

## **Склад**

*діюча речовина:* будесонід;

1 мл суспензії для розпилення містить 0,125 мг або 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:* біла або майже біла суспензія, що легко ресуспендується, наповнена в контейнери із поліетилену, що містять разову дозу.

## **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.

*Місцевий протизапальний ефект*

Точний механізм дії глюкокортикостероїдів 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. Сила дії будесоніду, що вимірюється як спорідненість до глюкокортикостероїдного рецептора, приблизно у 15 разів перевищує силу дії преднізолону.

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.

### *Клінічний ефект*

Будесонід має протизапальну дію, що проявляється у зменшенні бронхіальної обструкції як на ранніх, так і на пізніх стадіях алергічної реакції.

### *Реактивність дихальних шляхів*

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

Дослідження показали, що чим раніше почати лікування будесонідом після виникнення проявів бронхіальної астми, тим швидше можна очікувати поліпшення функції легень.

### *Вплив на концентрацію кортизолу у плазмі крові*

У дослідженнях з участю здорових добровольців при застосуванні будесоніду, у формі порошка для інгаляцій спостерігався дозозалежний вплив на рівень кортизолу у плазмі крові та сечі. Будесонід, у формі порошку 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.

### *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. Нижче наведено кілька прикладів репрезентативних досліджень.

### *Діти. Вплив на зріст*

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 отримували терапію інгаляційним будесонідом, врешті досягали свого відповідного зросту 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».

## *Бронхіальна астма фізичного напруження*

Інгаляційну терапію будесонідом ефективно використовували для профілактики нападів бронхіальної астми, спричинених фізичним навантаженням.

### *Клінічне застосування – круп*

У ряді досліджень з участю дітей, хворих на круп, порівнювали результати 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 з участю 87 дітей (віком від 7 місяців до 9 років), які були госпіталізовані з клінічним діагнозом крупу. Учасники отримали початкову дозу будесоніду у формі суспензії для розпилення (2 мг) або плацебо з подальшим введенням дози будесоніду у формі суспензії для розпилення (1 мг) або плацебо кожні 12 годин. Будесонід, суспензія для розпилення статистично значуще покращував показники оцінки тяжкості 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 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 значуще 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 розпилення через струменевий небулайзер становить приблизно 15 % номінальної дози і 40–70 % дози, введеної пацієнту. 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*

Будесонід піддається значному ( $\approx 90$  %) метаболізму першого проходження через печінку до метаболітів з низькою глюкокортикостероїдною активністю. Глюкокортикостероїдна активність основних метаболітів, 6 $\beta$ -гідроксибудесоніду та 16 $\alpha$ -гідроксипреднізолону, становить менше 1 % активності будесоніду. Метаболізм будесоніду відбувається переважно з 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 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.

### *Фармакокінетика в окремих групах пацієнтів*

#### *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 дітей віком 4–6 років, хворих на бронхіальну астму, системна доступність будесоніду після введення суспензії для розпилення 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 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 разової 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.

#### *Пацієнти з ураженням печінки*

Вплив будесоніду може бути збільшений у пацієнтів із захворюванням печінки.

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 будесонідом 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.

#### *Пацієнти з ураженням нирок*

Фармакокінетика будесоніду у пацієнтів із нирковою недостатністю невідома.

### **Показання**

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

Небуломакс 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 діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу Небуломакс.

## **Взаємодія з іншими лікарськими засобами**

Метаболізм будесоніду відбувається переважно з участю CYP3A4. Очікується, що одночасне застосування з інгібіторами CYP3A, наприклад ітраконазолом, кетоконазолом, інгібіторами протеази ВІЛ може у декілька разів підвищувати ризик розвитку системних побічних ефектів будесоніду (див. розділ «Особливості застосування»). Оскільки дані щодо дозування відсутні, рекомендується уникати супутнього застосування цих лікарських засобів. Якщо це неможливо, інтервал між застосуванням цих лікарських засобів має бути якомога довшим, крім того, варто 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 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.

При одночасному застосуванні лікарського засобу Небуломакс з інгібіторами CYP3A, включаючи лікарські засоби з кобіцистатом, очікується збільшення ризику виникнення системних побічних реакцій. Дану комбінацію лікарських засобів слід уникати, якщо тільки користь від застосування не перевищує підвищений ризик виникнення системних побічних ефектів кортикостероїдів. У такому випадку пацієнти повинні знаходитися під наглядом лікаря для виявлення системних побічних ефектів кортикостероїдів.

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

## **Особливості щодо застосування**

Небуломакс 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.

### *Інфекції дихальних шляхів*

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

### *Пацієнти із залежністю від стероїдів.*

Необхідно дотримуватися особливої обережності під час зміни терапії з пероральних глюкокортикостероїдів на лікування препаратами для інгаляції. У цей період існує ризик виникнення тимчасової недостатності надниркових залоз.

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.

Під час переходу з терапії пероральними стероїдами на лікарський засіб Небуломакс 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.

При застосуванні будь-яких інгаляційних глюкокортикостероїдів можуть виникати системні ефекти, особливо при застосуванні високих доз протягом тривалого періоду часу. Імовірність виникнення таких ефектів значно менша при застосуванні інгаляційних кортикостероїдів, ніж пероральних. Можливі системні ефекти включають синдром Кушинга, симптоми, подібні до синдрому 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.

### *Бронхоспазм*

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

### *Порушення функції печінки*

Зниження печінкової функції може впливати на виведення глюкокортикостероїдів з організму, оскільки зменшується швидкість виведення та збільшується системна експозиція. Необхідно попередити пацієнта про можливий розвиток побічних ефектів.

### *Одночасне застосування інших лікарських засобів*

Очікується, що одночасне застосування з інгібіторами СYP3A, 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 СYP3A, 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.

### *Кандидоз ротової порожнини*

На тлі 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 інгаляційними кортикостероїдами (див. також розділ «Спосіб застосування та дози»).

### *Пневмонія у пацієнтів із ХОЗЛ*

У пацієнтів із ХОЗЛ, які отримують інгаляційні кортикостероїди, спостерігалось збільшення 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 із ХОЗЛ, оскільки клінічні ознаки таких інфекцій схожі з симптомами загострень ХОЗЛ.

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

### *Порушення зору*

При системному та місцевому застосуванні кортикостероїдів можливі порушення зору. При наявності у 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 повідомляли 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 затримки росту. 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 будесоніду у післяреєстраційний період вказують на те, що лікування інгаляційним будесонідом у період вагітності не призводило до небажаних впливів на здоров'я плода/новонародженої дитини.

Як для плода, так і для вагітної важливо, щоб у період вагітності підтримувати 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.

Дослідження на тваринах продемонстрували, що глюкокортикостероїди можуть спричиняти порушення розвитку. Проте ці дані не вважаються значущими для людини при застосуванні рекомендованих доз.

Дослідження на тваринах також показали, що пренатально надмірний вплив глюкокортикоїдів може бути пов'язаний з підвищеним ризиком затримки внутрішньоутробного розвитку, розвитку серцево-судинних захворювань у дорослому віці та постійною зміною щільності глюкокортикоїдних рецепторів, обміном нейротрансмітерів і поведінкою при застосуванні доз, які нижче тератогенних.

У період вагітності застосовувати інгаляційний будесонід потрібно у найнижчій ефективній дозі, беручи до уваги ризик загострення бронхіальної астми.

### *Годування груддю*

Будесонід проникає у грудне молоко. Однак при застосуванні терапевтичних доз Небуломаксу не очікується жодного впливу на дитину, яка знаходиться на

грудному годуванні. Небуломакс можна застосовувати у період годування груддю.

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

Небуломакс не впливає на здатність керувати транспортними засобами та працювати з іншими механізмами.

## **Спосіб застосування та дози**

### *Дозування*

Дозування лікарського засобу Небуломакс необхідно коригувати залежно від індивідуальних потреб пацієнта.

Доза, яка вводиться пацієнту, залежить від використовуваного обладнання для розпилення. Час розпилення та доставлена доза залежать від швидкості потоку, об'єму камери небулайзера та об'єму наповнення. Швидкість повітряного потоку через пристрій, що використовується для розпилення, має дорівнювати 6–8 літрів за хвилину. Відповідний об'єм наповнення для більшості небулайзерів дорівнює 2–4 мл. Дозу слід зменшити до мінімуму, необхідного для підтримання належного контролю бронхіальної астми. Найвищу дозу (2 мг на добу) дітям до 12 років потрібно призначати тільки у разі важкого перебігу астми і на обмежений період часу.

### *Бронхіальна астма*

#### *Початок терапії*

На початку лікування, під час періодів загострення бронхіальної астми та при зменшенні чи припиненні перорального прийому глюкокортикостероїдів рекомендована доза лікарського засобу Небуломакс становить:

Дорослі (в тому числі пацієнти літнього віку): зазвичай 1–2 мг 2 рази на добу. У дуже тяжких випадках дозу можна в подальшому підвищити.

Діти віком від 12 років: дозування таке ж саме, як для дорослих.

Діти віком від 6 місяців до 12 років: 0,5–1 мг 2 рази на добу.

#### *Підтримуюча терапія*

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

Дорослі (в тому числі пацієнти літнього віку) і діти віком від 12 років: 0,5-1 мг 2 рази на добу.

Діти віком від 6 місяців до 12 років: 0,25-0,5 мг 2 рази на добу.

*Пацієнти, які перорально приймають глюкокортикоїди як підтримуючу терапію*

Небуломакс дає можливість відмінити або значно зменшити дозу глюкокортикостероїдів 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 слід застосовувати високу дозу лікарського засобу Небуломакс 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 лікарським засобом Небуломакс. Докладніше про відміну глюкокортикостероїдів для перорального застосування див. у розділі «Особливості застосування».

*Пацієнти, які не приймають пероральні глюкокортикоїди*

Терапевтичний ефект зазвичай досягається протягом 10 днів. Пацієнтам з надмірним продукуванням слизового секрету у бронхах спершу можна застосовувати короткочасний (близько 2 тижнів) додатковий курс пероральних кортикостероїдів. Після курсу пероральних препаратів достатнім лікуванням може бути застосування лікарського засобу Небуломакс як монотерапії.

*Особливості дозування*

Небуломакс можна змішувати з 0,9 % фізіологічним розчином та з розчинами для розпилення, що містять тербуталін, сальбутамол, фенотерол, ацетилцистеїн, натрію кромоглікат чи іпратропіуму бромід. Суміш слід використати протягом 30 хвилин.

Рекомендації з дозування

Таблиця 1

Доза (мг)	Об'єм препарату Небуломакс, суспензії для розпилення		
	0,125 мг/мл	0,25 мг/мл	0,5 мг/мл

0,25	2 мл	1 мл	-
0,5	-	2 мл	1 мл
0,75	-	3 мл	-
1,0	-	4 мл	2 мл
1,5	-	6 мл	3 мл
2,0	-	8 мл	4 мл

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

### *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*

Небуломакс застосовувати тільки за допомогою придатних для цього небулайзерів.

Контейнер необхідно від'єднати від смужки, обережно збовтати і відкрити, відламавши вушко наконечника. Вміст контейнера обережно видавити у камеру небулайзера. Порожній контейнер викинути, а камеру небулайзера накрити кришечкою.

Небуломакс потрібно вводити за допомогою струменевого небулайзера з насадкою або відповідною дихальною маскою. Небулайзер слід під'єднати до повітряного компресора, що забезпечує достатній потік повітря (6–8 л/хв), а об'єм наповнення має становити 2–4 мл.

*Примітка.* Важливо, щоб пацієнт:

- уважно прочитав інструкцію для застосування, наведену у листку з інформацією для пацієнта, що вкладається в упаковку кожного небулайзера;
- розумів, що ультразвукові небулайзери не придатні для введення лікарського засобу Небуломакс, а тому не рекомендується їх використовувати;
- був поінформований про можливість змішування лікарського засобу Небуломакс з 0,9 % фізіологічним розчином та з розчинами для розпилення, що містять тербуталін, сальбутамол, фенотерол, ацетилцистеїн, натрію кромоглікат та іпратропію бромід, а також знав про необхідність використовувати суміш протягом 30 хвилин;
- промивав ротову порожнину водою після інгаляції призначеної дози, щоб звести до мінімуму ризик розвитку кандидозу ротоглотки;
- вмивав водою шкіру обличчя після застосування дихальної маски, щоб запобігти подразненню шкіри;
- належним чином промивав та зберігав небулайзер згідно з інструкціями виробника.

*Діти.*

Небуломакс застосовувати дітям за показаннями (див. розділи «Показання» та «Спосіб застосування та дози»).

### **Передозування**

Передозування Небуломаксу, навіть при застосуванні надмірних доз, не буде становити клінічно значущої проблеми. Якщо Небуломакс застосовувати протягом тривалого періоду у високих дозах, можуть виникати системні ефекти глюкокортикостероїдів, такі як гіперкортизолізм і пригнічення функції надниркових залоз.

### **Побічні ефекти**

Для оцінки розповсюженості виникнення побічних реакцій застосовували 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 ( $< 1/10\ 000$ ).

*Побічні реакції, класифіковані за класами систем органів та частотою*

Таблиця 2

<i>Класи систем органів</i>	<i>Частота</i>	<i>Побічні реакції</i>
Інфекції та інвазії	Часто	Кандидоз ротоглотки Пневмонія (у пацієнтів із ХОЗЛ)
З боку імунної системи	Рідко	Реакції підвищеної чутливості негайного та уповільненого типу*, зокрема висипання, контактний дерматит, кропив'янка, ангіоневротичний набряк та анафілактична реакція
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
Рідко	Агресія	
	Зміни у поведінці (переважно у дітей)	
З боку нервової системи	Нечасто	Тремор***
З боку органів зору	Нечасто	Катаракта

Розмитий зір (див. розділ «Особливості застосування»)		
Невідомо	Глаукома	
З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння	Часто	Кашель
		Захриплість
		Подразнення горла
	Рідко	Бронхоспазм
		Дисфонія
		Захриплість****
З боку шкіри та підшкірної клітковини	Рідко	Синці
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 або 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, при застосовуванні небулайзера із дихальною маскою, повідомляли про реакцію підвищеної чутливості у вигляді подразнення шкіри обличчя. Для запобігання подразненню після застосування маски слід умиватися.

Також у плацебо-контрольованих дослідженнях нечасто повідомляли про катаракту в групі плацебо.

В об'єднаних клінічних дослідженнях 13119 пацієнтів отримували інгаляційний будесонід та 7278 пацієнтів – плацебо. Частота тривожності становила 0,52 % при застосуванні інгаляційного будесоніду та 0,63 % – плацебо; частота депресії становила 0,67 % при застосуванні інгаляційного будесоніду та 1,15 % – плацебо.

### *Діти*

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

### *Повідомлення про побічні реакції*

Важливо повідомляти про підозрювані побічні реакції у післяреєстраційний період застосування лікарського засобу. Це дає змогу здійснювати безперервний моніторинг співвідношення користь/ризик застосування лікарського засобу. Спеціалісти у галузі охорони здоров'я зобов'язані повідомляти про будь-які випадки підозрюваних побічних реакцій через національну систему звітності.

### **Термін придатності**

2 роки.

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

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

### **Умови зберігання**

Лікарський засіб не потребує особливих умов зберігання.

Не заморожувати. Зберігати контейнери в пакеті для захисту від світла.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

### **Упаковка**

По 2 мл в однодозовому контейнері. По 5 контейнерів у пакеті. По 4 пакети у пачці.

### **Категорія відпуску**

За рецептом.

### **Виробник**

АТ «Фармак».

### **Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Україна, 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 74.