

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
Реєстраційне посвідчення

17.10.2019 № 2109

№ UA/17682/01/01

N UA/17682/01/02

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

БЕНОДИЛ
(BENODIL)

Склад:

діюча речовина: будесонід;

1 мл суспензії для розпилення містить 0,25 мг або 0,5 мг будесоніду;

допоміжні речовини: натрію хлорид, натрію цитрат, динатрію едетат, полісорбат 80, кислота лимонна безводна, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Суспензія для розпилення.

Основні фізико-хімічні властивості: однорідна суспензія білого кольору.

Фармакотерапевтична група. Інші інгаляційні засоби, що застосовуються при обструктивних захворюваннях дихальних шляхів. Глюкокортикоїди. Код АТХ R03B A02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Будесонід – глюкокортикоїд із сильною місцевою протизапальною дією, частота та тяжкість побічних ефектів якого нижча, ніж у пероральних кортикостероїдів.

Місцевий протизапальний ефект

Точний механізм дії глюкокортикоїдів при лікуванні бронхіальної астми остаточно не з'ясований. Імовірно, відіграють важливу роль протизапальні ефекти, наприклад інгібування вивільнення медіаторів запалення та пригнічення опосередкованої цитокінами імунної відповіді.

Клінічне дослідження з участю пацієнтів з астмою, в якому порівнювали інгаляційну та пероральну лікарські форми будесоніду в дозах, розрахованих для досягнення близької за значенням системної біодоступності, показало статистично значущу перевагу ефективності інгаляційного будесоніду, на відміну від перорального будесоніду, порівняно з плацебо. Таким чином, терапевтичний ефект стандартних доз інгаляційного будесоніду може значною мірою пояснюватися безпосередньою дією на дихальні шляхи.

У провокаційному дослідженні в результаті попереднього лікування будесонідом протягом 4 тижнів спостерігалось зменшення звуження бронхів при астматичних реакціях як негайного, так і пізнього типів.

Початок ефекту

Після одноразової інгаляції будесоніду через рот за допомогою інгалятора покращення легеневої функції досягається протягом кількох годин. Було показано, що після терапевтичного застосування інгаляцій будесоніду через рот покращення легеневої функції наставало протягом 2 днів від початку лікування, хоча максимальний ефект міг не досягатися до 4 тижнів.

Реактивність дихальних шляхів

Доведено також, що у пацієнтів з гіперреактивністю будесонід знижує реактивність дихальних шляхів на гістамін та метахолін.

Бронхіальна астма фізичного напруження



1

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного доось

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного доось



Терапію інгаляційним будесонідом ефективно використовували для профілактики нападів бронхіальної астми, що можуть бути спричинені фізичним навантаженням.

Зростання

Обмежені дані довгострокових досліджень свідчать, що більшість дітей та підлітків, які застосовували інгаляційний будесонід, врешті досягають свого відповідного росту у дорослому віці. Однак відзначалося невелике початкове, хоча і минуле, сповільнення зростання (близько 1 см). У більшості випадків воно спостерігається протягом першого року лікування (див. розділ «Особливості застосування»).

Вплив на концентрацію кортизолу у плазмі крові

У дослідженнях з участю здорових добровольців при застосуванні препарату Бенодил спостерігався дозозалежний вплив на рівень кортизолу у плазмі крові і сечі. Препарат Бенодил при застосуванні у рекомендованих дозах значно менше впливає на функцію надниркових залоз, ніж преднізон у дозі 10 мг, що підтверджено аналізами на АКТГ.

Діти

Клінічне застосування: бронхіальна астма

Ефективність будесоніду вивчали у великій кількості досліджень, які продемонстрували ефективність препарату у дорослих і дітей у режимі застосування 1–2 рази на добу для профілактичного лікування персистуючої астми.

Клінічне застосування: круп

У ряді досліджень з участю дітей, хворих на круп, порівнювали лікування будесонідом та застосування плацебо. Приклади репрезентативних досліджень, в яких вивчали застосування будесоніду для лікування дітей з крупом, наведені нижче.

Ефективність застосування дітям з крупом легкої та помірної тяжкості

З метою визначити, чи покращує будесонід показники симптомів крупу і чи скорочує таке лікування тривалість госпіталізації, було проведено рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження з участю 87 дітей (віком від 7 місяців до 9 років), які були госпіталізовані з клінічним діагнозом крупу. Учасники отримали початкову дозу будесоніду (2 мг) або плацебо з подальшим введенням дози будесоніду 1 мг або плацебо кожні 12 годин. Будесонід достовірно покращував показники оцінки крупу через 12 і 24 години, а також через 2 години у пацієнтів з початковою оцінкою симптомів крупу на рівні вище 3 балів. Тривалість госпіталізації також скорочувалася на 33 %.

Ефективність застосування дітям з помірним та тяжким крупом

З метою порівняння ефективності лікування будесонідом і плацебо було проведено рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження з участю 83 немовлят і дітей (віком від 6 місяців до 8 років), які були госпіталізовані з клінічним діагнозом крупу. Пацієнти отримували будесонід в дозі 2 мг або плацебо кожні 12 годин протягом не більше 36 годин або до виписки. Загальний бал оцінки симптомів крупу визначали перед введенням ліків і через 2, 6, 12, 24, 36 і 48 годин після введення початкової дози. Через 2 години у групах будесоніду і плацебо відзначали однакові покращення оцінки симптомів крупу, статистична значущість різниці між групами була відсутня. Через 6 годин оцінка симптомів крупу в групі будесоніду була достовірно кращою, ніж у групі плацебо, і це покращення порівняно з плацебо було однаково очевидним також через 12 і 24 години.

Фармакокінетика.

Всмоктування

Системна доступність будесоніду після застосування суспензії для інгаляції Бенодил через струменевий небулайзер компресорного типу становить приблизно 15 % загальної призначеної дози і 40–70 % фактичної доставленої дози. Незначна частина цієї кількості зумовлена всмоктуванням препарату, що був проковтнутий. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається приблизно через 10–30 хвилин після початку розпилення та становить приблизно 4 нмоль/л після застосування дози 2 мг.

Розподіл


Об'єм розподілу будесоніду становить приблизно 3 л/кг. Зв'язування з білками плазми крові – в середньому 85–90 %.

Метаболізм



Узгоджено з матеріалами
2 реєстраційного досьє

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє



Будесонід піддається значному ($\approx 90\%$) метаболізму при першому проходженні через печінку до метаболітів з низькою глюкокортикоїдною активністю. Глюкокортикоїдна активність основних метаболітів, 6 β -гідроксибудесоніду та 16 α -гідроксипреднізолону, становить менше 1% активності будесоніду. Метаболізм будесоніду відбувається переважно з участю печінкового ферменту CYP3A4, що належить до підродини цитохрому P450.

Виведення

Метаболіти будесоніду виводяться переважно нирками у незмінній або кон'югованій формі. Будесонід у незмінній формі у сечі не виявляється. У здорових дорослих добровольців зазвичай високий системний кліренс будесоніду (приблизно 1,2 л/хв), а кінцевий період напіввиведення будесоніду після внутрішньовенного введення в середньому становить 2–3 години.

Лінійність

Кінетика будесоніду пропорційна до дози при застосуванні у клінічно значущих дозах.

У дослідженні, в якому пацієнти отримували також 100 мг кетоконазолу двічі на добу, відзначали підвищення рівня будесоніду у плазмі крові після перорального введення (в однократній дозі 10 мг) в середньому в 7,8 раза. Відомості про взаємодії подібного типу при застосуванні інгаляційного будесоніду відсутні, проте цілком очікуваним є суттєве підвищення рівня речовини у плазмі крові.

Діти

У дітей віком 4–6 років, хворих на бронхіальну астму, системний кліренс будесоніду становить приблизно 0,5 л/хв. Кліренс у дітей (на 1 кг маси тіла) приблизно на 50% перевищує кліренс у дорослих. У дітей, хворих на бронхіальну астму, кінцевий період напіввиведення будесоніду після інгаляції становить близько 2,3 години. Приблизно такий самий показник спостерігається у здорових добровольців. У пацієнтів віком 4–6 років, хворих на бронхіальну астму, системна доступність будесоніду після введення суспензії для інгаляції Бенодил через струменевий небулайзер (Pari LC Jet Plus® з компресором Pari Master®) становить приблизно 6% загальної призначеної дози та 26% фактичної доставленої дози. Системна доступність у дітей приблизно вдвічі нижча, ніж у дорослих.

У дітей віком 4–6 років, хворих на бронхіальну астму, максимальна концентрація у плазмі крові досягається у межах 20 хвилин після початку розпилення та становить приблизно 2,4 нмоль/л після застосування дози 1 мг. Показники експозиції будесоніду (C_{max} і AUC) після застосування одноразової дози 1 мг шляхом розпилення у дітей віком 4–6 років є порівнянними з цими показниками у здорових дорослих добровольців, які одержували будесонід у такій же дозі через таку ж систему розпилення.

Клінічні характеристики.

Показання.

Бенодил містить потужний негалогенізований кортикостероїд – будесонід, призначений для лікування бронхіальної астми у пацієнтів, для яких застосування інгаляторів з розпиленням лікарських речовин стиснутим повітрям або у вигляді лікарської форми сухого порошку є неефективним або недоцільним.

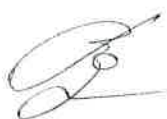
Бенодил також рекомендується для застосування немовлятам і дітям, хворим на круп (ускладнення гострої вірусної інфекції верхніх дихальних шляхів, що також відоме як ларинготрахеобронхіт або несправжній круп), що є показанням для госпіталізації.

Противоказання.

Підвищена чутливість до будесоніду або до будь-якого іншого інгредієнта препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Метаболізм будесоніду відбувається переважно з участю печінкового ферменту CYP3A4, внаслідок чого інгібітори цього ферменту, наприклад кетоконазол та ітраконазол, можуть підвищувати системну експозицію будесоніду (див. розділ «Особливості застосування» і розділ «Фармакологічні властивості»). Оскільки дані щодо дозування відсутні, рекомендується уникати супутнього застосування цих препаратів. Якщо це неможливо, інтервал між застосуванням цих лікарських засобів має бути якомога довшим. Можна розглянути питання про зменшення дози будесоніду.



з узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє



Існує імовірність, що інші потужні інгібітори СYP3A4 також призводять до суттєвого підвищення рівня будесоніду у плазмі крові.

Обмежені дані щодо подібної взаємодії з високими дозами інгаляційного будесоніду демонструють, що при супутньому застосуванні ітраконазолу в дозі 200 мг 1 раз на добу введення інгаляційного будесоніду (одноразова доза 1000 мкг) призводить до суттєвого підвищення концентрації речовини у плазмі крові (в середньому у 4 рази).

У жінок, які одночасно приймали естрогени або гормональні контрацептиви, підвищувалася концентрація будесоніду у плазмі крові і посилювався ефект кортикостероїдів, однак при застосуванні будесоніду разом з низькими дозами комбінованих пероральних контрацептивів цей ефект був відсутній.

Через можливе пригнічення функції надниркових залоз тест зі стимуляцією АКТГ для діагностики гіпофізарної недостатності може давати помилкові результати (низькі значення).

Діти

Дослідження взаємодії проводили тільки з участю дорослих.

Особливості застосування.

Препарат слід з обережністю застосовувати пацієнтам з активною або неактивною формою туберкульозу легень та грибковими або вірусними інфекціями дихальних шляхів.

Пацієнти без залежності від стероїдів. Терапевтичний ефект зазвичай досягається протягом 10 днів. Пацієнтам з надмірною продукцією слизового секрету в бронхах спершу можна застосовувати короточасний (близько 2 тижнів) додатковий курс пероральних кортикостероїдів. Після курсу пероральних кортикостероїдних препаратів достатнім лікуванням може бути застосування Бенодилу як монотерапії.

Пацієнти із залежністю від стероїдів. Починати перехід з пероральних стероїдів на Бенодил можна, коли пацієнт перебуває у відносно стабільній фазі захворювання. У таких випадках приблизно протягом 10 днів Бенодил використовувати у комбінації з пероральним стероїдом у дозі, яку застосовували до того.

Після цього дозу пероральних кортикостероїдів слід поступово зменшувати (наприклад на 2,5 мг преднізолону чи еквівалента щомісяця), поки не буде досягнуто найнижчої можливої дози. У багатьох випадках можливе повне заміщення пероральних кортикостероїдів Бенодилом.

Під час переходу з терапії пероральними стероїдами на Бенодил у більшості випадків спостерігається зменшення системної дії кортикостероїдів, що може призвести до появи симптомів алергії або артриту, таких як риніт, екзема та м'язово-суглобовий біль. З приводу цих станів необхідно призначити специфічне лікування. У поодиноких випадках можливі такі симптоми як стомленість, головний біль, нудота, блювання, які вказують на системну недостатність глюкокортикоїдів. У таких випадках інколи може бути потрібне тимчасове підвищення дози перорального стероїду.

Як і у разі інших видів інгаляційної терапії, може виникнути парадоксальний бронхоспазм, що супроводжується посиленням свистячого дихання одразу після процедури. Якщо таке трапиться, лікування інгаляційним будесонідом слід негайно припинити і оцінити стан пацієнта та, якщо це потрібно, розпочати альтернативну терапію.

У пацієнтів, яким була необхідна невідкладна терапія кортикостероїдами у високих дозах або тривале лікування інгаляційними кортикостероїдами у найвищій рекомендованій дозі, також існує ризик розвитку порушення функції надниркових залоз. У цих пацієнтів у разі важкого стресу можуть виникати симптоми надниркової недостатності. У стресових ситуаціях чи на період планового оперативного втручання можна призначити додаткову системну кортикостероїдну терапію.

При застосуванні будь-якого інгаляційного кортикостероїду можуть виникати системні ефекти, особливо при призначенні високих доз протягом тривалого періоду часу. Імовірність виникнення таких ефектів значно менша при застосуванні інгаляційних кортикостероїдів, ніж пероральних. Можливі системні ефекти включають синдром Іценка-Кушинга, кушингоїдні риси, пригнічення функції надниркових залоз, затримку зростання у дітей та підлітків, зниження мінеральної щільності кісток, катаракту і глаукому, рідше – ряд психологічних і поведінкових розладів, у тому числі психомоторну гіперактивність, порушення сну, занепокоєння, депресію або прояви агресії

(особливо у дітей). Тому дозу інгаляційних кортикостероїдів слід титрувати до найменшої ефективної дози, при якій зберігається ефективний контроль бронхіальної астми.

Бенодил не призначений для швидкого усунення гострих епізодів бронхіальної астми, що вимагають застосування інгаляційних бронходилататорів короткої дії. Якщо у пацієнта лікування бронходилататорами короткої дії неефективне або якщо вони потребують більшої кількості інгаляцій, ніж зазвичай, необхідне медичне втручання. У такій ситуації слід розглянути питання посилення звичайної терапії, наприклад, за рахунок збільшення дози інгаляційного будесоніду чи додавання бета-агоніста тривалої дії або призначення курсу пероральних глюкокортикоїдів.

Зниження печінкової функції може впливати на виведення кортикоїдів з організму, оскільки зменшується швидкість виведення та збільшується системна експозиція. Необхідно пам'ятати про можливий розвиток побічних ефектів.

Однак плазматичний кліренс після внутрішньовенного введення будесоніду був однаковим у пацієнтів із цирозом печінки та у здорових добровольців. Після перорального прийому системна біодоступність будесоніду зростала внаслідок погіршення печінкової функції за рахунок зниження пресистемного метаболізму. Клінічне значення цих змін для лікування Бенодилом остаточно не з'ясоване, оскільки дані щодо інгаляційного будесоніду відсутні, але можна очікувати підвищення рівня препарату у плазмі крові, а отже, і підвищення ризику системних небажаних реакцій.

Дослідження *in vivo* показали, що пероральний прийом кетоконазолу та ітраконазолу (відомих інгібіторів активності CYP3A4 у печінці та слизовій оболонці кишечника) спричиняє зростання системної експозиції будесоніду. Слід уникати супутнього лікування кетоконазолом, ітраконазолом, інгібіторами протеази ВІЛ або іншими потужними інгібіторами CYP3A4. Якщо це неможливо, інтервал між застосуванням цих лікарських засобів має бути якомога довшим. Також слід розглянути можливість зменшення дози будесоніду (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Камеру небулайзера і насадку або маску необхідно промивати після кожного застосування гарячою водою з м'яким миючим засобом, після чого їх слід ретельно ополоснути і висушити.

На тлі лікування інгаляційними кортикостероїдами може розвиватися кандидоз ротової порожнини. Ця інфекція може потребувати застосування відповідних протигрибкових препаратів, а для деяких пацієнтів може виникнути необхідність припинення лікування (див. також розділ «Спосіб застосування та дози»).

Діти

Не застосовувати дітям віком до 6 місяців.

Вплив на зростання

У дітей, які одержують довготривале лікування інгаляційними кортикостероїдами, рекомендований регулярний моніторинг росту. Якщо зростання сповільнюється, терапію слід переглянути з метою зниження дози інгаляційного кортикостероїду, до найнижчої можливої дози, при якій зберігається ефективний контроль бронхіальної астми. Користь від терапії кортикостероїдами слід ретельно зважити з урахуванням можливого ризику пригнічення зростання. Крім того, важливо направити пацієнта на консультацію до дитячого пульмонолога.

Передбачається, що спільне застосування з інгібіторами CYP3A, у тому числі препаратами, що містять комбіцистат, збільшує ризик розвитку системних побічних ефектів. Слід уникати одночасного призначення цих препаратів, за винятком випадків, коли очікувана користь від їх застосування буде більшою за ризик системних побічних ефектів кортикостероїдів. У таких випадках слід проводити моніторинг стану пацієнта для своєчасного виявлення цих побічних ефектів.

Терапія інгаляційними кортикостероїдами може призвести до виникнення кандидозу слизової оболонки ротової порожнини. У цих випадках може виникнути необхідність застосування відповідних протигрибкових препаратів, а в деяких випадках – і припинення терапії (див. «Побічні реакції»).

Порушення зору

При системному та локальному застосуванні кортикостероїдів можуть відзначатися порушення зору. При появі скарг на затуманення зору або інші зорові порушення слід розглянути доцільність направлення пацієнта до офтальмолога для виключення інших можливих причин, зокрема, катаракти, глаукоми, а також таких рідкісних станів як центральна серозна хоріоретинопатія

5

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

(ЦСХР), виникнення якої зазначалося після використання кортикостероїдів системної або місцевої дії.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Результати великого проспективного епідеміологічного дослідження і досвід міжнародного застосування препарату у післяреєстраційний період вказують на те, що лікування інгаляційним будесонідом у період вагітності не призводило до небажаних впливів на здоров'я плода/новонародженої дитини.

Дослідження на тваринах продемонстрували, що глюкокортикоїди можуть спричиняти порушення розвитку. Проте ці дані не вважаються значущими для людини при застосуванні рекомендованих доз, але терапію інгаляційним будесонідом потрібно регулярно переглядати і застосовувати препарат у найнижчій ефективній дозі.

Введення будесоніду у період вагітності вимагає ретельного зважування користі для жінки порівняно з ризиком для плода. Інгаляційним глюкокортикоїдам слід надавати перевагу перед пероральними глюкокортикоїдами з огляду на меншу вираженість системних ефектів при застосуванні у дозах, необхідних для досягнення однакової відповіді з боку органів дихання.

Період годування груддю

Будесонід проникає у грудне молоко. Однак при застосуванні терапевтичних доз Бенодилу не очікується жодного впливу на дитину, яка знаходиться на грудному годуванні. Бенодил можна застосовувати у період годування груддю.

Підтримуюче лікування інгаляційним будесонідом у жінок з бронхіальною астмою, які годують груддю, призводить лише до незначної системної експозиції будесоніду у дітей, які знаходяться на грудному годуванні.

У фармакокінетичному дослідженні розрахована добова доза у грудної дитини становила 0,3 % від добової дози матері для обох доз, а середня концентрація у плазмі крові у грудних дітей була оцінена на рівні однієї шестисотої частини концентрації, яка спостерігається в плазмі крові матері, за умови, що робиться припущення про повну пероральну біодоступність у дитини. Концентрація будесоніду у всіх зразках плазми крові грудних дітей була меншою за межу кількісного визначення.

Беручи до уваги відомості про будесонід для інгаляційного введення і той факт, що будесонід демонструє лінійні ФК-властивості у межах інтервалів терапевтичних доз після назального, інгаляційного, перорального або ректального введення, очікується, що у дітей, яких годують груддю, експозиція будесоніду при застосуванні у терапевтичних дозах буде низькою.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Бенодил не впливає або має незначний вплив на здатність керувати транспортними засобами та працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Препарат призначений для застосування шляхом розпилення через небулайзер компресорного типу (див. нижче).

Дозування

Дозування Бенодилом необхідно коригувати залежно від індивідуальних потреб пацієнта. Дозу слід зменшити до мінімуму, необхідного для підтримання належного контролю бронхіальної астми.

Пацієнтам, для яких бажано підвищити терапевтичний ефект, особливо пацієнтам без великої кількості слизу в дихальних шляхах, рекомендується збільшити дозу Бенодилу замість комбінованого лікування з пероральними кортикостероїдами, що пов'язано з меншим ризиком виникнення системних побічних ефектів.

Бронхіальна астма

Початок терапії

На початку лікування, під час періодів загострення бронхіальної астми та при зменшенні чи припиненні перорального прийому глюкокортикоїдів рекомендована доза Бенодилу становить відповідно до Таблиці 1.



Підтримуюча терапія

Підтримуючу дозу необхідно підбирати індивідуально і вона має дорівнювати найнижчій дозі, при якій у пацієнта відсутні симптоми захворювання.

Найвищу дозу (2 мг на добу) дітям віком до 12 років потрібно призначати тільки у разі тяжкого перебігу астми і на обмежений період часу.

Таблиця 1

	Початкова доза	Підтримуюча терапія	Максимальна добова доза
Діти віком від 6 місяців до 12 років	0,5–1 мг двічі на добу	0,25–0,5 мг двічі на добу	2 мг
Діти віком від 12 років і Дорослі (в тому числі пацієнти літнього віку)	1–2 мг двічі на добу	0,5–1 мг двічі на добу	4 мг

Пацієнти, які перорально приймають глюкокортикоїди як підтримуючу терапію

Бенодил дає можливість відмінити або значно зменшити дозу глюкокортикоїдів для перорального застосування зі збереженням контролю бронхіальної астми. Для початку переходу з пероральних стероїдів пацієнт має бути у відносно стабільному стані. Протягом приблизно 10 днів застосовувати високу дозу Бенодилу у комбінації з дозою перорального стероїду, яку застосовували раніше. Після цього дозу пероральних стероїдів слід поступово зменшувати до найменшого можливого рівня, наприклад на 2,5 мг преднізолону або еквівалента на місяць. Часто застосування перорального стероїду можна повністю припинити, замінивши його Бенодилом. Докладніше про відміну глюкокортикоїдів для перорального застосування див. у розділі «Особливості застосування».

Особливості дозування

Бенодил можна змішувати з 0,9 % фізіологічним розчином. Суміш слід використати протягом 30 хвилин.

Таблиця 2

Співвідношення об'єму (мл) та дози (мг) препарату Бенодил

Доза	Об'єм препарату Бенодил, суспензії для розпилення у концентрації	
	0,25 мг/мл	0,5 мг/мл
0,25 мг	1 мл	-
0,5 мг	2 мл	1 мл
0,75 мг	3 мл	-
1,0 мг	4 мл	2 мл
1,5 мг	6 мл	3 мл
2,0 мг	8 мл	4 мл

Круп

Для дітей, хворих на круп, звичайна доза становить 2 мг розпиленого будесоніду. Цю дозу застосовувати за один прийом або двічі по 1 мг з інтервалом 30 хвилин. Введення препарату можна повторювати кожні 12 годин, усього максимум до 36 годин або до клінічного покращення.

Спосіб застосування

Для проведення інгаляції Бенодил потрібний небулайзер з'єднаний з компресором (компресорного типу). Не всі моделі небулайзерів і компресорів підходять для проведення інгаляції препарату Бенодил. Для забезпечення максимальної доставки будесоніду компресор має забезпечувати достатній потік повітря (5–8 л/хв), а об'єм наповнення камери небулайзера має становити 2–6 мл. Для застосування дітям рекомендується використовувати лицеву маску відповідного розміру з достатнім захватом і щільним приляганням до обличчя.

Тривалість інгаляції і доставлена доза залежать від характеру дихання і кількості препарату введеного в небулайзер.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Ампулу (контейнер) з препаратом необхідно від'єднати від контурної упаковки, обережно збовтати протягом 30 секунд і відкрити, повернувши верхню частину. Вміст ампули (контейнера) обережно видавлювати у камеру небулайзера відповідно до необхідної дози (див. таблицю 2). Порожній контейнер викидати, а камеру небулайзера накривати кришечкою.

Бенодил можна змішувати з 0,9 % фізіологічним розчином.

Невикористану суспензію слід одразу викинути.

Дітям препарат слід застосовувати під наглядом дорослих.

Примітка. Важливі вказівки для пацієнта:

- слід уважно прочитати інструкцію для застосування, наведену у листку з інформацією для пацієнта, що вкладається в упаковку кожного небулайзера;
- не використовувати ультразвукові небулайзери для введення Бенодилу, оскільки вони несумісні з лікарським засобом;
- ретельно промивати ротову порожнину водою після інгаляції призначеної дози, щоб звести до мінімуму ризик розвитку кандидозу ротоглотки;
- промити водою шкіру обличчя після застосування дихальної маски, щоб запобігти подразненню шкіри;
- слід належним чином промивати та зберігати небулайзер згідно з інструкціями виробника.

Діти.

Бенодил застосовувати дітям віком від 6 місяців за показаннями (див. розділ «Показання» та «Спосіб застосування та дози»).

Передозування.

Бенодил містить 0,1 мг/мл динатрію едетату, що, як доведено, спричиняє звуження бронхів, якщо його рівень перевищує 1,2 мг/мл. Гостре передозування Бенодилу, навіть при застосуванні надмірних доз, найімовірніше, не буде становити клінічно значущої проблеми. Симптоми гострої інтоксикації будесонідом невідомі. При гострому передозуванні можливе пригнічення функції гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи. У випадках хронічного передозування можливий розвиток атрофії кори надниркових залоз. Можлива поява ознак і симптомів гіперкортицизму. Також можливе порушення стресової адаптації.

Лікування передозування

При хронічному передозуванні екстрені лікувальні заходи не потрібні. Продовження інгаляційної терапії препаратом Бенодил у рекомендованій дозі супроводжується відновленням функції гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи протягом 1–2 днів.

При стресі може виникнути необхідність у «кортикостероїдному захисті» – додатковому призначенні високої дози гідрокортизону.

У разі розвитку атрофії кори надниркових залоз пацієнта слід віднести до стероїд-залежних і призначити підтримуючу дозу системного кортикостероїду.

Препарат Бенодил містить 0,1 мг/мл динатрію едетату, який, як було показано, в концентрації вище 1,2 мг/мл спричиняє бронхоспазм.

Побічні реакції.

Для оцінки розповсюженості виникнення небажаних ефектів застосовували визначення, що наводяться далі. Частота визначається наступним чином: дуже часто ($\geq 1/10$); часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$); рідко (від $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); дуже рідко ($< 1/10000$).

Таблиця 3

Класи систем органів	Частота	Побічні реакції
Інфекції та інвазії	Часто	Кандидоз ротоглотки Пневмонія (пацієнти з ХОЗЛ)
З боку імунної системи	Рідко	Реакції підвищеної чутливості негайного та відстроченого типу*, в тому числі висипання, контактний дерматит,

8 Узгоджено з матеріалами
реєстраційного доষьє

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного доষьє

		кропив'янка, ангіоневротичний набряк та анафілактична реакція
З боку ендокринної системи	Рідко	Ознаки і симптоми системних ефектів кортикостероїдів, у тому числі пригнічення функції надниркових залоз і затримка росту **
З боку нервової системи	Нечасто	Тремор Тривога депресія
Психічні порушення	Рідко	Психомоторна гіперактивність Порушення сну Занепокоєння Агресія Зміни у поведінці (переважно у дітей) Підвищена нервова збудливість
З боку органів зору	Нечасто	Катаракта Затуманення зору (див. «Особливості застосування»)
	Невідомо	Глаукома
Респіраторні, торакальні та медіастинальні порушення	Часто	Кашель Захриплість Подразнення горла
	Рідко	Бронхоспазм Дисфонія Захриплість***
З боку шкіри та підшкірної клітковини	Рідко	Синці
З боку опорно-рухової системи	Нечасто	М'язовий спазм

* див. нижче опис окремих побічних реакцій; подразнення шкіри обличчя.

** див. нижче розділ «Діти».

*** зрідка у дітей.

Опис окремих побічних реакцій

Кандидоз у ротоглотці виникає внаслідок впливу залишків лікарського засобу. Ополіскування ротової порожнини водою після кожного застосування препарату мінімізує цей ризик.

Як і при будь-якій інгаляційній терапії, дуже рідко можливий розвиток парадоксального бронхоспазму (див. розділ «Особливості застосування»).

Іноді, коли застосовували небулайзер з дихальною маскою, повідомляли про реакцію підвищеної чутливості у вигляді подразнення шкіри обличчя. Для запобігання подразненню після застосування маски слід умиватися.

Існує підвищений ризик розвитку пневмонії у пацієнтів з діагностованим уперше ХОЗЛ, які починають лікування інгаляційними кортикостероїдами. Однак зважена оцінка восьми зведених клінічних досліджень з участю 4 643 пацієнтів із ХОЗЛ, які отримували будесонід, і 3 643 пацієнтів, рандомізованих для лікування без інгаляційних кортикостероїдів, не продемонструвала підвищеного ризику пневмонії. Результати перших семи з цих восьми досліджень були опубліковані у вигляді окремого метааналізу.

На тлі застосування інгаляційних кортикостероїдів може виникати системний ефект, зокрема якщо високі дози приймають протягом тривалого часу. Цей ефект є значно менш імовірним при інгаляційному лікуванні, ніж при застосуванні пероральних кортикостероїдів. Можливий системний ефект включає зниження мінеральної щільності кісткової тканини. Ефект, вірогідно, залежить від дози, часу експозиції, одночасного та попереднього лікування кортикостероїдами, а також індивідуальної чутливості.

Діти

Через ризик затримки зростання у дітей необхідно проводити контроль росту у педіатричних пацієнтів, як описано у розділі «Особливості застосування».

Термін придатності.

3 роки.

Відкритий контейнер слід використати протягом 12 годин. Невикористану суспензію слід одразу викинути.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 30 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Відкритий контейнер слід використати протягом 12 годин.

Після розкриття конверта контейнери, що в ньому містяться, слід використати протягом 3 місяців.

Упаковка.

По 2 мл у контейнері з поліетилену низької щільності; по 5 контейнерів, з'єднаних між собою, у конверті з алюмінієвої фольги; по 4 конверти у картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

1. Виробництво, пакування, контроль серії та випуск серії
Дженетик С.п.А., Італія/
Genetic S.p.A., Italy.

2. Вторинне пакування та випуск серії
Фармацевтичний завод «Польфарма» С. А., Польща/
Pharmaceutical Works «Polpharma» S. A., Poland.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

1. Виробництво, пакування, контроль серії та випуск серії
Квартал Канфора, 84084 Фішіано, Італія/
Contrada Canfora, Fisciano, 84084, Italy.

2. Вторинне пакування та випуск серії
вул. Пельплиньска 19, 83-200, Старогард Гданьски, Польща/
19, Pelplinska Str., 83-200 Starogard Gdanski, Poland.

Дата останнього перегляду. 



Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

ТЕКСТ УЗГОДЖЕНО

ТАНАСОВА З.М.

ДАТА: 22.08.2019

