|  |
| --- |
| **УТВЕРЖДЕНА**Приказом Председателя РГУ «Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан» «\_\_\_\_»\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_20\_\_г.№ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |
|  |

**Инструкция по медицинскому применению**

**лекарственного препарата (Листок-вкладыш)**

**Торговое наименование**

Буденофальк

**Международное непатентованное название**

Будесонид

**Лекарственная форма, дозировка**

Капсулы, 3 мг

**Фармакотерапевтическая группа**

Пищеварительный тракт и обмен веществ. Противодиарейные, кишечные противовоспалительные/противомикробные препараты. Кишечные противовоспалительные препараты. Глюкокортикостероиды для местного применения. Будесонид.

Код АТХ А07ЕА06

**Показания к применению**

* болезнь Крона легкой или средней степени тяжести с локализацией в

подвздошной и/или восходящей ободочной кишке

* аутоиммунный гепатит
* микроскопический 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

**Перечень сведений, необходимых до начала применения**

***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
* противопоказано лицам с наследственной непереносимостью фруктозы, дефицитом фермента Lapp (ЛАПП)-лактазы, мальабсорбцией глюкозы-галактозы.

***Необходимые меры предосторожности при применении***

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

Нельзя резко прекращать прием препарата. Необходимо постепенно уменьшать дозы.

***Взаимодействия с другими лекарственными препаратами***

*Фармакодинамические взаимодействия*

*Сердечные гликозиды*

Действие гликозида может быть усилено за счет дефицита калия.

*Мочегонные средства*

Может усилиться выведение калия.

*Фармакокинетические взаимодействия*

Цитохром P450

- Ингибиторы CYP3A4

Ожидается, что совместное лечение ингибиторами CYP3A4, включая продукты содержащие кобицистат, повысит риск системных побочных эффектов. Следует избегать комбинированного лечения, если преимущество не перевешивает повышенный риск системных побочных эффектов кортикостероидов, и в этом случае пациентам следует контролировать системные побочные эффекты кортикостероидов.

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 CYP3A4, такие как ритонавир, итраконазол, кларитромицин и сок грейпфрута могут повысить концентрацию будесонида в плазме. Поэтому следует избегать одновременного приема.

- Индукторы CYP3A4

Активные вещества, такие как карбамазепин и рифампицин, которые индуцируют CYP3A4, могут сократить местное воздействие будесонида на слизистую оболочку кишечника. Может потребоваться регулирование дозы будесонида

 - Субстраты для CYP3A4

Активные вещества, которые метаболизируются CYP3A4, находятся в конкуренции с будесонидом. Если конкурирующее вещество имеет более высокое сродство с CYP3A4, это может привести к повышенной концентрации будесонида в плазме. Если будесонид связан сильнее с CYP3A4, это может привести к увеличению концентрации в плазме конкурирующих веществ. Поэтому может быть необходима коррекция или снижение 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.

Поскольку функция надпочечников может быть подавлена путем лечения будесонидом, тест стимуляции АКТГ для диагностики гипофизарной недостаточности может показывать ложные результаты (низкие значения).

***Специальные предупреждения***

Лечение препаратом Буденофальк приводит к снижению уровня системных стероидов, в отличие от обычной пероральной стероидной терапии. Поэтому перевод пациента с другого вида стероидной терапии может привести 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.

Это лекарство не подходит для пациентов, страдающих болезнью Крона в верхнем отделе желудочно-кишечного тракта.

Из-за предпочтительного локального режима действия соединения, нельзя ожидать благоприятного эффекта для пациентов, страдающих внекишечными симптомами (например, глаз, кожи, суставов).

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, и определенное количество психических/поведенческих расстройств.

*Инфекции*

Подавление воспалительной реакции и иммунной функции повышает риск развития инфекций и степень их тяжести. Следует учитывать риск активации бактерий, грибов, амеб и вирусных инфекций во время глюкокортикоидной терапии. Клиническая картина часто может быть нетипичной, и серьезные инфекции, такие как сепсис и туберкулез, могут быть замаскированы и, следовательно, могут достичь прогрессирующей стадии до того, как их выявят.

*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 ветряной оспой. 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.

*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*

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*

Могут поступать сообщения о нарушении зрения при системном и местном использовании кортикостероидов. Если у пациента появляются такие симптомы, как помутнение зрения или другие зрительные нарушения, пациент должен быть направлен к офтальмологу для оценки возможных причин, которые могут включать катаракту, глаукому или редкие заболевания, такие как центральная серозная хориоретинопатия, о которых сообщалось после использования системных кортикостероидов и кортикостероидов для наружного применения.

*Другое*

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

Следует избегать сопутствующего лечения кетоконазолом или другими CYP3A4 ингибиторами.

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.

Применение препарата Буденофальк 3 мг может привести к положительным результатам тестов на допинг.

*Применение в педиатрии*

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

*Во время беременности или лактации*

Следует воздержаться от приема препарата во время беременности, если нет веских причин для назначения препарата Буденофальк. Есть только неполные данные о результатах применения будесонида при беременности. Хотя результаты применения ингаляционного будесонида большим количеством беременных женщин указывают на отсутствие нежелательных эффектов, максимальная концентрация в плазме крови во время лечения препаратом Буденофальк 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 препарата Буденофальк ожидается только незначительное воздействие на грудного ребенка. Решение о прекращении грудного вскармливания или о прекращении либо об отказе от лечения будесонидом должно быть тщательно взвешено с учетом пользы грудного вскармливания для ребенка и пользы лечения для матери.

*Фертильность*

Нет данных о влиянии будесонида на фертильность человека.

*Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами*

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

**Рекомендации по применению**

***Режим дозирования***

*Болезнь Крона*

*Взрослые старше 18 лет*

*Индукция ремиссии*

Рекомендуемая суточная доза – по три капсулы один раз в день (содержащих 3 мг будесонида) утром или по 1 капсуле 3 раза в день (утром, в полдень, вечером в соответствии с общей суточной дозой 9 мг будесонида) в случае, если это более удобно для пациента.

*Микроскопический колит*

*Взрослые старше 18 лет*

*Индукция ремиссии*

Рекомендуемая суточная доза – три капсулы один раз в день утром (что соответствует суточной дозе будесонида 9 мг)

*Поддержание ремиссии*

Поддерживающую терапию следует начинать только пациентам с часто повторяющимися симптомами микроскопического колита после успешного индукционного лечения. В соответствии с индивидуальными потребностями пациента может быть применен режим дозирования в количестве двух капсул один раз в день утром (6 мг будесонида) или двух капсул один раз в день утром, чередуя с приемом одной капсулы один раз в день утром (что соответствует средней суточной дозе 4,5 мг будесонида). Следует использовать самую низкую эффективную дозу.

*Аутоиммунный гепатит*

*Взрослые старше 18 лет*

*Индукция ремиссии*

Рекомендуемая суточная доза для достижения ремиссии – по 1 капсуле 3 раза в день (утром, в полдень, вечером).

*Поддержание ремиссии*

Рекомендуемая суточная доза в период ремиссии - по 1 капсуле 2 раза в день (утром и вечером). Если во время этого лечения повысится значение АЛТ и/или АСТ, то следует увеличить дозу до 3 капсул в день.

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

*Пациенты с почечной недостаточностью*

Для пациентов с почечной недостаточностью специфичные рекомендации по дозировке отсутствуют.

*Пациенты с печеночной недостаточностью*

У пациентов со слабым‑умеренным нарушением функции печени препарат следует применять с осторожностью.

***Метод и путь введения***

Перорально. Капсулы необходимо принимать за 30 мин. до еды, проглатывая их целиком и запивая большим количеством жидкости (например, 200 мл воды).

***Длительность лечения***

Длительность применения препарата определяет терапевт.

Продолжительность лечения при активной болезни Крона и при активном микроскопическом колите должна быть ограничена 8 неделями.

Эффект обычно достигается по истечении 2–4 недель.

При проведении поддерживающего лечения микроскопического колита следует регулярно оценивать лечебный эффект, чтобы определить необходимость продолжения лечения, не позднее чем через 12 месяцев после начала поддерживающей терапии. Поддерживающее лечение должно быть продлено на срок свыше 12 месяцев только в том случае, если считается, что преимущества для отдельного пациента перевешивают риски.

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. Рекомендуется постепенное снижение дозы в течение 2 недель.

***Меры, которые необходимо принять в случае передозировки***

До настоящего времени случаев передозировки и интоксикации отмечено не было. Если вы приняли слишком много лекарства, примите следующую дозу в соответствии с предписаниями. Не принимайте меньшее количество. Если вы сомневаетесь, обратитесь к врачу, чтобы он решил, что делать; если возможно, возьмите с собой упаковку и эту инструкцию.

***Меры, необходимые при пропуске одной или нескольких доз лекарственного препарата***

Если вы пропустите прием, просто продолжайте лечение в предписанной дозировке. Не принимайте двойную дозу, чтобы восполнить пропущенную дозу.

***Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата***

Если у вас есть какие-либо дополнительные вопросы относительно использования этого лекарства, проконсультируйтесь у врача или фармацевта.

**Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае**

*Часто(≥1/100, < 1/10)*

* синдром Кушинга: например, лунообразное лицо, избыточное ожирение, нарушения переносимости глюкозы, сахарный диабет, артериальная гипертензия, задержка натрия с отеками, повышенная экскреция калия, нефункциональность и 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, замедление заживления ран, контактный дерматит
* диспепсия
* боль в животе

*Нечасто(≥ 1/1.000 - <1/100)*

* язва желудка или двенадцатиперстной кишки
* психомоторная гиперактивность, беспокойство

*Редко(≥ 1/10.000 - <1/1.000)*

* глаукома, катаракта, помутнение зрения
* панкреатит
* остеонекроз
* агрессия
* экхимоз

*Очень редко(< 1/10ˈ000)*

* задержка роста у детей
* запор
* псевдоопухоль мозга, в том числе отек диска зрительного нерва у подростков
* повышенный риск тромбоза, 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.

При приеме препарата Буденофальк частота глюкокортикоидных побочных эффектов ниже, чем при пероральном приеме эквивалентной дозы преднизолона.

При переходе с системно активных глюкокортикоидов на локально действующий будесонид могут обостриться или вновь развитьсявнекишечные заболевания (особенно кожи и суставов).

**При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов**

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан http://www.ndda.kz

ТОО «Альпен Фарма», Республика Казахстан,

Алматинская обл., Карасайский район, Елтайский сельский округ,

с.Кокузек, строение 1044

Моб. +7 701 035 70 69.

E-mail: pv.kz@alpenpharma.com

**Дополнительные сведения**

***Состав лекарственного препарата***

Одна капсула содержит

*активное вещество –* будесонид микронизированный 3 мг,

*вспомогательные вещества:* пеллеты cахарные (состоящие из сахарозы и кукурузного крахмала), лактозы моногидрат, повидон К25 (средний МВ 27,000), кислоты метакриловой метилметакрилат сополимер (1 : 1) (напр. Эудрагит L), кислоты метакриловой метилметакрилат сополимер (1 : 2) (напр. Эудрагит S), аммония метакрилата сополимер, тип В (Эудрагит RS), аммония метакрилата сополимер, тип А (Эудрагит RL), триэтилцитрат, тальк

*Состав оболочки капсулы:* желатин, вода очищенная, титана диоксид (Е171), эритрозин (Е 127), железа оксид красный (Е172), железа оксид черный (Е172), натрия лаурилсульфат

***Описание внешнего вида, запаха, вкуса***

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

**Форма выпуска и упаковка**

10 капсул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой.

По 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в пачку из картона.

**Срок хранения**

3 года

Не применять по истечении срока годности!

***Условия хранения***

Хранить при температуре не выше 25оС

Хранить в недоступном для детей месте!

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту

**Сведения о производителе**

Лозан Фарма ГмбХ

Отто-Хан-Штрассе 13

79395 Нойенбург,

Тел.: +49/7631/7906-0;

 e-mail: info@losan.de

**Держатель регистрационного удостоверения**

Др. Фальк Фарма ГмбХ

Ляйненвеберштр. 5,

79108 Фрайбург, Германия

Тел .: +49(0)761 1514-0

Факс.: +49(0)761 1514-321

e-mail:zentrale@drfalkpharma.de

**Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства**

ТОО «Альпен Фарма»

Алматинская обл., Карасайский район,

Елтайский сельский округ,

с.Кокузек, строение 1044

Тел./факс + 7 727 232-34-73,

+ 7 727 232-34-74

E-mail: info.kazakhstan@alpenpharma.com