

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ

БУДОСТЕР®

ЛП 001115- 070317

ИНСТРУКЦИЯ

СОГЛАСОВАНО

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

**Регистрационный номер:** ЛП-001115

**Торговое наименование:** Будостер®

**Международное непатентованное наименование:** будесонид

**Лекарственная форма:** спрей назальный дозированный

**Состав:**

*Каждая доза (одно распыление) препарата 50 мкг в дозе содержит:*

Активное вещество:

Будесонид 50 мкг.

Вспомогательные вещества:

Декстроза 2,38 мг, Авицел (целлюлоза микрокристаллическая и кармеллоза натрия в соотношении 9:1) 0,63 мг, калия сорбат 0,06 мг, полисорбат 80 0,01 мг, динатрия эдетат 0,005 мг, хлористоводородная кислота до pH 4,5, вода очищенная 47,85 мг

*Каждая доза (одно распыление) препарата 100 мкг в дозе содержит:*

Активное вещество:

Будесонид 100 мкг.

**Вспомогательные вещества:**

Декстроза 2,38 мг, Авицел (целлюлоза микрокристаллическая и кармеллоза натрия в соотношении 9:1) 0,63 мг, калия сорбат 0,06 мг, полисорбат 80 0,01 мг, динатрия эдетат 0,005 мг, хлористоводородная кислота до pH 4,5, вода очищенная 47,80 мг.

**Описание**

Белая или почти белая гомогенная суспензия.

**Фармакотерапевтическая группа**

Глюкокортикостероид для местного применения.

**Код АТХ:** R01AD05

**Фармакологическое действие*****Фармакодинамика***

Будесонид является синтетическим глюкокортикостероидным препаратом, обладающим выраженным противовоспалительным, противоаллергическим действием.

При применении в терапевтических дозах практически не оказывает резорбтивного действия. Не обладает минералокортикоидной активностью, хорошо переносится при длительном применении. Препарат оказывает ингибирующее действие на высвобождение медиаторов воспалительной реакции, повышает синтез противовоспалительных белков, уменьшает количество тучных клеток и эозинофильных гранулоцитов, предупреждает краевое стояние нейтрофилов, уменьшает воспалительную экссудацию и продукцию цитокинов. Будесонид уменьшает высвобождение токсичных протеинов из эозинофилов, свободных радикалов из макрофагов и лимфокинов из лимфоцитов. Он также уменьшает связывание адгезивных молекул с клетками эндотелия, таким образом, снижая приток лейкоцитов к месту аллергического воспаления. Будесонид увеличивает количество

«активных»  $\beta$ -адренорецепторов на поверхности мембраны гладких мышечных клеток сосудов, таким образом, повышая чувствительность к деконгестантам.

Препарат ингибирует активность фосфолипазы A<sub>2</sub>, что приводит к торможению синтеза простагландинов, лейкотриенов и фактора активации тромбоцитов, индуцирующих воспалительную реакцию. Будесонид также ингибирует синтез гистамина, что приводит к уменьшению его уровня в тучных клетках. Улучшение состояния отмечается на вторые - третьи сутки после начала лечения.

Будесонид снижает тяжесть симптомов при аллергических ринитах, подавляет позднюю и раннюю фазы аллергической реакции и уменьшает воспаление в верхних дыхательных путях.

### ***Фармакокинетика***

#### *Всасывание*

После местного применения 400 мкг будесонида максимальная концентрация  $C_{\max}$  в плазме крови достигается примерно через 30 минут и составляет 1 нмоль/л. Лишь около 20 % введенной дозы попадает в системный кровоток.

#### *Распределение*

Благодаря хорошему распределению в тканях и связыванию с белками плазмы крови объем распределения составляет 301 л. Связывание с белками плазмы крови, преимущественно с альбумином, составляет 86 - 90 %.

#### *Метаболизм*

Системная биодоступность будесонида является низкой, так как более 90 % абсорбированного препарата инактивируется в процессе «первого прохождения» через печень. Глюкокортикоидная активность метаболитов не превышает 1 %.

### *Выведение*

Метаболиты выводятся в основном почками (70 %) и через кишечник (10 %). Период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) составляет 2 часа. Концентрация будесонида в плазме крови повышается у пациентов с заболеваниями печени.

### **Показания к применению**

- профилактика и лечение сезонных и круглогодичных аллергических ринитов;
- профилактика и лечение вазомоторных ринитов;
- полипы носа.

### **Противопоказания**

- повышенная чувствительность к будесониду или любому другому компоненту препарата;
- активная форма туберкулеза легких;
- детский возраст до 6 лет.

### **С осторожностью**

Грибковые и вирусные инфекции дыхательных путей, скрытая форма туберкулеза легких (необходимы постоянный контроль за состоянием пациента и проведение специфической терапии), недавние хирургические вмешательства в полости носа, недавняя травма носа, нейротропные вирусные инфекции, в т.ч. опоясывающий лишай), беременность, цирроз печени, глаукома, гипотиреоз.

### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

#### *Беременность*

Результаты проспективных эпидемиологических исследований, а также применение будесонида в постмаркетинговом периоде по всему миру не

выявило увеличение риска врожденных пороков развития вследствие применения ингаляционных и назальных форм будесонида на ранних сроках беременности.

Применение препарата Будостер® при беременности допускается только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.

#### *Грудное вскармливание*

Препарат способен проникать в грудное молоко. Однако при применении терапевтических доз будесонида влияния на ребенка, находящегося на грудном вскармливании, не ожидается. Будесонид может применяться в период грудного вскармливания.

Поддерживающая терапия астмы ингаляционным будесонидом (в дозировке 200 мг или 400 мг) у кормящих женщин приводит к минимальному воздействию препарата на ребенка, находящегося на грудном вскармливании.

В фармакокинетических исследованиях расчетная суточная доза, получаемая ребенком, составляла 0,3% от материнской суточной дозы, а средняя концентрация в плазме крови ребенка - 1/600 от концентрации, наблюдаемой в плазме крови матери. Концентрации будесонида во всех образцах плазмы крови детей были ниже предела обнаружения.

Основываясь на данных, полученных для ингаляционного будесонида и факте, что будесонид имеет линейные фармакологические свойства при применении терапевтических доз назально, ингаляционно, внутрь, ректально, возможно воздействие на ребенка, находящегося на грудном вскармливании, маловероятно.

### **Способ применения и дозы**

Взрослым и детям старше 6 лет в начале терапии по 100 мкг в каждый носовой проход 2 раза в сутки. Обычная поддерживающая доза составляет 50 мкг в каждую ноздрю 2 раза в сутки или 100 мкг в каждую ноздрю 1 раз в сутки утром. Поддерживающая доза должна быть самой низкой эффективной дозой, устраняющей симптомы ринита.

Максимальная разовая доза составляет 200 мкг (по 100 мкг в каждую ноздрю), максимальная суточная доза - 400 мкг в течение не более 3 месяцев.

Для полного терапевтического эффекта препарата Будостер® требуется регулярное и правильное применение.

Если прием дозы был пропущен, ее следует принять как можно скорее, но не менее чем за 1 час до принятия следующей очередной дозы.

Дети применяют препарат под руководством взрослых.

### **Побочное действие**

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные реакции классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ ,  $<1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $<1/100$ ), редко ( $> 1/10000$ ,  $<1/1000$ ) и очень редко ( $<1/10000$ ); частота неизвестна – по имеющимся данным установить частоту возникновения не представлялось возможным.

*Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:*

*часто:* раздражение слизистой оболочки полости носа, кровянистые выделения из носа, носовое кровотечение, чихание после первого

применения препарата, диспноэ, охриплость голоса, свистящее дыхание, боль в полости носа.

В начале терапии в течение короткого периода времени могут наблюдаться следующие явления: ринорея и образование корок на слизистой оболочке носа.

*очень редко:* изъязвление слизистой оболочки полости носа, перфорация носовой перегородки, дисфония.

*Нарушения со стороны иммунной системы:*

*нечасто:* реакции гиперчувствительности немедленного и замедленного типа (в т.ч. крапивница, сыпь, дерматит, зуд, ангионевротический отек);

*очень редко:* анафилактические реакции.

*Нарушения со стороны эндокринной системы:*

*редко:* признаки и симптомы системных эффектов глюкокортикостероидов, включая угнетение функции надпочечников и задержку роста.

*Нарушения со стороны органа зрения:*

*частота неизвестна:* катаракта, глаукома.

*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ):*

*часто:* сухость слизистой оболочки рта.

*Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:*

*нечасто:* мышечный спазм;

*редко:* остеопороз (при длительном лечении).

*Общие расстройства и нарушения в месте введения:*

*нечасто:* кандидоз носовой полости и верхних дыхательных путей, при длительном применении – атрофия слизистой оболочки полости носа;

*редко:* кровоизлияния в слизистую от неправильного использования устройства.

Некоторые ЛОР-симптомы могут быть замаскированы вследствие применения глюкокортикостероидов.

### **Передозировка**

Случайная передозировка препаратом Будостер® в лекарственной форме спрея назального дозированного не вызывает каких-либо очевидных симптомов.

Острая передозировка маловероятна.

При длительном применении высоких доз, а также при одновременном приеме других глюкокортикостероидов могут появляться симптомы гиперкортицизма. В этом случае прием препарата следует прекратить, постепенно снижая его дозу.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Для будесонида не было показано взаимодействий с препаратами, применяемыми для лечения ринитов. В метаболизме будесонида основную роль играет изофермент CYP3A4. Ингибиторы этого изофермента, такие как *кетоконазол* и *итраконазол*, могут повышать риск развития системных эффектов будесонида в несколько раз. Необходимо избегать одновременного применения будесонида с этими препаратами. Если требуется терапия будесонидом и указанными препаратами, их применение должно быть максимально разнесено во времени. Может потребоваться снижение дозы будесонида. Одновременное применение препарата Будостер® с такими потенциальными ингибиторами изофермента CYP3A4, как циклоспорин и



тролеандомицин, может привести к значительному увеличению концентрации будесонида в плазме крови.

Одновременное применение препарата Будостер® с *индукторами микросомального окисления* (фенобарбитал, фенитоин, рифампицин) может снизить эффективность первого.

*Метандиенон, эстрогены* и гормональные контрацептивы усиливают действие будесонида. Однако при совместном применении будесонида и низкодозированных *комбинированных пероральных контрацептивов* такого эффекта не наблюдалось.

### **Особые указания**

Рекомендуется избегать попадания препарата Будостер® в глаза!

При длительном назначении высоких доз будесонида нельзя исключить риск проявления системного действия препарата. Вероятность системных эффектов намного ниже, чем при применении кортикостероидов для приема внутрь. Возможны индивидуальные различия при развитии таких эффектов. Потенциальные системные эффекты могут включать синдром Кушинга, признаки кушингоида, угнетение функции надпочечников, задержку роста у детей и подростков, снижение минеральной плотности кости, симптомы гипо- или гиперкортицизма, катаракту и глаукому. Также возможны тошнота, изменение вкусовых ощущений, затруднение глотания, anosmia, ощущение сердцебиения, заложенность носа, головокружение, головная боль, боль в горле, гиперемия конъюнктивы, миалгия, сонливость, кашель. Реже могут наблюдаться отклонения психологического и поведенческого характера, включая психомоторную гиперактивность, нарушение сна, беспокойство, депрессию или агрессивность (особенно у детей).

При переходе от лечения системными глюкокортикостероидами на лечение назальным спреем, в связи с риском развития надпочечниковой недостаточности, требуется осторожность на период восстановления

функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС) и постепенная отмена препарата (постепенное снижение дозы для нормализации функции ГГНС). На этапе снижения дозы у некоторых пациентов могут появиться симптомы отмены системных глюкокортикостероидов, такие как боли в мышцах и/или суставах, апатия и депрессия. При выявлении подобных симптомов может потребоваться временное повышение дозы системных глюкокортикостероидов, а впоследствии – дальнейшая отмена в более медленном темпе. Поскольку глюкокортикостероиды замедляют заживление ран, следует соблюдать осторожность при назначении препарата Будостер® пациентам, недавно перенесшим травму или операцию носа. Для полного терапевтического эффекта при аллергических ринитах требуется регулярно применять препарат. При длительной терапии препаратом Будостер® необходимо проводить оценку состояния слизистой оболочки носа каждые 6 месяцев. Были зарегистрированы случаи задержки роста у детей, получавших глюкокортикостероиды для назального применения в терапевтических дозах.

При длительном применении глюкокортикостероидов для назального применения у детей рекомендуется проводить динамический контроль роста. При замедлении роста педиатр должен пересмотреть способ применения препарата с целью снижения дозы и перехода на минимальную терапевтическую дозу, при которой возможен контроль над симптомами заболевания.

Применение назальных глюкокортикостероидов в дозах, превышающих рекомендованные, может привести к значительному угнетению функции надпочечников. В этом случае следует учитывать необходимость дополнительного применения системных глюкокортикостероидов в период снижения функции надпочечников или плановой хирургии.

Нарушение функции печени может приводить к снижению выведения кортикостероидов и способствовать повышению вероятности системного воздействия.

Так как функция надпочечников может быть снижена, тест стимуляции адренокортикотропного гормона для выявления нарушений работы гипофиза может давать неверные (заниженные) результаты.

Необходимо соблюдать осторожность при применении препарата Будостер® у пациентов со скрытой формой туберкулеза, а также при инфекциях грибковой и вирусной этиологии.

Пациенты, принимающие препарат Будостер® должны быть проинформированы о том, что полный эффект развивается через несколько дней после начала применения препарата.

### **Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

Применение будесонида не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами, механизмами.

### **Форма выпуска**

Спрей назальный дозированный, 50 мкг в дозе и 100 мкг в дозе.

По 200 доз во флакон темного стекла с дозирующим клапаном, обжатый алюминиевым кольцом, закрытым защитным колпачком. По 1 флакону в пачку картонную вместе с инструкцией по применению.

### **Срок хранения**

2 года. После вскрытия флакона срок годности 3 месяца. Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

**Условия хранения**

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

Хранить в местах, недоступных для детей.

**Условия отпуска из аптек**

Отпускают по рецепту.

**Производитель**

Произведено для Сентисс Фарма Пвт. Лтд.

212/Д-1, Грин Парк, Нью Дели, Индия,

Производитель:

Мифарм С.п.А, Виа Б. Куаранта, 12, 20141, Милан, Италия.

Адрес для направления претензий:

ООО «Сентисс Рус»

111033, г. Москва, Золоторожский вал, д. 11, стр. 21

тел.: (495) 229-76-63; факс: (495) 229-76-64

Эксперт по регистрации



Егорова В.Р.