

## **Состав**

*действующие вещества:* 1 доза содержит будесонида 160 мкг и формотерола fumarata дигидрата 4,5 мкг;

*вспомогательное вещество:* лактозы моногидрат.

## **Лекарственная форма**

Порошок для ингаляций.

*Основные физико-химические свойства:* порошок белого или желтовато-белого цвета.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Средства, применяемые при обструктивных заболеваниях дыхательных путей.  
Код АТХ R03A K07.

## **Фармакодинамика**

Буфомикс Изихейлер содержит формотерол и будесонид, которые имеют разный способ действия и демонстрируют аддитивные эффекты по уменьшению обострений бронхиальной астмы.

*Будесонид.* Будесонид – это глюкокортикостероид, при ингаляции имеет зависимое от дозы противовоспалительное действие в дыхательных путях, в результате которого уменьшаются симптомы бронхиальной астмы.

Ингаляционный будесонид характеризуется менее тяжелыми побочными эффектами, чем системные кортикостероиды. Точный механизм противовоспалительного эффекта глюкокортикостероидов неизвестен.

*Формотерол.* Формотерол – это селективный адреностимулятор  $\beta_2$ -адренорецепторов, который при ингаляции обеспечивает быструю и длительную релаксацию гладкой мускулатуры бронхов у пациентов с обратной обструкцией дыхательных путей. Бронхорасширяющий эффект зависит от дозы и наступает в течение 1–3 минут. Продолжительность эффекта не менее 12 часов после принятия однократной дозы.

## **Фармакокинетика**

*Всасывание*

Было показано, что комбинация фиксированных доз будесонида и формотерола Буфомикс Изихейлер и соответствующие монопрепараты биоэквивалентны по системному воздействию будесонида и формотерола соответственно. Несмотря на это, после введения комбинации фиксированных доз наблюдалось незначительное подавление кортизола по сравнению с монопрепаратами. Считается, что разница не влияет на клиническую эффективность.

Отсутствуют доказательства фармакокинетических взаимодействий между будесонидом и формотеролом.

Фармакокинетические параметры будесонида и формотерола были сопоставимы после их введения в качестве монопрепаратов или в качестве комбинации фиксированных доз. У будесонида площадь под кривой и скорость всасывания были несколько больше, а максимальная концентрация в плазме крови выше после введения фиксированной комбинации. У формотерола максимальная концентрация в плазме крови была подобной после введения фиксированной комбинации. Ингаляционный будесонид быстро всасывается, а максимальная концентрация в плазме крови достигается в течение 30 минут после ингаляции. В исследованиях среднее отложение в легких будесонида после ингаляции с помощью порошкового ингалятора изменялось от 32% до 44% доставленной дозы. Системная биодоступность составляла примерно 49% доставленной дозы. У детей в возрасте от 6 до 16 лет отложение в легких находится в том же диапазоне, что и у взрослых после применения той же заданной дозы. Результирующие концентрации в плазме крови не определялись.

Ингаляционный формотерол быстро абсорбируется, а максимальная концентрация в плазме крови достигается в течение 10 минут после ингаляции. В исследованиях среднее отложение в легких формотерола после ингаляции с помощью порошкового ингалятора изменялось от 28% до 49% доставленной дозы. Системная биодоступность составляла примерно 61% доставленной дозы.

### *Распределение и метаболизм*

Связывание с белками плазмы составляет около 50% для формотерола и 90% для будесонида. Объем распределения составляет приблизительно 4 л/кг для формотерола и

3 л/кг для будесонида. Формотерол инактивируется в результате реакций конъюгации (формируются активные О-деметилованные и деформулированные метаболиты, однако они преимущественно наблюдаются как инактивированные конъюгаты). Будесонид подвергается значительной (около 90%) биотрансформации при первом прохождении через печень до метаболитов с низкой глюкокортикостероидной активностью. Глюкокортикостероидная активность основных метаболитов – 6-β-гидрокси-будесонида и 16-α-гидрокси-

преднизолона – менее 1% от глюкокортикостероидной активности будесонида. Отсутствуют признаки каких-либо метаболических взаимодействий или каких-либо реакций замещения между формотеролом и будесонидом.

### *Выведение*

Большая часть дозы формотерола трансформируется путем печеночного метаболизма, за которым следует выведение почками. После ингаляции 8–13% доставленной дозы формотерола выводится с мочой в неизмененном виде. Формотерол имеет высокий системный клиренс (примерно 1,4 л/мин), а период окончательного полувыведения в среднем составляет 17 часов.

Будесонид выводится путем метаболизма, преимущественно под действием катализатора, которым выступает фермент CYP3A4. Метаболиты будесонида выводятся с мочой в чистом виде или в конъюгированной форме. В моче обнаруживаются лишь очень незначительные количества неизмененного будесонида. Будесонид имеет высокий системный клиренс (примерно 1,2 л/мин), а период полувыведения после введения дозы составляет 4 часа.

Фармакокинетика формотерола у детей не изучалась. Фармакокинетика будесонида или формотерола у пациентов с почечной недостаточностью неизвестна. Влияние будесонида и формотерола может повыситься у пациентов с заболеванием печени.

### **Показания**

Буфомикс Изихейлер показан для регулярного лечения бронхиальной астмы, когда применение комбинации (ингаляционных кортикостероидов и агонистов  $\beta$ 2-адренорецепторов длительного действия) является целесообразным: для пациентов, у которых не достигается адекватный контроль с помощью ингаляционных кортикостероидов и агонистов  $\beta$ 2-адренорецепторов кратковременного действия, применяемых «по необходимости», или для пациентов, у которых уже достигнут адекватный контроль при применении как ингаляционных кортикостероидов, так и агонистов  $\beta$ 2-адренорецепторов длительного действия.

### **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к будесониду, формотеролу или лактозе (которая содержит небольшое количество молочного белка).

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

## *Фармакокинетические взаимодействия*

Мощные ингибиторы CYP3A4 (кетоконазол, итраконазол, вориконазол, позаконазол, кларитромицин, телитромицин, нефазодон и ингибиторы протеазы ВИЧ) с большой вероятностью могут увеличить уровни будесонида в плазме крови, поэтому следует избегать их одновременного применения. Если это невозможно, интервалы между приемами этих препаратов должны быть максимально большими. Для пациентов, которые применяют мощные ингибиторы CYP3A4, поддерживающая терапия не рекомендуется.

Мощный ингибитор CYP3A4 кетоконазол в дозе 200 мг один раз в сутки повышает уровни в плазме крови будесонида, применяемого одновременно перорально (одноразовая доза 3 мг), в среднем в шесть раз. Когда кетоконазол принимали через 12 часов после будесонида, концентрация в среднем увеличивалась только в три раза, что свидетельствует о том, что отдельное введение может снизить повышение уровня в плазме крови. Некоторые данные указывают на то, что может произойти существенное повышение уровней будесонида в плазме крови (в среднем в четыре раза) при одновременном приеме с ингаляционным будесонидом (одноразовая доза 1000 мкг) итраконазола в дозе 200 мг один раз в сутки.

## *Фармакодинамические взаимодействия*

Бета-адреноблокаторы могут ослабить эффект формотерола. Поэтому Буфомикс Изихейлер не следует применять вместе с  $\beta$ -адреноблокаторами (в том числе глазными каплями), если для этого нет веских причин.

Одновременное лечение хинидином, дизопирамидом, прокаинамидом, фенотиразином, антигистаминными препаратами (терфенадином) и трициклическими антидепрессантами может удлинять интервал QTc и повышать риск развития желудочковой аритмии.

Кроме того, леводопа, левотироксин, окситоцин и алкоголь могут ухудшить толерантность сердца к  $\beta$ 2-симпатомиметикам.

Одновременное лечение ингибиторами моноаминоксидазы, в том числе средствами с подобными свойствами, такими как фуразолидон и прокарбазин, может вызывать гипертонические реакции.

Риск развития аритмий увеличивается на фоне проведения анестезии галогенизированными гидрокарбонатами.

Одновременное применение других  $\beta$ -адренергетиков или антихолинергических препаратов может усилить бронхорасширяющий эффект.

Гипокалиемиа может повысить склонность к сердечной аритмии у пациентов, которые лечатся гликозидами наперстянки.

Не наблюдалось взаимодействия будесонида и формотерола с какими-либо другими лекарствами, которые используются для лечения бронхиальной астмы.

### **Особенности применения**

Рекомендуется постепенно снижать дозу при отказе от препарата и не делать резкого прекращения приема.

Если пациенты обнаруживают, что лечение неэффективно, или возникает необходимость в превышении наивысшей рекомендованной дозы препарата Буфомикс Изихейлер, им следует обратиться к врачу. Внезапное и прогрессивное ухудшение контроля бронхиальной астмы потенциально опасно для жизни, поэтому пациент должен немедленно пройти медицинское обследование. В таком случае следует рассмотреть необходимость усиления терапии кортикостероидами (например, курс пероральных кортикостероидов) или лечения антибиотиками при наличии инфекции.

Пациентов нужно предупредить о необходимости постоянно держать при себе свой спасательный ингалятор.

Пациентам следует напомнить, что необходимо принимать поддерживающую дозу препарата Буфомикс Изихейлер в соответствии с рецептом, даже при отсутствии симптомов. Профилактическое использование препарата Буфомикс Изихейлер, например перед физической нагрузкой, не изучалось. С этой целью следует использовать дополнительный быстродействующий бронходилататор.

Как только симптомы бронхиальной астмы будут взяты под контроль, следует рассмотреть вопрос постепенного снижения дозы препарата Буфомикс Изихейлер. Важно регулярно осматривать пациентов по мере снижения дозы. Используйте самую низкую эффективную дозу препарата Буфомикс Изихейлер.

Не следует начинать лечение препаратом Буфомикс Изихейлер при обострениях, значительном ухудшении или резком осложнении бронхиальной астмы.

Во время лечения препаратом Буфомикс Изихейлер могут возникать серьезные нежелательные явления и обострения, связанные с бронхиальной астмой.

Пациентам нужно сообщить о необходимости продолжения лечения и одновременного обращения к врачу, если симптомы бронхиальной астмы не контролируются или ухудшаются после начала приема препарата Буфомикс Изихейлер.

Как и при других видах ингаляционной терапии, существует риск развития парадоксального бронхоспазма. В этом случае у пациента сразу после приема дозы усиливается хрип и одышка. Если у пациента возникает парадоксальный бронхоспазм, нужно немедленно прекратить прием препарата Буфомикс Изихейлер, осмотреть пациента и при необходимости назначить альтернативную терапию. Парадоксальный бронхоспазм отвечает на быстродействующие ингаляционные бронходилататоры, и лечить его нужно безотлагательно.

Системные последствия приема ингаляционных кортикостероидов могут наблюдаться, в частности, при применении высоких доз длительный период времени. Эти последствия гораздо менее вероятны, чем последствия приема пероральных кортикостероидов. К возможным системным эффектам относятся синдром Кушинга, кушингоидная внешность, адrenaльная супрессия, задержка роста у детей и подростков, снижение минеральной плотности костей, катаракта, глаукома и, гораздо реже, различные психологические и поведенческие отклонения, включая психомоторную гиперактивность, нарушения сна, тревогу, депрессию или агрессивность (особенно у детей).

Следует рассмотреть потенциальное влияние на плотность костей, особенно у пациентов, принимающих высокие дозы в течение длительного периода времени и параллельно имеющих факторы риска развития остеопороза. Длительные исследования ингаляционного будесонида у детей при среднесуточных дозах 400 мкг (отмеренная доза) или у взрослых при суточных дозах 800 мкг (отмеренная доза) не показали существенного влияния на минеральную плотность костей. Отсутствует информация о влиянии высоких доз.

Если есть основания предполагать ухудшение функции коры надпочечников из-за предварительной системной стероидной терапии, следует быть осторожным при переводе пациентов на терапию препаратом Буфомикс Изихейлер.

Преимущества терапии ингаляционным будесонидом обычно минимизируют потребность в пероральных стероидах, однако пациенты, которые переходят с пероральных стероидов, имеют риск снижения резерва коры надпочечников в течение длительного времени. Восстановление может занять много времени после прекращения терапии пероральными стероидами. В таком случае нужно регулярно контролировать функцию "гипоталамус – гипофиз – кора надпочечников".

Длительное лечение высокими дозами ингаляционных кортикостероидов может привести к клинически существенному угнетению функции коры надпочечников. Поэтому в стрессовые периоды, такие как тяжелые инфекции и плановые операции, нужно рассмотреть дополнительное системное лечение кортикостероидами. Быстрое снижение дозы стероидов может спровоцировать

острую недостаточность функции коры надпочечников. Симптомы, которые можно наблюдать при острой недостаточности функции коры надпочечников, включают анорексию, боль в животе, потерю веса, усталость, головную боль, тошноту, рвоту, пониженный уровень сознания, припадки, гипотонию и гипогликемию.

Лечение дополнительными системными стероидами или ингаляционным будесонидом нельзя резко прекращать.

При переводе с приема пероральных препаратов на Буфомикс Изихейлер наблюдается общее низкое системное действие стероидов, что может привести к появлению аллергических или артритических симптомов, таких как ринит, экземы, боли в мышцах и суставах. В этом случае нужно начать специфическое лечение. Следует подозревать общий недостаточный эффект глюкокортикостероидов, если в отдельных случаях появляются такие симптомы, как усталость, головная боль, тошнота и рвота. В таких случаях иногда требуется временно увеличить дозу пероральных глюкокортикостероидов.

С целью уменьшения риска развития орального кандидоза пациентам нужно тщательно промывать полость рта водой после ингаляции поддерживающей дозы. В случае появления орального кандидоза пациенты должны промывать ротовую полость водой также после ингаляций «по необходимости».

Следует избегать одновременного лечения итраконазолом, ритонавиром или другими мощными ингибиторами СYP3A4. Если это невозможно, интервалы между приемами препаратов должны быть максимально большими. Для пациентов, которые применяют мощные ингибиторы СYP3A4, поддерживающая терапия не рекомендуется.

Следует с осторожностью назначать Буфомикс Изихейлер пациентам с тиреотоксикозом, феохромоцитомой, сахарным диабетом, нелеченной гипокалиемией, гипертрофической обструктивной кардиомиопатией, идиопатическим подклапанным аортальным стенозом, тяжелой гипертензией, аневризмой или другими тяжелыми сердечно-сосудистыми расстройствами, такими как ишемическая болезнь сердца, тахиаритмия и тяжелая сердечная недостаточность.

Следует соблюдать осторожность при лечении пациентов с удлинением интервалом QTc. Сам формотерол может вызвать удлинение интервала QTc.

У пациентов с активной или неактивной формой туберкулеза легких, грибковой и вирусной инфекцией в дыхательных путях нужно провести повторную оценку потребности и дозы ингаляционных кортикостероидов.

При лечении высокими дозами агонистов  $\beta_2$ -адренорецепторов может развиваться потенциально опасная для жизни гипокалиемия.

Гипокалиемический эффект агонистов

$\beta_2$ -адренорецепторов может усиливаться при одновременном лечении агонистами

$\beta_2$ -адренорецепторов и лекарственными средствами, которые могут вызывать гипокалиемию или усиливать гипокалиемический эффект, например производными ксантинов, стероидами и диуретиками. Особенно осторожными нужно быть при нестабильной бронхиальной астме в случае непостоянного применения спасательных бронходилататоров, при острой тяжелой бронхиальной астме, так как связанный с этим риск усиливается гипоксией, а также при других состояниях, когда повышается риск гипокалиемии. В этих случаях рекомендуется контролировать уровень калия в сыворотке крови.

У больных сахарным диабетом рекомендуется проводить дополнительный контроль концентрации глюкозы в крови.

Буфомикс Изихейлер содержит примерно 4 мг лактозы на одну ингаляцию. Обычно такое количество не вызывает проблем у лиц, страдающих от непереносимости лактозы. Вспомогательное вещество лактоза содержит небольшое количество молочных белков, которые могут вызвать аллергические реакции.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

В случае появления головокружения, тремора, судорог во время лечения не следует управлять автотранспортом или работать с механизмами.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

*Беременность.* Отсутствуют клинические данные о влиянии на беременность препарата Буфомикс Изихейлер или одновременного лечения формотеролом и будесонидом. Исследования развития эмбриона-плода у животных не продемонстрировали никакого дополнительного эффекта комбинации.

Отсутствуют достаточные данные о применении формотерола беременным женщинам. Формотерол вызвал побочные эффекты у животных во время исследований влияния на репродуктивную систему при очень высоких уровнях системного воздействия.

Данные относительно примерно 2000 исследованных случаев беременности не показали повышенного тератогенного риска, связанного с применением

ингаляционного будесонида. В исследованиях на животных было показано, что глюкокортикостероиды вызывают пороки развития. Это мало вероятно для людей, которые получают рекомендуемые дозы.

В исследованиях на животных также было выявлено, что чрезмерное количество перинатальных глюкокортикоидов повышает риск внутриматочной задержки роста, сердечно-сосудистых заболеваний взрослых, необратимого изменения плотности рецепторов глюкокортикоидов, оборота нейромедиаторов и поведения при концентрациях ниже диапазона тератогенных доз.

Во время беременности Буфомикс Изихейлер следует применять, только если ожидаемая польза превосходит потенциальный риск. Нужно применять самую низкую эффективную дозу будесонида, необходимую для поддержания адекватного контроля бронхиальной астмы.

*Кормление грудью.* Будесонид переходит в грудное молоко. Однако при терапевтических дозах не ожидается какого-либо влияния на ребенка, находящегося на грудном вскармливании. Неизвестно, переходит ли формотерол в грудное молоко. В материнском молоке животных было обнаружено небольшое количество формотерола. Применение препарата Буфомикс Изихейлер женщинам, которые кормят грудью, следует рассматривать, только если ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.

## **Способ применения и дозы**

### *Дозировка*

Буфомикс Изихейлер не назначают для начального лечения бронхиальной астмы. Дозы компонентов Буфомикс Изихейлер подбирают индивидуально и корректируют в зависимости от тяжести заболевания. Это следует учитывать не только в начале применения комбинированных препаратов, но также и при коррекции поддерживающей дозы. Если пациенту необходима комбинация доз, которые отличаются от имеющихся в комбинированном ингаляторе, следует назначить соответствующие дозы агонистов  $\beta_2$ -адренорецепторов и/или кортикостероидов в отдельных ингаляторах.

Дозу нужно титровать до минимальной дозы, которая позволяет эффективно контролировать симптомы заболевания. Пациентам необходимо регулярно проходить повторные обследования у врача, который назначил препарат, чтобы доза Буфомикс Изихейлер оставалась оптимальной. После достижения длительного контроля симптомов с помощью наименьшей рекомендованной дозы следует попробовать контролировать симптомы с помощью только ингаляционного кортикостероида.

Пациента нужно предупредить о необходимости постоянно держать при себе отдельный быстродействующий бронходилататор в качестве спасательного средства.

### *Рекомендуемые дозы*

*Взрослые от 18 лет:* 1–2 ингаляции дважды в сутки. Некоторым пациентам может потребоваться до 4 ингаляций два раза в сутки (максимальная доза).

*Дети в возрасте 12-17 лет:* 1–2 ингаляции дважды в сутки.

*Дети в возрасте до 12 лет:* Буфомикс Изихейлер не рекомендуется детям до 12 лет.

Обычно после достижения контроля над симптомами заболевания при применении препарата дважды в день дозу титруют до наименьшей эффективной дозы, вплоть до применения препарата Буфомикс Изихейлер 1 раз в сутки, когда, по мнению врача, пациент нуждается в поддерживающей терапии бронходилататором длительного действия.

Потребность более частого применения отдельного быстродействующего бронходилататора свидетельствует об ухудшении состояния пациента и необходимости пересмотра лечения астмы.

### *Особые категории пациентов*

Отсутствуют особые требования к дозировке для пожилых пациентов.

Отсутствуют данные о применении препарата Буфомикс Изихейлер пациентами с печеночной или почечной недостаточностью. Поскольку будесонид и формотерол преимущественно выводятся из организма путем печеночного метаболизма, можно ожидать повышенного воздействия у больных циррозом печени тяжелой степени.

### *Способ применения*

Для ингаляции.

### *Как правильно применять препарат Буфомикс Изихейлер*

Ингалятор управляется вдыхаемым потоком воздуха. Это означает, что когда пациент вдыхает воздух через мундштук, вещество попадает в дыхательные пути вместе с вдыхаемым воздухом.

1. Снять защитный колпачок с мундштука Изихейлера.
2. Встряхнуть ингалятор 3-5 раз в вертикальном положении.

3. Для высвобождения 1 дозы препарата поместить Изихейлер между большим и указательным пальцами и один раз нажать на ингалятор - Вы услышите щелчок.
4. Выдохнуть полностью, зажать мундштук губами и глубоко вдохнуть, задержать дыхание на 5-10 секунд.
5. Если Вам назначили более 1 дозы, повторить шаги 2,3,4.
6. Закрывать мундштук Изихейлера защитным колпачком.

Важно обратить внимание пациента на следующее:

- Внимательно ознакомиться с инструкцией для медицинского применения.
- После вскрытия ламинированного пакета рекомендуется хранить устройство в защитном контейнере, чтобы защитить его от ударов и обеспечить надёжную работу устройства.
- Стряхивать устройство и приводить его в действие перед каждой ингаляцией.
- Вдыхать через мундштук достаточно активно и глубоко, чтобы обеспечить поступление в легкие оптимальной дозы вещества.
- Не выдыхать через мундштук, поскольку это приведет к снижению доставленной дозы. Если это все-таки случилось, необходимо постучать ингалятором по поверхности стола или по ладони руки, чтобы удалить порошок из мундштука, а затем повторить процедуру приема препарата.
- Не приводить устройство в действие более одного раза без ингаляции порошка. Если это все-таки случилось, пациенту необходимо постучать ингалятором по поверхности стола или по ладони руки, чтобы удалить порошок из мундштука, а затем повторить процедуру приема препарата.
- Всегда надевать пылезащитный колпачок и закрывать крышку защитного контейнера после использования ингалятора, чтобы предотвратить случайное распыление порошка из устройства (которое может привести или к передозировке, или к ингаляции недостаточного количества препарата при последующем использовании ингалятора).
- Промывать рот водой после ингаляции назначенной дозы, чтобы свести к минимуму риск развития кандидоза полости рта. Если возникает кандидоз полости рта, пациенты должны промывать рот водой после ингаляций «по необходимости».
- Регулярно прочищать мундштук сухой тряпочкой. Для очистки нельзя использовать воду, поскольку порошок гигроскопичен.
- Заменить ингалятор Буфомикс Изихейлер, когда на счетчике появляется ноль, даже если внутри устройства все еще видно некоторое количество порошка.

## **Дети**

Буфомикс Изихейлер не рекомендуется детям до 12 лет.

У детей, получающих длительную терапию ингаляционными кортикостероидами, рекомендуется регулярно измерять рост. Если рост замедляется, следует пересмотреть схему лечения с целью снижения дозы ингаляционного кортикостероида до минимальной, обеспечивающей сохранение эффективного контроля течения бронхиальной астмы. Следует тщательно взвесить преимущества лечения кортикостероидами и риск подавления роста. Кроме того, необходимо направить пациента к педиатру-пульмонологу.

Некоторые данные длительных исследований свидетельствуют о том, что большинство детей и подростков, проходящих лечение ингаляционным будесонидом, в конце концов достигают целевого роста во взрослом возрасте. При этом наблюдалось изначально небольшое временное снижение роста (примерно на 1 см). В общем оно случается в течение первого года лечения.

## **Передозировка**

*Симптомы.* Передозировка формотеролом может сопровождаться симптомами, которые обычно наблюдаются при передозировке агонистами  $\beta_2$ -адренорецепторов: тремором, головной болью, учащенным сердцебиением. В отдельных случаях сообщалось о таких симптомах, как тахикардия, гипергликемия, гипокалиемия, удлинение интервала QTc, аритмия, тошнота и рвота. Показано поддерживающее и симптоматическое лечение. Доза 90 мкг, принятая в течение трех часов, у пациентов с острой бронхиальной обструкцией была безопасной.

При острой передозировке будесонида, даже при чрезмерных дозах, клинические проблемы не ожидаются. При хроническом применении чрезмерных доз могут появляться глюкокортикостероидные эффекты, такие как гиперкортицизм и подавление функции коры надпочечников.

Если терапию препаратом Буфомикс Изихейлер нужно прекратить из-за передозировки формотеролом, необходимо рассмотреть обеспечение соответствующей терапии ингаляционными кортикостероидами.

## **Побочные реакции**

Поскольку Буфомикс Изихейлер содержит как будесонид, так и формотерол, у пациентов могут возникать побочные эффекты, характерные для этих двух веществ. После одновременного приема двух соединений не наблюдалось

повышения частоты нежелательных реакций. Наиболее частые, связанные с лекарственным средством нежелательные явления соответствуют фармакологически прогнозируемым побочным эффектам лечения  $\beta_2$ -агонистами. Это такие явления, как тремор и учащенное сердцебиение, которые обычно незначительны и исчезают через несколько дней.

Ниже по системам органов и частоте развития приведены нежелательные реакции, которые ассоциируют с формотеролом. Частота определяется по следующей шкале: очень часто ( $> 1/10$ ), часто ( $> 1/100$  до  $<1/10$ ), нечасто ( $> 1/1000$  до  $<1/100$ ), редко ( $> 1/10000$  до  $<1/1000$ ), очень редко ( $<1/10000$ ), неизвестно (частота не может быть установлена из имеющихся данных).

#### *Инфекционные и паразитарные заболевания.*

Часто: орофарингеальный кандидоз.

#### *Со стороны иммунной системы.*

Редко: немедленные или замедленные реакции повышенной чувствительности, такие как сыпь, крапивница, зуд, дерматит, ангионевротический отек и анафилактическая реакция.

#### *Со стороны эндокринной системы.*

Очень редко: синдром Кушинга, угнетение функции коры надпочечников, задержка роста, пониженная минеральная плотность костей.

#### *Со стороны обмена веществ и питания.*

Редко: гипокалиемия.

Очень редко: гиперкалиемия.

#### *Со стороны психики.*

Нечасто: агрессия, психомоторная гиперактивность, тревога, нарушения сна.

Очень редко: депрессия, изменения поведения (преимущественно у детей).

#### *Со стороны нервной системы.*

Часто: головная боль, тремор.

Нечасто: головокружение.

Очень редко: нарушение вкуса.

*Со стороны органов зрения.*

Очень редко: катаракта и глаукома.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы.*

Часто: ускоренное сердцебиение.

Нечасто: тахикардия.

Редко: аритмия, например фибрилляция предсердий, суправентрикулярная тахикардия, экстрасистолия.

Очень редко: стенокардия, удлинение интервала QTc, колебания артериального давления.

*Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения.*

Часто: умеренное раздражение в горле, кашель, охриплость.

Редко: бронхоспазм.

*Со стороны пищеварительной системы.*

Нечасто: тошнота.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки.*

Нечасто: синяки.

*Со стороны костно-мышечной и соединительной ткани.*

Нечасто: мышечные судороги.

Орофарингеальный кандидоз вызван отложением лекарственных средств. Нужно посоветовать пациенту промывать ротовую полость водой после применения каждой дозы, чтобы минимизировать риск. Орофарингеальный кандидоз обычно отвечает на местное противогрибковое лечение и не требует отмены ингаляционных кортикостероидов.

Как и при других видах ингаляционной терапии, в редких случаях может развиваться парадоксальный бронхоспазм, который поражает 1 из 10 000

пациентов. В этом случае у пациента сразу после приема дозы усиливается хрип и одышка. Парадоксальный бронхоспазм отвечает на быстродействующие ингаляционные бронходилататоры, и лечить его нужно безотлагательно. Нужно немедленно прекратить прием препарата Буфомикс Изихейлер, осмотреть пациента и при необходимости назначить альтернативную терапию.

Системные последствия приема ингаляционных кортикостероидов могут наблюдаться, в частности, при применении высоких доз длительный период времени. Эти последствия гораздо менее вероятны, чем последствия приема пероральных кортикостероидов. К возможным системным эффектам относятся синдром Кушинга, кушингоидная внешность, адrenalная супрессия, задержка роста у детей и подростков, снижение минеральной плотности костей, катаракта, глаукома. Может развиваться повышение восприимчивости к инфекциям и ухудшение способности адаптироваться к стрессу. Эти эффекты, вероятно, зависят от дозы, времени воздействия, одновременного или предварительного приема стероидов и индивидуальной чувствительности.

Лечение  $\beta$ 2-агонистами может привести к повышению уровня инсулина, свободных жирных кислот, глицерина и кетонных тел в крови.

#### *Сообщение о подозрении на нежелательные реакции*

Важным является сообщение о подозрении на нежелательные реакции после получения регистрационного удостоверения на лекарственное средство. Это позволяет постоянно контролировать соотношение польза/риск лекарственного средства. Просьба к медицинским работникам сообщать о подозрении на нежелательные реакции через национальную систему сообщения.

#### **Срок годности**

2 года в ламинированном пакете.

Использовать в течение 4 месяцев после вскрытия ламинированного пакета.

#### **Условия хранения**

До вскрытия ламинированного пакета препарат не требует специальных условий хранения.

После вскрытия ламинированного пакета хранить при температуре не выше 25 °C в защищенном от влаги месте.

#### **Упаковка**

По 120 доз в ингаляторе с защитным колпачком в ламинированном пакете.  
По 1 ламинированному пакету в картонной коробке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

Орион Корпорейшн/Orion Corporation.

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Орионинтие 1, 02200 Эспоо, Финляндия / Orionintie 1, 02200 Espoo, Finland.

### **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).