

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. Інгаляційні засоби, що застосовуються для лікування обструктивних захворювань дихальних шляхів. Глюкокортикоїди. Код АТХ R03B A02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

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

Місцевий протизапальний ефект

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

Клінічне дослідження за участю пацієнтів з астмою, в якому порівнювались інгаляційна та пероральна 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 чотирьох 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 сухого порошку покращення легеневої функції досягається протягом кількох годин. Було показано, що після терапевтичного застосування інгаляцій будесоніду через рот за допомогою інгалятора сухого порошку 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 досьє



Терапія інгаляційним будесонідом ефективно використовувалася для профілактики спричинених фізичним навантаженням нападів бронхіальної астми.

Зростання

У короткострокових дослідженнях спостерігалось невелике і, як правило, тимчасове зниження темпів росту, яке зазвичай відбувається протягом першого року лікування. Обмежені дані довгострокових досліджень свідчать, що більшість дітей та підлітків, які застосовували інгаляційний будесонід, врешті досягають свого відповідного росту у дорослому віці. Однак в одному дослідженні діти, які протягом 6 років отримували інгаляційний будесонід у високих дозах за допомогою інгалятора сухого порошку (400 мкг щодня) без титрування до найнижчої ефективної дози, в середньому були на 1,2 см нижчі у дорослому віці, аніж ті, хто отримував плацебо протягом аналогічного періоду часу. Стосовно титрування до найнижчої ефективної дози та про моніторинг зростання у дітей див. розділ «Особливості застосування».

Вплив на концентрацію кортизолу в плазмі крові

У дослідженнях за участю здорових добровольців, які застосовували будесонід у лікарські форми порошок для інгаляцій, спостерігався дозозалежний вплив на рівень кортизолу у плазмі крові та сечі. Будесонід у лікарській формі порошок для інгаляцій 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 у формі суспензії для розпилення вивчалася у великій кількості досліджень, які продемонстрували ефективність препарату у дорослих і дітей у режимі застосування один чи два рази на добу для профілактичного лікування персистуючої бронхіальної астми. Нижче наведено кілька прикладів репрезентативних досліджень.

Клінічне застосування: круп

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

Ефективність застосування дітям із 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 за участю 87 дітей (віком від 7 місяців до 9 років), які були госпіталізовані з клінічним діагнозом круп. Учасники отримали початкову дозу будесоніду (2 мг) або плацебо з подальшим введенням дози будесоніду 1 мг або плацебо кожні 12 годин. За статистикою 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 за участю 83 немовлят і дітей (віком від 6 місяців до 8 років), які були госпіталізовані з клінічним діагнозом круп. Пацієнти отримували будесонід в дозі 2 мг або плацебо кожні 12 годин протягом не більше 36 годин або до моменту виписки. Загальний бал оцінки симптомів крупу визначали перед введенням ліків і через 0, 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 статистично значно 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 у дорослих після застосування суспензії для інгаляції з будесонідом через струменевий небулайзер становить приблизно 15 % номінальної дози і 40–70 % дози, введеної пацієнту. Незначна частина цієї кількості обумовлена 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

Будесонід піддається значному (≈ 90 %) метаболізму першого проходження через печінку до метаболітів з низькою глюкокортикостероїдною активністю. Глюкокортикостероїдна активність основних метаболітів, 6 β -гідроксибудесоніду та 16 α -гідроксипреднізолону, становить менше 1 % активності будесоніду. Метаболізм будесоніду відбувається переважно за участю CYP3A, 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 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 дозі при застосуванні в клінічно значущих дозах.

У дослідженні, в якому пацієнти отримували також 100 мг кетоконазолу двічі на добу, відзначали підвищення рівня будесоніду в 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 дорослих. У пацієнтів віком 4–6 років, хворих на бронхіальну астму, системна доступність будесоніду після введення суспензії для інгаляції з будесонідом через струменевий небулайзер (Pari LC Jet Plus® з компресором Pari Master®) становить приблизно 6 % номінальної дози та 26 % дози, доставленої пацієнту. Системна доступність у дітей приблизно вдвічі нижча, ніж у здорових дорослих.

У дітей віком 4–6 років, хворих на бронхіальну астму, максимальна концентрація у плазмі крові досягається в межах 20 хв 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, 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 підзв'язковий ларингіт), що є показанням для госпіталізації.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до будесоніду або будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є



Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Метаболізм будесоніду відбувається переважно за участю CYP3A4. Очікується, що одночасне застосування з інгібіторами CYP3A, наприклад ітраконазолом, кетоконазолом, інгібіторами протеази ВІЛ та препаратами, що містять кобіцистат, збільшує ризик розвитку системних побічних ефектів кортикостероїдів (див. розділи «Особливості застосування» і «Фармакологічні властивості»). Слід уникати комбінації препарату Бенодил з потужними інгібіторами CYP3A, за винятком випадків, коли користь перевищує підвищений ризик розвитку системних побічних ефектів, пов'язаних із застосуванням кортикостероїдів; якщо застосування такої комбінації уникнути не можна, стан пацієнтів слід контролювати щодо виникнення системних побічних ефектів, пов'язаних із застосуванням кортикостероїдів. У разі одночасного застосування лікарського засобу Бенодил з протигрибковими препаратами (такими як ітраконазол та кетоконазол), інтервал між застосуванням цих лікарських засобів має бути якомога довшим. Можна розглянути питання про зменшення дози будесоніду.

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

У жінок, які одночасно приймали естрогени чи 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.

Оскільки функція надниркових залоз може бути пригнічена, проба на стимуляцію секреції АКТГ, призначена для діагностики гіпофізарної недостатності, може давати помилкові результати (низькі значення).

Діти

Дослідження взаємодії проводилися тільки за 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 препаратів достатнім лікуванням може бути застосування лікарського засобу Бенодил як монотерапії.

Пацієнти із залежністю від стероїдів. Починати перехід з пероральних стероїдів на лікарський засіб Бенодил можна, коли пацієнт перебуває у відносно стабільній фазі захворювання. Протягом приблизно 10 днів Бенодил використовують у комбінації з пероральним стероїдом у дозі, яку застосовували раніше.

Після цього дозу пероральних стероїдів слід поступово зменшувати (наприклад, на 2,5 мг преднізолону чи еквівалента щомісяця) до найменшого можливого рівня. У багатьох випадках можливе повне заміщення пероральних стероїдів лікарським засобом Бенодил.

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 розпочати специфічне лікування. Зазвичай недостатній ефект глюкокортикостероїдної терапії можна запідозрити, якщо виникають такі симптоми, як втомлюваність, головний біль, нудота, блювання, хоча це буває рідко. У таких випадках інколи може бути потрібне тимчасове підвищення дози пероральних глюкокортикостероїдів.

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

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє



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 таких пацієнтів при важкому стресі можуть виникати ознаки та 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. Ймовірність виникнення таких ефектів значно менша при застосуванні інгаляційних кортикостероїдів, ніж пероральних. Можливі системні ефекти включають синдром Кушинга, кушингоїдні риси, пригнічення функції надниркових залоз, затримку темпів росту у дітей та підлітків, зниження мінеральної щільності кісток, катаракту і глаукому, рідше – ряд психічних і поведінкових розладів, у тому числі психомоторну гіперактивність, порушення сну, тривожність, депресію або прояви агресії (особливо у дітей). Тому важливо дозу інгаляційного кортикостероїду титрувати до найнижчої 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 звичайно, 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 глюкокортикостероїдів. Зниження печінкової функції може впливати на виведення глюкокортикостероїдів 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 з 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 лікарським засобом Бенодил остаточно не з'ясоване, оскільки дані щодо інгаляційного будесоніду відсутні, але можна очікувати підвищення рівня препарату в плазмі, а отже, і підвищення ризику системних небажаних реакцій. Очікується, що одночасне застосування з інгібіторами CYP3A, наприклад з ітраконазолом, кетоконазолом, інгібіторами протеази ВІЛ та препаратами, що містять кобіцистат, збільшує ризик системних побічних ефектів кортикостероїдів. Слід уникати такої комбінації, за винятком випадків, коли користь перевищує підвищений ризик; якщо застосування такої комбінації уникнути не можна, стан пацієнтів слід контролювати щодо виникнення системних побічних ефектів, пов'язаних із застосуванням кортикостероїдів. Це має обмежене клінічне значення при короткочасному (1-2 тижні) лікуванні ітраконазолом або кетоконазолом, або іншими потужними інгібіторами CYP3A, але його слід враховувати під час тривалого лікування. Також слід розглянути можливість зменшення дози будесоніду (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Камеру небулайзера необхідно очищати після кожного використання. Промивати камеру небулайзера і насадку або дихальну маску необхідно гарячою водою із застосуванням мийного засобу м'якої дії. Слід ретельно ополоснути і висушити камеру небулайзера шляхом приєднання її до компресора або повітроприймача.

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

Пневмонія у пацієнтів з ХОЗЛ

У пацієнтів з ХОЗЛ, які отримують інгаляційні кортикостероїди, спостерігалось підвищення частоти випадків пневмонії, включно з пневмонією, яка потребує госпіталізації. Існують докази підвищеного ризику виникнення пневмонії при підвищенні дози кортикостероїду, але це не було остаточно продемонстровано в жодному з досліджень.

Для інгаляційних кортикостероїдних препаратів відсутні вичерпні клінічні докази внутрішньокласових розбіжностей у величині ризику розвитку пневмонії.

Лікарям слід залишатися пильними щодо можливого розвитку пневмонії у пацієнтів з ХОЗЛ, оскільки клінічні ознаки таких інфекцій перекриваються симптомами загострень ХОЗЛ.

Фактори ризику розвитку пневмонії у пацієнтів з ХОЗЛ включають куріння, літній вік, низький індекс маси тіла (ІМТ) та тяжке ХОЗЛ.

Порушення зору

При системному та місцевому застосуванні кортикостероїдів можливі порушення зору. За наявності в пацієнта таких симптомів, як розмитість зору, або інших порушень зору слід звернутися за консультацією до офтальмолога для оцінки можливих причин, серед яких можуть бути катаракта, глаукома або рідкісні хвороби, такі як центральна серозна хоріоретинопатія (ЦСХ), про що повідомлялося після системного або місцевого застосування кортикостероїдів.

Діти

Вплив на зріст

У дітей, які одержують довготривале лікування інгаляційними кортикостероїдами, рекомендований регулярний моніторинг росту. Якщо темп росту 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.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Більшість результатів проспективних епідеміологічних досліджень і досвід міжнародного застосування препарату у післяреєстраційному періоді вказують на те, що лікування інгаляційним будесонідом під час вагітності не призводило до небажаного впливу на здоров'я плода/новонародженої дитини.

Дослідження на тваринах продемонстрували, що глюкокортикостероїди 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. Як для плода, так і для вагітної важливо, щоб під час вагітності підтримувалося адекватне лікування бронхіальної астми. Як і при застосуванні під час вагітності інших лікарських засобів, користь від застосування будесоніду для вагітної слід зважити з урахуванням ризиків для плода.

Інгаляційним глюкокортикостероїдам слід надавати перевагу перед пероральними глюкокортикостероїдами 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 лікарського засобу Бенодил не очікується жодного впливу на дитину, яка знаходиться на грудному годуванні. Бенодил можна застосовувати під час годування груддю.

Підтримуюче лікування інгаляційним будесонідом (200 або 400 мкг двічі на добу) 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 складала 0,3 % від добової дози матері для обох доз, а середня концентрація в плазмі 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 фармакокінетичні властивості в 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.



[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

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 лікарським засобом Бенодил 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, змінивши 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.

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 препаратом Бенодил, навіть при застосуванні надмірних доз, найімовірніше, не буде становити клінічно значущої проблеми.

Побічні реакції.

Для оцінки розповсюдженості виникнення побічних реакцій застосовувалися визначення, що наводяться далі. Частота визначається таким чином: дуже часто ($\geq 1/10$); часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (від $\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); рідко (від $\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); дуже рідко ($< 1/10\,000$).

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є



Таблиця 3 Побічні реакції, класифіковані за класами систем органів та частотою

Класи систем органів	Частота	Побічні реакції
Інфекції та інвазії	Часто	Кандидоз ротоглотки, пневмонія (у пацієнтів із ХОЗЛ)
Порушення з боку імунної системи	Рідко	Реакції підвищеної чутливості негайного та сповільненого типу*, зокрема висип, контактний дерматит, кропив'янка, ангіоневротичний набряк та анафілактична реакція
Порушення з боку ендокринної системи	Рідко	Ознаки і симптоми системних ефектів кортикостероїдів, зокрема пригнічення функції надниркових залоз і затримка темпів росту **
Психічні порушення	Нечасто	Тривожність, депресія
	Рідко	Психомоторна гіперактивність, порушення сну, агресія, зміни у поведінці (переважно у дітей)
Порушення з боку нервової системи	Нечасто	Тремор***
Порушення з боку органів зору	Нечасто	Катаракта, розмитий зір (див. також «Особливості застосування»)
	Невідомо	Глаукома
Порушення з боку органів дихання, грудної клітки та середостіння	Часто	Кашель, подразнення горла, захриплість
	Рідко	Бронхоспазм, дисфонія, захриплість****
Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини	Рідко	Синці
Порушення з боку скелетно-м'язової та сполучної тканини	Нечасто	М'язові спазми

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

** Див. нижче розділ «Діти».

*** На підставі частоти, зареєстрованої під час клінічних випробувань.

**** Зрідка у дітей.

Іноді при застосуванні інгаляційних глюкокортикостероїдів можуть з'являтися ознаки чи симптоми побічних ефектів системних глюкокортикостероїдів, що імовірно, залежить від дози, часу експозиції, супутньої та попередньої експозиції кортикостероїдів, а також індивідуальної чутливості (див. розділ «Особливості застосування»).

Опис окремих побічних реакцій

Кандидоз у ротоглотці виникає внаслідок відкладення лікарського засобу. Потрібно проінструктувати пацієнта про необхідність ополіскування ротової порожнини водою після кожної інгаляції підтримувальної дози, щоб мінімізувати цей ризик.

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

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

У плацебо-контрольованих дослідженнях повідомлялося про катаракту як про нечастий побічний ефект у групі застосування плацебо.

В об'єднаних клінічних дослідженнях за участю 13 119 пацієнтів, які застосовували інгаляційний будесонід, і 7 278 пацієнтів, які отримували плацебо. Частота тривоги становила 0,52% для інгаляційного будесоніду та 0,63% – для плацебо. Частота депресії становила 0,67% для інгаляційного будесоніду та 1,15% – для плацебо.

Діти

Через ризик затримки росту в дітей слід регулярно проводити контроль параметрів ріст (див. розділ

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

УМІ

ТБ

«Особливості застосування»).

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

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 Фішціано, Італія/

Contrada Canfora, Fisciano, 84084, Italy.

2. Вторинне пакування та випуск серії

вул. Пельплиньська 19, 83-200, Старогард Гданьски, Польща/

19, Pelplinska Str., 83-200 Starogard Gdanski, Poland.

Дата останнього перегляду.

17.06.2024

ТЕСЛЮК О.В.

09.04.2024

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

