УТВЕРЖДЕНА
приказом Председателя Комитета
контроля медицинской и
фармацевтической деятельности
Министерства здравоохранения
и социального развития
Республики Казахстан
от «___» _____ 20 __ г.
№ _____

Инструкция по медицинскому применению
лекарственного средства

Буфомикс Изихейлер

Торговое название
Буфомикс Изихейлер

Международное непатентованное название
Нет

Лекарственная форма
Порошок для ингаляций 160/4.5 мкг, 60 и 120 доз

Состав
1 ингаляция (доза, выходящая из мундштука) содержит:

активные вещества - - 160.0 мкг
формотерола фумарата дигидрат - 4.5 мкг,
вспомогательные вещества: лактозы моногидрат.

Описание
Белый или белый с желтоватым оттенком порошок, не содержащий недиспергируемые агломераты.

Фармакотерапевтическая группа
Средства, действующие на респираторную систему. Средства, применяемые при обструктивных заболеваниях дыхательных путей. Адренергические препараты для ингаляционного применения. Адренергические средства в комбинации с кортикостероидами или другими препаратами за исключением антихолинергических средств. Формотерол и будесонид.
Код АТХ R03AK07

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Всасывание

Одновременное ингаляционное введение формотерола и будесонида не влияет на фармакокинетику каждого из этих веществ.

Несмотря на это, после введения комбинации фиксированных доз наблюдалось незначительное повышение подавления кортизола по сравнению с монопрепаратами. Считается, что разница не влияет на клиническую эффективность.

Отсутствуют доказательства фармакокинетических взаимодействий между будесонидом и формотеролом.

Фармакокинетические параметры соответствующих веществ были сопоставимы после введения будесонида и формотерола в качестве монопрепаратов или в качестве комбинации фиксированных доз. Для будесонида параметр площади под кривой был немного выше, скорость всасывания больше, а максимальная концентрация в плазме крови выше после введения фиксированной комбинации. Для 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 попавшего в легких будесонида после ингаляции с помощью порошкового ингалятора менялось от 32% до 44% доставленной дозы. Системная биодоступность составляла примерно 49% доставленной дозы. У детей в возрасте от 6 до 16 лет попадание в легких находится в том же диапазоне, что и у взрослых для 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 попадание в легких формотерола после ингаляции с помощью порошкового ингалятора менялось 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-деметилированные и деформулированные метаболиты, однако они преимущественно наблюдаются как инактивированные конъюгаты). Будесонид подвергается значительной (около 90%) биотрансформации при первом прохождении через печень в метаболитов с низкой глюкокортикостероидной активностью. Глюкокортикостероидная активность основных метаболитов - 6-β-гидрокси-будесонида и 16-α-гидрокси-преднизолона - менее 1% от ГКС активности будесонида. Отсутствуют признаки какого-либо метаболических

взаимодействий или каких-либо реакций замещения между формотеролом и будесонидом.

Выведение

Большая часть дозы формотерола трансформируется путем печеночного метаболизма, за которым следует вывод через почки. 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 неизменного будесонида. Будесонид имеет высокий системный клиренс (примерно 1,2 л/мин.), а период полувыведения после введения дозы составляет 4 часов.

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.

Фармакодинамика

Буфомикс Изихейлер содержит формотерол и будесонид, которые имеют разный способ действия и демонстрируют аддитивные эффекты по уменьшению обострений бронхиальной астмы. Специфические свойства будесонида и формотерола позволяют использовать комбинацию в качестве поддерживающей и облегчающей терапии или в качестве поддерживающей терапии бронхиальной астмы.

Будесонид - это глюкокортикостероид, при ингаляции имеет зависимую от дозы противовоспалительное действие в дыхательных путях, в результате которой уменьшаются симптомы и обострения бронхиальной астмы. Ингаляционный будесонид характеризуется менее тяжелыми побочными эффектами, чем системные кортикостероиды. Точный механизм, ответственный за противовоспалительный эффект глюкокортикостероидов, неизвестен.

Формотерол - это селективный агонист β2-адренорецепторов, который при ингаляции обеспечивает быструю и длительную релаксацию гладкой мускулатуры бронхов у пациентов с обратной обструкцией дыхательных путей. Бронхорасширяющий эффект зависим от дозы и наступает в течение 1-3 минут. Продолжительность эффекта не менее 12 часов после принятия одиночной дозы.

Показания к применению

Бронхиальная астма

Буфомикс Изихейлер показан для регулярного лечения бронхиальной астмы, когда уместно использование комбинации (ингаляционных кортикостероидов

и агонистов β2-адренорецепторов длительного действия):
- пациентам, у которых не достигается адекватный контроль с помощью ингаляционных кортикостероидов и агонистов β2-адренорецепторов кратковременной действия "по требованию",
или
- пациентам, у которых уже достигнут адекватный контроль при применении как ингаляционных кортикостероидов, так и агонистов β2-адренорецепторов длительного действия.
Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)
- симптоматическое лечение больных тяжелой формой ХОБЛ (объем форсированного выдоха за 1 с <50% от расчетной нормальной величины), имеющих повторные обострения в анамнезе, у которых остаются существенные симптомы, несмотря на регулярное лечение бронходилататорами длительного действия.

Способ применения и дозы
Бронхиальная астма
Буфомикс Изихейлер не предназначен для начального лечения бронхиальной астмы. Дозирование компонентов препарата Буфомикс Изихейлер индивидуален и его следует корректировать в зависимости от тяжести заболевания. Это следует учитывать не только в начале лечения препаратами комбинации, но и при корректировке поддерживающей дозы. Если отдельный пациент нуждается в комбинации доз, которые отличаются от имеющихся в ингаляторе комбинаций, следует прописать соответствующие дозы агонистов β2-адренорецепторов и/или кортикостероидов из отдельных ингаляторов.
Дозу нужно титровать до минимальной дозы, при которой обеспечивается эффективный контроль симптомов. Пациент должен регулярно проходить осмотр у медицинского специалиста/врача, который прописал препарат, чтобы доза Буфомикс Изихейлер оставалась оптимальной. Когда самая низкая рекомендуемая доза позволяет длительное время контролировать симптомы, следующий шаг может включать испытания одного только ингаляционного кортикостероида.
Для препарата Буфомикс Изихейлер есть два варианта лечения:
А. Поддерживающая терапия: Буфомикс Изихейлер принимают в виде регулярного поддерживающего лечения с отдельным быстродействующим бронходилататором в качестве спасательного средства.
В. Поддерживающая и облегчающая терапия: Буфомикс Изихейлер принимают в виде регулярного поддерживающего лечения и по требованию в ответ на появление симптомов.
А. Поддерживающая терапия
Пациента нужно предупредить о необходимости постоянно держать при себе отдельный быстродействующий бронходилататор в качестве спасательного средства.
Рекомендуемые дозы:
Взрослые (18 лет и старше): 1-2 ингаляции дважды в сутки. Некоторым

пациентам может потребоваться до 4 ингаляций два раза в сутки (максимальная доза).
Дети
Подростки (12-17 лет): 1-2 ингаляции дважды в сутки.
Дети в возрасте до 12 лет
Буфомикс Изихейлер не рекомендуется детям до 12 лет.
В обычной практике, когда достигается контроль симптомов в режиме дважды в сутки, титрование до минимальной эффективной дозы может включать применение препарата Буфомикс Изихейлер один раз в сутки, когда, по мнению медицинского специалиста, который прописал препарат, для поддержания контроля понадобится бронходилататор длительного действия.
Рост использования отдельного быстродействующего бронходилататора свидетельствует об ухудшении основного заболевания и указывает на необходимость пересмотра терапии бронхиальной астмы.
В. Поддерживающая и облегчающая терапия
Пациенты принимают дневную поддерживающую дозу препарата Буфомикс Изихейлер и дополнительно применяют Буфомикс Изихейлер по требованию в ответ на появление симптомов. Пациентов нужно предупредить о необходимости постоянно держать при себе препарат Буфомикс Изихейлер в качестве спасательного средства.
Поддерживающую и облегчающую терапию следует рассмотреть особенно для пациентов:
• у которых не достигнут адекватный контроль и которые часто требуют облегчающие средства
• у которых в прошлом были обострения бронхиальной астмы, требующие медицинского вмешательства.
Нужно тщательно следить за связанными с дозой побочными эффектами у пациентов, которые часто делают большое количество ингаляций препарата Буфомикс Изихейлер по требованию.
Рекомендуемые дозы:
Взрослые (18 лет и старше): рекомендуемая поддерживающая доза составляет 2 ингаляции в сутки или по одной ингаляции утром и вечером, или 2 ингаляции утром или вечером. Для некоторых пациентов адекватной поддерживающей дозой может быть по две ингаляции дважды в сутки. Пациенты должны сделать 1 дополнительную ингаляцию при необходимости в ответ на появление симптомов. Если симптомы не исчезают через несколько минут, следует сделать еще одну ингаляцию. В каждом отдельном случае разрешается делать не более 6 ингаляций.
Общая суточная доза более 8 ингаляций обычно не требуется, однако в течение ограниченного периода может использоваться общая суточная доза до 12 ингаляций. Пациентам, которые делают более 8 ингаляций в сутки, настоятельно рекомендуется обратиться к врачу.
Нужно провести их повторный осмотр и пересмотреть их поддерживающую терапию.
Дети

Дети и подростки до 18 лет
Для детей и подростков не рекомендуется поддерживающая и облегчающая терапия.
В случае доз, которых невозможно достичь с использованием препарата Буфомикс Изихейлер, в наличии другие дозировки лекарственных средств будесонида/формотерола.
Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)
Рекомендуемые дозы:
Взрослые: 2 ингаляции дважды в сутки.
Общая информация
Особые категории пациентов:
Отсутствуют особые требования к дозировке для пожилых пациентов. Отсутствуют данные о применении препарата Буфомикс Изихейлер пациентов с печеночной или почечной недостаточностью. Поскольку будесонид и формотерол преимущественно выводятся из организма путем печеночного метаболизма, можно ожидать повышенное воздействие у больных циррозом печени тяжелой степени.
Способ применения:
Для ингаляции.
Инструкции по правильному применению препарата 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.
Примечание: важно обратить внимание пациента на следующее:
- внимательно ознакомиться с инструкциями по использованию в листке-вкладыше с информацией для пациента, вложенный в упаковку с каждым препаратом Буфомикс Изихейлер
- 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 ставить на место пылезащитный колпачок (и закрывать защитную крышку, если она используется) после использования ингалятора, чтобы предотвратить случайное распылению порошка из устройства (которое может привести или к передозировке или в ингаляции недостатка 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 требованию.
- регулярно прочищать мундштук сухой тряпочкой. Для очистки нельзя использовать воду, поскольку порошок гигроскопичен.
- заменять ингалятор Буфомикс Изихейлер, когда на счетчике появляется ноль, даже если внутри устройства все еще видны определенное количество порошка.

Побочные действия

Поскольку Буфомикс Изихейлер содержит как будесонид, так и формотерол, может случаться тот же набор побочных эффектов, что характерно для этих двух веществ. После одновременного приема двух соединений не наблюдалось повышения частоты нежелательных реакций. Часто связанные с лекарственным средством нежелательные явления соответствуют фармакологически прогнозируемым побочным эффектам лечения β2-агонистами, такие как тремор и учащенное сердцебиение, обычно незначительны и исчезают через несколько дней. В 3-летнем клиническом исследовании будесонида для лечения ХОБЛ, синяки и пневмония встречались с частотой 10% и 6% соответственно по сравнению с 4% и 3% в группе плацебо (p <0,001 и p <0,01 соответственно).

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).

Таблица 1

Класс системы органов	**Частота**	**Нежелательная реакция на лекарственное средство**
Инфекционные и паразитарные заболевания	Часто	Орофарингеальный кандидоз
Нарушения со стороны имунной системы	Редко	Немедленные или замедленные реакции повышенной чувствительности, такие как сыпь, крапивница, зуд, дерматит, ангионевротический отек и анафилактическая реакция
Нарушения со стороны эндокринной системы	Очень редко	Синдром Кушинга, угнетение функции коры надпочечников, задержка роста, пониженная минеральная плотность костей
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	Редко	Гипокалиемия
	Очень редко	Гипергликемия
Психические	Нечасто	Агрессия, психомоторная гиперактивность,

расстройства		тревога, нарушения сна
	Очень редко	Депрессия, изменения поведения (преимущественно у детей)
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Головная боль, тремор
	Нечасто	Головокружение
	Очень редко	Нарушение вкуса
Нарушения со стороны органа зрения	Очень редко	Катаракта и глаукома
Нарушения со стороны сердца	Часто	Учащенное серцебиение
	Нечасто	Тахикардия
	Редко	Сердечная аритмия, например, фибрилляция предсердий, суправентрикулярная тахикардия, экстрасистолия.
	Очень редко	Стенокардия, удлинение интервала QTc
Нарушения со стороны сосудов	Очень редко	Колебания артериального давления
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Часто	Умеренное раздражение в горле, кашель, охриплость.
	Редко	Бронхоспазм
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта.	Нечасто	Тошнота
Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки	Нечасто	Синяки
Со стороны костно-мышечной и соединительной ткани	Нечасто	Мышечные судороги

Орофарингеальный кандидоз вызванный отложением лекарственных средств. Нужно посоветовать пациенту промывать ротовую полость водой после каждой дозы, чтобы минимизировать риск. Орофарингеальный кандидоз обычно отвечает на местное противогрибковое лечение без необходимости отмены ингаляционных кортикостероидов.

Как и при других видах ингаляционной терапии, в редких случаях может развиться парадоксальный бронхоспазм, который поражает 1 из 10 000. В этом случае у пациента сразу после приема дозы растет 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 назначении высоких доз на длительный период времени. Эти последствия гораздо менее вероятны, чем последствия приема оральных кортикостероидов. К возможным системным эффектам относятся синдром Кушинга, кушингоидная внешность, адренальная супрессия, задержка роста у детей и подростков, снижение минеральной плотности костей, катаракта, глаукома. Может случаться 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 β2-агонистами может привести к повышению уровня инсулина, свободных жирных кислот, глицерина и кетоновых тел в крови.
Дети
Рекомендуется регулярно контролировать рост у детей, которые получают длительное лечение ингаляционными кортикостероидами.

Противопоказания
- повышенная чувствительность к будесониду, формотеролу или лактозе (которая содержит небольшое количество молочного белка)
- непереносимость фруктозы, дефицит фермента Lapp-лактазы, мальабсорбция глюкозы-галактозы
- детский возраст до 12 лет

Лекарственные взаимодействия
Фармакокинетические взаимодействия
Мощные ингибиторы CYP3A4 (кетоконазол, итраконазол, вориконазол, посаконазол, 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 взаимодействующих препаратов следует устанавливать максимально большими (см. п.4.4). Для пациентов, которые применяют мощные ингибиторы CYP3A4, поддерживающая и облегчающая терапия не рекомендуется.
Мощный ингибитор CYP3A4 кетоконазол в дозе 200 мг один раз в сутки повышает уровни будесонида в плазме крови, что принимается одновременно перорально (одиночная 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 разделение времени введения может снизить повышению в плазме крови. Ограниченные данные об этом взаимодействии высоких доз ингаляционного будесонида указывают на то, что может произойти существенное повышение уровней в

плазме крови (в среднем в четыре раза) при одновременном приеме с ингаляционным будесонидом (одиночная доза 1000 мкг) итраконазола в дозе 200 мг один раз в сутки.

Фармакодинамические взаимодействия

Бета-адреноблокаторы могут ослабить или подавить эффект формотерола. Поэтому Буфомикс Изихейлер не следует применять вместе с β-адреноблокаторами (в том числе глазными каплями), если отсутствуют неоспоримые причины для их применения.

Одновременное лечение хинидином, дизопирамидом, прокаинамидом, фенотиазины, антигистаминными препаратами (терфенадином), ингибиторами МАО 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 β2-симпатомиметиков.

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

Риск развития аритмий увеличивается на фоне проведения анестезии препаратами галогенизированных углеводородов.

Одновременное применение других β-адренергетикив или антихолинергических препаратов потенциально может усилить бронхорасширяющий эффект.

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

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

Дети

Изучения взаимодействия препарата с другими лекарственными препаратами представлены только для взрослых.

Особые указания

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

Если пациенты обнаруживают, что лечение неэффективно, или превышают наивысшую рекомендованную дозу препарата Буфомикс Изихейлер, им следует обратиться к врачу. Внезапное и прогрессивное ухудшение контроля бронхиальной астмы или ХОБЛ потенциально опасное для жизни, поэтому пациент должен немедленно пройти медицинское обследование. В таком случае следует рассмотреть необходимость в усилении терапии кортикостероидами, например, курс оральных кортикостероидов или лечения антибиотиками при наличии инфекции.

Пациентов нужно предупредить о необходимости постоянно держать при себе свой спасательный ингалятор - или Буфомикс Изихейлер (для больных бронхиальной астмой, которые используют Буфомикс Изихейлер в качестве поддерживающей и облегчающей терапии), или отдельный

быстродействующий бронходилататор (для всех пациентов, которые используют Буфомикс Изихейлер только в качестве поддерживающей терапии).
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 изучали. Облегчающие ингаляции препарата Буфомикс Изихейлер нужно делать в ответ на симптомы бронхиальной астмы, при этом они не предназначены для регулярного профилактического применения, например, перед физической нагрузкой. Для каждого использования следует рассмотреть отдельный быстродействующий бронходилататор.
Только симптомы бронхиальной астмы 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 или значительного ухудшения или резкого осложнения бронхиальной астмы.
Во время лечения Буфомикс Изихейлер могут возникать серьезные связанные с бронхиальной астмой нежелательные явления и обострения. 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 растет 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 назначении высоких доз на длительный период времени. Эти последствия гораздо менее вероятны, чем последствия приема оральных кортикостероидов. К возможным системным эффектам относятся синдром Кушинга, кушингоидная внешность, адренальная 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).
У детей, получающих длительную терапию ингаляционными кортикостероидами, рекомендуется регулярно измерять рост. Если рост замедляется, следует пересмотреть схему лечения с целью снижения дозы

ингаляционного кортикостероида, по возможности, в минимальной, обеспечивающей сохранение эффективного контроля течения бронхиальной астмы. Следует тщательно взвесить преимущества лечения кортикостероидами и возможные риски для подавления роста. Кроме того, необходимо направить пациента к педиатру-пульмонологу.

Ограниченные 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 не большое временное снижение роста (примерно на 1 см). В общем оно случается в течение первого года лечения.

Следует рассмотреть потенциальное влияние на плотность костей, особенно у пациентов, принимающих высокие дозы в течение длительного периода времени и в которых параллельно есть факторы риска развития остеопороза. Длительные исследования ингаляционного будесонида на детях при среднесуточных дозах 400 мкг (отмеренная доза) или на 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 через предварительную системную стероидную терапию, следует быть осторожным при переводе пациентов на терапию препаратом Буфомикс Изихейлер.

Преимущества терапии ингаляционным будесонидом обычно минимизируют потребность в оральных стероидах, однако пациенты, которые переходят с оральных стероидов могут продолжать находиться под угрозой снижения резерва коры надпочечников в течение длительного времени. Восстановление может занять много времени после прекращения терапии оральными стероидами, поэтому пациенты, зависимые от терапии оральными стероидами, которые переводятся на ингаляционный будесонид, могут длительное время оставаться под угрозой пониженного резерва коры надпочечников. В таком случае нужно регулярно контролировать функцию "гипоталамус - гипофиз - кора надпочечников".

Длительное лечение высокими дозами ингаляционных кортикостероидов, особенно выше рекомендованных доз, 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 и признаки, которые можно наблюдать при острой недостаточности функции коры надпочечников, могут быть несколько нечеткими, однако к ним может относиться анорексия, боль в животе, потеря веса, усталость, головная боль, тошнота, рвота, пониженный уровень сознания, припадки, гипотония и гипогликемия.

Лечение дополнительными системными стероидами или ингаляционным

будесонидом нельзя резко прекращать.
При переводе с приема оральных 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 оральных 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 требованию.
Следует избегать одновременного лечения итраконазолом, ритонавиром или другими мощными ингибиторами CYP3A4. Если это невозможно, интервалы между приемами взаимодействующих препаратов следует устанавливать максимально большими. Для пациентов, которые применяют мощные ингибиторы CYP3A4, поддерживающая и облегчающая терапия не рекомендуется.
Следует с осторожностью назначать Буфомикс Изихейлер пациентам с тиреотоксикозом, феохромацитомою, сахарным диабетом, нелеченной гипокалиемией, гипертрофической обструктивной кардиомиопатией, идиопатический подклапанный 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 удлиненным 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 β2-адренорецепторов может развиваться потенциально опасная для жизни гипокалиемия. Возможный гипокалиемический эффект агонистов β2-адренорецепторов может усиливаться при одновременном лечении агонистами β2-адреноцепторов с лекарственными средствами, которые могут вызывать гипокалиемию или усиливать гипокалиемический эффект, например, производными ксантинов, стероидами и диуретиков. Особенно осторожными нужно быть при нестабильной бронхиальной астме при непостоянном использовании спасательных бронходилататоров, при острой тяжелой бронхиальной астме, так как связанный с этим риск может усиливаться гипоксией, а также в других состояниях, когда повышается риск гипокалиемии. В этих случаях рекомендуется контролировать уровень калия в сыворотке крови.
Как и для всех агонистов β2-адренорецепторов, 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.
Дети
У детей, получающих длительную терапию ингаляционными кортикостероидами, рекомендуется регулярно измерять рост. Если рост замедляется, следует пересмотреть схему лечения с целью снижения дозы ингаляционного кортикостероида, по возможности, в минимальной, обеспечивающей сохранение эффективного контроля течения бронхиальной астмы. Следует тщательно взвесить преимущества лечения кортикостероидами и возможные риски для подавления роста. Кроме того, необходимо направить пациента к педиатру-пульмонологу.
Ограниченные 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 не большое временное снижение роста (примерно на 1 см). В общем оно случается в течение первого года лечения.

Беременность
Для препарата Буфомикс Изихейлер или одновременного лечения формотеролом и будесонидом отсутствуют клинические данные о влиянии на беременность. Данные исследования развития эмбриона-плода у крыс не продемонстрировали никакого дополнительного эффекта комбинации.
Отсутствуют достаточные данные об использовании формотерола у беременных женщин. В исследованиях на животных формотерол вызвал побочные эффекты в исследованиях влияния на репродуктивную систему при очень высоких уровнях системного воздействия.
Данные примерно с 2000 исследованных случаев беременности не показали повышенного тератогенного риска, связанного с использованием ингаляционного будесонида. В исследованиях на животных было показано, что ГКС вызывают пороки развития . Это - маловероятно для людей, которые получают рекомендуемые дозы.
В исследованиях на животных также было выявлено влияние чрезмерного количества перинатальных глюкокортикоидов на повышенный риск внутриматочной задержки роста, сердечно-сосудистые заболевания взрослых, необратимое изменение плотности рецепторов глюкокортикоидов, оборота нейромедиаторов и поведение при концентрациях, ниже диапазона тератогенных доз.
Во время беременности Буфомикс Изихейлер следует применять только, если ожидаемая польза превосходит потенциальный риск. Нужно использовать самую низкую эффективную дозу будесонида, необходимую для поддержания адекватного контроля бронхиальной астмы.

Период лактации
Будесонид переходит в грудное молоко. Однако при терапевтических дозах не ожидается никакого влияния на ребенка, находящегося на грудном вскармливании. Неизвестно, переходит ли формотерол в грудное молоко. В материнском молоке крыс было обнаружено небольшое количество формотерола. Прием препарата Буфомикс Изихейлер женщинами, которые кормят грудью, следует рассматривать только, если ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.
Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами
Буфомикс Изихейлер не имеет никакого влияния на способность управлять транспортными средствами и использовать машины или этим влиянием можно пренебречь.

Передозировка
Симптомы: передозировка формотеролом с большой вероятностью сопровождается симптомами, которые обычно наблюдаются при передозировке агонистами β2-адренорецепторов: тремором, головной болью, учащенным сердцебиением. В отдельных случаях сообщалось о таких симптомах, как тахикардия, гипергликемия, гипокалиемия, удлинение интервала QTc, аритмия, тошнота и рвота. Доза 90 мкг, принятая в течение трех часов у пациентов с острой бронхиальной обструкцией, не вызывала проблем с безопасностью.
При острой передозировке будесонида, даже при чрезмерных дозах, клинические проблемы не ожидаются. При хроническом использования 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 компонентом лекарственного средства, нужно рассмотреть обеспечение соответствующей терапии ингаляционными кортикостероидами.
Лечение: Может быть показано поддерживающее и симптоматическое лечение.

Форма выпуска и упаковка
По 60 доз или 120 доз в ингаляторе с защитным колпачком в ламинированном пакете.
По 1 ламинированному пакету и защитному контейнеру для ингалятора вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках в картонной коробке.

По 60 доз или 120 доз в ингаляторе с защитным колпачком в ламинированном пакете.
По 1 ламинированному пакету вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках в картонной коробке.

Условия хранения
При температуре не выше 25 ºС в защищенном от влаги месте.
Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения
2 года
После вскрытия алюминиевого пакета использовать в течение 4 месяцев.
Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска
По рецепту

Производитель
Орион Корпорейшн
Орионинтие 1, 02200 Эспоо, Финляндия

Владелец регистрационного удостоверения
Орион Корпорейшн
Орионинтие 1, 02200 Эспоо, Финляндия

Наименование и адрес организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей; ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства
ТОО «ORION PHARMA EAST (ОРИОН ФАРМА ИСТ)»
050000, г. Алматы, ул. Толе Би, дом 69, офис 19.
Тел.: 8 (727) 272-61-10, 272-61-11
Факс: 8(727) 272-62-09
Электронная почта: assel.alshynbayeva@orionpharma.com