным иммунитетом.

Пациентам, не переносившим ранее ветряную оспу, следует воздержаться от контактов с больными ветряной оспой или опоясывающим лишаем, а в случае контакта они должны обратиться за срочной медицинской помощью. Родителям пациентов детского возраста должна быть дана приведенная выше рекомендация. Пассивная иммунизация иммуноглобулином для серотерапии ветряной оспы (VZIG) необходима пациентам с ослабленным иммунитетом, которые получают системные глюкокортикостероиды или применяли их в течение предыдущих 3 месяцев, если они могут заразиться ветряной оспой. Иммунизация должна быть проведена в течение 10 дней после контакта с больным. Если диагноз ветряной оспы (инфицирование вирусом ветряной оспы) подтвержден, пациент должен обратиться к специалисту за срочной медицинской помощью. Прием будесонида прекращать не стоит; может потребоваться увеличение дозы.

Корь

Пациенты с ослабленным иммунитетом при контакте с больным корью должны как можно быстрее получить лечение нормальным иммуноглобулином.

Вакцины

Пациентам, постоянно принимающим будесонид, не следует назначать живые вакцины, в связи с возможным подавлением ответа антител на такие вакцины.

Пациенты с заболеваниями печени

Основываясь на опыте лечения пациентов на поздней стадии первичного билиарного цирроза (ПБЦ), страдающих циррозом печени, следует ожидать повышения системной доступности будесонида у всех пациентов с тяжелыми нарушениями функций печени.

Однако пациенты с заболеванием печени без цирроза хорошо переносят будесонид в суточных дозах 9 мг, и такие дозы для них безопасны. Нет оснований полагать, что для пациентов с заболеваниями печени нецирротического характера или с нарушениями функции печени легкой степени требуется коррекция дозы.

Нарушение зрения

При системном и местном применении глюкокортикостероидов может наблюдаться нарушение зрения. Если у пациента появляются такие симптомы, как помутнение зрения или другие нарушения зрения, должна быть рассмотрена необходимость направления пациента к офтальмологу для оценки возможных причин, которые могут включать катаракту, глаукому или редкие заболевания, такие как центральная серозная хориоретинопатия (ЦСХ), которые наблюдались после использования системных глюкокортикостероидов и глюкокортикостероидов местного применения.

Прочее

При назначении высоких доз и длительного лечения могут возникать системные эффекты глюкокортикостероидов, включая синдром Иценко-Кушинга, подавление функции надпочечников, снижение минерализации костей, катаракту, глаукому и разнообразные психические нарушения (см. раздел 4.8.).

Препарат Буденофальк не показан пациентам с болезнью Крона с локализацией в верхних отделах желудочно-кишечного тракта.

Ввиду преимущественно местного механизма действия активного вещества благоприятного воздействия у пациентов с внекишечными проявлениями (например, со стороны глаз, кожи, суставов) ожидать нельзя.

Лечение препаратом Буденофальк приводит к более выраженному снижению концентрации будесонида в крови по сравнению с традиционной пероральной терапией глюкокортикостероидами с применением глюкокортикостероидов системного действия; поэтому переход с терапии другими глюкокортикостероидами может приводить к появлению или возобновлению симптомов, связанных с изменением уровней системных стероидов.

Глюкокортикостероиды могут подавлять функцию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГН) и снижать реакцию на стресс. Перед оперативным вмешательством или воздействием другого стрессового фактора рекомендуется дополнительное назначение системных глюкокортикостероидов.

Следует избегать одновременного применения кетоконазола или других ингибиторов изофермента CYP3A4 (см. раздел 4.5.).

Прием препарата Буденофальк может давать положительный результат при пробах на допинг.

Вспомогательные вещества

Препарат Буденофальк содержит лактозы моногидрат, сахарозу и сорбитол.

Лактозы моногидрат

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

Сахароза

Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией или дефицитом сахаразы-изомальтазы не следует принимать этот препарат.

Сорбитол

Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы не следует принимать этот препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Фармакодинамические взаимодействия

Сердечные гликозиды

Действие сердечных гликозидов может усиливаться из-за дефицита калия.

Диуретики

Может увеличиваться экскреция калия.

Фармакокинетические взаимодействия

Ингибиторы изофермента CYP3A4

Есть основания полагать, что совместное применение с ингибиторами изофермента CYP3A4, включая препараты, содержащие кобицистат, приведет к повышению риска системных нежелательных явлений. Одновременного применения таких препаратов следует избегать, за исключением случаев, когда ожидаемая польза превышает повышенный риск системных нежелательных явлений глюкокортикостероидов; в этом случае следует тщательно наблюдать за пациентами на предмет выявления системных нежелательных явлений глюкокортикостероидов.

При одновременном применении кетоконазола 200 мг один раз в день перорально концентрации будесонида в плазме крови (однократная доза 3 мг) повышались примерно в 6 раз. При введении кетоконазола через 12 часов после будесонида концентрации увеличивались примерно в 3 раза. Ввиду того, что имеющихся данных недостаточно для того, чтобы давать рекомендации относительно дозировок, одновременного применения будесонида с кетоконазолом следует избегать.

Другие сильные ингибиторы изофермента CYP3A4, такие как ритонавир, итраконазол, кларитромицин и грейпфрутовый сок, также могут вызвать существенное увеличение концентрации будесонида в плазме крови. В связи с этим их применения одновременно с будесонидом следует избегать.

Индукторы изофермента CYP3A4

Индукторы изофермента CYP3A4, например, карбамазепин и рифампицин, могут снижать системное, а также местное воздействие будесонида на слизистую оболочку кишечника. В этом случае необходима коррекция дозы будесонида.

Субстраты изофермента CYP3A4

Субстраты изофермента CYP3A4 могут конкурировать с будесонидом. Соединения и лекарственные средства, которые метаболизируют с участием CYP3A4, могут приводить к

повышению концентрации будесонида в плазме крови, если конкурирующее вещество обладает большим сродством к СYP3A4, или, если будесонид обладает большим сродством к СYP3A4, то возможно повышение концентрации конкурирующего вещества в плазме крови, в таких случаях может потребоваться коррекция/снижение дозы такого препарата.

Есть данные о повышенных концентрациях эстрогенов в плазме крови и об усилении эффектов глюкокортикостероидов у женщин, принимавших эстрогены или пероральные контрацептивы в сочетании с будесонидом. Однако этот эффект не наблюдался в случае приема низкодозированных пероральных контрацептивов.

Одновременное назначение циметидина и будесонида может приводить к незначительному повышению уровня будесонида в плазме крови, однако это не имеет клинического значения. Одновременное назначение омепразола не влияет на фармакокинетику будесонида.

Теоретически нельзя исключить взаимодействие с ионообменными смолами, способными связывать стероиды (например, холестирамино), а также антацидами. При одновременном приеме этих препаратов с препаратом Буденофальк в результате взаимодействия может уменьшаться лечебный эффект будесонида. Одновременный прием будесонида с данными препаратами возможен с интервалом не менее двух часов.

Поскольку будесонид может угнетать функцию надпочечников, стимуляционный тест с АКТГ (адренокортикотропным гормоном) для диагностики гипопизарной недостаточности может показывать ложные результаты (низкие значения).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данные об использовании ингаляционных форм будесонида у большого количества беременных женщин указывают на отсутствие нежелательных эффектов, однако есть основания полагать, что при лечении препаратом Буденофальк максимальная концентрация в плазме крови в сравнении с ингаляционными формами будет выше.

В экспериментах на животных было показано, что будесонид, как и другие глюкокортикостероиды, вызывает аномалии развития плода. В какой мере данное явление касается человека, не установлено.

Было продемонстрировано, что у беременных животных будесонид, подобно другим глюкокортикостероидам, вызывает отклонения в развитии плода, однако значимость этого факта для человека не установлена.

Во время беременности следует избегать применения препарата Буденофальк, за исключением случаев, когда для этого имеются важные основания. Данные о том, каким был исход беременности у женщин, принимавших будесонид перорально, носят ограниченный характер.

Лактация

Будесонид выделяется в материнское молоко (имеются данные об экскреции после ингаляционного использования). Тем не менее, ожидается, что воздействие на ребенка, получающего молоко после приема матерью препарата Буденофальк в терапевтическом диапазоне, будет незначительным. Решение о том, следует ли прекратить кормление грудью или прекратить либо не начинать терапию будесонидом, следует принимать с учетом пользы кормления грудью для ребенка и пользы от терапии будесонидом для женщины.

Фертильность

Данные о влиянии будесонида на фертильность у человека отсутствуют. В исследованиях на животных применение будесонида не оказывало влияния на их фертильность.

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

Исследований о влиянии будесонида на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не проводилось. Пациенты должны быть предупреждены о возможности развития нечеткости зрения (см. разделы 4.4, 4.8.).

При появлении описанных нежелательных реакций следует воздержаться от выполнения указанных видов деятельности.

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

При применении будесонида наблюдались следующие нежелательные реакции, которые сгруппированы по системно-органным классам и частоте возникновения.

Частота возникновения нежелательных реакций классифицирована следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $<1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $<1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $<1/1000$), очень редко ($<1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно). В пределах каждого системно-органного класса нежелательные реакции перечислены в порядке уменьшения их частоты.

Системно-органные классы	Частота возникновения	Нежелательные реакции

Системно-органные классы	Частота возникновения	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны иммунной системы	Часто	Повышенный риск инфекционных заболеваний
Нарушения метаболизма и питания	Часто	Синдром Иценко-Кушинга, например, лунообразное лицо, абдоминальное ожирение, снижение толерантности к глюкозе, сахарный диабет, гипертензия, задержка натрия с развитием отеков, повышенная экскреция калия, снижение функции или атрофия коры надпочечников, красные стрии, стероидные акне, расстройство секреции половых гормонов (например, аменорея, гирсутизм, импотенция)
	Очень редко	Задержка роста у детей
Психические нарушения	Часто	Депрессия, раздражительность, эйфория
	Нечасто	Психомоторная гиперактивность, тревожность
	Редко	Агрессия
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Головная боль
	Очень редко	Доброкачественная внутричерепная гипертензия (<i>pseudotumor cerebri</i>), в том числе отек диска зрительного нерва у подростков
Нарушения со стороны органа зрения	Редко	Глаукома, катаракта, нечеткость зрения
Нарушения со стороны сосудов	Очень редко	Повышенный риск развития тромбозов, васкулит (синдром

Системно-органные классы	Частота возникновения	Нежелательные реакции
		отмены после длительной терапии)
Желудочно-кишечные нарушения	Часто	Расстройство пищеварения
	Нечасто	Язвы желудка или двенадцатиперстной кишки
	Редко	Панкреатит
	Очень редко	Запор
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Часто	Аллергическая экзантема, петехии, замедление заживления ран, контактный дерматит
	Редко	Экхимозы
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Часто	Мышечная и суставная боль, мышечная слабость и мышечные подергивания (сокращения), остеопороз
	Редко	Остеонекроз
Общие нарушения и реакции в месте введения	Очень редко	Усталость (утомляемость), общее недомогание

Описание отдельных нежелательных реакций

Большинство нежелательных реакций, упомянутых в ОХЛП, присущи и другим глюкокортикостероидам.

Иногда могут возникать нежелательные реакции, типичные для системных глюкокортикостероидов. Эти нежелательные реакции зависят от дозы, длительности лечения, сопутствующего или предшествующего лечения другими глюкокортикостероидами и индивидуальной чувствительности.

Клинические исследования показали, что частота связанных с глюкокортикостероидами нежелательных реакций на фоне перорального применения препарата Буденофальк была меньше, чем при пероральной терапии эквивалентными дозами преднизолона.

При переводе пациентов с системных глюкокортикостероидов на будесонид могут усиливаться или возобновиться внекишечные проявления (особенно со стороны кожи и суставов).

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

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

4.9. Передозировка

Случаев передозировки до настоящего времени не выявлено.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противодиарейные, кишечные противовоспалительные/противомикробные средства; кишечные противовоспалительные средства; кортикостероиды для местного применения.

Код АТХ: A07EA06

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Точный механизм действия будесонида при воспалительных заболеваниях кишечника до конца не выяснен. Данные клинико-фармакологических и контролируемых клинических исследований четко указывают на то, что механизм действия будесонида преимущественно основывается на локальном действии в кишечнике. Будесонид – это глюкокортикостероид с сильным местным противовоспалительным действием. В дозах, клинически равноэффективных для глюкокортикостероидов системного действия, будесонид вызывает значительно меньшее угнетение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и оказывает меньшее влияние на маркеры воспаления.

Препарат Буденофальк оказывает дозозависимое влияние на уровни кортизола в плазме крови, которые при рекомендованной дозе 9 мг будесонида в сутки значительно ниже, чем у клинически эквивалентной эффективной дозы системных глюкокортикостероидов.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Высвобождение будесонида из гранул начинается через 2 – 3 часа. После однократного приема натошак 9 мг будесонида максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) составляет 2,2 нг/мл и достигается примерно через 6 часов. Системная биодоступность при приеме натошак составляет 9 – 13 %. В исследовании с применением однократной дозы 3 мг кишечнорастворимых гранул будесонида было продемонстрировано, что сопутствующий прием пищи может отсрочить высвобождение гранул из желудка примерно на 2 – 3 часа, удлиняя фазу задержки до 4 – 6 часов без какого-либо влияния на скорость всасывания.

Распределение

Будесонид обладает большим объемом распределения (около 3 л/кг). Связывание с белками плазмы крови составляет 85 – 90 %.

Биотрансформация

Приблизительно 90 % будесонида метаболизируется печенью с образованием метаболитов с низкой глюкокортикостероидной активностью. Образующиеся метаболиты (6-β-гидроксбудесонид и 16-α-гидроксипреднизолон) обладают низкой биологической активностью (не более 1 % от активности будесонида).

Элиминация

Средний период полувыведения будесонида составляет примерно 3 – 4 часа. Системная биодоступность у здоровых добровольцев и у пациентов с воспалительным заболеванием кишечника после приема натошак составляет около 9 – 13 %. Среднее значение клиренса будесонида 10 – 15 л/мин. Будесонид выводится почками лишь в ограниченной степени, если выводится вообще.

Пациенты с нарушениями функции печени

Значимая доля будесонида метаболизируется в печени. В зависимости от типа и тяжести заболевания печени метаболизм будесонида в системе цитохрома CYP3A у таких пациентов может быть снижен.

5.3. Данные доклинической безопасности

Доклинические данные из исследований острой, субхронической и хронической токсичности будесонида продемонстрировали атрофию вилочковой железы и коры надпочечников, а также снижение уровня лимфоцитов. Эти эффекты были менее выраженными или такими же по интенсивности, как и в случае других глюкокортикостероидов. Подобно другим глюкокортикостероидам и в зависимости от

дозы и длительности лечения, а также в зависимости от заболевания, эти стероидные эффекты также могут быть значимыми для человека.

Будесонид не оказывал мутагенных эффектов в серии тестов *in vitro* и *in vivo*.

В исследованиях хронической токсичности будесонида на крысах наблюдалось незначительно повышенное количество базофильных печеночных очагов, а в исследованиях канцерогенности наблюдалась повышенная частота первичных печеночно-клеточных новообразований, астроцитом (у самцов крыс) и опухолей молочной железы (у самок крыс). Вероятно, эти опухоли обусловлены специфичным действием на стероидный рецептор, повышенной метаболической нагрузкой на печень и анаболическими эффектами, которые также известны из исследований других глюкокортикостероидов на крысах и поэтому представляют собой класс-специфический эффект. Аналогичные эффекты никогда не наблюдались при применении будесонида у человека, ни в клинических исследованиях, ни по данным спонтанных сообщений.

В целом, доклинические данные, полученные в исследованиях фармакологической безопасности, токсичности многократных доз, генотоксичности и канцерогенного действия, не выявляют какой-либо особой опасности для здоровья человека.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Ядро гранул

Сахарная крупка (сахароза, крахмал кукурузный)

Лактозы моногидрат

Повидон K25

Оболочка гранул

Метакриловой кислоты и метилметакрилата сополимер 1:1 (Эудрагит L 100)

Метакриловой кислоты и метилметакрилата сополимер 1:2 (Эудрагит S 100)

Метилметакрилата, триметиламмониетилметакрилата хлорида и этилакрилата сополимер 2:0,1:1 (аммоние-метакрилата сополимер, тип В, Эудрагит RS)

Метилметакрилата, триметиламмониетилметакрилата хлорида и этилакрилата сополимер 2:0,2:1 (аммоние-метакрилата сополимер, тип А, Эудрагит RL)

Триэтилцитрат

Тальк

Ароматическая смесь

Камедь ксантановая

Сорбитол

Лимонная кислота

Сукралоза

Ароматизатор лимонный

Тальк

Магния стеарат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

4 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 30 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 2215 мг (9 мг будесонида) в пакет из полиэстера/алюминия/полиэтилена, по 20 пакетов вместе с инструкцией по применению в пачку картонную 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

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Германия

Др. Фальк Фарма ГмбХ

79108 Фрайбург, Ляйненвеберштр. 5

Тел.: +49 761 1514-0

Факс: +49 761 1514-356

Адрес электронной почты: zentrale@drfalkpharma.de

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Представительство компании Доктор Фальк Фарма ГмбХ

127055, г. Москва, ул. Бутырский Вал, д. 68/70, стр. 4,5

Тел.: +7 (495) 933-99-04

Адрес электронной почты: info@drfalkpharma.net

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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