

**ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО  
СРЕДСТВА**

**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА**  
БУДЕСОНИД-ИНТЕЛИ / BUDESONIDE-INTELI  
**МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАИМЕНОВАНИЕ**  
БУДЕСОНИД/ BUDESONIDE

**2. СОСТАВ**

Каждый мл спрея назального дозированного содержит:  
Будесонида микронизированного 1,28 мг.

Вспомогательные вещества: микрокристаллическая целлюлоза и натрия кармеллоза, глюкоза безводная, полисорбат 80, динатрия эдетат, калия сорбат, хлористоводородная кислота (регулятор кислотности), вода очищенная.

**3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА**

Спрей назальный дозированный 120 доз 64мкг/доза

Описание:

белая и однородная суспензия после встряхивания

**4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**

**4.1 Показания к применению**

БУДЕСОНИД-ИНТЕЛИ 64 мкг назальный спрей, суспензия используется для облегчения сезонного и круглогодичного аллергического ринита и вазомоторного ринита. Он также применяется при лечении носовых полипов и для профилактики после полипэктомии у взрослых пациентов.

**4.2 Дозировка и способ применения**

Для назального применения.

Лечение должно быть индивидуализировано. Доза всегда должна быть снижена до минимальной, обеспечивающей эффективный контроль симптомов.

***Сезонный или круглогодичный аллергический ринит, не круглогодичный аллергический ринит***

Взрослые, пожилые пациенты и дети старше 6 лет:

Рекомендуемая начальная доза составляет 256 мкг ежедневно. Эта доза может применяться в виде двух введений (2 x 64 мкг) в каждую ноздрю один раз в сутки (утром) или в виде одного введения (1 x 64 мкг) в каждую ноздрю утром и вечером.

После достижения клинического эффекта (1-2 недели) доза должна быть снижена до минимальной, необходимой для контроля симптомов.

Лечение сезонного ринита, если возможно, должно начинаться до воздействия аллергенов. Иногда может потребоваться сопутствующее лечение, чтобы противодействовать глазным симптомам, вызванным аллергией.

Пациенты могут почувствовать облегчение после первого дня лечения. Тем не менее, может потребоваться несколько дней лечения для достижения полного эффекта (иногда вплоть до 2 недель).

***Лечение полипоза носа / профилактика после полипэктомии***

Рекомендуемая доза составляет 256 мкг ежедневно. Доза может применяться в виде двух введений (2 x 64 мкг) в каждую ноздрю (утром) или в виде одного введения (1 x 64 мкг) в каждую ноздрю утром и вечером.

После достижения клинического эффекта доза должна быть снижена до минимальной, которая необходима для контроля симптомов.

***Почечная и/или печеночная недостаточность***

Нет необходимости корректировать дозу (см. раздел 4.4 «Особые предупреждения и предосторожности»).

<b>СОГЛАСОВАНО</b>	
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ	
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ	
Приказ Министерства здравоохранения	
Республики Беларусь	
от <u>20.12</u> 20 <u>18</u> г. № <u>1365</u>	
КЛС № <u>12</u>	от <u>03.12</u> 20 <u>18</u> г.

**Дети младше 6 лет**

Нет достаточного количества данных, чтобы рекомендовать применение препарата БУДЕСОНИД-ИНТЕДИ спрей назальный пациентам в таком возрасте.

**Инструкции по правильному применению препарата БУДЕСОНИД-ИНТЕДИ 64 мкг назальный спрей.**

**Перед первым применением:**

- Снять защитный колпачок.
- Встряхнуть флакон.
- Активировать аппликатор столько раз, сколько нужно, чтобы наполнить механизм насоса для проведения правильного распыления.

Если препарат не используется ежедневно, необходимо выпустить одну дозу в воздух перед повторным использованием.

**Как использовать.****Каждое применение:**

- Осторожно вычистить нос.
- Снять защитный колпачок.
- Встряхнуть флакон.
- Ввести аппликатор в ноздрю и выпустить предписанную дозу.
- Повторить процедуру для другой ноздри таким же образом.

Закрывать защитным колпачком после использования.

**Очистка:**

Рекомендуется регулярно чистить защитный колпачок и носовой аппликатор, промывая их теплой водой. Дать им высохнуть и установить их на место.

Если носовой аппликатор засорился, снять колпачок и носовой аппликатор и погрузить его в теплую воду на несколько минут. Сполоснуть холодной водой, высушить и снова установить на флакон.

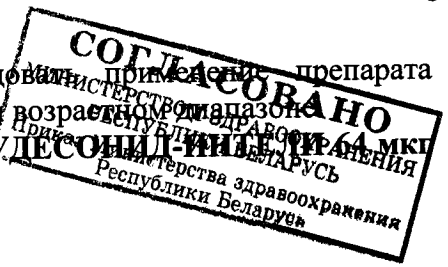
**4.3 Противопоказания**

Гиперчувствительность к активной субстанции (будесонид) или любому из вспомогательных веществ. Невылеченная локализованная инфекция, которая поражает слизистую оболочку носа.

**4.4 Особые предупреждения и предосторожности**

Могут отмечаться системные эффекты назальных кортикостероидов, особенно при высоких дозах, применяемых в течение длительных периодов. У детей, получающих назальные кортикостероиды в рекомендуемых дозах, может отмечаться задержка роста.

Рекомендуется регулярно измерять рост детей, получающих пролонгированное лечение назальными кортикостероидами. В случае замедления роста лечение должно быть пересмотрено с целью снижения дозы назальных кортикостероидов, если возможно, до самой низкой дозы, при которых сохраняется эффективный контроль симптомов. Кроме того, пациент должен быть направлен на консультацию к педиатру.



Особое внимание необходимо уделять пациентам, переведенным с пероральных стероидов на препарат БУДЕСОНИД-ИНТЕЛИ 64 мкг назальный спрей, когда могут ожидать нарушения со стороны гипоталамо-гипофизарной надпочечниковой системы. Лечение дозами выше рекомендуемых может привести к подавлению надпочечной железы. Если есть свидетельства необходимости назначения более высокой дозы по сравнению с рекомендуемой, необходимо рассмотреть возможность назначения дополнительного системного кортикостероида в периоды стресса при плановой операции.

Нарушенная функция печени может изменить выведение глюкокортикоидов. Тем не менее, фармакокинетика у пациентов с циррозом является аналогичной фармакокинетике у здоровых испытуемых после внутривенного введения будесонида.

Фармакокинетика после перорального применения будесонида зависела от функции печени, что подтверждалось повышенной системной доступностью. Тем не менее, этот факт имеет ограниченную клиническую значимость для препарата БУДЕСОНИД-ИНТЕЛИ 64 мкг назальный спрей, поскольку после назальной ингаляции пероральное поступление оказывает относительно небольшое воздействие на системную доступность.

Особое внимание необходимо уделять пациентам с грибковыми и вирусными инфекциями дыхательных путей и пациентам с туберкулезом легких.

При непрерывном долгосрочном лечении необходимо регулярно обследовать слизистую оболочку носа (по крайней мере, один раз в год). Известны случаи изменения слизистой оболочки носа и перфорации носовой перегородки (редко), а также увеличения внутриглазного давления после применения назальных кортикоидов.

Применение препарата БУДЕСОНИД-ИНТЕЛИ 64 мкг назальный спрей должно быть приостановлено в случае хирургического вмешательства в области носа или повреждения носа до его заживления.

*In vivo* исследования продемонстрировали, что пероральное применение итраконазола и кетоконазола (известные ингибиторы действия CYP3A4 в печени и в слизистой оболочке кишечника, см. также раздел 4.5 «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия») может вызвать увеличение системной экспозиции к будесониду. Это имеет ограниченную клиническую значимость для краткосрочного лечения (1-2 недели) итраконазолом или кетоконазолом, но должно учитываться при долгосрочном лечении.

Необходимо избегать попадания в глаза. Если это произошло, тщательно промыть их водой.

#### **Предупреждение:**

Применение этого препарата спортсменами может дать положительный результат анализа на допинг.

БУДЕСОНИД-ИНТЕЛИ 64 мкг назальный спрей содержит 396 мкг глюкозы на дозу. Это должно учитываться при применении пациентами с сахарным диабетом.

БУДЕСОНИД-ИНТЕЛИ 64 мкг назальный спрей содержит калия сорбат в качестве вспомогательного вещества. Это должно учитываться при применении пациентами, использующими диету с контролем калия.

#### **4.5 Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия**

Известны случаи взаимодействий между будесонидом и лекарственными средствами, используемыми при лечении ринита.

Метаболизм будесонида, преимущественно, опосредован CYP3A4, подсемейство цитохрома P<sub>450</sub>. Следовательно, ингибиторы этого фермента, например, итраконазол и кетоконазол, могут увеличить системную экспозицию к будесониду. Тем не менее, применение итраконазола или кетоконазола совместно с препаратом БУДЕСОНИД-

ИНТЕЛИ 64 мкг назальный спрей в течение непродолжительных периодов времени имеет ограниченную значимость (см. раздел 4.4 «Особые предупреждения и предосторожности»). Хотя и клинически незначительно, циметидин оказывает влияние на рекомендуемую дозу.

#### 4.6 Беременность и кормление грудью

##### Беременность:

Результаты проспективных эпидемиологических исследований пострегистрационного применения по всему миру указывают на отсутствие повышенного риска развития общих врожденных пороков развития при применении ингаляционного или интраназального будесонида на ранних сроках беременности. Применение будесонида в период беременности возможно, если польза для матери перевешивает возможный риск для плода.

##### Кормление грудью:

Нет информации о выделении будесонида в грудное молоко. При назначении будесонида кормящим женщинам необходимо учитывать терапевтическую пользу лекарственного средства по отношению к возможному риску для матери и ребенка.

#### 4.7 Влияние на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами

Препарат БУДЕСОНИД-ИНТЕЛИ 64 мкг назальный спрей не оказывает воздействия на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами.

#### 4.8 Нежелательные явления

Нежелательные реакции, которые ассоциировались с будесонидом, приводятся ниже, перечислены по классу системы органов и частоте.

Частота определяется следующим образом: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$  и  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$  и  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10\ 000$  и  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10\ 000$ ) и неизвестно (спонтанные сообщения, которые не могут быть оценены на основе имеющихся пострегистрационных данных).

Нарушения иммунной системы	Нечасто	Реакции немедленной и отсроченной гиперчувствительности, включая крапивницу, сыпь, дерматит, ангионевротический отек и прурит
	Очень редко	Анафилактическая реакция
Эндокринные нарушения	Редко	Признаки и симптомы воздействий системных кортикостероидов, включая супрессию надпочечников и задержку роста
Нарушения со стороны органов зрения	Неизвестно	Повышенное внутриглазное давление или глаукома Катаракта
Респираторные, торакальные и медиастинальные нарушения	Часто	Геморрагическое выделение и носовое кровотечение Раздражение носа (чихание, ощущение жжения и сухость)
	Очень редко	Перфорация носовой перегородки Изъязвление слизистых оболочек

Системные эффекты назальных кортикостероидов могут, в частности, отмечаться при назначении в высоких дозах длительное время.

##### ***Педиатрическая популяция***

У детей, получающих интраназальные стероиды, известны случаи задержки роста. По причине риска задержки роста в педиатрической популяции, рост должен контролироваться, как описано в разделе 4.4. «Особые предупреждения и предосторожности».

#### 4.9 Передозировка

Острая передозировка препаратом БУДЕСОНИД-ИНТЕЛИ 64 мкг назальный спрей не вызовет клинических проблем.

### 5 ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

#### 5.1 Фармакодинамика

##### ОСНОВНАЯ КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ГРУППА

*Деконгестанты и другие назальные препараты для местного применения*  
*Кортикостероиды. Код АТХ: R01A D05*

Будесонид является глюкокортикоидом, который вводится интраназально, где он оказывает свое противовоспалительное действие.

Механизм действия глюкокортикоидов при лечении ринита не известен. Противовоспалительное действие является важным - ингибирование высвобождения воспалительных медиаторов и ингибирование ответа цитокином. Присущая активность будесонида, измеряемая в качестве аффинности к рецептору глюкокортикоидов, примерно в 15 раз выше по сравнению с преднизолоном.

Было продемонстрировано, что профилактическое применение будесонида оказывает защитное действие против гипер-ответа и эозинофила, индуцированного назальной стимуляцией.

Имеющиеся данные о безопасности и эффективности у педиатрической популяции (от 6 до 17 лет) ограничены. При рекомендуемой дозе препарат БУДЕСОНИД-ИНТЕЛИ 64 мкг назальный спрей не вызывает каких-либо значительных изменений уровней базального кортизола в плазме или в ответ на стимуляцию АКТГ у пациентов с ринитом. Тем не менее, было проведено 3-недельное исследование у 20 здоровых добровольцев в возрасте от 19 до 27, в ходе которого отмечалось дозозависимое подавление кортизола в моче и плазме крови после краткосрочного применения. Было проведено 4-недельное исследование у 406 пациентов в возрасте от 6 до 73 лет. Не отмечалось статистически значимого различия в уровнях кортизола, стимулированных АКТГ.

313 пациентов в возрасте от 6 до 17 лет принимали участие в исследовании, изучающем воздействие на рост. После применения будесонида в течение 1 года результаты подтвердили, что отмечается поддающееся измерению воздействие на рост. По этой причине рост детей, получающих пролонгированное лечение назальными кортикостероидами, должен регулярно измеряться.

#### 5.2 Фармакокинетика

##### *Всасывание*

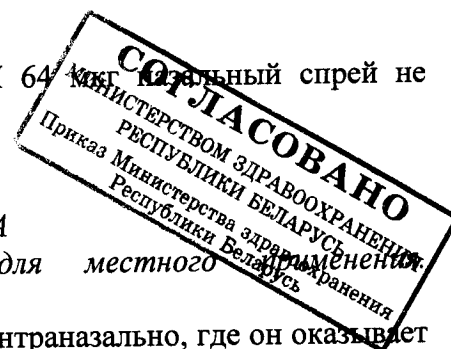
Системная доступность будесонида после применения препарата Назальный будесонид 64 мкг по отношению к отмеренной дозе составляет 33 %. У взрослых максимальная концентрация в плазме крови после применения 256 мкг будесонида в виде препарата Назальный будесонид 64 мкг составляет 0,64 нМ (нмоль/л) и достигается в течение 0,7 часа. Значение AUC у взрослых после применения 256 мкг будесонида в виде препарата Назальный будесонид 64 мкг составляет 2,7 нмоль х ч/л.

##### *Распределение*

Объем распределения будесонида составляет примерно 3 л/кг. Связывание с белками плазмы крови составляет 85 - 90%.

##### *Биотрансформация*

Будесонид подвергается экстенсивной (~ 90 %) биотрансформации в печени, с образованием метаболитов с низкой кортикостероидной активностью. Глюкокортикоидная активность основных метаболитов, 6 $\beta$ -гидроксибудесонид и 16 $\alpha$ \alpha'-гидроксибудесонид, составляет менее 1% от активности будесонида. Метаболизм будесонида преимущественно опосредован CYP3A4, подсемейство цитохрома P<sub>450</sub>. Будесонид не метаболизируется в слизистой оболочке носа.



### *Выведение*

Метаболиты выделяются в виде конъюгированной формы, главным образом, назальным способом. Хотя и со сниженной глюкокортикоидной активностью по сравнению с исходным соединением.

Будесонид не обнаруживается в интактном виде в моче. Следовательно, нет необходимости корректировать дозы у пациентов с почечной недостаточностью.

Будесонид демонстрирует высокий системный клиренс (примерно 1,2 л/мин), период полувыведения из плазмы после внутривенной дозы, в среднем, составляет 2-3 часа.

### *Линейность*

Кинетика будесонида пропорциональна дозе в пределах диапазона доз от 64 до 256 микрограмм ежедневно.

### *Дети*

У детей площадь под кривой (AUC) после применения 256 микрограмм будесонида в виде препарата Будесонид 64 микрограмм составляет 5,5 нмоль х ч/л. Это указывает на более высокую системную экспозицию к глюкокортикоиду у детей по сравнению с взрослыми.

### **5.3 Доклинические данные о безопасности**

Острая токсичность является низкой и соответствует, с точки зрения степени и типа, изученным референтным кортикостероидам (беклометазона дипропионат, флуоцинолона ацетонид). Результаты исследований подострой и хронической токсичности указывают на то, что системные эффекты будесонида являются менее тяжелыми или аналогичными эффектам, отмечаемым после применения других кортикостероидов, например, уменьшение прибавления в весе и атрофия лимфоидных тканей и коры надпочечников.

Увеличение частоты возникновения глиомы головного мозга у самцов крыс, выявленное в ходе исследования канцерогенности, не было подтверждено в ходе повторного исследования, в котором частота возникновения глиомы не отличалась в любой из групп активного лечения (будесонид, преднизолон, триамцинолона ацетонид) и в контрольных группах.

Изменения в печени (первичные гепатоцеллюлярные новообразования), выявленные у самцов крыс в ходе первого исследования канцерогенности, были подтверждены в ходе повторных исследований будесонида, а также при применении референтных кортикостероидов. Такие эффекты, вероятнее всего, связаны с воздействием на рецептор и, таким образом, являются классовым эффектом.

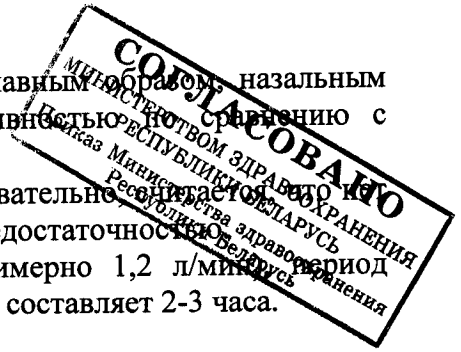
Имеющийся клинический опыт не указывает на то, что будесонид или другие кортикостероиды индуцируют глиому головного мозга или первичные гепатоцеллюлярные новообразования у человека. Будесонид успешно применялся при лечении сезонного аллергического ринита в течение нескольких лет.

Имеющийся клинический опыт не указывает на то, что будесонид или другие глюкокортикоиды индуцируют глиомы головного мозга или первичные гепатоцеллюлярные новообразования у человека.

В ходе исследования репродуктивной функции животных было продемонстрировано, что кортикостероиды, такие как будесонид, индуцируют пороки развития (расщелина неба, скелетные мальформации). Тем не менее, эти результаты исследований у животных, по всей видимости, не применимы для людей при условии применения рекомендуемой дозы.

Исследования на животных также продемонстрировали роль избыточного пренатального применения кортикостероидов в увеличении риска задержки внутриутробного развития, сердечно-сосудистых заболеваний у взрослых и необратимых изменений плотности глюкокортикоидного рецептора, оборота нейротрансмиттеров и поведения при экспозиции ниже тератогенного диапазона доз.

## **6 ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**



**6.1. Условия отпуска**

По рецепту.

**6.2 Срок годности**

2 года со дня производства.

**6.3 Условия хранения**

Хранить в недоступном для детей месте.

Хранить при температуре не выше 30°C. Защищать от воздействия прямых солнечных лучей и не замораживать. Не прокалывать, не раздавливать и не сжигать, даже если флакон пуст.

**6.4 Упаковка**

Стекланный флакон коричневого цвета с дозирующим устройством (насосом и аппликатором) и колпачком, содержащий 120 доз, упаковывается в картонную коробку вместе с инструкцией по медицинскому применению.

**7. ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИИ**

ЗАО «ИНТЕЛИ ГЕНЕРИКС НОРД» ул. Шейминишкю 3, 09312

Вильнюс, Литовская Республика

UAB «INTELI GENERICS NORD» Seimyniskiu 3, 09312 Vilnius, Lithuania

**8. ПРОИЗВОДИТЕЛЬ**

ЛАБОРАТОРИЯ АЛЬДО-ЮНИОН, ООО, ул. Баронессы де Мальда, 73

08950 Эсплугес дэ Лебрегат (Барселона) Испания

LABORATORIO ALDO-UNION, S.L., c/Baronesa de Malda, 73

08950 Espluges de Llobregat (Barcelona) Spain

