

Rx: Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

# ZENSONID FORTE

Budesonid 1 mg/2 ml

**Đề xuất tóm tắt trẻ em**

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng*

*Lưu ý trước khi dùng*

**Thành phần:**

Mỗi 2 ml chứa:

*Thành phần hoạt chất:*

Budesonid

..... 1 mg

*Thành phần tá dược:*

Acid citric monohydrat, tri-natri citrat dihydrat, natri clorid, polysorbat 80, dinatri EDTA, nước tinh khiết vừa đủ.

**Dạng bào chế:** Hồn dịch khi dùng

**Mô tả:** Dịch màu trắng sữa, đồng nhất khi lắc lẫn trong 1 phút đến 2 phút và giữ nguyên trạng thái đó trong vài phút.

pH: 4,0 – 5,0

**Chỉ định**

- Điều trị hen phế quản kéo dài ở những bệnh nhân không đáp ứng hoặc không phù hợp với thuốc hít dạng nén hoặc dạng bột khô.

- Điều trị bệnh viêm thanh khí phế quản (bệnh Croup) ở nhũ nhi và trẻ em hoặc bệnh bạch hầu thanh quản (viêm thanh quản hạ thanh môn) khi có chỉ định nhập viện.

- Sử dụng khi cần thiết phải thay thế hoặc giảm liều steroid đường uống.

**Liều dùng và cách dùng**

**Liều dùng**

Liều dùng cho bệnh nhân thay đổi tùy theo thiết bị khi dùng được sử dụng. Thời gian dùng và liều lượng thuốc được phông thích phụ thuộc vào tốc độ dòng khí, thể tích buồng chứa và thể tích thuốc nạp vào. Nên điều chỉnh tốc độ dòng khí đi qua thiết bị là 6-8 lít mỗi phút. Thể tích thuốc nạp vào thích hợp cho hầu hết máy khi dùng là 2-4 ml. Liều lượng của thuốc nên được điều chỉnh theo nhu cầu của từng bệnh nhân. Nên dùng thuốc ở liều thấp nhất có hiệu quả. Liều cao nhất (2 mg mỗi ngày) cho trẻ em dưới 12 tuổi chỉ nên được xem xét ở trẻ bị hen phế quản nặng và trong thời gian ngắn.

*Hen phế quản*

- Liều khởi đầu, hoặc trong giai đoạn hen nặng, hoặc trong thời gian ngừng corticosteroid đường uống, liều khuyến cáo của Zensonid Forte là:

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

có thể tăng thêm.

*Trẻ em:*

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

Trẻ 7 tháng đến 12 tuổi: 0,5-1 mg x 2 lần/ngày

- Liều duy trì: nên được điều chỉnh theo từng cá thể và dùng liều thấp nhất có hiệu quả

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

*Trẻ em từ 7 tháng đến 12 tuổi:* 0,25-0,5 mg x 2 lần/ngày

Bệnh nhân đang sử dụng glucocorticosteroid đường uống

Zensonid Forte có thể cho phép thay thế hoặc giảm đáng kể liều glucocorticosteroid đường uống trong khi vẫn kiểm soát hen tốt. Khi bắt đầu chuyển từ steroid uống sang Zensonid Forte, bệnh nhân nên ở trong tình trạng tương đối ổn định. Một liều cao Zensonid Forte được dùng kết hợp với liều steroid uống trước đó trong khoảng 10 ngày. Sau đó nên giảm dần liều steroid uống (ví dụ 2,5 miligam prednisolone tương đương mỗi tháng) xuống mức thấp nhất có thể. Trong nhiều trường hợp, có thể thay thế hoàn toàn steroid đường uống bằng Zensonid Forte.

*Phân phối liều lượng*

Zensonid Forte ở thể được trộn với nước muối sinh lý 0,9% và với các dung dịch để khi dùng như terbutalin, salbutamol, fenoterol, acetylsteyn, natri cromoglycat hoặc ipratropium bromid. Nên sử dụng thuốc trong vòng 30 phút sau khi trộn lẫn.

Bảng liều dùng khuyến nghị của Zensonid Forte:

| Liều lượng (mg) | Thể tích (ml)     |
|-----------------|-------------------|
| 0,25            | 0,5 (½ ống)       |
| 0,5             | 1 (1 ống)         |
| 0,75            | 1,5 (1½ ống)      |
| 1               | 2 (1 ống)         |
| 1,5             | 3 (1 ống + ½ ống) |
| 2,0             | 4 (2 ống)         |

Trong trường hợp cần tăng hoặc giảm liều trị, đặc biệt ở những bệnh nhân không tỉnh chất nhầy đường hô hấp, nên tăng liều Zensonid Forte thay vì điều trị kết hợp với corticosteroid đường uống, có thể làm giảm tác dụng không mong muốn toàn thân.

**Viêm thanh khí phế quản (bệnh Croup)**

Ở trẻ sơ sinh và trẻ em mắc bệnh viêm thanh khí phế quản (bệnh Croup), liều thông thường là 2 ống (2 mg budesonid) khi dùng, được dùng dưới dạng một liều duy nhất hoặc chia lần 1 mg cách nhau 30 phút. Liều có thể lặp lại sau mỗi 12 giờ trong tối đa 36 giờ hoặc cho đến khi cải thiện lâm sàng.

**Cách dùng**

Zensonid Forte nên được sử dụng với máy khi dùng thích hợp.

*Hướng dẫn sử dụng:*

- Lắc nhẹ lọ thuốc để các thành phần trong ống thuốc được phân bố đều trở lại. Mở lọ thuốc và cho thuốc vào máy khi dùng.

- Zensonid Forte nên được sử dụng thông qua một máy khi dùng được trang bị đầu ngậm hoặc mặt nạ phù hợp. Máy khi dùng nên được kết nối với máy khi nén có lưu lượng khi thích hợp (6-8 lít/phút) và thể tích thuốc nạp vào là 2-4 ml.

*Lưu ý*

- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng của máy khi dùng

- Máy khi dùng siêu âm không phù hợp và không được khuyến nghị để sử dụng cùng Zensonid Forte.

- Zensonid Forte có thể được pha với dung dịch natri clorid 0,9% và các dung dịch dùng cho khi dùng terbutaline, salbutamol, fenoterol, acetylsteyn, natri cromoglycat và ipratropium bromid và nên sử dụng trong vòng 30 phút.

- Bệnh nhân nên súc miệng bằng nước sau mỗi lần khi dùng để giảm thiểu nguy cơ nhiễm nấm candida hầu họng.

- Rửa sạch da mặt bằng nước sau khi sử dụng mặt nạ để tránh kích ứng da mặt.

- Vệ sinh và bảo trì máy khi dùng sau khi sử dụng.

**Chống chỉ định**

Bệnh nhân quá mẫn cảm với budesonid hoặc với bất kỳ tá dược nào của thuốc.

**Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**

Cần thận trọng đặc biệt ở những bệnh nhân mắc bệnh lao phổi thể hoạt động hoặc không hoạt động và ở những bệnh nhân bị nhiễm nấm hoặc virus ở đường hô hấp.

**Bệnh nhân không lệ thuộc steroid:** Hiệu quả điều trị thường đạt được trong vòng 10 ngày. Ở những bệnh nhân có tăng tiết nhầy quá mức, có thể sử dụng thêm một đợt điều trị khởi đầu (khoảng 2 tuần) bằng corticosteroid đường uống.

uống, bắt đầu bằng liều cao sau đó giảm liều từ từ để kết hợp với Zensonid Forte. Sau đó chỉ cần dùng Zensonid Forte đơn độc.

**Bệnh nhân lệ thuộc steroid:** Khi bắt đầu chuyển từ corticosteroid đường uống sang điều trị bằng Zensonid Forte, bệnh nhân nên ở trạng thái tương đối ổn định. Sử dụng phối hợp Zensonid Forte cùng với liều steroid đã sử dụng trước đó trong khoảng 10 ngày rồi giảm dần liều steroid đường uống (ví dụ giảm 2,5 mg prednisol hoặc liều tương đương mỗi tháng), đến mức liều thấp nhất có thể duy trì được hiệu quả điều trị. Trong nhiều trường hợp, có thể thay thế hoàn toàn Zensonid Forte cho corticosteroid đường uống.

Trong quá trình chuyển từ corticosteroid đường uống sang Zensonid Forte, tình trạng giảm tác dụng toàn thân của corticosteroid có thể gây dị ứng hoặc các triệu chứng viêm khớp, viêm mũi, eczema, đau cơ và khớp. Khi đó bệnh nhân cần được điều trị đặc biệt. Trong một số trường hợp hiếm gặp, tình trạng giảm tác dụng toàn thân của glucocorticoid gây ra các triệu chứng như mệt mỏi, đau đầu, buồn nôn và nôn. Lúc này cần tăng tạm thời liều glucocorticoid đường uống lên gấp đôi.

*Giống như các thuốc khi dùng khác, có một số phản nghịch lý có thể xảy ra khiến bệnh nhân trở nên khó ngay sau khi dùng thuốc. Lúc này, phải ngừng điều trị bằng budesonid dạng khi dùng ngay lập tức, đánh giá lại liệu pháp điều trị và áp dụng liệu pháp điều trị thay thế nếu cần thiết.*

Sử dụng corticosteroid dạng khi dùng liều cao kéo dài, đặc biệt là khi sử dụng liều cao hơn liều để nghỉ có thể gây ức chế tuyến thượng thận. Những bệnh nhân có thể có các dấu hiệu và triệu chứng của suy thượng thận khi bị căng thẳng nghiêm trọng. Nên cân nhắc sử dụng thêm corticosteroid dùng theo đường uống trong các giai đoạn stress hoặc phẫu thuật không cấp thiết.

Corticosteroid dạng khi dùng có thể gây tác dụng toàn thân, đặc biệt khi dùng liều cao kéo dài. Những tác dụng này ít có khả năng xảy ra khi điều trị bằng đường hô hấp hơn so với corticosteroid đường uống. Các tác dụng toàn thân có thể bao gồm hội chứng Cushing, các biểu hiện của hội chứng giả Cushing, ức chế tuyến thượng thận, chậm phát triển ở trẻ em và thanh thiếu niên, giảm mật độ xương, đau thắt lưng, tăng nhãn áp và viêm gân khớp các tác động tâm lý hoặc hành vi bao gồm tăng động tâm thần, rối loạn giấc ngủ, rối loạn tâm thần hoặc kích động (đặc biệt ở trẻ em). Do đó, nên dùng corticosteroid dạng hít ở liều thấp nhất có hiệu quả để kiểm soát hen phế quản.

Hôn dịch khi dùng budesonid không có hiệu quả cắt cơn nhanh, trong các đợt hen cấp đôi khi phải sử dụng các thuốc giãn phế quản tác dụng ngắn dạng hít. Trường hợp các thuốc giãn phế quản tác dụng ngắn không có hiệu quả hoặc bệnh nhân cần sử dụng liều cao hơn thông thường, cần điều chỉnh liệu pháp điều trị như tăng liều budesonid dạng hít, sử dụng thêm thuốc chủ vận beta tác dụng ngắn hoặc glucocorticosteroid dùng theo đường uống.

Giảm chức năng gan có thể ảnh hưởng đến quá trình đào thải glucocorticosteroid. Tốc độ thanh thải budesonid sau khi dùng thêm thuốc chủ vận beta tác dụng ngắn và ở người khỏe mạnh là như nhau. Sau khi uống, sinh khả dụng toàn thân của budesonid tăng lên khi chức năng gan giảm do quá trình chuyển hóa lần đầu giảm xuống. Chưa rõ ảnh hưởng của chức năng gan đến sinh khả dụng của hôn dịch khi dùng budesonid do chưa có dữ liệu nhưng có thể dự đoán giảm chức năng gan có thể làm tăng nồng độ budesonid trong huyết tương và do đó tăng nguy cơ xảy ra phản ứng bất lợi. Điều trị phối hợp với các thuốc ức chế CYP3A4, ví dụ itraconazol, ketoconazol, thuốc ức chế protease HIV và các sản phẩm có chứa cobicistat dự kiến sẽ làm tăng nguy cơ tác dụng phụ của corticosteroid toàn thân. Do đó, nên tránh dùng đồng thời các thuốc này khi khi lựa chọn liệu trình nguy cơ trong trường hợp đó bệnh nhân nên được theo dõi các tác dụng phụ toàn thân và các triệu chứng của rối loạn chức năng gan (1-2 tuần) với itraconazol hoặc ketoconazol hoặc các thuốc ức chế CYP3A4 mạnh khác, nhưng nên được xem xét khi điều trị lâu dài. Có thể cân nhắc giảm liều budesonid.

Nên làm sạch buồng máy khi dùng sau mỗi lần dùng. Rửa buồng máy khi dùng và đun giấm hoặc mặt nạ trong nước nóng bằng chất tẩy nhẹ, sau đó lau khô.

Bệnh nhân có thể bị nhiễm miệng trong quá trình hít bằng corticosteroid dạng khi dùng. Bệnh nhân có thể được chỉ định điều trị với thuốc kháng nấm tại chỗ hoặc ngưng điều trị nếu cần thiết.

Viêm phổi ở bệnh nhân mắc bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính (COPD)

Sử dụng tăng tỷ lệ mắc bệnh viêm phổi, bao gồm viêm phổi cấp nhập viện, đã được quan sát thấy ở những bệnh nhân mắc COPD được corticosteroid dạng hít. Có một số bằng chứng về việc tăng nguy cơ viêm phổi khi tăng liều steroid nhưng dựa vào chưa được chứng minh ở trẻ trong tất cả các nghiên cứu.

Không có bằng chứng lâm sàng kết luận về sự khác biệt trong nhóm về mức độ nguy cơ viêm phổi giữa các sản phẩm corticosteroid dạng khi dùng.

Phản tác ứng cần đề phòng đối với sự phát triển của viêm phổi ở bệnh nhân mắc COPD vì các đặc điểm lâm sàng của các bệnh nhiễm trùng này giống với các triệu chứng của đợt COPD cấp.

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

**Rối loạn thị giác**

Rối loạn thị giác có thể được báo cáo khi sử dụng corticosteroid toàn thân và tại chỗ. Nếu một bệnh nhân có các triệu chứng như mờ mắt hoặc rối loạn thị giác, 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 khác. Bệnh nhân gặp như bệnh hắc võng mạc trong tâm thành dịch (SCSR) được báo cáo sau khi sử dụng corticosteroid toàn thân và tại chỗ.

**Trẻ em**

*Ảnh hưởng đến sự tăng trưởng*

Nên theo dõi chiều cao của trẻ em được điều trị bằng corticosteroid dạng hít kéo dài. Nếu trẻ có biểu hiện chậm lớn, nên đánh giá lại liệu pháp điều trị và giảm liều corticosteroid dạng khi dùng tới liều thấp nhất mà vẫn kiểm soát được cơn hen. Phải cân nhắc cân thận giữa lợi ích khi dùng liều phụ pháp corticosteroid và các nguy cơ gây ức chế tăng trưởng. Ngoài ra, nên xem xét việc chuyển từ đến bác sĩ chuyên khoa nhi hô hấp.

**Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú**

**Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai**

Hầu hết các kết quả tác cơ nghiên cứu đặc tích về kết quả của và dữ liệu sau tiếp trị trên toàn thể giới đã cho thấy budesonid dạng hít trong thời mang thai không làm tăng nguy cơ gặp tác dụng phụ đối với thai nhi và trẻ sơ sinh.

Trong các nghiên cứu trên động vật, glucocorticosteroid đã được chứng minh là gây ra ít tác hại thai nhi. Điều này không có khả năng xảy ra ở người khi dùng liều khuyến cáo, nhưng cần phải theo dõi thường xuyên khi điều trị bằng budesonid dạng khi dùng và duy trì ở liều thấp nhất có hiệu quả. Điều quan trọng đối với cả thai nhi và mẹ là kiểm soát hen được đầy đủ trong thai kỳ.

Cũng như các loại thuốc khác được sử dụng trong thai kỳ, nên cân nhắc các tác hại và nguy cơ cho thai nhi khi sử dụng budesonid trên phụ nữ có thai.

Nên ưu tiên sử dụng glucocorticoid dạng khi dùng thay cho glucocorticosteroid đường uống do dạng khi dùng ít gây tác dụng toàn thân hơn ở liều cân thiết để đạt được đáp ứng trên phổi như nhau.

**Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú**

Budesonid được bài tiết qua sữa mẹ. Tuy nhiên, ở liều điều trị Zensonid Forte được dự đoán không gây ra tác dụng đối với trẻ bú mẹ. Zensonid forte có thể được sử dụng trong thời gian cho con bú.

Điều trị duy trì bằng budesonid dạng khi dùng (200 hoặc 400 mg/tấn x 2 lần/ngày) ở phụ nữ cho con bú mắc bệnh hen suyễn gây ra sự phơi nhiễm toàn thân với budesonid không đáng kể trẻ bú mẹ.

Trong một nghiên cứu được động học, liều ước tính hàng ngày ở trẻ sơ sinh là 0,3% liều mẹ hàng ngày cho cả hai mức liều và nồng độ trung bình trong huyết tương ở trẻ sơ sinh được ước tính là 1/600 nồng độ thuốc trong huyết tương của mẹ, giả sử ỉnch khi dùng đường uống là tuyệt đối ở trẻ sơ sinh. Nồng độ Budesonid trong cả mẫu huyết tương ở trẻ sơ sinh đều thấp hơn giữa hai định lượng.

Dựa trên dữ liệu từ budesonid dạng hít và thực tế cho thấy budesonid thể hiện các đặc tính được động học tuyến tính trong cả khoảng liều sử dụng được đường mũi, hít, uống và trực tràng, với liều điều trị budesonid, việc phơi nhiễm với trẻ bú mẹ được dự đoán là thấp.

**Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc**

Thuốc không có hoặc có ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

**Tương tác, tương kỵ của thuốc**

Sự chuyển hóa của budesonid chủ yếu qua trung gian CYP3A4. Điều trị phối hợp với các thuốc ức chế CYP3A, ví dụ itraconazol, ketoconazol, thuốc ức chế protease HIV và các sản phẩm có chứa cobicistat, dự kiến sẽ làm tăng nguy cơ tác dụng phụ toàn thân.

Nên tránh kết hợp Zensonid Forte với các thuốc ức chế CYP3A4 mạnh trừ khi lợi ích vượt trội hơn nguy cơ gặp tác dụng phụ toàn thân của corticosteroid, trong trường hợp này bệnh nhân nên được theo dõi tác dụng phụ toàn thân của

corticosteroid. Nếu điều trị phối hợp Zensonid Forte với thuốc chống nấm (như itraconazol và ketoconazol), nên dùng hai thuốc cách nhau càng xa càng tốt. Có thể xem xét việc giảm liều budesonid.

Dữ liệu hạn chế về tương tác này đối với budesonid khi dùng liều cao cho thấy nồng độ thuốc trong huyết tương tăng lên rõ rệt (trung bình bốn lần) có thể xảy ra nếu dùng đồng thời itraconazol 200mg/lần/ngày với budesonid hít (liều duy nhất 100µg).

Nồng độ thuốc trong huyết tương tăng và làm tăng tác dụng của corticosteroid đã được quan sát thấy ở phụ nữ cũng được điều trị bằng estrogen và steroid tránh thai, nhưng không được quan sát thấy đối với budesonid và khi sử dụng phối hợp điều trị thấp với thuốc tránh thai đường uống.

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

**Trẻ em**

Nghiên cứu tương tác chỉ được thực hiện ở người trưởng thành.

**Tác dụng không mong muốn của thuốc:**

Bảng tóm tắt các phản ứng có hại được phân nhóm theo tần suất: rất thường gặp (ADR ≥ 1/10), thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10), ít gặp (1/1000 ≤ ADR < 1/100), hiếm gặp (1/1000 ≤ ADR < 1/10000) và rất hiếm gặp (ADR < 1/10000); không xác định (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn);

| Hệ cơ quan                             | Tần suất       | Tác dụng không mong muốn                                                                                                 |
|----------------------------------------|----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Nhiễm trùng và ký sinh trùng           | Thường gặp     | - Nấm candida <p>- Viêm phổi (ở bệnh nhân COPD)</p>                                                                      |
| Rối loạn hệ thống miễn dịch            | Hiếm gặp       | - Các phản ứng quá mẫn tức thời và muộn bao gồm 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 của tác dụng corticosteroid toàn thân, bao gồm ức chế tuyến thượng thận và chậm phát triển |
| Rối loạn tâm thần                      | Ít gặp         | - Lo lắng <p>- Trầm cảm</p>                                                                                              |
|                                        | Hiếm gặp       | - Kích thích tâm thần <p>- Rối loạn giấc ngủ</p> <p>- Hung hăng</p> <p>- Thay đổi hành vi (chủ yếu ở trẻ em)</p>         |
| Rối loạn hệ thần kinh                  | Ít gặp         | - Run rẩy                                                                                                                |
| Rối loạn mắt                           | Ít gặp         | - Dryc thủy tinh thể <p>- Giảm tầm nhìn, nhìn mờ</p>                                                                     |
|                                        | Không xác định | - Bệnh tăng nhãn áp                                                                                                      |
| Rối loạn hô hấp, lồng ngực, trung thất | Thường gặp     | - Ho <p>- Khàn tiếng</p> <p>- Viêm họng</p>                                                                              |
|                                        | Hiếm gặp       | - Co thắt phế quản <p>- Chứng khó phát âm</p> <p>- Khản tiếng (hiếm gặp ở trẻ em)</p>                                    |
| Rối loạn da và mô dưới da              | Hiếm gặp       | - Bầm tím                                                                                                                |
| Rối loạn cơ xương và mô liên kết       | Ít gặp         | - Cơ thắt cơ bắp                                                                                                         |

Đôi khi, các dấu hiệu hoặc triệu chứng của tác dụng phụ glucocorticosteroid toàn thân có thể xảy ra với glucocorti-steroid dạng hít, có thể phụ thuộc vào liều lượng, thời gian tiếp xúc, việc tiếp xúc với corticosteroid trước đó và độ nhạy cảm của từng cá nhân (xem phần 4.4).

**Mô tả các phản ứng bất lợi được báo cáo**

Nhiễm nấm candida ở hầu họng là do lạm dụng thuốc do đó bệnh nhân nên súc miệng bằng nước sau mỗi lần dùng thuốc sẽ giúp làm giảm thiểu rủi ro.

Cũng như các liệu pháp đường hít khác, có một số phản nghịch lý có thể xảy ra trong những trường hợp rất hiếm gặp.

Kích ứng da mặt, ví dụ như phản ứng quá mẫn, đã xảy ra trong một số trường hợp khi sử dụng máy khi dùng với mặt nạ. Để ngăn ngừa tác dụng không mong muốn này, bệnh nhân nên rửa mặt sạch với nước sau khi sử dụng mặt nạ. Trong các nghiên cứu, giả được có kiểm soát, đau thủy tinh thể ít được báo cáo trong nhóm giả được.

Các thử nghiệm lâm sàng với 13119 bệnh nhân dùng budesonid dạng hít và 7278 bệnh nhân dùng giả được đã được tổng hợp. Tần suất lo lắng là 0,52% khi dùng budesonid dạng khi dùng và 0,63% khi dùng giả được; tỷ lệ trầm cảm là 0,67% khi dùng budesonid dạng khi dùng và 1,15% khi dùng giả được.

**Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc**

**Quá liều và cách xử trí**

**Triệu chứng**

Quá liều cấp tính với budesonid thường không nghiêm trọng về mặt lâm sàng. Tác dụng có hại duy nhất sau khi sử dụng một lượng lớn thuốc trong một thời gian ngắn là ức chế chức năng vỏ não.

Nếu sử dụng liều rất cao kéo dài, các tác dụng như tteo vỏ não, ức chế vỏ thượng thận có thể xảy ra.

**Xử trí**

- Quá liều cấp tính: Không cần các biện pháp xử trí cấp tính. Việc điều trị bằng budesonid nên được tiếp tục với liều thấp nhất có hiệu quả, và chức năng vỏ thượng thận sẽ tự hồi phục trong vòng 1-2 ngày.

- Quá liều mãn tính: Bệnh nhân nên được điều trị như một trường hợp phụ thuộc steroid và được chuyển sang một liều duy trì thích hợp với một steroid toàn thân, ví dụ như prednisolon. Khi tình trạng ổn định, bệnh nhân nên tiếp tục điều trị với budesonid đường hít với liều khuyến cáo.

**Đặc tính dược lực học**

Mô AEC: B03BA02

Nhóm tác dụng dược lý: Các loại thuốc khác điều trị các bệnh tắc nghẽn đường hô hấp, thuốc hít, glucocorticoids Budesonid là một glucocorticosteroid có tác dụng chống viêm tại chỗ cao, với tỷ lệ và mức độ nghiêm trọng của tác dụng phụ thấp hơn so với các corticosteroid đường uống.

**Tác dụng chống viêm tại chỗ**

Cơ chế tác dụng chính xác của các glucocorticosteroid trong điều trị hen chưa được biết đến đầy đủ. Các tác dụng chống viêm, như ức chế giải phóng chất trung gian gây viêm và ức chế đáp ứng miễn dịch qua trung gian cytokin có thể đóng vai trò quan trọng.

Một nghiên cứu lâm sàng trên các bệnh nhân mắc bệnh hen so sánh budesonid dạng hít và uống với liều tính toán để đạt được sinh khả dụng toàn thân tương tự nhau đã chứng minh bằng chứng ở ý nghĩa thống kê về hiệu quả và budesonid dạng hít hiệu quả hơn không đáng so với giả được. Do đó, tác dụng điều trị của budesonid liều hít thông thường có thể được giải thích chủ yếu bằng tác động trực tiếp của nó lên đường hô hấp. Trong một nghiên cứu tiền điều trị với budesonid trong bốn tuần để cho thấy hiệu quả giảm co thắt phế quản tác thời cũng như các phản ứng hen suyễn muộn.

**Khởi phát tác dụng**

Sau một liều budesonid dạng hít duy nhất, được đưa qua ống hít bột khô, chức năng phổi được cải thiện trong vòng vài giờ. Sau khi điều trị bằng cách sử dụng budesonid bằng đường uống qua đường hít bột khô, sự cải thiện chức năng phổi đã được chứng minh xảy ra trong vòng 2 ngày sau khi bắt đầu điều trị mặc dù lợi ích tối đa có thể không đạt được cho đến 4 tuần.

**Phản ứng của đường hô hấp**

Budesonid cũng đã được chứng minh là làm giảm phản ứng đường hô hấp với histamin và methacholin ở những bệnh nhân mãn cảm.

**Hen do vận động**

Budesonid dạng khi dùng đã được sử dụng một cách hiệu quả để phòng ngừa hen do vận động.

**Sự tăng trưởng**

Trong các nghiên cứu ngắn hạn, sự giảm trưởng nhỏ và thường quá đã được ghi nhận, thường xảy ra trong năm đầu tiên điều trị. Các nghiên cứu dài hạn cho thấy tăng trẻ em và thanh thiếu niên được điều trị bằng corticosteroid dạng khi dùng cuối cùng cũng đạt được chiều cao mục tiêu khi trưởng thành. Tuy nhiên, trong một nghiên cứu, những đứa trẻ được điều trị bằng budesonid dạng hít liều cao qua ống hít bột khô (400 mg mỗi ngày) trong tối đa 6 năm mà không xác định liều thấp nhất có hiệu quả cho thấy chiều cao trung bình thấp hơn 1,2 cm so với người lớn điều trị bằng giả được trong cùng thời gian.

**Ảnh hưởng đến nồng độ cortisol huyết tương**

Các nghiên cứu trên những người tình nguyện khỏe mạnh với thuốc hôn dịch khi dùng của Budesonid 0,5 mg/ml đã cho thấy tác dụng liên quan đến liều đối với huyết tương và cortisol trong nước tiểu. Ở liều khuyến cáo, thuốc gây ra tác dụng đối với chức năng tuyến thượng thận ít hơn đáng kể đối với so với thuốc Prednisol 10 mg, được chỉ ra trong xét nghiệm ACTH.

**Trẻ em**

*Gần lâm sàng – hen suyễn*

Hiệu quả của việc thực hiện dịch khi dùng của Budesonid 0,5 mg/ml đã được đánh giá trong một số lượng lớn các nghiên cứu, và chỉ ra rằng thuốc có hiệu quả ở cả người lớn và trẻ em khi dùng thuốc một lần hoặc hai lần mỗi ngày để điều trị dự phòng hen suyễn kéo dài. Một số ví dụ về các nghiên cứu đại diện được đưa ra dưới đây.

*Gần lâm sàng – bệnh viêm thanh khí phế quản (Croup)*

Một số nghiên cứu ở trẻ em mắc bệnh viêm thanh khí phế quản đã so sánh hiệu quả thuốc hôn dịch khi dùng của Budesonid 0,5 mg/ml với giả được. Ví dụ về các nghiên cứu đại diện đánh giá việc sử dụng thuốc hôn dịch khi dùng Budesonid 0,5 mg/ml trong điều trị trẻ em mắc bệnh viêm thanh khí phế quản được đưa ra dưới đây.

- Hiệu quả ở trẻ em mắc bệnh viêm thanh khí phế quản nhẹ đến trung bình.

Một thử nghiệm ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng với giả được ở 87 trẻ em (từ 7 tháng đến 9 tuổi), được đưa vào bệnh viện với chẩn đoán lâm sàng về bệnh viêm thanh khí phế quản, đã được tiến hành để xác định liều thuốc hôn dịch khi dùng Budesonid 0,5 mg/ml có cải thiện đến số triệu chứng của nhóm hay rút ngắn thời gian nằm viện. Mỗi trẻ nhận được một liều 2 mg thuốc hoặc giả được sau mỗi 12 giờ; thuốc hôn dịch khi dùng Budesonid 0,5 mg/ml giúp cải thiện đáng kể về điểm số của nhóm lúc 12 và 24 giờ và lúc 2 giờ ở những bệnh nhân có điểm số triệu chứng ban đầu ở mức trên 3, đồng thời cũng làm giảm 33% thời gian nằm viện.

- Hiệu quả ở trẻ em mắc bệnh viêm thanh khí phế quản từ trung bình đến nặng

Một nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng giả được đã so sánh hiệu quả thuốc hôn dịch khi dùng Budesonid 0,5 mg/ml của và giả được trong điều trị bệnh viêm thanh khí phế quản ở 83 trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ (từ 6 tháng đến 8 tuổi) phải nhập viện. Bệnh nhân được dùng 2 mg thuốc hoặc giả được có sau 12 giờ trong tối đa 36 giờ hoặc cho đến khi xuất viện. Tổng số điểm triệu chứng của nhóm được đánh giá ở 0, 2, 6, 12, 24, 36 và 48 giờ sau liều ban đầu. Vào lúc 2 giờ, ở cả 2 nhóm đều cho thấy sự cải thiện tương tự về điểm số triệu chứng của nhóm, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm. Tại các thời điểm 6 giờ, 12 giờ và 24 giờ, điểm số triệu chứng của nhóm sử dụng thuốc đã được cải thiện đáng kể về mặt thống kê so với nhóm giả được.

**Đặc tính dược động học**

**Hấp thu**

Ở người trưởng thành, lượng budesonid hấp thu toàn thân sau khi sử dụng Zensonid Forte qua máy khi dùng là khoảng 15% liều thực tế và 40% đến 70% liều dùng cho bệnh nhân. Một phần nhỏ của thuốc được hấp thu toàn thân khi nuốt phải. Nồng độ tối đa của thuốc trong huyết tương là khoảng 4 nmol/l sau một liều duy nhất 2 mg, đạt được trong khoảng 10 đến 30 phút sau khi bắt đầu khi dùng.

**Phân bố**

Budesonid có thể tích phân phối khoảng 31/kg. Tỷ lệ thuốc liên kết với protein huyết tương trung bình là 85-90%.

**Chuyển hóa**

Khoảng 90% budesonid