

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Сентикорт, 0,25 мг/мл, суспензия для ингаляций дозированная

Сентикорт, 0,5 мг/мл, суспензия для ингаляций дозированная

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: будесонид.

Сентикорт, 0,25 мг/мл, суспензия для ингаляций дозированная

Каждый мл раствора содержит 0,25 мг будесонида.

Сентикорт, 0,5 мг/мл, суспензия для ингаляций дозированная

Каждый мл раствора содержит 0,5 мг будесонида.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Суспензия для ингаляций дозированная.

Белая опалесцирующая суспензия.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

- Бронхиальная астма, требующая терапии глюкокортикостероидами для:
 - поддерживающей терапии;
 - обострений, когда оправданно применение будесонида в виде суспензии для ингаляций.
- Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) для:
 - поддерживающей терапии;
 - обострений, когда оправданно применение будесонида в виде суспензии для ингаляций в качестве альтернативы системным глюкокортикостероидам.
- Стенозирующий ларинготрахеит (ложный круп).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Бронхиальная астма

Доза препарата подбирается индивидуально. В том случае, если рекомендуемая доза не превышает 1 мг/сутки, всю дозу препарата можно принять за один раз (единовременно). В случае приема более высокой дозы рекомендуется ее разделить на два приема. Для всех пациентов желательно определить минимальную эффективную поддерживающую дозу.

Рекомендуемая начальная доза

Взрослые/пожилые пациенты: 1–2 мг в сутки.

Доза при поддерживающем лечении

Взрослые/пожилые пациенты: 0,5–4 мг в сутки.

В случае тяжелых обострений доза может быть увеличена.

В случае необходимости достижения дополнительного терапевтического эффекта можно рекомендовать увеличение суточной дозы препарата Сентикорт вместо комбинации препарата с пероральными глюкокортикостероидами, благодаря более низкому риску развития системных эффектов.

Наступление эффекта при поддерживающем лечении

Улучшение контроля над бронхиальной астмой на фоне поддерживающей терапии препаратом Сентикорт может наступать в течение 3 дней после начала лечения, хотя максимальный эффект может быть не достигнут за 2–4 недели.

Пациенты, получающие пероральные глюкокортикостероиды

Отмену пероральных глюкокортикостероидов необходимо начинать на фоне стабильного состояния пациента. В течение 10 дней необходимо принимать высокую дозу препарата Сентикорт на фоне терапии пероральными глюкокортикостероидами в привычной дозе. В дальнейшем в течение месяца следует постепенно снижать дозу пероральных глюкокортикостероидов (например, по 2,5 мг преднизолона или его аналога) до минимальной эффективной дозы. Во многих случаях удастся полностью отказаться от приема пероральных глюкокортикостероидов.

ХОБЛ

Поддерживающая терапия ХОБЛ

Доза препарата подбирается индивидуально. В том случае, если рекомендуемая доза не превышает 1 мг/сутки, всю дозу препарата можно принять за один раз (единовременно). В случае приема более высокой дозы рекомендуется ее разделить на два приема. Для всех пациентов желательно определить минимальную эффективную поддерживающую дозу.

Рекомендуемая начальная доза

Взрослые/пожилые пациенты: 1–2 мг в сутки.

Доза при поддерживающем лечении

Взрослые/пожилые пациенты: 0,5–4 мг в сутки.

Обострения ХОБЛ

Взрослые/пожилые пациенты:

Суточная доза составляет 4–8 мг. Дозу следует разделить на 2–4 приема. Лечение следует продолжать до достижения клинического улучшения, но не более 10 дней.

Наступление эффекта

После ингаляции препарата Сентикорт для лечения обострений ХОБЛ период времени до улучшения симптомов сопоставим с таковым при применении системных кортикостероидов.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции печени или почек

Нет данных о применении будесонида у пациентов с нарушением функции печени или почек. Принимая во внимание тот факт, что будесонид выводится путем биотрансформации в печени, можно ожидать увеличения экспозиции препарата у пациентов с выраженным циррозом печени.

Дети

Бронхиальная астма

Рекомендуемая начальная доза

Дети от 6 месяцев и старше: 0,25–0,5 мг в сутки. При необходимости доза может быть увеличена до 1 мг/сутки.

Доза при поддерживающем лечении

Дети от 6 месяцев и старше: 0,25–2 мг в сутки.

Дети в возрасте до 6 месяцев

Препарат Сентикорт противопоказан у детей в возрасте до 6 месяцев (см. раздел 4.3.).

ХОБЛ

Дети и подростки в возрасте до 18 лет

Безопасность и эффективность препарата Сентикорт у детей и подростков в возрасте до 18 лет не установлены.

Стенозирующий ларинготрахеит (ложный круп)

Дети от 6 месяцев и старше: 2 мг в сутки. Дозу препарата можно принять за один раз (единовременно) или разделить ее на два приема по 1 мг с интервалом в 30 мин.

Дети в возрасте до 6 месяцев

Препарат Сентикорт противопоказан у детей в возрасте до 6 месяцев (см. раздел 4.3.).

Способ применения

Ингаляционно.

Сентикорт применяется для ингаляций с использованием соответствующего небулайзера, оснащенного мундштуком и специальной маской. Небулайзер соединяется с компрессором для создания необходимого воздушного потока (5–8 л/мин), объем заполнения небулайзера должен составлять 2–4 мл.

Таблица для определения дозы

Доза, мг	Объем препарата Сентикорт, суспензия для ингаляций	
	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
4	-	8 мл

* следует разбавить 0,9% раствором натрия хлорида до объема 2 мл

Поскольку препарат Сентикорт, применяемый в виде суспензии с помощью небулайзера, попадает в легкие при вдохе, важно проинструктировать пациента вдыхать препарат через мундштук небулайзера спокойно и ровно.

Важно проинформировать пациента:

- для применения препарата Сентикорт суспензии не подходят ультразвуковые небулайзеры;
- Сентикорт суспензию смешивают с 0,9 % раствором натрия хлорида или с растворами тербуталина, сальбутамола, фенотерола, ацетилцистеина, натрия кромогликата и ипратропия бромид; разбавленную суспензию следует использовать в течение 30 мин.

- после ингаляции следует прополоскать рот водой для снижения развития кандидоза ротоглотки;
- для предотвращения раздражения кожи после использования маски следует промыть кожу лица водой;
- рекомендуется регулярно проводить очистку небулайзера в соответствии с указаниями изготовителя.

В случаях, когда ребенок не может самостоятельно сделать вдох через небулайзер, применяется специальная маска.

Инструкцию по использованию лекарственного препарата с помощью небулайзера см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к будесониду или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1
- детский возраст до 6 месяцев

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Туберкулез легких (активная или неактивная форма), грибковые, вирусные или бактериальные инфекции органов дыхания, цирроз печени, беременность, период грудного вскармливания.

Будесонид не предназначен для быстрого купирования острых приступов астмы, когда требуется применение ингаляционных бронходилататоров короткого действия.

В случае обострения можно увеличить дозу препарата Сентикорт или назначить краткосрочную дополнительную терапию.

Как и при другой ингаляционной терапии, возможно возникновение парадоксального бронхоспазма с немедленным усилением хрипов после применения препарата Сентикорт. В таком случае следует немедленно прекратить терапию ингаляционным будесонидом, оценить состояние пациента и, при необходимости, назначить альтернативную терапию.

Грибковые инфекции полости рта могут возникать на фоне применения ингаляционных глюкокортикостероидов. В случае развития такой инфекции может потребоваться применение соответствующих противогрибковых средств, а у некоторых пациентов –

отмена ингаляционных глюкокортикостероидов. Для снижения риска развития грибкового поражения ротоглотки следует проинструктировать пациента о необходимости тщательно полоскать рот водой после каждой ингаляции препарата.

Следует избегать совместного назначения будесонида с кетоконазолом, итраконазолом или другими мощными ингибиторами CYP3A4. В случае, если будесонид и кетоконазол или другие мощные ингибиторы CYP3A4 были назначены, следует увеличить время между приемом препаратов до максимально возможного.

Из-за возможного риска ослабления функции надпочечников особое внимание необходимо уделять пациентам, которые переводятся с пероральных глюкокортикостероидов на прием препарата Сентикорт. Также особое внимание следует уделять пациентам, принимавшим высокие дозы глюкокортикостероидов, или длительно получавшим максимально высокие рекомендованные дозы ингаляционных глюкокортикостероидов. В стрессовых ситуациях у таких пациентов могут проявиться признаки и симптомы надпочечниковой недостаточности. При стрессах или в случаях хирургического вмешательства рекомендуется проводить дополнительную терапию системными глюкокортикостероидами.

Особое внимание необходимо уделять пациентам, которые переводятся с системных на ингаляционные глюкокортикостероиды (препарат Сентикорт) или в случае, когда можно ожидать нарушение гипоталамо-надпочечниковой функции. У таких пациентов следует с особой осторожностью снижать дозу системных глюкокортикостероидов и контролировать гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую функцию. Также пациентам может потребоваться добавление пероральных глюкокортикостероидов в период стрессовых ситуаций, таких как травма, хирургическое вмешательство и т.д.

При переходе с пероральных глюкокортикостероидов на препарат Сентикорт пациенты могут почувствовать ранее наблюдавшиеся симптомы, такие как мышечные боли или боли в суставах. В таких случаях может потребоваться временное увеличение дозы пероральных глюкокортикостероидов. В редких случаях могут наблюдаться такие симптомы, как чувство усталости, головная боль, тошнота и рвота, указывающие на системную недостаточность глюкокортикостероидов.

Замена пероральных глюкокортикостероидов на ингаляционные иногда приводит к проявлению сопутствующей аллергии, например, ринита и экземы, которые ранее купировались системными препаратами.

Системные эффекты могут проявиться при применении любых ингаляционных глюкокортикостероидов, особенно при применении в высоких дозах в течение длительного периода времени. Вероятность развития таких симптомов значительно меньше при ингаляционной глюкокортикостероидной терапии, чем при применении пероральных глюкокортикостероидов.

Возможные системные эффекты включают синдром Кушинга, кушингоидные черты, подавление функции надпочечников, задержку роста у детей и подростков, снижение минеральной плотности костной ткани, катаракту, глаукому, психологические симптомы и нарушения поведения, включая психомоторную гиперактивность, нарушения сна, тревожность, депрессию и агрессию, особенно у детей (см. раздел 4.8.). Доза ингаляционного глюкокортикостероида должна быть наименьшей, при которой сохраняется эффективный контроль заболевания.

Нарушение функции печени может влиять на выведение глюкокортикостероидов, вызывая снижение скорости выведения и увеличение системной экспозиции. Пациентов следует предупредить о возможных системных нежелательных реакциях.

Клинические исследования и мета-анализы показали, что применение ингаляционных глюкокортикостероидов при поддерживающей терапии ХОБЛ может привести к повышению риска пневмонии. Врачам следует помнить о возможности развития пневмонии у пациентов с ХОБЛ, поскольку клинические признаки пневмонии и обострения заболевания часто совпадают.

Нарушение зрения может возникать при системном и местном применении глюкокортикостероидов. Если у пациента появляются такие симптомы, как нечеткость зрения или другие нарушения зрения, следует рассмотреть необходимость направления пациента к офтальмологу для оценки возможных причин, которые могут включать катаракту, глаукому или редкие заболевания, такие как центральная серозная ретинопатия, отмечавшиеся после системного и местного применения глюкокортикостероидов.

Дети

У детей и подростков, получающих лечение глюкокортикостероидами (независимо от способа доставки) в течение продолжительного периода, рекомендуется регулярно контролировать показатели роста. В случае задержки роста следует пересмотреть терапию с целью снижения дозы ингаляционного глюкокортикостероида, если возможно, до наименьшей дозы, при которой сохраняется эффективный контроль

бронхиальной астмы. Необходимо тщательно оценивать соотношение пользы глюкокортикостероидной терапии и возможного риска замедления роста. Кроме того, пациента рекомендуется направить к детскому пульмонологу.

Применение будесонида в дозе до 400 мкг в сутки у детей старше 3-х лет не приводило к возникновению системных эффектов. Биохимические признаки системного эффекта препарата могут встречаться при приеме препарата в дозе от 400 до 800 мкг в сутки. При превышении дозы 800 мкг в сутки системные эффекты препарата встречаются часто.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Не наблюдалось взаимодействия будесонида с другими препаратами, используемыми при лечении бронхиальной астмы.

Кетоконазол (200 мг один раз в сутки) повышает плазменную концентрацию перорального будесонида (3 мг один раз в сутки) в среднем в 6 раз при совместном приеме. При приеме кетоконазола через 12 часов после приема будесонида концентрация последнего в плазме крови увеличивалась в среднем в 3 раза. Информация о подобном взаимодействии при приеме будесонида в виде ингаляции отсутствует, однако предполагается, что и в этом случае следует ожидать увеличение концентрации будесонида в плазме крови. В случае необходимости приема кетоконазола и будесонида следует увеличить время между приемом препаратов до максимально возможного. Также следует рассмотреть возможность снижения дозы будесонида. Другой потенциальный ингибитор CYP3A4, например, итраконазол, также значительно повышает плазменную концентрацию будесонида.

Предварительная ингаляция бета-адреностимуляторов расширяет бронхи, улучшает поступление будесонида в дыхательные пути и усиливает его терапевтический эффект. Фенобарбитал, фенитоин, рифампицин снижают эффективность (индукция ферментов микросомального окисления) будесонида.

Метандростенолон, эстрогены усиливают действие будесонида.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Большинство результатов проспективных эпидемиологических исследований и глобальные постмаркетинговые данные не свидетельствуют о повышении риска

развития неблагоприятных эффектов для плода и новорожденного при использовании ингаляционного будесонида во время беременности. В исследованиях на животных было показано, что глюкокортикостероиды вызывают пороки развития (см. раздел 5.3). Маловероятно, что это влияние будет наблюдаться при их применении у людей в рекомендуемых дозах, но терапию ингаляционным будесонидом следует регулярно пересматривать и использовать минимальную эффективную дозу. Как для плода, так и для матери важно поддерживать достаточный контроль астмы во время беременности. Как и в случае с другими препаратами, назначаемыми во время беременности, пользу от применения будесонида для матери следует сопоставлять с риском для плода.

Ингаляционным глюкокортикостероидам следует отдавать предпочтение перед пероральными глюкокортикостероидами, так как они оказывают менее выраженные системные эффекты в дозах, необходимых для достижения аналогичного ответа на терапию со стороны легких.

Лактация

Будесонид выделяется с грудным молоком. Однако при применении терапевтических доз будесонида влияния на грудных детей не наблюдается. Препарат Сентикорт можно применять в период грудного вскармливания.

Поддерживающая терапия ингаляционным будесонидом (200 или 400 мкг два раза в сутки) у кормящих женщин с астмой приводит к незначительному системному воздействию будесонида на детей на грудном вскармливании.

В фармакокинетическом исследовании предполагаемая суточная доза для младенцев составляла 0,3% от суточной дозы матери для обеих доз, а средняя концентрация в плазме у младенцев оценивалась как 1/600 концентрации, наблюдаемой в плазме матери, при условии полной биодоступности при пероральном приеме у младенцев. Все концентрации будесонида в образцах плазмы младенцев были ниже предела количественного определения.

Основываясь на данных об ингаляционном будесониде и на том факте, что будесонид проявляет линейность фармакокинетических свойств в пределах терапевтических интервалов между приемами лекарственного средства после назального, ингаляционного, перорального и ректального введения, предполагается, что при применении терапевтических доз будесонида воздействие на ребенка, находящегося на грудном вскармливании, будет слабым.

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

Препарат Сентикорт не оказывает влияния на способность управлять автомобилем или другими механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

Частота возникновения нежелательных реакций представлена 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). До 10% пациентов, принимающих препарат, могут испытывать следующие нежелательные реакции:

Системно-органный класс	Частота:	Нежелательная лекарственная реакция
Инфекции и инвазии	Часто	Орофарингеальный кандидоз Пневмония (у больных ХОБЛ)
Нарушения со стороны иммунной системы	Редко	Немедленные и отсроченные реакции гиперчувствительности*, включая сыпь, контактный дерматит, крапивницу, ангионевротический отек и анафилактическую реакцию.
Эндокринные нарушения	Редко	Признаки и симптомы системных эффектов кортикостероидов, включая угнетение функции надпочечников и задержку роста**
Психические нарушения	Нечасто	Тревожность
		Депрессия
	Редко	Психомоторная гиперактивность
		Расстройства сна
		Агрессия
		Поведенческие изменения (преимущественно у детей)

Нарушения со стороны нервной системы	Нечасто	Тремор***
Нарушения со стороны органа зрения	Нечасто	Катаракта
		Нечеткое зрение (см. также раздел 4.4)
	Частота неизвестна	Глаукома
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Часто	Кашель
		Хриплость голоса
		Першение в горле
	Редко	Бронхоспазм
		Дисфония
		Хриплость голоса****
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Редко	Кровоподтеки
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Нечасто	Мышечный спазм

* см. Описание отдельных нежелательных лекарственных реакций; раздражение кожи лица, см. ниже

** относятся к пациентам детского возраста, см. ниже

*** на основе частоты, зарегистрированной в клинических исследованиях.

**** у детей наблюдается редко

Иногда признаки или симптомы системных нежелательных реакций глюкокортикостероидов могут развиваться при применении ингаляционных глюкокортикостероидов, вероятно, это зависит от дозы, времени воздействия, сопутствующего и предшествующего воздействия кортикостероидов и индивидуальной чувствительности (см. раздел 4.4).

Описание отдельных нежелательных реакций

Принимая во внимание риск развития кандидоза ротоглотки, пациент должен тщательно полоскать рот водой после каждой ингаляции препарата.

В редких случаях могут возникать симптомы, вызванные системным действием глюкокортикостероидов, включая гипофункцию надпочечников и замедление роста у детей. Выраженность этих симптомов, вероятно, зависит от дозы препарата, продолжительности терапии, сопутствующей или предыдущей терапии глюкокортикостероидами, а также индивидуальной чувствительности.

Отмечались случаи раздражения кожи лица при использовании небулайзера с маской. Для предупреждения раздражения после использования маски лицо следует вымыть водой.

Как и при другой ингаляционной терапии, в очень редких случаях может возникнуть парадоксальный бронхоспазм (см. раздел 4.4.).

Были объединены данные клинических исследований с участием 13119 пациентов, получавших ингаляционный будесонид, и 7278 пациентов, получавших плацебо. Частота развития тревоги составила 0,52% при применении ингаляционного будесонида и 0,63% при применении плацебо; частота развития депрессии составила 0,67% при применении ингаляционного будесонида и 1,15% при применении плацебо.

В плацебо-контролируемых исследованиях также нечасто поступали сообщения о случаях развития катаракты в группе плацебо.

Дети

Из-за риска задержки роста у пациентов детского возраста следует проводить контроль роста, как описано в разделе 4.4.

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: г. Астана, 010000, район Байконыр, ул. А. Иманова, 13

Телефон: +7 (7172) 78–99–02

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.ndda.kz/>

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25

Телефон: +996 (312) 21–05–08

Электронная почта: vigilance@pharm.kg

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <http://www.pharm.kg>

4.9. Передозировка

При острой передозировке клинических проявлений не возникает. При длительном использовании препарата в дозах, значительно превышающих рекомендуемые, может развиваться системный глюкокортикостероидный эффект в виде гиперкортицизма и подавления функции надпочечников.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей; другие средства для ингаляционного введения, применяемые для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей; глюкокортикоиды.

Код АТХ: R03BA02.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Будесонид, ингаляционный глюкокортикостероид, в рекомендованных дозах оказывает противовоспалительное действие в бронхах, снижая выраженность симптомов и частоту обострений бронхиальной астмы с меньшей частотой нежелательных реакций, чем при использовании системных глюкокортикостероидов. Уменьшает выраженность отека слизистой бронхов, продукцию слизи, образование мокроты и гиперреактивность дыхательных путей. Хорошо переносится при длительном лечении, не обладает минералокортикостероидной активностью.

Показано дозозависимое воздействие на содержание кортизола в плазме и моче на фоне приема будесонида. В рекомендованных дозах будесонид оказывает значительно меньшее влияние на функцию надпочечников, чем преднизолон в дозе 10 мг, как было показано в АКТГ тестах.

Дети

При бронхиальной астме и применении ингаляционных глюкокортикостероидов может отмечаться задержка роста. Исследования с участием детей и подростков, получавших терапию будесонидом в течение длительного времени (до 13 лет), показали, что пациенты достигли ожидаемого роста во взрослом возрасте.

Терапия ингаляционным будесонидом эффективна в профилактике бронхиальной астмы физического усилия.

Клиническая эффективность и безопасность

Клинические исследования – обострения хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ)

Несколько исследований по применению небулизированного будесонида в дозе 4–8 мг/сутки показали эффективность в терапии обострений ХОБЛ.

Клинические исследования – бронхиальная астма

Эффективность будесонида оценивалась в многочисленных исследованиях. Было показано, что препарат эффективен в терапии персистирующей бронхиальной астмы как у взрослых, так и у детей, при применении один или два раза в сутки. Также было показано, что ингаляционный будесонид эффективен в терапии и предотвращении обострений бронхиальной астмы у детей и взрослых.

Дети

Клинические исследования – ложный круп

В ряде исследований у детей с ложным крупом проводилось сравнение будесонида с плацебо. Ниже приведены примеры репрезентативных исследований, оценивавших применение будесонида для терапии детей с ложным крупом.

Эффективность у детей с ложным крупом легкой и средней степени тяжести

Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование с участием 87 детей в возрасте от 7 месяцев до 9 лет, госпитализированных с клиническим диагнозом ложный круп, проводилось с целью установить, улучшает ли будесонид, суспензия, оценку симптомов ложного крупа или сокращает ли продолжительность стационарного лечения. Пациенты получали будесонид, суспензия, в начальной дозе 2 мг или плацебо с последующим применением будесонида в дозе 1 мг или плацебо каждые 12 часов.

Будесонид, суспензия, приводил к статистически значимому уменьшению выраженности симптомов ложного крупа через 12 часов и 24 часа, а также через 2 часа после применения в подгруппе пациентов с исходной оценкой симптомов выше 3. Продолжительность стационарного лечения также сократилась на 33%.

Эффективность у детей с ложным крупом средней и тяжелой степени тяжести

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании сравнивали эффективность будесонида и плацебо в терапии ложного крупа у 83 младенцев и детей (в возрасте от 6 месяцев до 8 лет), госпитализированных по поводу ложного крупа. Пациенты получали будесонид, суспензия, 2 мг или плацебо каждые 12 часов в течение до 36 часов или до выписки из стационара. Общая оценка симптомов ложного крупа проводилась через 0, 2, 6, 12, 24, 36 и 48 часов после применения начальной дозы. Через 2 часа и в группе будесонида, и в группе плацебо наблюдалось схожее уменьшение выраженности симптомов ложного крупа, без статистически значимой разницы между группами. Через 6 часов после применения начальной дозы наблюдалось статистически значимое уменьшение выраженности симптомов ложного крупа в группе будесонида, суспензия, по сравнению с группой плацебо, и данное улучшение было схожим через 12 часов и 24 часа.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Ингалируемый будесонид быстро абсорбируется. У взрослых системная биодоступность будесонида после ингаляции препарата Сентикорт через небулайзер составляет приблизительно 15% от общей назначаемой дозы и около 40–70% от доставленной. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 30 минут после начала ингаляции.

Распределение

Связь с белками плазмы составляет в среднем 90%. Объем распределения будесонида составляет примерно 3 л/кг.

Биотрансформация

После всасывания будесонид подвергается интенсивной (более 90%) биотрансформации в печени с образованием метаболитов с низкой глюкокортикостероидной активностью. Глюкокортикостероидная активность основных метаболитов 6 β -гидроксибудесонида и 16 α -гидроксипреднизолона составляет менее 1% глюкокортикостероидной активности будесонида.

Элиминация

Будесонид метаболизируется в основном с участием фермента CYP3A4. Метаболиты выводятся в неизмененном виде с мочой или в конъюгированной форме. Будесонид обладает высоким системным клиренсом (около 1,2 л/мин). Фармакокинетика будесонида пропорциональна величине вводимой дозы препарата.

Почечная недостаточность

Фармакокинетика будесонида у пациентов с нарушением функции почек не исследовалась.

Печеночная недостаточность

У пациентов с заболеваниями печени может увеличиваться экспозиция будесонида.

5.3. Данные доклинической безопасности

Будесонид обладает низкой острой токсичностью того же порядка и типа, что и у изученных эталонных глюкокортикостероидов (беклометазона дипропионат, флуоцинолона ацетонид).

Результаты исследований подострой и хронической токсичности показывают, что системные эффекты будесонида менее выражены или аналогичны таковым, наблюдаемым после введения других глюкокортикостероидов, например, наблюдается снижение прироста массы тела, атрофия лимфоидной ткани и коры надпочечников.

Повышение частоты возникновения глиом головного мозга у самцов крыс в исследовании канцерогенности не было подтверждено при повторном исследовании, в котором не наблюдалось значимых отличий частоты возникновения глиом в группах лечения активным препаратом (будесонид, преднизолон, триамцинолон ацетонид) и контрольных группах.

Изменения со стороны печени (первичные гепатоцеллюлярные новообразования), обнаруженные у самцов крыс в первичном исследовании канцерогенности, были вновь обнаружены в повторном исследовании будесонида, а также эталонных глюкокортикостероидов. Эти эффекты, вероятнее всего, связаны с влиянием на рецепторы и, таким образом, являются классовыми.

Имеющийся клинический опыт показывает, что нет доказательств того, что применение будесонида или других глюкокортикостероидов приводит к возникновению глиомы головного мозга или первичных гепатоцеллюлярных новообразований у человека.

В исследованиях репродуктивной функции животных было показано, что кортикостероиды, такие как будесонид, вызывают пороки развития (волчья пасть, пороки развития скелета). Тем не менее, эти экспериментальные результаты на животных, по-видимому, нельзя применять к людям при введении рекомендуемых доз.

Исследования на животных также выявили связь между избыточным пренатальным приемом глюкокортикостероидов и повышенным риском задержки внутриутробного развития, сердечно-сосудистых заболеваний у взрослых и необратимых изменений плотности глюкокортикоидных рецепторов, метаболизма нейротрансмиттеров и поведения при экспозиции ниже диапазона доз, вызывающих тератогенный эффект.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия цитрат дигидрат.

Лимонной кислоты моногидрат.

Динатрия эдетат.

Натрия хлорид.

Полисорбат 80.

Вода для инъекций.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

Невскрытый конверт

2 года.

После первого вскрытия конверта

После первого вскрытия конверта ампулы должны быть использованы в течение 3 месяцев.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре ниже 30 °С в конверте из ламинированной фольги для защиты от света, в вертикальном положении. Не замораживать.

Условия хранения после первого вскрытия конверта см. в разделе 6.3.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 2 мл препарата в ампулу из полиэтилена низкой плотности.

По 1 или 5 ампул в конверт из ламинированной фольги. По 20 конвертов из ламинированной фольги, содержащих 1 ампулу, или по 4 конверта из ламинированной фольги, содержащих 5 ампул, вместе с листком-вкладышем 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

Особые требования отсутствуют.

Использование препарата Сентикорт с помощью небулайзера

Перед применением осторожно встряхивают ампулу легким вращательным движением.

Держат ампулу прямо вертикально и открывают ее, поворачивая.

Аккуратно поместите ампулу открытым концом в небулайзер и медленно выдавите содержимое ампулы.

Ампула, содержащая разовую дозу, маркирована линией. Если ампулу перевернуть, то эта линия будет показывать объем, равный 1 мл.

Если необходимо использовать только 1 мл суспензии, содержимое ампулы выдавливают до тех пор, пока поверхность жидкости не достигнет уровня,

обозначенного линией, при этом оставшаяся суспензия не будет являться стерильной и должна быть немедленно утилизирована.

Перед тем, как использовать остаток жидкости, содержимое ампулы осторожно встряхивают вращательным движением.

После каждой ингаляции необходимо прополоскать рот водой и вымыть лицо.

При использовании маски, необходимо убедиться, что при ингаляции маска плотно прилегает к лицу.

Очистка

Камеру небулайзера, мундштук или маску следует очищать после каждого применения. Камеру небулайзера, мундштук или маску моют теплой водой, используя мягкий детергент или в соответствии с инструкциями производителя. Хорошо прополощите и высушите небулайзер, соединив камеру с компрессором или входным воздушным клапаном.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Индия

Сентисс Фарма Пвт. Лтд.

212, Аширвад Коммерциал Комплекс, Д-1, Грин Парк, Нью Дели, 110016.

Тел.: +91 11 26863503.

Факс: +91 11 26968517.

Электронная почта: information@sentisspharma.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

В Российской Федерации:

Российская Федерация

ООО «Сентисс Рус»

115432, Москва, Проектируемый 4062-й проезд, д. 6, стр. 16, к.12.

Тел./факс: +7 (495) 229–76–63.

Электронная почта: sentiss@sentiss.ru

В Республике Казахстан:

Республика Казахстан

ТОО «Sentiss Kazakhstan» (Сентисс Казахстан)

050062, г. Алматы, Ауэзовский район, ул. Кабдолова 16, корпус №1, Бизнес центр «NGDEM», 5-й этаж, помещение №505/3.

Тел./факс: +7 (7272) 76–83–57.

Электронная почта: sentiss_kz@sentisspharma.com

В Кыргызской Республике:

Кыргызская Республика

Представитель компании Сентисс Фарма Пвт.Лтд. в Кыргызской Республике

720001, г. Бишкек, ул. Калыка Акиева, 57, кв.47.

Тел./факс: +9 967 723 22 213.

Электронная почта: ssineva@sentisspharma.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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