

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

БУДЕНОФАЛЬК

Регистрационный номер: ЛП-003480

Торговое наименование: БУДЕНОФАЛЬК

Международное непатентованное наименование: будесонид

Лекарственная форма: пена ректальная дозированная

СОСТАВ

1 доза пены содержит:

Действующее вещество: будесонид 2 мг;

Вспомогательные вещества: пропиленгликоль, вода, воск эмульсионный*, макрогола стеариловый эфир, цетиловый спирт, лимонной кислоты моногидрат, динатрия эдетата дигидрат, *пропелленты* (под давлением около 2,5 бар: пропан 7,24%, н-бутан 6,66%, изобутан 86,01%).

* воск эмульсионный содержит цетостеариловый спирт и полисорбат 60.

ОПИСАНИЕ

Кремообразная стойкая пена от белого до почти белого цвета.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Глюкокортикостероид

Код АТХ: А07ЕА06

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамические свойства

Механизм действия

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. При ректальном применении в дозе 2 мг, которая является клинически равноэффективной для глюкокортикостероидов системного действия, будесонид практически не вызывает угнетения гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГН).

При ректальном применении будесонид в дозе до 4 мг не оказывал влияния на уровень кортизола в плазме крови.

Фармакокинетика

Абсорбция

Значения площади под фармакокинетической кривой (AUC) после ректального применения несколько превышают таковые после перорального приема будесонида (по данным исследования у здоровых добровольцев). C_{\max} при ректальном применении препарата Буденофальк пена ректальная достигается в среднем через 2–3 часа. Признаков накопления будесонида после повторного применения не выявлено.

Распределение

В скинтиграфическом исследовании препарата Буденофальк пена ректальная, меченного технецием, у пациентов с язвенным колитом было показано, что пена ректальная распределяется по всей сигмовидной ободочной кишке.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушениями функции печени

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

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Обострение дистальных форм язвенного колита (с поражением прямой и сигмовидной кишки).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность к будесониду или другим компонентам препарата, цирроз печени, детский возраст (до 18 лет).

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, а также некоторых других состояниях, при которых применение глюкокортикостероидов может привести к нежелательным эффектам.

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

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Беременность

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

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 пена ректальная максимальная концентрация в плазме крови в сравнении с ингаляционными формами будет выше.

В исследованиях 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.

Грудное вскармливание

Будесонид выделяется в материнское молоко (имеются данные об экскреции после ингаляционного использования).

Тем не менее, ожидается, что воздействие на ребенка, получающего молоко после применения матерью препарата Буденофальк пена ректальная в терапевтических дозах, будет незначительным. Решение о том, следует ли прекратить грудное вскармливание или прекратить либо не начинать терапию будесонидом, следует принимать с учетом пользы кормления грудью для ребенка и пользы от терапии для женщины.

Фертильность

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

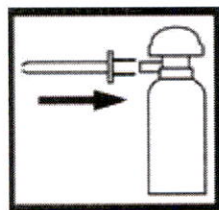
СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Препарат применяется ректально.

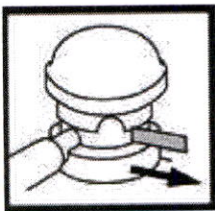
Если врачом не предписано иначе, взрослым – один раз в день (утром или вечером).

Для достижения наилучшего результата рекомендуется введение препарата после опорожнения кишечника (дефекации).

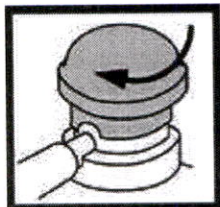
Подготовка препарата для применения



Хранить и использовать препарат Буденофальк пена ректальная следует при комнатной температуре (20–25°C). Плотно установить аппликатор на головку баллона. Встряхивать баллон в течение 10–15 секунд для перемешивания его содержимого.

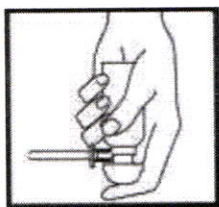


При первом использовании: удалить защитный язычок с основания дозирующей головки.

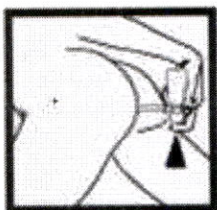


Повернуть колпачок таким образом, чтобы полукруглый вырез на предохранительном кольце оказался на одной линии с насадкой. Баллон готов к применению.

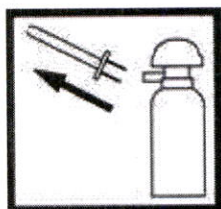
До и после применения препарата



Поместить указательный палец на колпачок и перевернуть баллон вверх дном. Важно: спрей будет правильно распыляться только при удерживании баллона в перевернутом виде.



Ввести аппликатор в прямую кишку как можно глубже. Лучше всего при этом поставить ногу на стул или табурет. Для того, чтобы ввести дозу препарата, необходимо нажать на колпачок до упора, медленно отпустить и держать около 2 секунд. Затем медленно извлечь аппликатор из прямой кишки. Подождать 10–15 секунд, поскольку пена в незначительном количестве продолжает выделяться, и в противном случае может капать из аппликатора.



После введения пены удалить аппликатор и выбросить его, упаковав в пластиковый пакет для использованных аппликаторов. Для каждого нового введения дозы препарата следует использовать новый аппликатор. Чтобы предотвратить непреднамеренные потери пены из аэрозольного баллона между применениями, необходимо повернуть колпачок таким образом, чтобы полукруглый вырез на предохранительном кольце оказался против

линии с насадкой.

После процедуры вымойте руки. Постарайтесь не опорожнять кишечник до следующего утра.

Длительность лечения

Продолжительность курса лечения подбирается врачом индивидуально. Как правило, обострение легких форм может быть купировано в течение 6–8 недель. По истечению данного срока применение препарата Буденофальк пена ректальная следует прекратить.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

При применении препарата Буденофальк пена ректальная наблюдались следующие побочные действия, систематизированные по системам органов и частоте встречаемости:

очень часто ($\geq 1/10$),

часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$),

нечасто (от $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$),

редко (от $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$),

очень редко ($< 1/10\ 000$), включая отдельные случаи.

Органы и системы	Частота, в соответствии с классификацией MedDRA	Нежелательные явления
<i>Нарушения со стороны обмена веществ и питания</i>	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,

Органы и системы	Частота, в соответствии с классификацией MedDRA	Нежелательные явления
		стероидные акне, расстройство секреции половых гормонов (например, аменорея, гирсутизм, импотенция)
	Очень редко	Задержка роста у детей
<i>Нарушения со стороны органа зрения</i>	Редко	Глаукома, катаракта, нечеткость зрения
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>	Часто	Расстройство пищеварения
	Нечасто	Язвы желудка или двенадцатиперстной кишки
	Редко	Панкреатит
	Очень редко	Запор
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	Часто	Повышенный риск инфекционных заболеваний
<i>Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани</i>	Часто	Мышечная и суставная боль, мышечная слабость и мышечные подергивания (сокращения), остеопороз
	Редко	Остеонекроз
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	Часто	Головная боль
	Очень редко	Доброкачественная внутричерепная гипертензия (pseudotumor cerebri), в том числе отек диска зрительного нерва у подростков
<i>Нарушения психики</i>	Часто	Депрессия, раздражительность, эйфория
	Нечасто	Психомоторная гиперактивность, тревожность
	Редко	Агрессия

Органы и системы	Частота, в соответствии с классификацией MedDRA	Нежелательные явления
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>	Часто	Аллергическая экзантема, петехии, замедление заживления ран, контактный дерматит
	Редко	Экхимозы
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>	Очень редко	Повышенный риск развития тромбозов, васкулит (синдром отмены после длительной терапии)
<i>Общие расстройства</i>	Часто	Жжение в прямой кишке и боль
	Очень редко	Усталость (утомляемость), общее недомогание

Кроме того, в клинических исследованиях с применением препарата Буденофальк пена ректальная (частота: нечасто) отмечались следующие нежелательные явления: повышенный аппетит, увеличение скорости оседания эритроцитов, лейкоцитоз, тошнота, боль в животе, метеоризм, парестезии в области брюшной полости, анальная трещина, афтозный стоматит, частые позывы к дефекации, ректальное кровотечение, повышение активности трансаминаз (АЛТ [аланинаминотрансфераза], АСТ [аспартатаминотрансфераза]), увеличение показателей холестаза (ГГТ [гамма-глутамилтранспептидаза], ЩФ [щелочная фосфатаза]), увеличение активности амилазы, изменение содержания кортизола, инфекции мочевых путей, головокружение, нарушение восприятия запахов, бессонница, повышенное потоотделение, астения, увеличение массы тела.

Большинство нежелательных явлений, упомянутых в этой инструкции, присущи и другим глюкокортикостероидам.

Иногда могут возникать нежелательные явления, типичные для системных глюкокортикостероидов. Эти нежелательные явления зависят от дозы,

длительности лечения, сопутствующего или предшествующего лечению другими глюкокортикостероидами, и индивидуальной чувствительности.

Некоторые из этих нежелательных явлений наблюдались в клинических исследованиях только после длительного перорального применения будесонида. Из-за местного механизма действия препарата Буденофальк пена ректальная риск возникновения нежелательных явлений, значительно ниже, чем при применении системных глюкокортикостероидов.

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

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Случаев передозировки до настоящего времени не выявлено.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

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 CYP3A4, или, если будесонид обладает большим сродством к CYP3A4, 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.

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

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Лечение препаратом Буденофальк пена ректальная 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.

При назначении высоких доз и длительном лечении могут возникать системные эффекты, присущие глюкокортикостероидам, включая синдром Иценко-Кушинга, подавление функции надпочечников, снижение минерализации костей, катаракту, глаукому и разнообразные психические нарушения (см. раздел «Побочные действия»).

Инфекции

Подавление воспалительного ответа и иммунной функции при приеме препарата повышает склонность к тяжелому течению инфекций. Следует учитывать риск ухудшения течения бактериальных, грибковых, амебных и вирусных инфекций во время лечения препаратом Буденофальк пена ректальная. 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. 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

Глюкокортикостероиды могут подавлять функцию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (ГГН) системы 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.

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

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.

Данный препарат содержит цетиловый спирт и пропиленгликоль.

Цетиловый спирт может вызывать местную аллергическую реакцию (контактный дерматит). Пропиленгликоль может вызывать аллергическую реакцию.

Препарат не содержит консервантов.

Баллон находится под высоким давлением. Баллон не следует подвергать воздействию солнечного света и нагревать до температуры выше 50°C. Вскрывать и прокалывать баллон, а также сжигать пустые использованные

баллоны недопустимо. Не использовать вблизи открытого огня или раскаленных предметов.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ, МЕХАНИЗМАМИ

Исследований о влиянии будесонида на способность управлять транспортными средствами, механизмами не проводилось. Пациенты должны быть предупреждены о возможности развития нечеткости зрения. При появлении описанных нежелательных явлений следует воздержаться от выполнения указанных видов деятельности.

ФОРМА ВЫПУСКА

Пена ректальная дозированная 2 мг/доза.

По 14 доз препарата в алюминиевый аэрозольный баллон с клапаном дозирующего действия, в комплекте со специальными аппликаторами из ПВХ, снабженными защитными колпачками, и полиэтиленовыми пакетами для использованных аппликаторов.

Аппликатор покрыт смазкой, состоящей из смеси белого мягкого парафина и вазелинового масла, 7 : 3.

1 баллон, 14 аппликаторов и 14 полиэтиленовых пакетов вместе с инструкцией по медицинскому применению в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Хранить при температуре не выше 25°C. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

СРОК ГОДНОСТИ

3 года.

Срок годности после первого вскрытия баллона – 4 недели.

Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

Отпускают по рецепту

**ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ,
ВЫПУСКАЮЩИЙ КОНТРОЛЬ, ПРОИЗВОДИТЕЛЬ**



ДР. ФАЛЬК ФАРМА ГмбХ

Ляйненвеберштр. 5

79108 Фрайбург

Германия

Производитель:

Аэрозоль-Сервис АГ, г. Мелин, Швейцария

ПРЕТЕНЗИИ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ НАПРАВЛЯТЬ ПО АДРЕСУ:

Представительство компании Доктор Фальк Фарма ГмбХ

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

Тел.: +7 (495) 933-99-04

Глава Представительства

К.Б. Максимов

