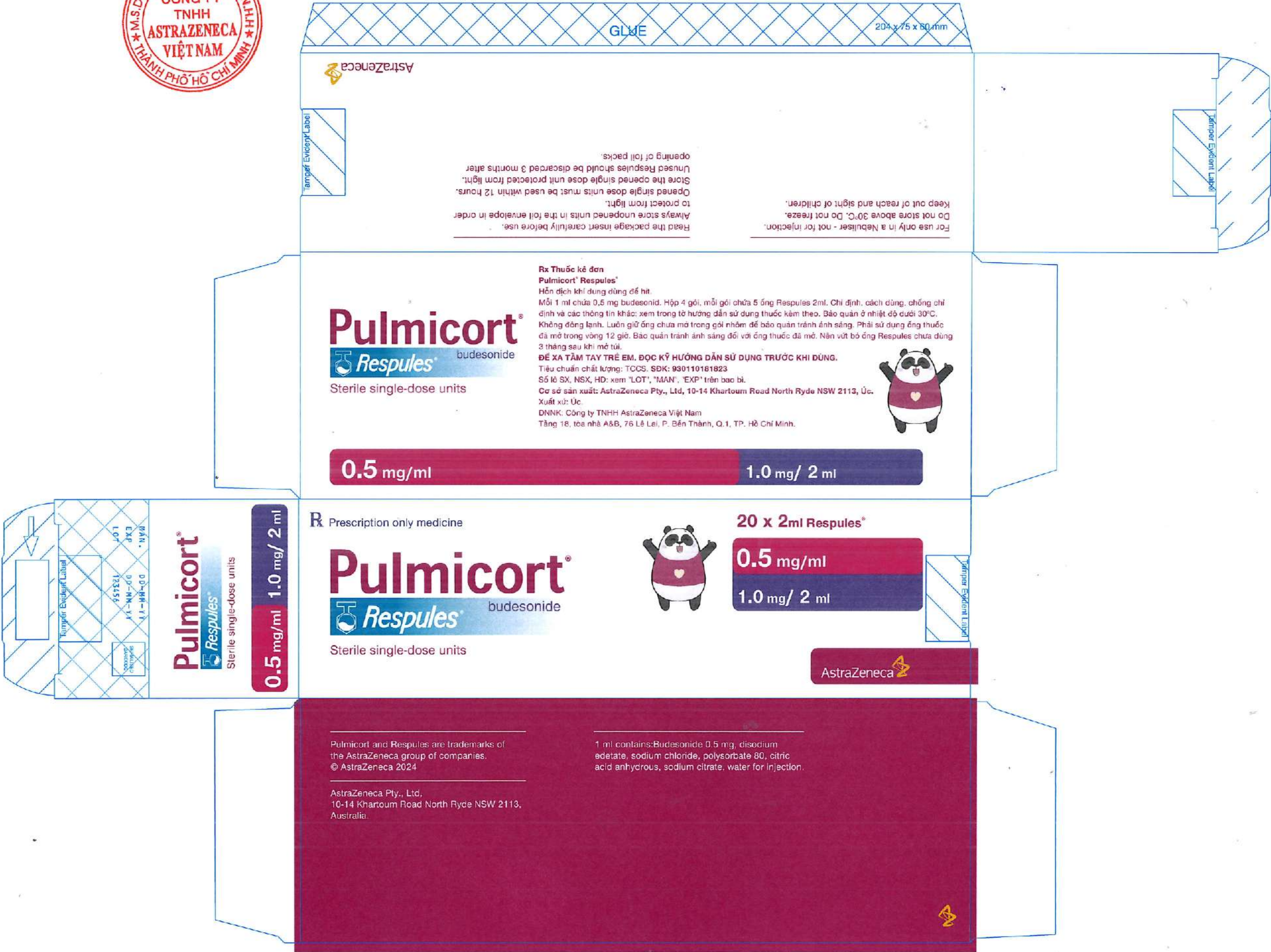


PROPOSED ARTWORK: PULMICORT RESPULES
CARTON
SCALE: 50%





PROPOSED ARTWORK: PULMICORT RESPULES POUCH SCALE: 90%

Flat: 188 x 205 mm

Pulmicort®
budesonide
Respules®
Sterile single-dose units

5 x 2ml Respules®
0.5 mg/ml
1.0 mg / 2 ml

AstraZeneca

R Prescription only medicine

1 ml contains: Budesonide 0.5 mg, disodium edetate, sodium chloride, polysorbate 80, citric acid anhydrous, sodium citrate, water for injection.

For use only in a Nebuliser - not for injection. Read the enclosed leaflet carefully.

Do not store above 30°C. Do not freeze. Keep out of reach and sight of children.

Rx Thuốc kê đơn
Pulmicort® Respules®
Hỗn dịch khí dung dùng để hít.
Mỗi 1 ml chứa 0,5 mg budesonide.
Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác: xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo.
Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C. Không đóng băng. Luôn giữ đúng cách mở trong gói nhôm để bảo quản tránh ánh sáng. Phải sử dụng đúng

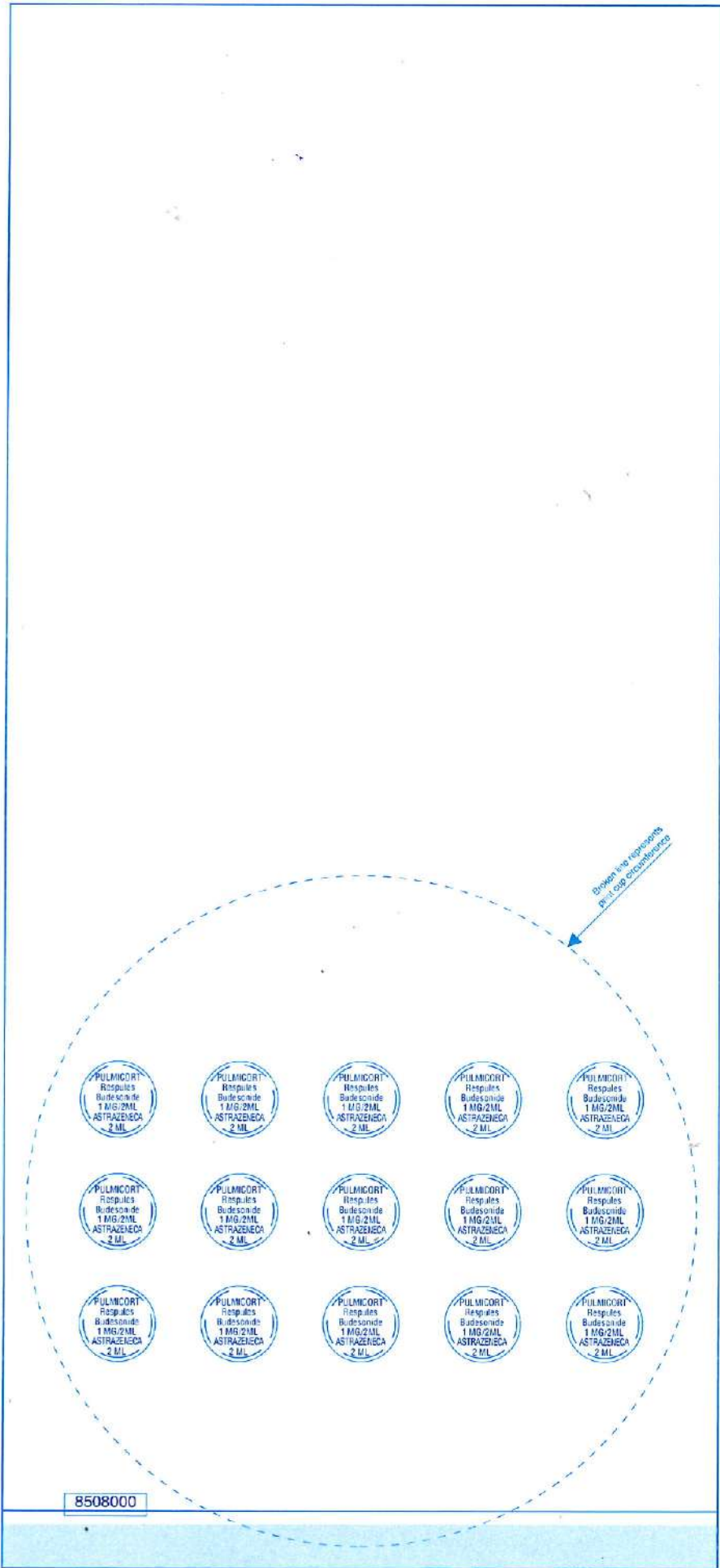
ĐỀ XA TÂM TAY TRẺ EM.
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.
Số lô SX, NSX, HD: xem "LOT", "MAN", "EXP" trên bao bì.
Cơ sở sản xuất: AstraZeneca Pty., Ltd.
10-14 Kharoum Road North Ryde NSW 2113, Úc.

Read the package insert carefully before use.
Always store unopened units in the foil envelope in order to protect from light.
Opened single dose units must be used within 12 hours. Store the opened single dose unit protected from light. Unused Respules should be discarded 3 months after opening of foil packs.

Pulmicort and Respules are trademarks of the AstraZeneca group of companies.
© AstraZeneca 2024
AstraZeneca Pty., Ltd.
10-14 Kharoum Road North Ryde NSW 2113, Australia.

L	O	T	1	2	3	4	5	6			
E	X	P	-	M	M	-	Y	Y			
M	A	N	-	D	D	-	M	M	-	Y	Y

PROPOSED ARTWORK: PULMICORT RESPULES
AMPOULE LABEL
SCALE: 200%



Rx Thuốc bán theo đơn

PULMICORT® RESPULES®

Budesonide 0,5mg/ml

Hỗn dịch khí dung dùng để hít

**ĐỂ XA TÀM TAY TRẺ EM. ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.
THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN THUỐC.**

THÀNH PHẦN VÀ HÀM LƯỢNG

Thành phần hoạt chất: Mỗi ống thuốc đơn liều (2ml) chứa 1 mg budesonide.

Thành phần tá dược: dinatri edetat, natri clorid, polysorbat 80, acid citric, natri citrat dihydrat và nước pha tiêm.

DẠNG BẢO CHẾ

PULMICORT RESPULES hỗn dịch khí dung dùng để hít là hỗn dịch trắng đến trắng nhạt đựng trong ống thuốc đơn liều làm từ chất liệu nhựa.

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ

Điều trị hen phế quản.

Pulmicort có thể được sử dụng khi cần thiết phải thay thế hoặc giảm liều steroid đường uống. Pulmicort Respules có thể dùng trong điều trị viêm thanh quản – khí quản – phế quản cấp (bệnh Croup) ở nhũ nhi và trẻ em.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng

Liều của Pulmicort Respules nên được điều chỉnh theo nhu cầu của từng cá nhân.

Lịch trình sử dụng: Liều thuốc được đưa đến bệnh nhân thay đổi phụ thuộc vào thiết bị khí dung sử dụng. Thời gian khí dung và lượng thuốc được phóng thích phụ thuộc vào tốc độ dòng khí, thể tích buồng chứa và thể tích thuốc nạp vào. Tốc độ dòng khí qua thiết bị nên là 6-8 L/phút. Thể tích thuốc nạp vào thích hợp cho hầu hết máy khí dung là 2-4 mL. Liều của Pulmicort Respules nên được điều chỉnh theo nhu cầu của từng cá nhân. Nên giảm liều đến mức tối thiểu cần thiết để duy trì kiểm soát hen tốt. Liều cao nhất (2mg mỗi ngày) cho trẻ dưới 12 tuổi chỉ nên được xem xét ở trẻ em mắc hen nặng và trong thời gian giới hạn.

Hen phế quản

Điều trị khởi đầu

 1

Khi bắt đầu điều trị, trong giai đoạn hen nặng, hoặc trong thời gian giảm liều và ngừng corticosteroid đường uống, liều khuyến cáo của Pulmicort Respules là:

Người lớn (bao gồm người cao tuổi): Thông thường 1-2 mg x 2 lần/ngày. Trong những trường hợp rất nặng có thể tăng liều cao hơn.

Trẻ em

Trẻ em từ 12 tuổi trở lên: Liều như người lớn

Trẻ em từ 3 tháng đến dưới 12 tuổi: 0,5-1 mg x 2 lần/ngày

Điều trị duy trì

Tùy thuộc cá nhân và nên dùng liều thấp nhất làm mất triệu chứng.

Người lớn (bao gồm người cao tuổi và trẻ từ 12 tuổi trở lên): 0,5-1 mg x 2 lần/ngày

Trẻ em

Trẻ em từ 3 tháng đến dưới 12 tuổi: 0,25-0,5 mg x 2 lần/ngày

Bệnh nhân duy trì glucocorticosteroid đường uống

Pulmicort Respules có thể giúp thay thế hoặc giảm liều đáng kể của các glucocorticosteroid đường uống trong khi vẫn duy trì kiểm soát hen. Khi bắt đầu chuyển từ các steroid đường uống sang Pulmicort Respules, bệnh nhân nên ở trong tình trạng tương đối ổn định. Một liều cao Pulmicort Respules nên được sử dụng kèm với liều steroid đường uống đã dùng trước đó trong khoảng 10 ngày. Sau đó nên giảm liều steroid đường uống từ từ tới liều thấp nhất có hiệu quả (ví dụ 2,5mg prednisolon hoặc tương đương mỗi tháng). Trong nhiều trường hợp, có thể thay thế hoàn toàn steroid đường uống bằng Pulmicort Respules. Để biết thêm các thông tin về việc rút steroid đường uống xem *Lưu ý đặc biệt và thận trọng khi sử dụng*.

Phân phối liều và trộn lẫn

Pulmicort Respules có thể được pha chung với nước muối 0,9% và với các dung dịch khí dung terbutaline, salbutamol, fenoterol, acetylcysteine, sodium cromoglycate hoặc ipratropium bromide. Các hỗn hợp nên được sử dụng trong vòng 30 phút.

Bảng liều khuyến nghị

Pulmicort Respules 1 mg (0,5 mg/ml)

Liều (mg)	Thể tích (ml)
0,25	-
0,5	1
0,75	-
1	2
1,5	3
2,0	4

*MAI*²

Trong trường hợp cần tăng cường hiệu quả điều trị, đặc biệt ở các bệnh nhân không có xuất tiết đàm nhiều trong đường thở, tăng liều Pulmicort Respules được khuyến cáo hơn là việc kết hợp điều trị với steroid đường uống vì nguy cơ tác động toàn thân thấp hơn.

Viêm thanh quản – khí quản – phế quản cấp (Bệnh Croup)

Ở nhũ nhi và trẻ em mắc bệnh croup, liều thông thường là 2 mg budesonide khí dung. Liều này được dùng dưới dạng 1 liều duy nhất hoặc 2 liều 1 mg riêng biệt cách nhau 30 phút. Liều có thể được lặp lại sau mỗi 12 giờ trong tối đa 36 giờ hoặc cho đến khi cải thiện về mặt lâm sàng.

Cách dùng

Pulmicort Respules nên được sử dụng với máy khí dung thích hợp.

Hướng dẫn sử dụng Pulmicort Respules đúng cách

Ống respules nên được tách khỏi dải thuốc, lắc nhẹ và mở bằng cách xoắn phần đỉnh (cánh). Bóp nhẹ phần thuốc vào bình chứa của máy khí dung. Ống respules rỗng được vứt đi và đặt nắp bình chứa lại.

Pulmicort Respules nên được sử dụng qua máy khí dung khí nén cùng với đầu ngậm hoặc mặt nạ phù hợp. Máy khí dung nên được nối với máy phun với tốc độ dòng khí thích hợp (6-8 L/phút), và thể tích thuốc nạp vào nên là 2-4 ml.

Chú ý: Cần thiết hướng dẫn cho bệnh nhân

- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trong tờ thông tin cho bệnh nhân được đính kèm với mỗi máy khí dung
- Máy khí dung siêu âm không phù hợp để sử dụng Pulmicort Respules bởi vậy nó không được khuyến cáo dùng.
- Pulmicort Respules có thể được pha chung với nước muối 0,9% và với các dung dịch khí dung terbutaline, salbutamol, fenoterol, acetylcysteine, sodium cromoglycate hoặc ipratropium bromide. Các hỗn hợp nên được sử dụng trong vòng 30 phút.
- Để giảm nguy cơ nhiễm nấm candida hầu họng, bệnh nhân nên được súc miệng với nước sau mỗi lần khí dung.
- Rửa mặt với nước sau khi sử dụng mặt nạ để ngăn ngừa kích ứng da.
- Vệ sinh và bảo dưỡng máy khí dung theo hướng dẫn của nhà sản xuất.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Mẫn cảm với budesonide hay bất kỳ thành phần nào của thuốc.

LƯU Ý ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG

Cần đặc biệt lưu ý ở bệnh nhân lao phổi thể tiến triển hoặc tiềm ẩn và các bệnh nhân nhiễm nấm hoặc virus đường hô hấp.

15/11/23

Các bệnh nhân không phụ thuộc steroid: Hiệu quả điều trị thường đạt được trong vòng 10 ngày. Ở các bệnh nhân có xuất tiết đờm quá mức trong phế quản, có thể khởi trị một liệu trình ngắn (khoảng 2 tuần) bằng corticosteroid đường uống. Sau khi điều trị bằng thuốc đường uống, dùng Pulmicort Respules đơn lẻ là liệu pháp thích hợp.

Các bệnh nhân phụ thuộc steroid: Khi bắt đầu chuyển từ các corticosteroid đường uống sang điều trị với Pulmicort Respules, bệnh nhân nên ở trong tình trạng tương đối ổn định. Pulmicort Respules được sử dụng kèm với liều steroid đường uống đã dùng trước đó trong khoảng 10 ngày. Sau đó, liều steroid đường uống nên được giảm từ từ tới liều thấp nhất có hiệu quả (ví dụ 2,5mg prednisolon hoặc tương đương mỗi tháng). Trong nhiều trường hợp, có thể thay thế hoàn toàn corticosteroid đường uống bằng Pulmicort Respules.

Trong quá trình chuyển từ liệu pháp đường uống sang Pulmicort Respules, sẽ có tác động corticosteroid toàn thân thấp hơn thông thường có thể dẫn đến các triệu chứng dị ứng hoặc viêm khớp như viêm mũi, chàm, đau cơ và khớp. Cần bắt đầu việc điều trị đặc hiệu cho các triệu chứng này. Trong một số hiếm trường hợp có thể nghi ngờ hiệu quả của glucocorticosteroid không đủ nếu xuất hiện các triệu chứng như mệt mỏi, đau đầu, buồn nôn và nôn. Trong những trường hợp này, đôi khi cần tăng liều tạm thời glucocorticosteroid đường uống.

Cũng như các trị liệu đường hít khác, co thắt phế quản nghịch thường có thể xảy ra với triệu chứng thở khò khè tăng lên đột ngột sau khi sử dụng thuốc. Nếu bệnh nhân gặp phải tình trạng này nên ngừng budesonide hít ngay lập tức, bệnh nhân cần được đánh giá và thay thế bằng một liệu pháp khác, nếu cần.

Bệnh nhân cần điều trị với corticosteroid liều cao trong trường hợp khẩn cấp hoặc việc điều trị kéo dài với corticosteroid hít ở các liều khuyến cáo cao nhất có thể có nguy cơ tổn thương chức năng thận. Các bệnh nhân này có thể có dấu hiệu và triệu chứng suy thượng thận khi bị stress nặng. Cũng nên xem xét dùng thêm corticosteroid toàn thân trong giai đoạn stress hoặc phẫu thuật chọn lọc.

Tác động toàn thân có thể xảy ra đối với bất kỳ corticosteroid dạng hít nào, đặc biệt là dùng liều cao trong một thời gian dài. Những tác động này ít xảy ra hơn đối với trị liệu đường hít so với corticosteroid uống. Các tác động toàn thân có thể bao gồm hội chứng Cushing, các đặc điểm Cushing, ức chế thượng thận, chậm phát triển ở trẻ em và trẻ vị thành niên, giảm mật độ khoáng trong xương, đục thủy tinh thể và tăng nhãn áp và hiếm gặp hơn là một loạt các tác động tâm lý hoặc hành vi bao gồm tăng động, rối loạn giấc ngủ, lo âu, trầm cảm hoặc gây hấn (đặc biệt ở trẻ em). Do đó, liều corticosteroid dạng hít được xác định ở liều thấp nhất mà hiệu quả kiểm soát hen được duy trì là rất quan trọng.

Pulmicort Respules không sử dụng để giảm nhanh chóng các đợt hen cấp khi mà lúc đó cần các thuốc giãn phế quản dạng hít tác dụng ngắn. Nếu bệnh nhân không thấy có hiệu quả khi dùng thuốc giãn phế quản tác dụng ngắn hoặc bệnh nhân cần nhiều lần hít hơn thông thường

thì phải lưu ý về mặt y khoa. Trong trường hợp này nên cân nhắc nhu cầu hoặc tăng liều pháp thường quy như liều cao hơn của budesonide dạng hít hoặc bổ sung thuốc chủ vận thụ thể beta tác dụng dài hoặc một đợt glucocorticosteroid đường uống.

Giảm chức năng gan có thể ảnh hưởng đến sự thải trừ corticosteroid dẫn đến tỷ lệ thải trừ thấp hơn và phơi nhiễm toàn thân cao hơn. Cần quan tâm đến các tác dụng phụ toàn thân có thể xảy ra.

Tuy nhiên, độ thanh thải huyết tương sau khi tiêm tĩnh mạch budesonide ở những bệnh nhân xơ gan và những người khỏe mạnh là tương tự nhau. Sinh khả dụng toàn thân của budesonide sau khi uống tăng lên bởi chức năng gan bù trừ do giảm chuyển hóa lần đầu qua gan. Mối liên quan lâm sàng giữa điều này với điều trị bằng Pulmicort Respules là chưa rõ ràng do không có dữ liệu của budesonide dạng hít, nhưng việc tăng nồng độ thuốc trong huyết tương dẫn đến nguy cơ tăng các tác động ngoại ý toàn thân là có thể xảy ra.

Điều trị phối hợp với các chất ức chế CYP3A như itraconazole, ketoconazole, thuốc ức chế protease HIV và thuốc chứa cobicistat được cho là sẽ làm tăng nguy cơ tác dụng phụ toàn thân của corticosteroid. Vì vậy, nên tránh kết hợp này trừ khi lợi ích mang lại vượt trội hơn so với việc tăng nguy cơ, các bệnh nhân trong trường hợp này nên được theo dõi về các tác dụng phụ toàn thân của corticosteroid. Điều này ít có ý nghĩa lâm sàng khi điều trị ngắn hạn (1-2 tuần) với itraconazole hoặc ketoconazole hoặc các chất ức chế CYP3A mạnh, nhưng cần xem xét khi điều trị lâu dài. Việc giảm liều budesonide cũng cần được cân nhắc (xem *Tương tác của thuốc với các thuốc khác và các loại tương tác khác*).

Buồng khí dung nên được làm sạch sau mỗi lần dùng. Rửa sạch buồng khí dung và đầu ngậm hoặc mặt nạ trong nước ấm bằng cách dùng một chất tẩy rửa nhẹ. Tráng kỹ và làm khô bằng cách nối buồng khí dung với máy phun hoặc đường dẫn khí.

Nấm candida miệng có thể xảy ra trong khi điều trị với corticosteroid dạng hít. Nhiễm khuẩn này có thể đòi hỏi điều trị bằng liệu pháp kháng nấm thích hợp và ngừng sử dụng ở một số bệnh nhân nếu cần thiết (xem *Liều dùng và cách dùng*).

Viêm phổi ở bệnh nhân COPD

Sự gia tăng tỷ lệ mắc mới viêm phổi, bao gồm viêm phổi nằm viện, đã được quan sát thấy ở bệnh nhân COPD sử dụng corticosteroid dạng hít. Có một số bằng chứng về nguy cơ viêm phổi tăng lên cùng với tăng liều steroid nhưng điều này vẫn chưa được chứng minh rõ ràng trong tất cả các nghiên cứu.

Không có bằng chứng lâm sàng kết luận về sự khác biệt trong nhóm sản phẩm corticosteroid dạng hít về mức nguy cơ gây viêm phổi.

Các bác sĩ nên cảnh giác với sự phát triển viêm phổi ở bệnh nhân COPD vì đặc điểm lâm sàng của nhiễm trùng này trùng lặp các triệu chứng cơn kịch phát COPD.

Các yếu tố nguy cơ viêm phổi ở bệnh nhân COPD bao gồm hút thuốc, tuổi già, chỉ số khối cơ thể (BMI) thấp và COPD nặng.

Rối loạn thị giác

Rối loạn thị giác có thể được báo cáo đối với sử dụng corticosteroid toàn thân hay tại chỗ. Nếu bệnh nhân xuất hiện các triệu chứng như nhìn mờ hoặc các rối loạn thị giác khác, bệnh nhân nên được xem xét chuyển đến bác sĩ nhãn khoa để đánh giá các nguyên nhân có thể bao gồm đục thủy tinh thể, tăng nhãn áp hoặc các bệnh hiếm gặp như bệnh hắc võng mạc trung tâm thanh dịch (CSCR), loại bệnh đã được báo cáo sau khi sử dụng corticosteroid toàn thân hoặc tại chỗ.

Đối tượng trẻ em

Ảnh hưởng đến sự tăng trưởng

Nên theo dõi định kỳ chiều cao trẻ em điều trị kéo dài với corticosteroid dạng hít. Nếu sự tăng trưởng chậm lại, nên đánh giá lại liệu pháp với mục đích giảm liều của corticosteroid dạng hít, nếu có thể, giảm xuống liều thấp nhất mà hiệu quả kiểm soát hen được duy trì. Những lợi ích của liệu pháp corticosteroid và nguy cơ ức chế tăng trưởng phải được cân nhắc kỹ lưỡng. Ngoài ra, cần xem xét việc giới thiệu bệnh nhân đến các chuyên gia nhi khoa về hô hấp.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai – Nhóm A

Lợi ích của việc kiểm soát hen đã được đánh giá là vượt trội hơn so với các biến cố thai sản. Kết quả từ một nghiên cứu lớn về dịch tễ học và các kinh nghiệm trong quá trình lưu hành thuốc cho thấy dùng budesonide dạng hít trong thời gian mang thai không gây tác động ngoại ý đối với bào thai hoặc trẻ sơ sinh.

Nên xem xét đến việc dùng các glucocorticosteroid dạng hít như budesonide vì tác động toàn thân thấp so với các glucocorticosteroid dùng đường uống ở các liều có đáp ứng tương đương tại phổi.

Phụ nữ cho con bú

Budesonide bài tiết qua sữa mẹ. Tuy nhiên, do liều dùng tương đối thấp khi sử dụng qua đường hít nên nếu thuốc có hiện diện trong sữa thì cũng với một lượng thấp. Nếu lợi ích cao hơn nguy cơ có thể xảy ra thì vẫn có thể xem xét đến việc cho con bú trong thời gian dùng thuốc.

ẢNH HƯỞNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Pulmicort không ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng không đáng kể lên khả năng lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC

Budesonide chuyển hóa chủ yếu qua trung gian CYP3A4. Điều trị phối hợp với các chất ức chế CYP3A như itraconazole, ketoconazole, thuốc ức chế protease HIV và thuốc chứa

cobicistat được cho là sẽ làm tăng nguy cơ tác dụng phụ toàn thân (xem *Lưu ý đặc biệt và thận trọng khi sử dụng và Dược động học*). Nên tránh sử dụng Pulmicort cùng với các chất ức chế mạnh CYP3A trừ khi lợi ích mang lại vượt trội hơn so với việc tăng nguy cơ các tác dụng phụ toàn thân của corticosteroid, các bệnh nhân trong trường hợp này nên được theo dõi về các tác dụng phụ toàn thân của corticosteroid. Nếu Pulmicort được sử dụng cùng với các thuốc kháng nấm (như itraconazole và ketoconazole), khoảng cách thời gian sử dụng hai loại càng xa càng tốt. Cần nhắc giảm liều budesonide.

Dữ liệu hạn chế về tương tác này đối với budesonide dạng hít ở liều cao cho thấy nồng độ thuốc trong huyết tương gia tăng rõ rệt (gấp trung bình 4 lần) có thể xảy ra khi sử dụng itraconazole 200mg một lần mỗi ngày đồng thời với budesonide dạng hít (liều đơn 1000µg).

Nồng độ thuốc tăng lên trong huyết tương và sự gia tăng các tác động của corticosteroid cũng được quan sát thấy ở phụ nữ điều trị với oestrogen và các steroid tránh thai, tuy nhiên không thấy có tác động khi sử dụng budesonide đồng thời với liều thấp của thuốc tránh thai dạng kết hợp đường uống.

Do chức năng tuyến thượng thận có thể bị ức chế, xét nghiệm kích thích ACTH để chuẩn đoán suy tuyến yên có thể cho kết quả sai lệch (giá trị thấp).

Đối tượng trẻ em

Các nghiên cứu về tương tác thuốc chỉ được thực hiện trên người lớn.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Bảng liệt kê các tác dụng ngoại ý

Các định nghĩa sau đây áp dụng cho tỷ lệ các tác dụng không mong muốn: Tần suất được xác định là: rất thường gặp ($\geq 1/10$); thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$); ít gặp ($\geq 1/1,000$ đến $< 1/100$); hiếm gặp ($\geq 1/10,000$ đến $< 1/1,000$); rất hiếm gặp ($< 1/10,000$).

Bảng 1: Các tác dụng ngoại ý của thuốc (ADR) theo hệ cơ quan và tần suất gặp

Cơ quan	Tần suất	Tác dụng ngoại ý
Nhiễm khuẩn và loạn khuẩn	Thường gặp	Nhiễm Candida ở hầu họng Viêm phổi (ở bệnh nhân COPD)
Rối loạn hệ miễn dịch	Hiếm gặp	Phản ứng quá mẫn* tức thời hoặc muộn như phát ban, viêm da tiếp xúc, nổi mề đay, phù mạch và phản ứng phản vệ.
Rối loạn nội tiết	Hiếm gặp	Các dấu hiệu và triệu chứng tác động toàn thân của corticosteroid, bao gồm ức chế tuyến thượng thận và chậm phát triển **
Rối loạn tâm thần	Ít gặp	Lo lắng
		Trầm cảm
	Hiếm gặp	Tăng động
		Rối loạn giấc ngủ

Handwritten signature/initials

		Gây hân
		Thay đổi hành vi (chủ yếu gặp ở trẻ em)
Rối loạn hệ thần kinh trung ương	Ít gặp	Run***
Rối loạn mắt	Ít gặp	Đục thủy tinh thể
		Nhìn mờ (xem <i>Lưu ý đặc biệt và thận trọng khi sử dụng</i>)
	Chưa rõ	Tăng nhãn áp
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	Thường gặp	Ho
		Khàn giọng
		Kích thích cổ họng
	Hiếm gặp	Co thắt phế quản
		Chứng khó đọc
		Khàn giọng****
Rối loạn da và mô dưới da	Hiếm gặp	Bầm tím
Rối loạn cơ-xương và mô liên kết	Ít gặp	Chuột rút

*Xem mô tả các phản ứng ngoại ý chọn lọc, kích ứng da mặt như dưới đây

**Xem đối tượng trẻ em, dưới đây

***Dựa trên tần suất gặp được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng

****Hiếm gặp ở trẻ em

Đôi khi, các dấu hiệu hoặc triệu chứng của các tác động toàn thân của glucocorticosteroid có thể xảy ra với glucocorticosteroid dạng hít, có thể phụ thuộc vào liều, thời gian tiếp xúc, việc sử dụng đồng thời và tiếp xúc corticosteroid trước đó, và độ nhạy cảm của mỗi cá nhân (xem *Lưu ý đặc biệt và thận trọng khi sử dụng*).

Mô tả các phản ứng ngoại ý chọn lọc

Nhiễm nấm candida hầu họng là do sự lắng đọng của thuốc. Bệnh nhân nên súc miệng bằng nước sau mỗi lần dùng thuốc sẽ giảm thiểu nguy cơ.

Cũng như các dạng thuốc hít khác, co thắt phế quản nghịch thường có thể xảy ra ở rất hiếm các trường hợp (xem *Lưu ý đặc biệt và thận trọng khi sử dụng*).

Kích ứng da mặt là một dạng phản ứng quá mẫn, xảy ra trong một vài trường hợp khi sử dụng máy khí dung với mặt nạ. Để ngăn ngừa sự kích ứng, nên rửa mặt với nước sau mỗi lần sử dụng mặt nạ.

Trong các nghiên cứu đối chứng với giả dược, đục thủy tinh thể cũng được báo cáo với tần suất ít gặp ở nhóm sử dụng giả dược.

Các thử nghiệm lâm sàng trên 13119 bệnh nhân sử dụng budesonide dạng hít và 7278 bệnh nhân sử dụng giả dược đã được tổng hợp. Tần suất của lo âu là 0,52% ở nhóm sử dụng budesonide dạng hít và 0,63% ở nhóm sử dụng giả dược, tần suất của trầm cảm là 0,67% ở nhóm sử dụng budesonide dạng hít và 1,15% ở nhóm sử dụng giả dược.

Đối tượng trẻ em

Do nguy cơ làm chậm phát triển ở trẻ em, sự tăng trưởng phải được giám sát như đã đề cập trong phần *Lưu ý đặc biệt và thận trọng khi sử dụng*.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng

Hầu hết trường hợp, quá liều không gây ra triệu chứng rõ ràng mà chỉ làm giảm nồng độ cortisol trong huyết tương và tăng số lượng và tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính trong máu. Số lượng và tỷ lệ bạch cầu lympho và bạch cầu ái toan giảm đồng thời. Quá liều thường xuyên có thể gây cường năng vỏ thượng thận và ức chế trục hạ đồi – tuyến yên – tuyến thượng thận.

Điều trị

Ngưng Pulmicort hoặc giảm liều sẽ làm mất hẳn triệu chứng, mặc dù trục hạ đồi – tuyến yên – tuyến thượng thận có thể phục hồi chậm.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC

Nhóm dược lý: Các thuốc khác cho bệnh tắc nghẽn đường dẫn khí, thuốc dạng hít, glucocorticoid.

Mã ATC: R03BA02

Budesonide là một glucocorticosteroid với tác động kháng viêm tại chỗ mạnh, có tỷ lệ và mức độ nghiêm trọng của tác dụng ngoại ý thấp hơn so với khi sử dụng corticosteroid đường uống.

Tác dụng kháng viêm tại chỗ

Cơ chế chính xác đối với tác động kháng viêm của glucocorticosteroid trong điều trị hen vẫn chưa được biết đầy đủ. Các tác động kháng viêm như ức chế sự phóng thích chất trung gian gây viêm và ức chế đáp ứng miễn dịch qua trung gian cytokine có thể rất quan trọng.

Một nghiên cứu lâm sàng trên các bệnh nhân hen so sánh giữa budesonide dạng hít và dạng uống ở mức liều tính toán để đạt được sinh khả dụng toàn thân tương tự nhau, đã đưa ra kết quả có ý nghĩa thống kê về tác dụng của budesonide dạng hít mà không có tác dụng đối với budesonide dạng uống khi so sánh với giả dược. Bởi vậy, hiệu quả điều trị của budesonide dạng hít ở liều thông thường có thể giải thích chủ yếu dựa trên tác động trực tiếp của nó trên đường hô hấp.

Trong một nghiên cứu kích thích phế quản, điều trị trước với budesonide trong vòng bốn tuần đã cho thấy tình trạng co thắt phế quản giảm ở các đáp ứng hen nhanh và các phản ứng hen chậm.

Phản ứng đường thở

Budesonide cũng được chứng minh làm giảm phản ứng đường thở với histamine và methacholine ở các bệnh nhân tăng đáp ứng.

Hen suyễn do tập luyện gắng sức

Liệu pháp budesonide dạng hít được sử dụng hiệu quả để ngăn ngừa cơn hen suyễn do tập luyện gắng sức.

Sự tăng trưởng

Trong các nghiên cứu ngắn hạn, sự giảm tăng trưởng nhỏ và thoáng qua đã được quan sát thấy, thường xảy ra trong năm đầu tiên điều trị. Các nghiên cứu quan sát dài hạn cho thấy trẻ em và trẻ vị thành niên điều trị với corticosteroid đường hít cuối cùng cũng đạt đến chiều cao mục tiêu khi trưởng thành. Tuy nhiên, trong một nghiên cứu trên trẻ em được điều trị bằng budesonide dạng hít liều cao qua ống hít bột khô (400mcg mỗi ngày) trong 6 năm mà không hiệu chỉnh liều tới mức thấp nhất có hiệu quả đã cho thấy chiều cao trung bình thấp hơn 1,2 cm so với người lớn, những người đã được điều trị bằng giả dược ở cùng thời gian. Xem *Lưu ý đặc biệt và thận trọng khi sử dụng* về việc hiệu chỉnh liều thấp nhất có hiệu quả và về theo dõi sự tăng trưởng ở trẻ em.

Đối tượng trẻ em

Lâm sàng – bệnh hen

Hiệu quả kiểm soát hen đã được đánh giá trong một số lượng lớn các nghiên cứu, và đã chỉ ra rằng Pulmicort Respules có hiệu quả trên cả người lớn và trẻ em khi dùng thuốc một hoặc hai lần mỗi ngày để điều trị dự phòng hen suyễn kéo dài. Một số ví dụ các nghiên cứu đại diện được đưa ra dưới đây.

Lâm sàng – bệnh croup

Một số nghiên cứu trên trẻ em mắc bệnh croup đã so sánh Pulmicort Respules với giả dược. Ví dụ về các nghiên cứu đại diện đánh giá việc sử dụng Pulmicort Respules để điều trị cho trẻ em bị bệnh croup được đưa ra dưới đây.

Hiệu quả trên trẻ mắc bệnh croup từ nhẹ đến trung bình

Một thử nghiệm ngẫu nhiên, mù đôi, đối chứng giả dược trên 87 trẻ em (từ 7 tháng tuổi đến 9 tuổi) được đưa đến bệnh viện với chẩn đoán lâm sàng là croup, được tiến hành xác định xem Pulmicort Respules có giúp cải thiện điểm số triệu chứng croup và rút ngắn thời gian nằm viện hay không. Liều khởi đầu của Pulmicort Respules (2 mg) hoặc giả dược được sử dụng, sau đó Pulmicort Respules 1 mg hoặc giả dược sau mỗi 12 giờ. Pulmicort Respules giúp cải thiện đáng kể điểm số bệnh croup ở 12 giờ và 24 giờ và tại thời điểm 2 giờ ở các

MA 210

bệnh nhân có điểm số triệu chứng bệnh croup ban đầu lớn hơn 3. Nhóm này cũng giảm 33% thời gian nằm viện.

Hiệu quả trên trẻ em mắc bệnh croup từ trung bình đến nặng

Một nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, đối chứng giả dược so sánh tác dụng của Pulmicort Respules với giả dược trong điều trị bệnh croup ở 83 trẻ nhũ nhi và trẻ nhỏ (từ 6 tháng tuổi cho đến 8 tuổi) được đưa vào viện vì croup. Bệnh nhân nhận được hoặc Pulmicort Respules 2 mg hoặc giả dược mỗi 12 giờ trong tối đa 36 giờ hoặc cho đến khi xuất viện. Tổng điểm số triệu chứng croup được đánh giá ở 0, 2, 6, 12, 24, 36 và 48 giờ sau liệu điều trị đầu tiên. Tại thời điểm 2 giờ, cả nhóm sử dụng Pulmicort Respules và nhóm sử dụng giả dược đều cho thấy sự cải thiện điểm số triệu chứng croup tương đương nhau với sự khác biệt giữa các nhóm không có ý nghĩa thống kê. Cho đến thời điểm 6 giờ, điểm số triệu chứng croup ở nhóm Pulmicort Respules cải thiện đáng kể có ý nghĩa thống kê so với nhóm giả dược, sự cải thiện so với giả dược là tương tự nhau ở thời điểm 12 giờ và 24 giờ.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG

Hấp thu

Ở người lớn sinh khả dụng toàn thân của budesonide sau khi sử dụng Pulmicort hỗn dịch khí dung qua máy khí dung khí nén là khoảng 15% liều định chuẩn và 40% đến 70% liều phóng thích đến bệnh nhân. Một phần nhỏ của thuốc sẽ đi vào cơ thể do nuốt vào. Nồng độ tối đa trong huyết tương, đạt được sau khoảng 10 đến 30 phút sau khi khí dung liều đơn 2 mg là xấp xỉ 4 nmol/L.

Phân bố

Thể tích phân bố của budesonide khoảng 3 L/kg. Mức độ gắn kết với protein huyết tương trung bình 85-90%.

Chuyển hóa sinh học

Budesonide đa số chuyển hóa (~90%) lần đầu qua gan tạo ra các chất chuyển hóa có hoạt tính glucocorticosteroid thấp. Hoạt tính glucocorticosteroid của các chất chuyển hóa chính, 6 β -hydroxybudesonide và 16 α -hydroxyprednisolone, thấp hơn 1% hoạt tính glucocorticosteroid của budesonide. Budesonide chuyển hóa chủ yếu qua CYP3A, một phân nhóm của hệ thống men cytochrome P450.

Thải trừ

Các chất chuyển hóa của budesonide được thải trừ chủ yếu qua thận ở dạng tự do hoặc dạng kết hợp. Không tìm thấy budesonide ở dạng không đổi trong nước tiểu. Budesonide có độ thanh thải toàn thân cao (xấp xỉ 1,2 L/Phút) ở người lớn khỏe mạnh, và thời gian bán thải của budesonide trung bình 2-3 giờ sau khi tiêm tĩnh mạch.

Tuyến tính

Động học của budesonide tỷ lệ theo liều ở mức liều thích hợp trên lâm sàng. Trong một nghiên cứu, 100 mg ketoconazole sử dụng 2 lần mỗi ngày đồng thời với budesonide dạng uống (liều

LƯU Ý:

1. Súc miệng kỹ với nước sau mỗi lần khí dung.
2. Nếu dùng mặt nạ, phải đảm bảo đặt khít mặt nạ đang được phun khí dung. Rửa mặt sau mỗi lần điều trị.

VỆ SINH

Buồng khí dung và đầu ngậm hoặc mặt nạ nên được lau sạch sau mỗi lần dùng. Rửa sạch các phần trong nước ấm bằng cách dùng một chất tẩy rửa nhẹ hoặc theo hướng dẫn do nhà sản xuất máy khí dung cung cấp. Tráng kỹ và làm khô bằng cách nổi buồng khí dung với máy phun hoặc đường dẫn khí.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp gồm 4 gói nhôm. Mỗi gói nhôm gồm 5 ống đơn liều chứa 2 mL hỗn dịch khí dung dùng để hít.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C. Không đông lạnh.

Luôn giữ ống chưa mở trong gói nhôm để bảo quản tránh ánh sáng. Nên vứt bỏ ống Respules chưa dùng 3 tháng sau khi mở túi.

Bảo quản tránh ánh sáng đối với ống thuốc đã mở. Phải sử dụng ống thuốc đã mở trong vòng 12 giờ.

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: TCCS

CƠ SỞ SẢN XUẤT:

AstraZeneca Pty., Ltd

10-14 Khartoum Road NORTH RYDE NSW 2113

TL. CỤC TRƯỞNG
KT. TRƯỞNG PHÒNG ĐĂNG KÝ THUỐC
LÊ XUÂN HOÀNH

NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC
MM/YYYY

Doc ID-004095578 V1.0

© AstraZeneca 2019

Pulmicort and Respules are trade marks of the AstraZeneca group of companies.

AstraZeneca