

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу

**Будіксон Неб, суспензія для розпилення по 0,25 мг/мл,
Будіксон Неб, суспензія для розпилення по 0,5 мг/мл,
(1 мл суспензії містить будесоніду 0,25 мг;
1 мл суспензії містить будесоніду 0,5 мг)**

Частина VI: Огляд заходів Плану управління ризиками для фармацевтичного препарату

VI.2 Елементи для відкритого перегляду

VI.2.1 Огляд епідеміології захворювань

Астма – це поширене хронічне захворювання органів дихання, яке впливає на 1-18% населення різних країн (GINA, 2015).

У всій Європі близько 30 мільйонів дітей та дорослих віком до 45 років хворіють на астму. У більшості європейських країн поширеність і, можливо, захворюваність на астму суттєво зросли у проміжку між 1950 і 2000 роками, але, як мінімум, у Західній Європі це зростання зупинилося за останнє десятиріччя. Нинішня приблизна поширеність астми в країнах Європи серед дорослих від 18 до 44 років варіюється від менш ніж 3% у Болгарії, Румунії, Туреччині та Україні, та орієнтовно до 20% у Швеції та Великобританії. Показник захворювання, як правило, вищий у північних та західних країнах, де поширеність може перевищувати 10%. На відміну від дитячої хвороби, доросла астма має тенденцію більшого поширення серед жінок (Європейська Біла книга легеневих захворювань, www.erswhitebook.org).

Поширеність дитячої астми помітно зросла у Європі у другій половині XX століття. Про це свідчать опубліковані дослідження астми серед школярів Норвегії, в яких повідомляється про зріст поширеності з 0,4% в 1948 р. до 12,3% у середині 1990-х років та до 20% у дослідженні, проведеному в 2004 р., хоча останнє дослідження в 2008 р. показало зниження до 17,6%. Зростання було спочатку найбільш помітним у Західній Європі. Анкети, розроблені для міжнародного вивчення астми та алергії в дитячому віці (ISAAC), надали загальний інструмент для оцінки поширеності астми та хрипів у дітей. У дослідженні ISAAC, проведеному в 1997 році, найвища поширеність дитячої астми в Європі була виявлена на Британських островах, причому поширеність «астми коли-небудь» (поширеність астми протягом життя) становила від 1,6% в Албанії до 20,7% у

Великобританії для 13-14-річних дітей та від 1,4% в Естонії до 22,9% у Великобританії серед 6-7-річних, з помітно зростаючими показниками в Європі зі Сходу на Захід. Ця різниця між Сходом і Заходом зменшилась за останні роки разом з відносним зростом поширеності астми протягом життя в Східній Європі в порівнянні з Заходом; це може бути пов'язано з одночасними змінами у стилі життя у Східній Європі (Європейська Біла книга легеневих захворювань, www.erswhitebook.org).

Круп є найбільш поширеною педіатричною хворобою, яка викликає гострий стридор (свистяче дихання, яке виникає через те, що повітря швидко проходить через звужений просвіт гортані), що становить приблизно 15% причин відвідувань клінік та відділень невідкладної допомоги щодо дитячих інфекцій дихальних шляхів. Це перш за все захворювання немовлят та малюків, причому пік захворювання становить від 6 місяців до 36 місяців (3 роки). У Північній Америці захворюваність зростає протягом другого року життя у 5-6 випадках на 100 дітей. Незважаючи на рідкість у віці після 6 років, круп може бути діагностований у дошкільному та підлітковому віці (12-15 років) та рідко у дорослих (Підручник з Нельсона з педіатрії, 20 видання, 2016).

За винятком дифтерії, бактеріального трахеїту та епіглотиту, найбільш гострі інфекції верхніх дихальних шляхів викликані вірусами. Віруси парагрипу (типи 1, 2, і 3) складають ~ 75% випадків; інші віруси, пов'язані з крупом включають грип А та В, аденовірус, респіраторно-синтиціальний вірус (РСВ) та кір. Грип А пов'язаний з важким ларинготрахеобронхітом. *Mycoplasma pneumoniae* рідко відокремлена від крупа у дітей і викликає легке захворювання (Підручник з Нельсона з педіатрії, 20 видання, 2016).

VI.2.2 Огляд переваг лікування

Розчин для інгаляцій Будесонід призначений для підтримуючої терапії астми у дорослих та дітей старше 6 місяців. Цей засіб призначений також при крупі, у випадках коли серйозні респіраторні симптоми вимагають втручання. Суттєве обмеження застосування: розчин для інгаляцій Будесонід не призначений для зняття гострого бронхоспазму.

Клінічне випробування серед пацієнтів з астмою, у яких інгаляційний та пероральний будесонід порівнювали з плацебо, показало статистично значущі ефекти інгаляційного будесоніду, але не перорального будесоніду. Терапевтичний ефект звичайно застосовуваних доз інгаляційного будесоніду, може бути, головним чином, пояснений безпосереднім впливом на дихальні шляхи.

Будесонід продемонстрував антианафілактичний та протизапальний ефект у випробуваннях

серед дослідних тварин та у пацієнтів. Цей ефект проявився зниженням бронхіальної обструкції як в негайній, так і в пізнішій алергічній реакції.

Було також продемонстровано, що будесонід зменшує реактивність дихальних шляхів до гістаміну та метахоліну у гіперреакційних пацієнтів. Лікування інгаляційним будесонідом було використано для ефективної профілактики астми, викликані фізичними навантаженнями.

Ефекти зняття симптомів крупа проявляються вже через шість годин після прийому дексаметазону і будесоніду. Таким чином скорочується кількість візитів та / або (повторних) прийомів, а також час, проведений у лікарні (Фернандес РМ та ін., 2014).

VI.2.3 Невизначені переваги лікування

Відсутні дані про застосування Будесоніду у пацієнтів з нирковою недостатністю.

VI.2.4 Огляд проблем безпеки

Важливі виявлені ризики

Ризик	Що відомо	Попереджувальність
Ефекти системного впливу будесоніду – в тому числі недостатність надниркових залоз (малих залоз поруч із ниркою). Основні симптоми недостатності надниркових залоз включають гіпоглікемію, дегідратацію, втрату ваги та дезорієнтацію. Додатковими ознаками та симптомами є слабкість, втома, запаморочення, низький артеріальний тиск, що падає далі при стоянні (ортостатична гіпотензія), серцево-судинний колапс, м'язові болі, нудота, блювота та діарея.	Будесонід – це лікарський препарат, який впливає на ендокринну систему, зокрема на надниркові залози.	Так, при застосуванні препарату в найменшій ефективній дозі, протягом найкоротшого періоду і під наглядом лікаря.
Реакції гіперчутливості, іноді серйозні реакції, особливо хрипотіння, утруднення дихання, набряки повік, обличчя або губ, висипання або свербіж (особливо на всьому тілі).	Будесонід може викликати реакції гіперчутливості	Так, шляхом спостереження ранніх симптомів.

Помутніння кришталика ока (катаракта)	Будесонід може викликати катаракту в рідкісних випадках	Так, при застосуванні препарату в найменшій ефективній дозі, протягом найкоротшого періоду і під наглядом лікаря.
Підвищений тиск у оці (глаукома)	Будесонід може викликати глаукому в рідкісних випадках	Так, при застосуванні препарату в найменшій ефективній дозі, протягом найкоротшого періоду і під наглядом лікаря.
Відчуття неспокою, нервозності, перезбудження, дратівливості або депресії (ці ефекти частіше проявляються у дітей) (Неспокій, нервозність, депресія, зміни у поведінці (переважно у дітей))	Будесонід може спричинити зміни в поведінці, такі як відчуття дратівливості або депресії, нервозності під час терапії.	Так, рекомендується ретельне спостереження.
Грибкові інфекції в роті (орофарингіальний кандидоз)	Через спосіб введення (інгаляції) існує ризик грибкових інфекцій у роті.	Пристрій, що використовується з лікарським засобом, слід промивати після застосування, щоб запобігти грибковій інфекції.
Потоншення кісток (зниження щільності кісткової тканини)	Будесонід може спричинити потоншення кісток. Це пояснюється тим, що навіть при введенні шляхом вдиху частина препарату всмоктується в кровообіг і викликає системний ефект.	При застосуванні препарату в найменшій ефективній дозі.
Використання лікарських засобів, які можуть впливати на метаболізм будесоніду в печінці (взаємодія з інгібіторами CYP3A4).	Будесонід метаболізується печінкою. Тому, при застосуванні інших лікарських засобів, які також впливають на метаболізм в печінці, кількість будесоніду у кровообігу може бути більшою від очікуваної. Це може спричинити несприятливі наслідки, пов'язані з системним	Не використовувати інших лікарських засобів без медичного нагляду, завжди повідомляти про прийом будь-яких інших лікарських засобів.

	впливом будесоніду.	
--	---------------------	--

Важливі потенційні ризики

Ризик	Що відомо
Парадоксальний бронхоспазм	Серед пацієнтів, яких лікують розчином будесоніду з небулайзером, підвищується ризик розвитку парадоксальних бронхоспазмів при вдиху препарату.
Пневмонія у хворих на ХОЗЛ	Серед пацієнтів, яких лікують розчином будесоніду з небулайзером, підвищується ризик розвитку пневмонії, тому що препарат може вдихатись у легені і може впливати на імунологічну систему.

Відсутня інформація

Ризик	Що відомо
Регулювання дози у випадках лікування пацієнтів, що піддаються сильному стресу	Можна очікувати впливу лікування будесонідом на надниркові залози, тому якщо буде наявна недостатність та сильний стрес, необхідно буде змінити дозу

VI.2.5 Огляд заходів з мінімізації ризиків, які можуть бути викликані проблемами безпеки

Для всіх лікарських засобів наявна Інструкція для медичного застосування лікарського засобу (інструкція), яку надають лікарям, фармацевтам та іншим медичним працівникам та пацієнтам про те, як застосовувати препарат, а також про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Заходи, передбачені в інструкції, відомі як звичайні заходи з мінімізації ризиків.

Для цього лікарського засобу не передбачено додаткових заходів з мінімізації ризиків.

Проблема безпеки у звичайній термінології (медичний термін)

Захід(заходи) з мінімізації ризиків – Не застосовується

Мета та обґрунтування – Не застосовується

- Стислий опис основних заходів з мінімізації додаткових ризиків – Не застосовується

VI.2.6 Попередній план післяреєстраційних досліджень ефективності

Не застосовується

VI.2.7 Огляд змін, внесених згодом до Плану управління ризиками

Це перша версія Плану управління ризиками, яка є частиною реєстраційного досьє розчину будесоніду з небулайзером.