

УТВЕРЖДЕНА

приказом Председателя

Комитета контроля медицинской и
фармацевтической деятельности

Министерства здравоохранения

и социального развития

Республики Казахстан

от «12» 01 2016 г.

№ 000031

**Инструкция по медицинскому применению
лекарственного средства
БУДЕНОФАЛЬК**

Торговое название

Буденофальк

Международное непатентованное название

Будесонид

Лекарственная форма

Капсулы, 3 мг

Состав

Одна капсула содержит

активное вещество – будесонид микронизированный 3 мг,

вспомогательные вещества: пеллеты сахарные, лактозы моногидрат, повидон К25, Эудрагит L100, Эудрагит S 100, Эудрагит RS, Эудрагит RL, триэтилцитрат, тальк

Состав оболочки капсулы: желатин, вода очищенная, титана диоксид (E171), эритрозин (E 127), железа оксид красный (E172), железа оксид черный (E172), натрия лаурилсульфат.

Описание

Твердые желатиновые капсулы №1 с корпусом и крышкой розового цвета. Содержимое капсулы сферические пеллеты белого цвета

Фармакотерапевтическая группа

Противодиарейные препараты. Кишечные противовоспалительные препараты. Глюкокортикостероиды для местного применения. Будесонид.

Код АТХ А07ЕА06

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Всасывание:

Пеллеты Буденофалька, устойчивые к действию желудочного сока из-за специальной оболочки, замедляют всасывание на 2-3 часа.

После однократного приема 1 капсулы Буденофалька перед едой, как у здоровых испытуемых, так и у пациентов с болезнью Крона примерно 5 часов после приема препарата был замерен максимальный уровень буденосида в плазме 1-2 нг/мл. Максимальное высвобождение происходит в подвздошной и слепой кишках, в очагах основного воспаления при болезни Крона.

Одновременное употребление пищи может замедлить прохождение через желудочно-кишечный тракт на 2-3 часа. Замедление всасывания в этом случае составляет около 4-6 часов.

Распределение:

Буденосид имеет высокий объем распределения (примерно 3 л/кг). Связывание с белками плазмы составляет в среднем 85 - 90%.

Биотрансформация:

Будесонид интенсивно метаболизируется в печени (приблизительно 90%) до метаболитов слабой глюкокортикоидной активностью. По сравнению с будесонидом действие глюкокортикоидов основных метаболитов составляет 6 β - гидроксидбудесонида и 16-гидроксипреднизолон менее 1%

Выведение:

Средний период полувыведения составляет приблизительно 3-4 часа. Системная доступность у здоровых добровольцев и у больных натовшак с воспалительными заболеваниями кишечника составляет порядка 9-13%. Клиренс для будесонида составляет около 10-15 л/мин. Будесонид не выводится или только в незначительном количестве через почки.

Специальные группы пациентов (пациенты с нарушением функции печени):

Значительная часть будесонида метаболизируется в печени. В зависимости от типа и тяжести заболевания печени метаболизм будесонида через CYP3A у этих пациентов может быть снижен, вследствие чего увеличена доля системноактивного будесонида.

Фармакодинамика

Точный механизм действия будесонида в лечении воспалительных заболеваний кишечника еще полностью не выяснен. Результаты клинической фармакологии и других контролируемых клинических исследований дают убедительные доказательства того, что будесонид действует главным образом через местные точки приложения воздействия в кишечнике. Будесонид является глюкокортикоидом с высоким локальным противовоспалительным эффектом.

При дозировке, сравнимой с эффективностью системно активных глюкокортикоидов, будесонид приводит к незначительному подавлению гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и оказывает меньшее воздействие на маркеры воспаления.

Буденофальк 3 мг показывает дозозависимое влияние на уровень кортизола в плазме. Он значительно ниже в рекомендуемой дозе 3x3 мг будесонида/день, чем при эквивалентной дозе системно активных глюкокортикоидов.

Клиническая эффективность и безопасность

Клиническое исследование у пациентов с болезнью Крона

В рандомизированном исследовании с двойной анонимностью и двойной имитацией у больных с легкой до умеренной степенью болезни Крона ($200 < \text{CDAI} < 400$), воздействующей на терминальную подвздошную кишку и/или восходящую ободочную кишку, сравнили эффективность лечения с использованием 9 мг будесонида в виде одной суточной дозы (9 мг OD) с лечением при использовании 3 мг будесонида три раза в день (3 мг TID).

Первичный предел эффективности представлял собой долю пациентов с ремиссией ($\text{CDAI} < 150$) на 8-ой неделе.

В исследование было включено всего 471 пациент (полный набор анализа, FAS), 439 пациентов находились в соответствии с протоколом (PP) набора анализа. В исходных характеристиках обеих групп лечения не наблюдалось никаких значимых различий. В подтверждающем анализе, 71,3% пациентов имели ремиссию, которые находились в группе OD и принимали 9 мг и 75,1% - в группе TID (PP), которые принимали 3 мг ($P: 0,01975$), демонстрируя не меньшую эффективность 9 мг будесонида OD, чем 3 мг будесонида TID.

Никаких серьезных побочных эффектов не было заявлено касательно данного препарата.

Показания к применению

- болезнь Крона легкой или средней степени тяжести с локализацией в подвздошной и/или восходящей ободочной кишке (в составе комплексной терапии);
- аутоиммунный гепатит
- коллагенозный колит

Лечение препаратом Буденофальк будет неэффективным у пациентов с болезнью Крона, поражающей верхние отделы желудочно-кишечного тракта. По причине своего местного действия, препарат будет неэффективен при внекишечных симптомах болезни (экстракишечных), например, тех, которые проявляются на коже, глазах или суставах.

Способ применения и дозы

Болезнь Крона

Взрослые старше 18 лет:

Рекомендуемая суточная доза – по три капсулы один раз в день утром или по 1 капсуле 3 раза в день (утром, в середине дня, вечером) до еды в случае, если это более удобно для пациента.

Коллагенозный колит

Взрослые старше 18 лет:

Рекомендуемая суточная доза – по три капсулы в день утром перед завтраком (в соответствии с суточной дозой 9 мг будезонида).

Аутоиммунный гепатит

Рекомендуемая суточная доза для достижения ремиссии взрослым старше 18 лет – по 1 капсуле 3 раза в день (утром, в середине дня, вечером).

Рекомендуемая суточная доза в период ремиссии (для поддержания ремиссии) взрослым старше 18 лет – по 1 капсуле 2 раза в день (утром и вечером). Если во время этого лечения повысится значение ALT и/или АСТ, то следует увеличить дозу до 3 капсул в день.

У больных, которые переносят азатиоприн, следует комбинировать азатиоприн с будесонидом для поддержания ремиссии.

Капсулы необходимо принимать за 30 мин. до еды, проглатывая их целиком и запивая достаточным количеством жидкости (150-200 мл).

Пациенты с затрудненным актом глотания могут открыть капсулу и принять ее содержимое с достаточным количеством жидкости (эффективность препарата при этом не уменьшается).

Курс лечения при болезни Крона составляет 8 недель. Как правило, эффект наступает через 2-4 недели.

При лечении аутоиммунного гепатита, после достижения ремиссии, лечение должно быть продолжено не менее 24 месяцев. Если биохимическая ремиссия является стабильной, а биопсия печени не показывает признаков воспаления, лечение может быть прекращено.

Нельзя резко прекращать прием препарата. Необходимо постепенно уменьшать дозы. В первую неделю, дозировка должна быть уменьшена до 2 капсул в день (1 капсуле утром и вечером). На второй неделе, 1 капсуле только утром. Лечение может быть впоследствии приостановлено.

Побочные действия

Часто (>1/100 до 1<1/10):

- синдром Кушинга, нарушения переносимости к глюкозе, сахарный диабет, артериальная гипертензия, задержка натрия с отеками, повышенная экскреция калия, атрофия коры надпочечников, красные стрии, стероидные угри, нарушение секреции полового гормона (например, аменорея, гирсутизм, импотенция)
- повышенный риск возникновения инфекционных заболеваний
- мышечные и суставные боли, мышечная слабость и судороги, остеопороз
- головная боль
- депрессия, раздражительность, эйфория
- аллергическая сыпь, петехии, экхимозы, замедление заживления ран, контактный дерматит

Очень редко, включая отдельные сообщения (<1/10000):

- задержка роста у детей
- глаукома, катаракта

- дискомфорт в области желудка, язва желудка и двенадцатиперстной кишки, панкреатит, запор
- асептический некроз костей (бедренной и головки плечевой кости)
- псевдоопухоль мозга, иногда с отеком оптического диска у подростков
- разные психиатрические заболевания, влияющие также на поведение
- повышение риска тромбозов, васкулит, синдром отмены после длительной терапии
- усталость, недомогание

Иногда могут возникать побочные эффекты, характерные для системных глюкокортикостероидов. Эти побочные эффекты зависят от дозы, продолжительности лечения, ранее проведенного лечения другими глюкокортикоидами и индивидуальной чувствительности.

Клинические исследования показали, что при приеме Буденофалька частота глюкокортикоидных побочных эффектов ниже, чем при пероральном приеме эквивалентной дозы преднизолона.

При переходе с системно активных глюкокортикоидов на локально эффективный будесонид могут обостриться внекишечные заболевания (особенно кожи и суставов).

Противопоказания

- гиперчувствительность к будесониду или другим компонентам препарата
- местные инфекции кишечника (вызванные бактериями, грибами, амебами, вирусами)
- цирроз печени
- детский и подростковый возраст до 18 лет
- пациенты с патологией щитовидной железы

Лекарственные взаимодействия

Фармакодинамические взаимодействия:

Сердечные гликозиды

Действие гликозида может быть усилено за счет дефицита калия.

Мочегонные средства

Может усиливаться выведение калия.

Фармакокинетические взаимодействия:

Цитохром P450:

- Ингибиторы CYP3A4

Одновременное пероральное применение кетоконазола один раз в день в дозе 200 мг приводило к увеличению концентрации будесонида (разовая доза 3 мг) в плазме примерно в 6 раз.

При приеме кетоконазола примерно через 12 часов после приема будесонида концентрация будесонида увеличивалась примерно в 3 раза.

Поскольку имеющиеся данные не позволяют дать рекомендацию по дозировке, следует избегать эту комбинацию.

Возможно также другие сильные ингибиторы СYP3A4, такие как ритонавир, итраконазол, кларитромицин и сок грейпфрута могут повысить концентрацию будесонида в плазме. Поэтому следует избегать одновременного приема.

- Индукторы СYP3A4

Активные вещества, такие как карбамазепин и рифампицин, которые индуцируют СYP3A4, могут сократить местное воздействие будесонида на слизистую оболочку кишечника. Может потребоваться регулирование дозы будесонида.

- Субстраты для СYP3A

Активные вещества, которые метаболизируются СYP3A4, находятся в конкуренции с будесонидом. Если конкурирующее вещество имеет более высокое сродство с СYP3A, это может привести к повышенной концентрации будесонида в плазме. Если будесонид связан сильнее с СYP3A, это может привести к увеличению концентрации в плазме конкурирующих веществ. Поэтому может быть необходима коррекция дозы конкурирующих веществ.

У женщин, принимавших одновременно эстрогены или оральные противозачаточные средства, отмечалось увеличение уровня кортикостероидов в плазме и усиление их действия. Это, однако, не наблюдалось после приема низких доз комбинированных противозачаточных средств.

Одновременное применение циметидина в стандартной дозировке и будесонида оказывает низкий, клинически незначительный эффект на фармакокинетику будесонида. Совместный прием омепразола не влияет на фармакокинетику будесонида.

Активные вещества, связывающие стероиды

Взаимодействие с синтетическими смолами, связывающими стероиды, как холестирамин и антациды, не исключается. При одновременном приеме с будесонидом это может привести к ослаблению влияния будесонида. Поэтому следует принимать эти препараты не одновременно, а с интервалом минимум в 2 часа.

Особые указания

Лечение Буденофальком приводит к снижению уровня системных стероидов, в отличие от обычной пероральной стероидной терапии. Поэтому перевод пациента с другого вида стероидной терапии приводит к симптомам, связанным с изменением системного уровня стероидов.

Следует проявлять осторожность, если пациент имеет одно из перечисленных ниже заболеваний: туберкулез, артериальная гипертензия, сахарный диабет, остеопороз, пептическая язва (желудка или двенадцатиперстной кишки), глаукома, катаракта, другие состояния, когда глюкокортикоиды могут иметь побочные эффекты, при семейном анамнезе сахарного диабета или глаукомы.

Длительное использование препарата в повышенных дозах может привести к системным побочным стероидным эффектам, таким, как синдром Кушинга, угнетение функции надпочечников, задержка роста, снижение минеральной плотности костной ткани, катаракта, глаукома, очень редко различные психические/поведенческие эффекты.

Инфекции

Подавление воспаления и иммунной системы повышает риск развития инфекций и степень их тяжести. Следует учитывать риск активации бактерий, грибов, амёб и вирусных инфекций во время глюкокортикоидной терапии. Клиническая картина может быть нетипичной. Тяжелые инфекции, такие как сепсис и туберкулез, могут быть замаскированы и, следовательно, достичь продвинутой стадии, прежде чем их могут выявить.

Ветряная оспа:

Следует быть особенно осторожным с ветряной оспой, так как обычно легко протекающее заболевание может принять угрожающий оборот даже с летальным исходом для жизни людей с ослабленным иммунитетом. Пациенты, у которых еще не было этого заболевания, должны избегать близкого контакта с людьми, имеющими ветряную оспу или опоясывающий лишай. В случае заражения следует немедленно обратиться к врачу. Пассивная иммунизация иммуноглобулином ветряной оспы показана всем пациентам, получающим кортикостероиды или которые получали их последние 3 месяца, если они могли быть инфицированы ветряной оспой. Иммунизация должна быть проведена в течение 10 дней после заражения. Если диагноз ветряной оспы подтвержден, требуется неотложное и специальное лечение. Кортикостероидная терапия не должна быть прервана, можно увеличить дозировку.

Корь:

Пациенты с ослабленной иммунной системой, вступившие в контакт с пациентом с корью, должны как можно скорее после заражения получить лечение иммуноглобулином.

Живые вакцины:

Живые вакцины не следует вводить лицам, получающим длительное лечение кортикостероидами. Образование антител после введения других вакцин может быть снижено.

Пациенты с нарушениями функции печени:

При использовании препарата у пациентов со слабой или умеренной печеночной недостаточностью следует соблюдать осторожность.

У пациентов с заболеваниями печени без цирроза Будесонид в дневной дозировке 9 мг переносится хорошо. Специальные рекомендации по дозировке для пациентов с заболеваниями печени без цирроза или незначительными нарушениями функции печени не нужны. Выведение будесонида, как и других глюкокортикоидов, может снижаться у пациентов с тяжелым нарушением функции печени и повышенной

системной биодоступностью; следовательно, лечение будесонидом таким пациентам противопоказано.

Другое:

Кортикостероиды могут вызвать угнетение гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы и уменьшать стресс. Перед оперативным вмешательством, в других стрессовых ситуациях рекомендуется дополнительное назначение системных глюкокортикостероидов.

Следует избегать сопутствующего лечения кетоконазолом или другими СУРЗА4 ингибиторами.

Буденофальк содержит лактозу и сахарозу. Пациенты с редкой наследственной непереносимостью галактозы, фруктозы, с лактазной недостаточностью, с дефицитом сахаразы-изомальтазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции не должны принимать Буденофальк. Пациентам с аутоиммунным гепатитом следует регулярно определять сывороточный уровень трансаминаз (АЛТ, АСТ) (в течение первого месяца лечения каждые 2 недели, затем каждые 3 месяца), чтобы отрегулировать дозу будесонида.

Использование Буденофалька может привести к положительным результатам при контроле на допинги.

Беременность и лактация

Опыт применения препарата Буденофальк при беременности отсутствует. В исследованиях на животных была продемонстрирована токсичность в отношении репродуктивной системы. У женщин детородного возраста до начала терапии Буденофальком должна быть исключена возможная беременность, а во время лечения должны применяться надежные методы контрацепции.

Следует воздержаться от приема препарата во время беременности, если нет веских причин для назначения Буденофалька. Есть только неполные данные о результатах применения будесонида при беременности. Хотя результаты использования ингаляционного будесонида большим количеством беременных женщин не являются отрицательными, максимальная концентрация в плазме крови во время лечения Буденофальком вероятно выше, чем при применении будесонида путем ингаляции.

Грудное вскармливание

Будесонид переходит в материнское молоко (есть данные о выделении после ингаляции). При использовании терапевтических доз Буденофалька ожидается только незначительное воздействие на грудного ребенка. Решение о грудном вскармливании или отлучении от груди или об отказе от лечения будесонидом должно быть тщательно взвешено с учетом пользы грудного вскармливания для ребенка и пользы лечения для женщины.

Применение в педиатрии

Данная лекарственная форма не применяется у детей до 18 лет. Опыт применения препарата у детей ограничен.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством и другими потенциально опасными механизмами

Никаких исследований о влиянии на способность управлять автомобилем и работать с механизмами не проводилось.

Передозировка

До настоящего времени случаев передозировки и интоксикации отмечено не было.

Форма выпуска и упаковка

10 капсул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной/поливинилдихлоридной и фольги алюминиевой.

По 2, 5 или 10 контурных упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку из картона

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25° С
Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

3 года

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель/Владелец регистрационного удостоверения

Др. Фальк Фарма ГмбХ
Ляйненвеберштр, 5
79108 Фрайбург, Германия
Тел. +49 761-1514-0
Факс +49 761-1514-321

Эксклюзивный представитель

Альпен Фарма АГ
Берн, Швейцария

Адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству продукции (товара)

ТОО «Альпен Фарма»
г. Алматы, мкр. Жетысу-2, д. 80, кв. 54
Тел./факс + 7 727 2265306
E-mail: info.kazakhstan@alpenpharma.com

