

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Пульмисанид, 0,5 мг/мл, суспензия для ингаляций.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: будесонид.

Каждый мл суспензии содержит 0,5 мг будесонида.

Каждая ампула объемом 2 мл содержит 1 мг будесонида.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Суспензия для ингаляций.

Однородная суспензия белого или почти белого цвета, после отстаивания выпадает в осадок, который легко ресуспендируется после встряхивания.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Пульмисанид показан к применению у взрослых и детей старше 6 месяцев по следующим показаниям:

- Бронхиальная астма, требующая терапии глюкокортикостероидами для:
 - поддерживающей терапии;
 - обострений, когда оправдано применение будесонида в виде суспензии для ингаляций.
- Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) для:
 - поддерживающей терапии;
 - обострений, когда оправдано 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 Пульмисанид 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 Пульмисанид может наступать в течение 3 дней после начала лечения, хотя максимальный эффект может быть не достигнут за 2–4 недели.

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 Пульмисанид для лечения обострений ХОБЛ период времени до улучшения симптомов сопоставим с таковым при применении системных кортикостероидов.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

Пациенты с печеночной недостаточностью

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

Пациенты, получающие пероральные глюкокортикостероиды

Отмену пероральных глюкокортикостероидов необходимо начинать на фоне стабильного состояния пациента. В течение 10 дней необходимо принимать высокую дозу препарата Пульмисанид 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.

Дети

Бронхиальная астма

Рекомендуемая начальная доза

Дети от 6 месяцев и старше: 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: 0,5–2 мг в сутки.

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.

Таблица для определения дозы

Доза, мг	Объем препарата Пульмисанид, 0,5 мг/мл
0,25	-
0,5	1 мл
0,75	-
1	2 мл
1,5	3 мл
2	4 мл
4	8 мл

Способ применения

Для ингаляционного применения.

Поскольку препарат Пульмисанид применяемый в виде суспензии с помощью небулайзера, попадает в легкие при вдохе, важно проинструктировать пациента вдыхать препарат через мундштук небулайзера спокойно и ровно. Инструкцию по правильному применению препарата Пульмисанид 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

Применение с осторожностью

Ингаляционный будесонид следует применять с осторожностью 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.

Особые указания

Общая информация

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

Необходимо проинструктировать пациентов о необходимости обращения к лечащему врачу при уменьшении эффекта лечения в целом, так как повторные ингаляции для купирования тяжелых приступов бронхиальной астмы не должны задерживать назначение другой необходимой терапии. В случае обострения можно назначить краткосрочную терапию пероральным глюкокортикостероидом.

Перевод с терапии пероральными глюкокортикостероидами Из-за возможного риска длительного ослабления функции надпочечников особое внимание необходимо уделять пациентам, которые переводятся с пероральных глюкокортикостероидов на прием препарата Пульмисанид. Также особое внимание следует уделять пациентам, получавшим системные глюкокортикостероиды в высоких дозах в качестве неотложной терапии или длительно получавшим максимальные рекомендованные дозы ингаляционных глюкокортикостероидов. В стрессовых ситуациях у таких пациентов могут проявиться признаки и симптомы надпочечниковой недостаточности. В стрессовых ситуациях, таких как травма или хирургическое вмешательство, может потребоваться добавление к терапии системных глюкокортикостероидов.

При переходе с пероральных глюкокортикостероидов на препарат Пульмисанид у пациентов могут возникать ранее наблюдавшиеся симптомы, такие как боль в мышцах и суставах. В таких случаях может понадобиться временное увеличение дозы пероральных глюкокортикостероидов. В отдельных случаях могут наблюдаться такие симптомы, как чувство усталости, головная боль, тошнота и рвота, указывающие на системную недостаточность глюкокортикостероидов.

Системные эффекты ингаляционных глюкокортикостероидов

При применении ингаляционных глюкокортикостероидов, особенно при их применении в высоких дозах в течение длительного времени, могут наблюдаться системные эффекты. Вероятность развития таких эффектов гораздо ниже, чем при приеме пероральных глюкокортикостероидов.

Возможные системные эффекты включают синдром Кушинга, кушингоид, угнетение функции надпочечников, задержку роста у детей и подростков, снижение минеральной плотности костной ткани, катаракту, глаукому, и, реже, ряд психологических или поведенческих эффектов, включая психомоторную гиперактивность, нарушения сна, тревожность, депрессию или агрессивность (особенно у детей). Поэтому важно, чтобы применялась наименьшая необходимая доза ингаляционного глюкокортикостероида, при которой сохраняется эффективный контроль заболевания.

Перевод пациентов с пероральных глюкокортикостероидов на ингаляционные (препарат Пульмисанид) иногда приводит к проявлению уже имеющейся аллергии, например ринита или экземы, которые ранее купировались системными препаратами.

Совместное применение с другими лекарственными препаратами

Следует избегать совместного применения будесонида с кетоконазолом, итраконазолом, ингибиторами протеазы ВИЧ или другими мощными ингибиторами CYP3A4. Если необходимо совместное применение препарата Пульмисанид с каким-либо из этих препаратов, следует увеличить время между их применением до максимально возможного (также см. раздел 4.5).

Парадоксальный бронхоспазм

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

Пациенты с нарушением функции печени

Нарушение функции печени может влиять на выведение глюкокортикостероидов, вызывая снижение скорости выведения и увеличение системной экспозиции. Следует помнить о возможности нежелательных реакций, обусловленных системными эффектами.

Влияние на рост

У детей и подростков, получающих лечение ингаляционными глюкокортикостероидами в течение продолжительного периода, рекомендуется регулярно контролировать показатели роста. В случае задержки роста следует пересмотреть терапию с целью снижения дозы ингаляционного глюкокортикостероида. Необходимо тщательно оценивать соотношение пользы терапии глюкокортикостероидом и возможного риска замедления роста. Кроме того, пациента рекомендуется направить к детскому пульмонологу.

Кандидоз слизистой оболочки полости рта

Кандидоз слизистой оболочки полости рта могут возникать на фоне применения ингаляционных глюкокортикостероидов. В случае развития кандидоза может потребоваться применение соответствующих противогрибковых препаратов, а у некоторых пациентов – отмена ингаляционных глюкокортикостероидов (см. раздел 4.2).

Инфекционные заболевания дыхательных путей

Применение препарата у пациентов с активной или неактивной формой туберкулеза легких, грибковыми или вирусными инфекциями дыхательных путей требует особой осторожности.

Пневмония у пациентов с ХОБЛ

У пациентов с ХОБЛ, получающих ингаляционные глюкокортикостероиды, наблюдалось увеличение частоты возникновения пневмонии, в том числе пневмонии, требующей госпитализации. Существует ряд доказательств повышения риска развития пневмонии при увеличении дозы глюкокортикостероидов, однако не во всех исследованиях этот факт был достоверно подтвержден.

Отсутствуют убедительные клинические доказательства внутригрупповых различий в величине риска пневмонии между разными ингаляционными глюкокортикостероидами.

Врачам следует помнить о возможности развития пневмонии у пациентов с ХОБЛ, поскольку клинические признаки пневмонии и обострения заболевания часто совпадают.

К факторам риска развития пневмонии у пациентов с ХОБЛ относятся продолжающееся курение, пожилой возраст, низкий индекс массы тела и ХОБЛ тяжелой степени.

Нарушение зрения При системном и местном применении глюкокортикостероидов могут наблюдаться нарушения зрения. Если у пациента наблюдаются такие симптомы, как нечеткость зрения или другие нарушения зрения, следует рассмотреть вопрос о направлении пациента к офтальмологу для выявления возможных причин, которые могут включать катаракту, глаукому или редкие заболевания, такие как центральная серозная хориоретинопатия, случаи которой были отмечены на фоне применения системных и местных глюкокортикостероидов.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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

Метаболизм будесонида в основном опосредован изоферментом CYP3A4. Ингибиторы этого фермента, например, кетоконазол, итраконазол и ингибиторы протеазы ВИЧ могут увеличивать системное воздействие будесонида в несколько раз (см. раздел 4.4). Из-за отсутствия рекомендаций по дозированию следует избегать совместного применения препарата Пульмисанид с каким-либо из этих препаратов. Если необходимо совместное применение препарата Пульмисанид с каким-либо из этих препаратов, следует увеличить время между их применением до максимально возможного. Также следует рассмотреть возможность снижения дозы будесонида.

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 увеличения концентрации будесонида в плазме крови. Другой потенциальный ингибитор CYP3A4, например, итраконазол, также значительно повышает плазменную концентрацию будесонида.

Ограниченные данные об этом взаимодействии для высоких доз ингаляционного будесонида указывают на возможность выраженного повышения концентрации препарата в плазме (в среднем в 4 раза) в случае приема итраконазола 200 мг раз в сутки вместе с ингаляционным будесонидом (однократная доза 1000 мкг).

Увеличение плазменных концентраций глюкокортикостероидов и усиление их эффектов наблюдалось у женщин, получавших эстрогены и контрацептивные препараты; однако такой эффект не наблюдался при лечении будесонидом и одновременном приеме низкодозированных комбинированных оральных контрацептивов.

Из-за возможного подавления функции надпочечников на фоне терапии любыми глюкокортикостероидами результаты теста стимуляции адренокортикотропного гормона могут быть низкими.

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

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

Будесонид проникает в грудное молоко, однако при применении препарата в терапевтических дозах воздействия на ребенка не отмечено. Препарат Пульмисанид может применяться во

время грудного кормления с осторожностью.

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

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

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Частота возникновения нежелательных реакций представлена следующим образом:

очень часто ($\geq 1/10$);

часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$);

нечасто ($\geq 1/1\,000$, но $< 1/100$);

редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1\,000$);

очень редко ($< 1/10\,000$);

частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

До 10 % пациентов, принимающих препарат, могут испытывать следующие нежелательные реакции:

Системно-органный класс	Категория частоты	Нежелательные реакции
<i>Инфекции и инвазии</i>	Часто	Кандидоз ротоглотки, пневмония (у пациентов с ХОБЛ)
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	Редко	Реакции гиперчувствительности немедленного и замедленного типа ¹ , включая сыпь, контактный дерматит, крапивницу, ангионевротический отек, бронхоспазм и анафилактическую реакцию
<i>Эндокринные нарушения</i>	Редко	Признаки и симптомы системных эффектов глюкокортикостероидов, включая угнетение функции надпочечников и задержку роста ²
<i>Психические нарушения</i>	Нечасто	Тревожность, депрессия
	Редко	Беспокойство, нервозность, нарушения поведения (преимущественно у детей)
	Частота неизвестна	Нарушение сна, психомоторная гиперактивность, агрессивность
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	Нечасто	Тремор
	Нечасто	Катаракта ³ , нечеткое зрение (см. также раздел 4.4)

<i>Нарушения со стороны органа зрения</i>	Частота неизвестна	Глаукома
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>	Часто	Кашель, раздражение слизистой оболочки глотки, сухость во рту
	Редко	Бронхоспазм, дисфония, охриплость голоса
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>	Редко	Тошнота
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>	Редко	Кровоподтеки
<i>Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани</i>	Нечасто	Мышечные спазмы
<i>Лабораторные и инструментальные данные</i>	Очень редко	Уменьшение минеральной плотности костной ткани (системное действие)

¹ Раздражение кожи лица, см. ниже – пункт «Нарушения со стороны иммунной системы».

² Подраздел «Дети», см. ниже.

³ Пункт «Нарушения со стороны органа зрения», см. ниже.

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

Описание отдельных нежелательных реакций

Нарушения со стороны иммунной системы

Отмечались случаи раздражения кожи лица как одного из проявлений реакции гиперчувствительности при использовании небулайзера с маской. Для предупреждения раздражения после использования маски лицо следует вымыть водой.

Инфекции и инвазии

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

Нарушения со стороны органа зрения

В плацебо-контролируемых исследованиях сообщалось о катаракте как о нечастом нежелательном явлении и в группе плацебо.

Психические нарушения

По объединенным данным клинических исследований с участием 13119 пациентов, получавших ингаляционный будесонид, и 7278 пациентов, получавших плацебо, тревожность была отмечена с частотой 0,52 % в группе ингаляционного будесонида и 0,63 % в группе плацебо; частота депрессии составила 0,67 % в группе ингаляционного будесонида и 1,15 % в

группе плацебо.

Дети

В связи с риском задержки роста у детей следует регулярно контролировать темпы роста, см. раздел 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 (Росздравнадзор)

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

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

4.9. Передозировка

Симптомы

При острой передозировке клинических проявлений не возникает. При длительном использовании препарата в дозах, значительно превышающих рекомендуемые, могут развиваться системные эффекты глюкокортикостероидов в виде гиперкортицизма и подавления функции надпочечников.

Лечение

При передозировке препарата Пульмисанид с учетом клинической ситуации может проводиться симптоматическая терапия.

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

Будесонид – глюкокортикостероид с выраженным местным противовоспалительным действием.

Точный механизм действия глюкокортикостероидов при лечении бронхиальной астмы до конца не ясен. Вероятно, важным является противовоспалительное действие, а именно ингибирование высвобождения медиаторов воспаления и цитокин-опосредованного иммунного ответа. Активность будесонида, оцениваемая как аффинность к рецепторам глюкокортикостероидов, почти в 15 раз выше, чем у преднизолона.

Клиническая эффективность и безопасность

Было продемонстрировано противовоспалительное действие будесонида, такое как уменьшение обструкции бронхов во время ранней и поздней фазы аллергической реакции. Будесонид уменьшает активность гистамина и метахолина в дыхательных путях у пациентов с гиперреактивностью дыхательных путей.

Исследования показали, что чем раньше с момента развития бронхиальной астмы начинают терапию будесонидом, тем более значительного улучшения функции легких можно ожидать.

Влияние на концентрацию кортизола в плазме

Было показано дозозависимое воздействие на содержание кортизола в плазме и моче на фоне применения будесонида в лекарственной форме порошок для ингаляций дозированный. В рекомендованных дозах препарат оказывает значительно меньшее влияние на функцию надпочечников, чем преднизолон в дозе 10 мг, что подтверждено тестом стимуляции адренокортикотропного гормона.

Дети

Бронхиальная астма

Эффективность будесонида, суспензия для ингаляций дозированная, была изучена в многочисленных исследованиях. Было показано, что препарат эффективен для поддерживающей терапии персистирующей бронхиальной астмы как у взрослых, так и у детей при применении один или два раза в сутки. Далее приводится краткая информация о репрезентативных исследованиях.

У детей старше 3 лет не было обнаружено признаков системного действия при дозах до 400 мкг в сутки. В диапазоне доз 400–800 мкг в сутки могут отмечаться биохимические признаки системного действия, при суточных дозах выше 800 мкг признаки системного действия наблюдаются часто. Данная информация относится к будесониду в форме аэрозоля для ингаляций и порошка для ингаляций.

Бронхиальная астма, как и применение ингаляционных глюкокортикостероидов, может вызывать задержку роста. Ограниченные данные долгосрочных исследований свидетельствуют о том, что большинство детей и подростков, получавших ингаляционный будесонид, во взрослом возрасте достигали своего целевого роста. Однако в начале терапии наблюдалось незначительное временное замедление роста (приблизительно на 1 см). Как правило, это происходит в течение первого года лечения.

Бронхиальная астма физического усилия

Терапия ингаляционным будесонидом эффективна для профилактики симптомов бронхиальной астмы физического усилия.

Обострение ХОБЛ

В нескольких исследованиях была показана эффективность будесонида в дозе 4–8 мг в сутки в виде суспензии для ингаляций с использованием небулайзера для терапии обострений ХОБЛ.

Эффективность будесонида оценивали в открытом рандомизированном сравнительном исследовании в двух параллельных группах с участием 78 пациентов с обострением ХОБЛ как причиной госпитализации, получавших будесонид в виде ингаляций с помощью небулайзера (n=37) в дозе 4 мг в сутки (2 мг 2 раза в сутки) или преднизолон 120–180 мг в сутки (n=41) в виде внутривенных инфузий в течение 7–14 суток. У пациентов, получавших ингаляционный будесонид с помощью небулайзера или преднизолон в виде внутривенных инфузий, было продемонстрировано аналогичное улучшение показателей объема форсированного выдоха за

первую секунду (ОФВ₁), насыщения крови кислородом, измеренного с помощью пульсоксиметрии (SpO₂), и уменьшение симптомов (тест оценки ХОБЛ (САТ)).

В многоцентровом рандомизированном контролируемом одностороннем слепом исследовании с участием 471 пациента с обострением ХОБЛ пациенты получали будесонид в виде ингаляций с помощью небулайзера в дозе 6 мг в сутки (2 мг 3 раза в сутки) или метилпреднизолон внутривенно в дозе 40 мг в сутки в течение 10 суток. Клиническая эффективность будесонида в виде ингаляций по сравнению с системной терапией метилпреднизолоном, оцененная с помощью показателей ОФВ₁, парциального давления углекислого газа (PaCO₂) и по симптомам (САТ), была сопоставимой, в то время как улучшение показателя парциального давления кислорода (PaO₂) было более выраженным в группе метилпреднизолона.

В двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании с участием 199 пациентов с обострением ХОБЛ пациенты получали будесонид с помощью небулайзера в дозе 8 мг в сутки (2 мг 4 раза в сутки (n=71)) или 30 мг преднизолона внутрь каждые 12 часов (n=62) или плацебо (n=66) в течение 3 суток. Увеличение ОФВ₁ после применения бронходилататора по сравнению с плацебо составило 0,10 л в группе будесонида и 0,16 л в группе преднизолона; различие между группами активной терапии не было статистически значимым. Доля пациентов с клиническим значимым улучшением ОФВ₁ после применения бронходилататора не менее 0,15 л была выше в группе будесонида, применяемого с помощью небулайзера (34 %), и группе преднизолона (48 %), чем в группе плацебо (18 %). Разница была статистически значимой для обеих групп активной терапии по сравнению с плацебо (p < 0,05), но не между группами активной терапии.

Стенозирующий ларинготрахеит (ложный круп)

Был проведен ряд плацебо-контролируемых сравнительных исследований будесонида у детей с ложным крупом. Ниже приведены примеры репрезентативных исследований, в которых оценивалось применение будесонида для терапии детей с ложным крупом.

Стенозирующий ларинготрахеит (ложный круп) 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 для оценки влияния будесонида, суспензия для ингаляций дозированной, на выраженность симптомов ложного крупа и продолжительность стационарного лечения. Пациенты получали будесонид, суспензия для ингаляций дозированная, в начальной дозе 2 мг или плацебо с последующим применением будесонида в дозе 1 мг или плацебо каждые 12 часов.

Будесонид, суспензия для ингаляций дозированная, 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 сократилась на 33 %.

Стенозирующий ларинготрахеит (ложный круп) средней и тяжелой степени

Эффективность будесонида, суспензия для ингаляций дозированная, была оценена в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании с участием 83 младенцев и детей в возрасте от 6 месяцев до 8 лет, госпитализированных по поводу ложного крупа. Пациенты получали будесонид, суспензия для ингаляций дозированная, в дозе 2 мг или плацебо каждые 12 часов; терапию продолжали до 36 часов или до момента 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 для ингаляций дозированная, по сравнению с группой плацебо; данное улучшение отмечалось через 12 часов и 24 часа.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

У взрослых системная биодоступность будесонида после ингаляции будесонида в форме суспензии через небулайзер составила приблизительно 15 % от номинальной дозы и около 40–70 % от доставленной дозы. Минимальная фракция препарата в системном кровотоке обусловлена проглатыванием препарата во время ингаляции. Максимальная концентрация в плазме крови достигалась через 10–30 минут после начала ингаляции и составила около 4 нмоль/л после однократной дозы 2 мг.

Распределение

Объем распределения будесонида составил примерно 3 л/кг. Связывание с белками плазмы составило в среднем 85–90 %.

Биотрансформация

Будесонид подвергался интенсивной (около 90 %) биотрансформации при первом прохождении через печень с образованием метаболитов с низкой глюкокортикостероидной активностью. Глюкокортикостероидная активность основных метаболитов, 6 β -гидроксбудесонида и 16 α -гидроксипреднизолон, составила менее 1 % глюкокортикостероидной активности будесонида. Будесонид метаболизируется в основном с участием изофермента CYP3A цитохрома P450.

Элиминация

Метаболиты будесонида выводятся в неизменном виде с мочой или в конъюгированной форме главным образом с мочой. В моче неизмененный будесонид не был обнаружен. Будесонид обладал высоким системным клиренсом (около 1,2 л/мин.) у взрослых здоровых добровольцев, конечный период полувыведения будесонида после внутривенного введения составил в среднем 2–3 часа.

Линейность (нелинейность)

Фармакокинетические параметры будесонида пропорциональны величине применяемой дозы препарата.

Фармакокинетическая/фармакодинамическая зависимость

Дети

Системный клиренс будесонида у детей с бронхиальной астмой в возрасте 4–6 лет составил около 0,5 л/мин. При коррекции показателя на массу тела у детей клиренс был примерно на 50 % выше, чем у взрослых. Конечный период полувыведения будесонида после ингаляции у детей с бронхиальной астмой составил около 2,3 часов. Это приблизительно соответствует значению показателя у взрослых здоровых добровольцев. У детей с бронхиальной астмой в возрасте 4–6 лет системная доступность будесонида после ингаляции будесонида через струйный небулайзер составила около 6 % от номинальной дозы и 26 % от доставленной дозы. Системная биодоступность у детей была примерно на 50 % ниже, чем у взрослых здоровых добровольцев. Максимальная плазменная концентрация достигалась приблизительно через 20 минут после начала ингаляции через небулайзер и составила около 2,4 нмоль/л у детей с бронхиальной астмой в возрасте 4–6 лет после применения дозы 1 мг.

Максимальная концентрация и площадь под фармакокинетической кривой будесонида после введения однократной дозы 1 мг путем ингаляции через небулайзер детям в возрасте 4–6 лет

были сопоставимы с аналогичными показателями у взрослых здоровых добровольцев, получивших такую же доставленную дозу с помощью аналогичного небулайзера.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

Фармакокинетические параметры будесонида у пациентов с нарушением функции почек не изучались.

Печеночная недостаточность

У пациентов с заболеваниями печени может увеличиваться экспозиция будесонида.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия хлорид

Лимонная кислота

Натрия цитрат

Динатрия эдетат

Полисорбат 80

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

После вскрытия пакета: 3 месяца.

После вскрытия ампулы: 12 часов.

Храните ампулы в пакете для защиты от света.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 30 °С в оригинальной упаковке (пакете) для защиты от света. Не замораживать.

Условия хранения после первого вскрытия лекарственного препарата см. в разделе 6.3.

6.5. Характер и содержание упаковки

Первичная упаковка лекарственного препарата (Чиа Тай Тяньцин Фармасьютикал Груп Ко., Лтд., Китай)

По 2 мл препарата помещают в ампулы из полиэтилена низкой плотности (ПЭНП). По 5 ампул спаивают друг с другом в виде блока. На каждую ампулу наклеивают самоклеящиеся этикетки с двух сторон. Блок из 5 ампул помещают в пакет из ламинированной фольги (полиэтилентерефталат/алюминий/полиэтилен).

Упаковка ин-балк (Чиа Тай Тяньцин Фармасьютикал Груп Ко., Лтд., Китай)

По 100, 200, 300 или 500 пакетов помещают в коробку из картона (групповую упаковку). На коробку наклеивают этикетку из бумаги.

Вторичная упаковка лекарственного препарата (АО «Фармасинтез», Россия)

По 4 пакета вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона для потребительской тары подгрупп хромовый или хром-эрзац. На пачку может быть наклеена самоклеящаяся этикетка с маркировкой из бумаги. Пачки помещают в групповую упаковку.

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

Применение препарата Пульмисанид с помощью небулайзера

Для применения препарата Пульмисанид не подходят ультразвуковые небулайзеры. Препарат Пульмисанид 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.

Следует внимательно прочитать инструкцию по использованию препарата.

Суспензию препарата Пульмисанид смешивают с 0,9 % раствором натрия хлорида или с растворами тербуталина, сальбутамола, фенотерола, ацетилцистеина, натрия кромогликата, 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.

Техника использования

Перед применением осторожно встряхните ампулу легким вращательным движением. Держите ампулу прямо вертикально и откройте ее, поворачивая и отрывая «крыло». Аккуратно поместите ампулу открытым концом в небулайзер и медленно выдавите содержимое ампулы.

Ампула, содержащая разовую дозу, маркирована линией, которая показывает 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.

Открытая ампула должна быть использована в течение 12 часов. Храните ампулы в пакете для защиты от света.

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

Примечание

1. После каждой ингаляции прополощите рот водой.

2. Если вы пользуетесь маской, убедитесь, что при ингаляции маска плотно прилегает к лицу. Вымойте лицо после ингаляции.

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.

Утилизация

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить (утилизировать) в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «Фармасинтез»

664007, Иркутская обл., г. Иркутск, ул. Красногвардейская, д. 23, офис 3

+7 (395) 255-03-55

info@pharmasyntez.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «Фармасинтез»

664040, Иркутская обл., г. Иркутск, ул. Розы Люксембург, д. 184

+7-800-100-15-50

info@pharmasyntez.com

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Пульмисанид доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) (https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC).