

Head 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 Respiaps should be discarded 3 months after opening of foil packs.

For use only in a Nebuliser - not for injection.
Do not store above 30 °C. Do not freeze.
Keep out of reach and sight of children.

20-03-2016

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
DÃ PHÊ DUYỆT

LOT XXXX
MAN. DD-MM-YY
EXP. DD-MM-YY

Pulmicort®
budesonide

Sterile single-dose units

Rx- Thuốc bán theo đơn
Pulmicort® Respules®

Hỗn dịch khí dùng dùng để hít.

Mỗi 1 ml chứa 500 mcg budesonide. Hộp 4 gói, mỗi gói chứa 5 ống Respules 2ml. Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác để nghị xem trong tờ Hướng Dẫn Sử Dụng Thuốc kèm theo. Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C. Không đông lạnh. Luôn giữ ống chứa mở trong gói nhôm để bảo quản tránh ánh sáng. Phải sử dụng ống thuốc đã mở trong vòng 12 giờ. Bảo quản tránh ánh sáng đối với ống thuốc đã mở. Nên vứt bỏ ống Respules chứa dùng sau 3 tháng sau khi mở túi.

ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM, ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

Số lô SX, NSX, HD: xem "LOT", "MAN", "EXP" trên bao bì. SĐK: XX-XXXX-XX

Cơ sở sản xuất: AstraZeneca AB, SE-151 85 Sodertälje, Thụy Điển.

DRINK:

Pulmicort®
budesonide **0.5 mg/ml** 20 x 2 ml Respules®

AstraZeneca 

MAN. ►
EXP. ►
LOT ►

Rx Prescription only medicine

Pulmicort®
Respiques®
 Sterile single-dose units
Pulmicort®
 budesonide
0.5 mg/ml
20 x 2 ml Respiques®

Pulmicort®
budesonide

 **Respules®**

Sterile single-dose units

Pulmicort®
budesonide **0.5 mg/ml**
20 x 2 ml Respules®
AstraZeneca 

Pulmicort and Respules are trademarks of the AstraZeneca group of companies.
© AstraZeneca 2017

AstraZeneca AB,
Södertälje, Sweden

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

10007104

271818

BSI

1429814

STT: 16, 102

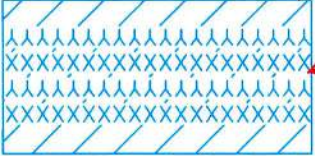
PRODUCT: PULMICORT RESPULES 0.5MG/ML - POUCH

SCALE 100%



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 2017
Södertälje, Sweden
AstraZeneca AB.
LOT
EXP.
MAN.



LOT XXXX
EXP. DD-MM-YY



Pulmicort®
budesonide

0.5 mg/ml

5 x 2 ml Respules®

AstraZeneca

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.

R Prescription only medicine

Pulmicort®
budesonide

Respules®

Sterile single-dose units

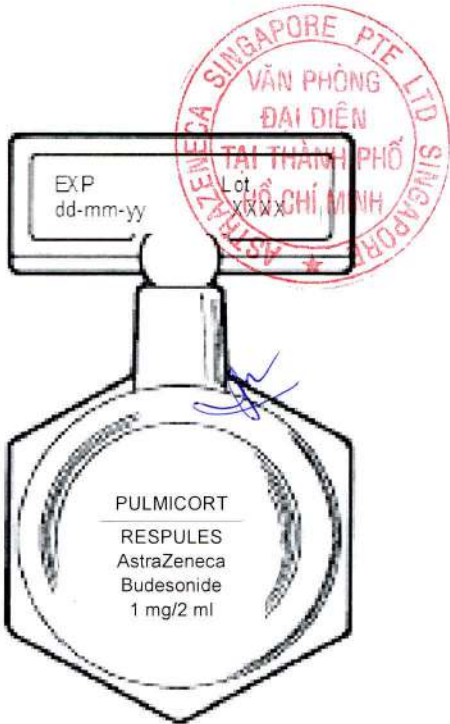
Phải sử dụng ống thuốc đã mở trong vòng 12 giờ. Bảo quản tránh ánh
sáng đối với ống thuốc đã mở. Nên vứt bỏ ống Respules chưa dùng sau
3 tháng sau khi mở túi.
ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM.
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.
Số lô SX, NSX, HD; xem "LOT", "MAN", "EXP" trên bao bì.
SĐK: XX-XXXX-XX
Cơ sở sản xuất: AstraZeneca AB, SE-151 85 Södertälje, Thụy Điển.

Rx- Thuốc bán theo đơn
Pulmicort® Respules®
Hỗn dịch khi dùng dùng để hít.
Mỗi 1 ml chứa 500 mcg budesonide.
Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác đề nghị xem
trong tờ Hướng Dẫn Sử Dụng Thuốc kèm theo.
Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30 °C. Không đông lạnh.
Luôn giữ ống chứa mở trong gói nhôm để bảo quản tránh ánh sáng.

PS12984

PRODUCT NAME: PULMICORT RESPULES 1MG/2ML

LABEL ON AMPOULE (SCALE 100%)



Rx Thuốc bán theo đơn

Pulmicort® Respules®

Budesonid 0,5 mg/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 dược chất: Một ống thuốc đơn liều (2ml) chứa 1mg budesonid.

Thành phần tá dược: Dinatri edetat (dihydrat), Natri clorid, Polysorbat 80, Acid citric khan, Natri citrat (dihydrat), Nước cất pha tiêm.

DẠNG BẢO CHẾ

Hỗn dịch khí dung dùng để hít.

Hỗn dịch màu trắng 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

Hen phế quản

Pulmicort Respules nên được sử dụng với máy khí dung khí nén thích hợp. Ở người lớn, sinh khả dụng toàn thân của budesonid sau khi dùng thuốc qua máy khí dung khí nén là khoảng 15% liều định nhãn và 40% đến 70% liều phóng thích. Một phần nhỏ của thuốc sẽ đi vào cơ thể do nuốt vào.

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. Thể tích thuốc nạp vào thích hợp cho hầu hết máy khí dung là 2 ml.



Sự lắng đọng có thể xảy ra khi bảo quản PULMICORT RESPULES. Nếu sau khi lắc mà thuốc không trở lại dạng hỗn dịch thì nên loại bỏ ống thuốc.

Liều khởi đầu, hoặc trong giai đoạn hen nặng, hoặc trong thời gian giảm liều corticosteroid đường uống:

Người lớn: 1-2 mg x 2 lần/ngày.

Trẻ em: 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. Liều chỉ định là:

Người lớn: 0,5-1 mg x 2 lần/ngày.

Trẻ em: 0,25-0,5 mg x 2 lần/ngày.

HƯỚNG DẪN BỆNH NHÂN

1. Cần hướng dẫn cho bệnh nhân biết rằng PULMICORT là thuốc dự phòng cần phải sử dụng đều đặn và không được sử dụng như đơn liệu pháp để cắt cơn hen cấp tính.
2. Bệnh nhân nên được hướng dẫn sử dụng đúng cách loại dụng cụ khí dung thích hợp cho bệnh lý của họ. Mỗi đơn vị đóng gói PULMICORT đều có Tài Hướng Dẫn Sử Dụng đầy đủ.
3. Bệnh nhân sử dụng thuốc giãn phế quản bằng đường hít được khuyến nên dùng thuốc giãn phế quản trước khi sử dụng Pulmicort để tăng cường sự thâm nhập của thuốc vào phế quản. Nên cách nhau 1 khoảng thời gian nghỉ giữa 2 lần hít.

QUẢN LÝ LÂM SÀNG

1. Bệnh nhân không phụ thuộc corticosteroid đường uống

Điều trị với PULMICORT ở liều chỉ định cho hiệu quả điều trị trong vòng 10 ngày.

Ở bệnh nhân có xuất tiết đàm quá mức, nên cho liệu trình ngắn khởi đầu (khoảng 2 tuần) bằng corticosteroid đường uống, bắt đầu bằng liều cao sau đó giảm từ từ để bổ sung cho PULMICORT. Việc điều trị phải tiếp tục ít nhất 1 tháng trước khi xác định sự đáp ứng tối đa với liều PULMICORT được sử dụng.

2. Bệnh nhân phụ thuộc corticosteroid đường uống

Cần theo dõi đặc biệt ở những bệnh nhân phụ thuộc corticosteroid đường uống chuyển sang PULMICORT do sự bình thường hóa chậm của chức năng trục hạ đồi-tuyến yên-tuyến thượng thận đã bị rối loạn bởi việc sử dụng kéo dài corticosteroid đường uống (xem Thận trọng -Dùng corticosteroid uống và các phản ứng toàn thân có thể xảy ra khi dùng corticosteroid hít - ức chế trục HPA và suy tuyến thượng thận).

Nên bắt đầu điều trị bằng PULMICORT khi bệnh nhân hen đang ở trong tình trạng tương đối ổn định. Một liều cao PULMICORT nên được sử dụng kèm với liều corticosteroid đường uống đã dùng trước đây trong khoảng 2 tuần. Nên giảm liều corticosteroid đường uống từ từ tới liều thấp nhất có hiệu quả (ví dụ 1 mg prednisolon hoặc tương đương mỗi 4 ngày, tuy nhiên mức giảm liều

chính xác còn tùy thuộc vào đáp ứng lâm sàng của bệnh nhân). Không nên thay đổi liều PULMICORT trong thời gian bệnh nhân còn sử dụng corticosteroid đường uống.

Trong nhiều trường hợp, có thể thay thế hoàn toàn corticosteroid đường uống bằng PULMICORT đường hít. Một số trường hợp khác, liều thấp steroid đường uống để duy trì là cần thiết. Một vài bệnh nhân cảm thấy khó chịu khi ngưng corticosteroid đường uống do tác dụng corticosteroid toàn thân giảm. Bác sĩ cần hỗ trợ tích cực cho bệnh nhân và nhấn mạnh lý do điều trị bằng PULMICORT.

Thời gian cần thiết cho việc tái sản xuất đủ corticosteroid tự nhiên thường kéo dài và có thể đến 12 tháng. Những bệnh nhân chuyển sang PULMICORT nên có một Phiếu Chứa Thông Tin Cần Được Lưu ý Thích Hợp nêu rõ các bệnh nhân này có thể cần dùng bổ sung corticosteroid toàn thân trong giai đoạn stress như nhiễm trùng nặng, chấn thương hoặc phẫu thuật. Trong những giai đoạn như thế, việc dùng bổ sung corticosteroid đường uống là cần thiết.

Trong khi chuyển từ liệu pháp đường uống sang PULMICORT, tác động steroid toàn thân sẽ giảm. Các triệu chứng dị ứng sớm có thể tái phát (như là viêm mũi, chàm, viêm kết mạc) hoặc bệnh nhân mệt mỏi, nhức đầu, đau cơ khớp, trầm cảm, mệt mỏi, thỉnh thoảng buồn nôn và nôn. Trong những trường hợp như vậy, cần hỗ trợ thêm về mặt y khoa.

Viêm thanh quản-khí quản-phế quản cấp (bệnh croup)

Ở nhũ nhi và trẻ em mắc bệnh Croup, liều thông thường 2 mg budesonid dạng xông khí dung (PULMICORT RESPULES) dùng 1 lần.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Mẫn cảm với budesonid hay bất cứ thành phần nào của thuốc.

LƯU Ý ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG

Thận trọng

Co thắt phế quản

PULMICORT không được chỉ định trong giảm cơn co thắt phế quản tức thời, vì vậy PULMICORT không thích hợp là đơn liệu pháp điều trị cơn hen hay đợt kịch phát hen cấp mà lúc đó cần các biện pháp xử trí tích cực.

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. Điều này cho thấy tình trạng bệnh đang xấu đi và cần phải đánh giá lại liệu pháp điều trị.

Dùng corticosteroid dạng uống

Cần đặc biệt theo dõi những bệnh nhân chuyển từ corticosteroid dạng uống sang PULMICORT vì các bệnh nhân này có thể vẫn còn nguy cơ giảm chức năng tuyến thượng thận trong một thời gian đáng kể (xem Thận trọng – Tác động toàn thân có thể xảy ra khi dùng corticosteroid dạng hít: ức chế trục dưới đồi – tuyến yên – tuyến thượng thận (HPA) và suy chức năng tuyến thượng

thận). Những bệnh nhân này được hướng dẫn mang theo Phiếu Chứa Thông Tin Cần Được Lưu ý Thích Hợp (Xem mục Quản lý lâm sàng - Những bệnh nhân phụ thuộc corticosteroid đường uống).

Bệnh nhân trước đây có sử dụng steroid toàn thân liều cao có thể xuất hiện lại sớm hơn các triệu chứng dị ứng như viêm mũi, chàm khi chuyển từ liệu pháp steroid đường uống sang PULMICORT do tác động toàn thân của budesonid thấp (Xem mục Quản lý lâm sàng - Những bệnh nhân phụ thuộc corticosteroid đường uống).

Tác động toàn thân có thể xảy ra khi dùng corticosteroid dạng hít

Steroid dạng hít được thiết kế nhằm phân phối glucocorticoid trực tiếp đến phổi để giảm nồng độ glucocorticoid toàn thân và phản ứng phụ. Tuy nhiên, steroid dạng hít có thể có tác động ngoại ý; tác động toàn thân có thể xảy ra của steroid dạng hít bao gồm ức chế trục HPA, giảm mật độ xương, đục thủy tinh thể, tăng nhãn áp và chậm tăng trưởng ở trẻ em. Ở bệnh nhân lệ thuộc steroid, việc dùng steroid toàn thân trước đây có thể là một yếu tố góp phần (xem Thận trọng – Sử dụng corticosteroid đường uống), nhưng những tác động như thế có thể xảy ra ở các bệnh nhân dùng steroid dạng hít thường xuyên.

Ức chế trục HPA và suy tuyến thượng thận

Sự ức chế trục HPA phụ thuộc vào liều (biểu hiện bằng AUC của cortisol trong huyết tương và/hoặc trong nước tiểu 24 giờ) đã được ghi nhận với budesonid hít, mặc dù nhịp sinh học (physiological circadian rhythms) của cortisol huyết tương vẫn được duy trì. Điều này cho thấy sự ức chế trục HPA có thể biểu hiện tình trạng thích ứng về mặt sinh lý để đáp ứng với budesonid hít, mà không nhất thiết có suy tuyến thượng thận. Vẫn chưa thiết lập liều thuốc thấp nhất đưa đến suy tuyến thượng thận có biểu hiện lâm sàng. Rất hiếm trường hợp rối loạn chức năng tuyến thượng thận có biểu hiện lâm sàng đã được ghi nhận trên bệnh nhân dùng budesonid hít ở các liều khuyến cáo.

Cần đặc biệt theo dõi ở bệnh nhân chuyển từ corticosteroid dạng uống sang dùng PULMICORT, vì những bệnh nhân này có thể vẫn có nguy cơ suy chức năng tuyến thượng thận trong một thời gian đáng kể (xem Thận trọng – Sử dụng corticosteroid uống). Bệnh nhân cần điều trị với corticosteroid liều cao trong trường hợp khẩn cấp, việc điều trị kéo dài với corticosteroid hít ở các liều khuyến cáo cao nhất hoặc bệnh nhân đang dùng đồng thời các thuốc chuyển hóa qua CYP3A4 (xem Tương tác thuốc) có thể có nguy cơ. Các bệnh nhân này có thể có dấu hiệu và triệu chứng suy thượng thận khi bị stress nặng như chấn thương, phẫu thuật, nhiễm khuẩn (đặc biệt là viêm dạ dày-ruột) hoặc các tình trạng do mất chất điện giải trầm trọng. Nên theo dõi dấu hiệu rối loạn chức năng tuyến thượng thận ở các bệnh nhân này. Đối với các bệnh nhân này, cũng nên xem xét dùng thêm glucocorticosteroid toàn thân trong giai đoạn stress, cơn hen nặng hoặc phẫu thuật chọn lọc.

Mật độ xương

Mặc dù corticosteroid liều cao có thể ảnh hưởng đến khối lượng xương, các nghiên cứu theo dõi dài hạn (3-6 năm) về điều trị budesonid trên người trưởng thành ở các liều khuyến cáo kể cả

một nghiên cứu thực hiện trên bệnh nhân có nguy cơ loãng xương cao đều không chứng tỏ tác động bất lợi trên khối lượng xương so với giả dược. Vẫn chưa thiết lập liều thấp nhất ảnh hưởng đến khối lượng xương.

Các số đo mật độ khoáng hóa xương ở trẻ em nên được phân tích thận trọng vì sự tăng trưởng vùng xương ở trẻ em đang phát triển có thể phản ánh sự gia tăng thể tích xương. Trong 3 nghiên cứu lớn ở trẻ em (5-16 tuổi) có thời gian dùng thuốc từ trung bình đến dài hạn (12 tháng - 6 năm), không ghi nhận có tác động nào trên mật độ khoáng của xương sau khi dùng Pulmicort (liều 189 – 1322 mcg/ngày) so với khi dùng nedocromil, giả dược hoặc có các nhóm chứng theo tuổi. Tuy nhiên, trong một nghiên cứu ngẫu nhiên trong 18 tháng (n=176; 5-10 tuổi), mật độ khoáng của xương giảm đáng kể khoảng 0,11g/cm² (p=0,023) ở nhóm dùng budesonid hít qua Turbuhaler so với nhóm dùng disodium cromoglycate dạng hít. Liều budesonid là 400 mcg x 2 lần/ngày trong 1 tháng, 200 mcg x 2 lần/ngày trong 5 tháng và 100 mcg x 2 lần/ngày trong 12 tháng. Liều disodium cromoglycate là 10 mg x 3 lần/ngày. Vẫn chưa xác định ý nghĩa lâm sàng của kết quả nghiên cứu.

Sự tăng trưởng

Sự giảm tốc độ tăng trưởng lúc đầu thường nhỏ và thoáng qua (khoảng 1 cm) đã được ghi nhận và thường xảy ra trong năm điều trị đầu tiên. Các nghiên cứu dài hạn trong thực hành lâm sàng cho thấy trẻ em điều trị bằng budesonid đường hít cuối cùng cũng đạt đến chiều cao mục tiêu khi trưởng thành. Tuy nhiên, trong 1 nghiên cứu dài hạn mù đôi, trong đó liều budesonid không được điều chỉnh đến liều thấp nhất có hiệu quả, trẻ em (khởi đầu từ 5 – 13 tuổi) điều trị bằng budesonid đường hít trong vòng 4 – 6 năm có chiều cao trung bình thấp hơn 1,2 cm so với người lớn được chọn ngẫu nhiên vào nhóm chứng.

Hiếm gặp các cá thể nhạy cảm khác thường với corticosteroid đường hít. Nên thực hiện các phép đo chiều cao để nhận biết các bệnh nhân quá nhạy cảm. Cần cân nhắc giữa ảnh hưởng lên sự tăng trưởng khi dùng thuốc dài hạn với hiệu quả lâm sàng. Để giảm thiểu tác động toàn thân của corticosteroid dạng hít, nên xác định liều thuốc thấp nhất có hiệu quả cho từng bệnh nhân (xem Liều Lượng và Cách Sử Dụng).

Bệnh nhân nhiễm khuẩn và bệnh lao

Liều cao glucocorticosteroids có thể che lấp dấu hiệu nhiễm khuẩn hiện tại và tình trạng nhiễm khuẩn mới có thể xảy ra trong khi dùng thuốc. Cần đặc biệt lưu ý ở bệnh nhân lao phổi hoặc nhiễm nấm, vi khuẩn hoặc virút đường hô hấp thể tiến triển hoặc tiềm ẩn.

Chức năng gan

Giảm chức năng gan có thể ảnh hưởng đến sự thải trừ corticosteroid. Điều này có thể liên quan về mặt lâm sàng đối với bệnh nhân tổn thương chức năng gan trầm trọng.

Hệ thống phân phối dưới áp lực dương

Các thuốc dùng qua đường hô hấp không nên sử dụng với hệ thống phân phối dưới áp lực dương (như IPPB) ở các bệnh phổi như tràn khí màng phổi, kén khí, tràn khí trung thất, trừ khi có hệ thống dẫn lưu đặc biệt.

Khả năng gây ung thư và gây đột biến

Khả năng gây ung thư của budesonid đã được đánh giá ở chuột bạch với liều uống lên đến 200 mcg và ở chuột với liều uống 50 mcg/kg/ngày. Không có tác động gây ung thư nào được ghi nhận trên chuột bạch. Trên một nghiên cứu đã nhận thấy có sự tăng tỉ lệ mới mắc u thần kinh đệm ở chuột đực giống Sprague-Dawley dùng budesonid, tuy nhiên kết quả này được cho là không chắc chắn. Các nghiên cứu được thực hiện thêm trên chuột đực Sprague-Dawley và chuột giống Fischer cho thấy tỉ lệ mới mắc u thần kinh đệm trên chuột cho dùng budesonid thấp và không khác biệt so với các nhóm tham khảo dùng glucocorticoid hoặc nhóm chứng. Kết luận rằng việc điều trị với budesonid không làm tăng tỉ lệ mới mắc u não trên chuột.

Trên chuột đực dùng liều 10, 25 và 50 mcg/kg/ngày, người ta đã chứng tỏ có sự tăng tỉ lệ mới mắc bướu tế bào gan tiên phát trên chuột với liều 25 và 50 mcg/kg/ngày. Hiện tượng này được ghi nhận ở tất cả 3 nhóm steroid (budesonid, prednisolon, triamcinolon acetamid) trong một nghiên cứu lặp lại trên chuột đực Sprague-Dawley, do vậy cho thấy đây là tác động của nhóm corticosteroid.

Khả năng gây đột biến của budesonid đã được đánh giá trên 6 hệ thống thử nghiệm khác nhau. Không phát hiện budesonide có khả năng gây đứt đoạn nhiễm sắc thể hoặc đột biến.

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 tác động ngoại ý có thể xảy ra cho mẹ và thai nhi.

Kết quả từ một nghiên cứu tiền cứu lớn về dịch tễ học và các kinh nghiệm trong quá trình lưu hành thuốc cho thấy dùng budesonid dạng hít trong thời gian mang thai không gây các tác động ngoại ý đối với bào thai hoặc trẻ sơ sinh.

Nên xem xét đến việc dùng các glucocorticosteroid dạng hít như budesonid 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

Budesonid 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 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 lên khả năng lái xe và vận hành máy móc.

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

Budesonid chuyển hoá chủ yếu qua trung gian CYP3A, một phân nhóm của hệ thống men cytochrom P450. Vì thế, các chất ức chế men này như ketoconazol và itraconazol có thể làm tăng nồng độ budesonid toàn thân. Điều này ít có ý nghĩa về mặt lâm sàng khi điều trị ngắn hạn (1-2 tuần) với thuốc ức chế CYP3A, nhưng cần xem xét đến khi điều trị lâu dài.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

PULMICORT nói chung được dung nạp tốt. Đa số các phản ứng ngoại ý nhẹ và tại chỗ. Tác động toàn thân và các biến chứng hầu họng gây ra bởi budesonid được nhận thấy là phụ thuộc vào liều.

Biểu hiện lâm sàng của việc dùng quá liều steroid xảy ra ở 50% bệnh nhân (n=10) dùng liều $\geq 1,6$ mg budesonid mỗi ngày trong thời gian dài.

Theo các nghiên cứu lâm sàng, y văn và kinh nghiệm sau khi lưu hành thuốc, một số tác dụng ngoại ý sau có thể xảy ra:

Thường gặp ($> 1\%$)	Mũi - họng:	Khàn giọng; đau, kích thích cổ họng; kích thích lưỡi và miệng; khô miệng; nấm <i>Candida</i> miệng.
	Hô hấp:	Ho
Ít gặp ($< 1\%$)	Mũi - họng:	Kích thích thanh quản; vị giác kém.
	Tiêu hoá:	Tiêu chảy; buồn nôn.
	Phản ứng quá mẫn:	Các phản ứng quá mẫn tức thời và muộn như phản ứng da (nổi mề đay, ban đỏ, viêm da); co thắt phế quản, phù mạch và phản ứng phản vệ.
	Hệ thần kinh trung ương:	Nhức đầu; choáng váng; cảm giác khát; mệt mỏi.
	Rối loạn chuyển hoá và dinh dưỡng:	Tăng cân.

Nếu nấm *Candida* ở miệng hầu phát triển, có thể điều trị với thuốc kháng nấm thích hợp trong khi vẫn tiếp tục sử dụng PULMICORT. Có thể giảm thiểu nhiễm nấm *Candida* bằng cách súc miệng sau mỗi lần hít.

Steroid hít có thể có các phản ứng ngoại ý nếu dùng liều cao hơn liều khuyến cáo; các tác động toàn thân có thể gặp khi dùng corticosteroid dạng hít bao gồm ức chế trục HPA, giảm mật độ xương và giảm tốc độ phát triển ở trẻ em (xem Thận trọng -Tác động toàn thân có thể xảy ra khi dùng corticosteroid dạng hít).

- Sự giảm tốc độ tăng trưởng lúc đầu thường nhỏ và thoáng qua (khoảng 1 cm) đã được ghi nhận và thường xảy ra trong năm điều trị đầu tiên. Các nghiên cứu dài hạn trong thực hành lâm sàng cho thấy trẻ em điều trị bằng budesonid đường hít cuối cùng cũng đạt đến chiều cao mục tiêu khi trưởng thành. Tuy nhiên, trong 1 nghiên cứu dài hạn mù đôi, trong đó liều budesonid không được điều chỉnh đến liều thấp nhất có hiệu quả, trẻ em (khởi đầu từ 5 – 13 tuổi) điều trị bằng budesonid đường hít trong vòng 4 – 6 năm có chiều cao trung bình thấp hơn 1,2 cm so với người lớn được chọn ngẫu nhiên vào nhóm chứng (xem Thận trọng -Tăng Trưởng).
- Sự ức chế trục HPA phụ thuộc liều đã được ghi nhận khi dùng budesonid, tuy nhiên tình trạng này có thể xem như sự đáp ứng sinh lý hơn là suy tuyến thượng thận (xem Thận trọng -Ức chế trục HPA và suy tuyến thượng thận). Chưa xác định liều thấp nhất liên quan đến suy giảm chức năng tuyến thượng thận trong lâm sàng.
- Không ghi nhận có tác động ức chế mật độ xương trên người lớn dùng budesonid hít ở các liều khuyến cáo. Trên trẻ em, mật độ khoáng của xương nên được phân tích thận trọng vì sự gia tăng ở vùng xương có thể phản ánh sự tăng thể tích xương (xem Thận trọng -Mật độ xương).

Hiếm có báo cáo về thâm tím da xảy ra khi dùng glucocorticosteroid dạng hít.

Các triệu chứng về tâm thần như rối loạn hành vi, kích thích, bồn chồn và trầm cảm đã được ghi nhận khi dùng budesonid cũng như các glucocorticosteroid khác.

Có thể xảy ra kích ứng da mặt trong một vài trường hợp khi sử dụng máy xông khí dung (nebuliser) với mặt nạ. Để ngăn ngừa sự kích ứng, nên rửa mặt sau mỗi lần dùng PULMICORT RESPULES qua máy xông khí dung (nebuliser) và mặt nạ.

PULMICORT hiếm khi gây co thắt phế quản ở những bệnh nhân quá nhạy cảm. Cơ co thắt phế quản có thể được điều trị bằng thuốc cường giao cảm beta 2 dạng hít.

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 ái toan giảm. 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 hồi phục chậm.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC

PULMICORT là corticosteroid sử dụng bằng đường hít trong điều trị và dự phòng hen phế quản.

Các thử nghiệm ở người và động vật cho thấy mối tương quan thuận lợi giữa hoạt tính kháng viêm tại chỗ và tác động glucocorticoid toàn thân với biên độ rộng về liều lượng. Điều này được giải thích là do sự chuyển hóa nhiều của budesonid trong giai đoạn đầu qua gan sau khi được hấp thu vào máu, khoảng 85-90% và do hoạt tính thấp của những chất chuyển hóa được tạo thành.

Thử nghiệm làm trắng da của các steroid tác động tại chỗ ở người cho thấy hoạt tính kháng viêm của budesonid gấp khoảng 2 lần beclomethason dipropionat. Tuy nhiên, budesonid ít tác dụng toàn thân so với beclomethason dipropionat qua việc đánh giá tác động trên số lượng bạch cầu (WBC) và sự giảm nồng độ cortisol huyết tương vào buổi sáng. Tỷ lệ giữa hoạt tính kháng viêm tại chỗ và tác động toàn thân của budesonid được cải thiện do ái lực cao với thụ thể glucocorticoid, cùng với sự chuyển hóa lần đầu qua gan nhanh và thời gian bán hủy ngắn.

Liều 0,8 mg cho thấy làm giảm nồng độ cortisol huyết tương và bài tiết cortisol trong nước tiểu. Một liều hít 3,2 mg budesonid làm giảm nồng độ cortisol huyết tương tương đương với 10 mg prednisolon uống.

Budesonid trung hòa phản ứng phản vệ tại phổi ở chuột lang chủ yếu qua trung gian IgE chứ không phải IgG. Việc điều trị trước với 1 mg budesonid đường hít/ngày từ 1-4 tuần ở bệnh nhân hen có tác dụng ức chế phản ứng tức thời của phế quản đối với tác nhân dị ứng theo thời gian. Phản ứng dị ứng chậm bị ức chế sau một tuần điều trị bằng đường hít.

Việc điều trị trước với budesonid dạng hít 2-4 tuần cũng có tác dụng giảm sự tăng đáp ứng của phế quản không đặc hiệu ở bệnh nhân hen đối với các chất kích thích trực tiếp (histamin, methacholin) và gián tiếp (gắng sức) theo thời gian.

Ở chuột lang, budesonid không làm giãn phế quản qua tác động trên thụ thể beta và cũng không ảnh hưởng đến tác động giãn cơ trơn đường hô hấp của theophyllin. Ở người, khi hít 1,6 mg budesonid 1 lần duy nhất thì có tác dụng giãn phế quản nhẹ. Tác động này đạt tối đa 6 giờ sau khi hít và kéo dài 12 giờ.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG

Thể tích phân phối của budesonid ở người trưởng thành khoảng 300 L và ở trẻ em là 3,1 đến 4,8 L/kg, điều này cho thấy budesonid có ái lực cao tại mô. Mức độ gắn kết với protein huyết tương là $88,3 \pm 1,5\%$ ở người.

Ở người trưởng thành, thời gian bán hủy của budesonid sau khi hít dung là $2,0 \pm 0,2$ giờ và ở trẻ em là 1,5 giờ với nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được ngay sau khi dùng thuốc.

Chuyển hóa sinh học không đáng kể đã được ghi nhận trên phổi và các chế phẩm huyết thanh ở người.

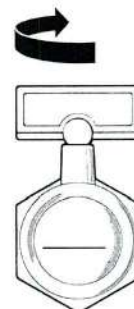
90% PULMICORT bị bất hoạt khi chuyển hóa lần đầu qua gan tạo ra các chất chuyển hóa phân cực hơn có hoạt tính glucocorticosteroid toàn thân thấp hơn 100 lần so với hợp chất ban đầu.

Ở những người tình nguyện hít budesonid đánh dấu bằng triti, $31,8 \pm 7,5\%$ liều phóng thích xuất hiện trong nước tiểu và $15,1 \pm 4,3\%$ ở trong phân (0-96 giờ). Khả năng thanh thải budesonid dạng không đổi trong huyết tương là 84 L/giờ ở người trưởng thành và 1,5 - 2 L/giờ/kg ở trẻ em.

CÁC DẤU HIỆU CẦN LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO

Hướng dẫn sử dụng

1. Trước khi dùng, xoay nhẹ ống thuốc để các thành phần trong ống thuốc được phân bố đều trở lại.
2. Giữ ống thuốc đơn liều hướng lên trên (xem hình) và mở ống bằng cách xoắn phần đỉnh (cánh).
3. Đặt phần mở của ống thuốc vào bình chứa của máy khí dung và bóp từ từ.



Ống thuốc đơn liều được đánh dấu bằng một vạch (có ở ống Pulmicort 0,5 mg/mL). Vạch này cho biết mức thể tích 1 mL khi ống thuốc được đặt hướng xuống.

Nếu chỉ dùng 1 mL, bóp thành phần bên trong ra cho đến khi mức chất lỏng đạt đến vạch chỉ.

Bảo quản tránh ánh sáng đối với ống thuốc đã mở. Phải sử dụng ống thuốc đã mở trong vòng 12 giờ. Nên lưu ý rằng nếu chỉ dùng 1 mL, phần thể tích còn lại sẽ không bảo đảm vô trùng.

Trước khi dùng phần chất lỏng còn lại, xoay (lắc) nhẹ ống thuốc để các thành phần trong ống thuốc được phân bố đều trở lại.

LƯU Ý:

1. Súc miệng kỹ với nước sau mỗi lần hít 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 nối buồng khí dung với máy phun hoặc đường dẫn khí.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 4 gói x 5 ống đơn liều 2ml.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C. Không đông lạnh. Nên vứt bỏ ống Respules chưa dùng sau 3 tháng sau khi mở túi.

Luôn giữ ống chưa mở trong gói nhôm để bảo quản tránh ánh sáng.

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

HẠN DÙNG

Hạn dùng 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: TCCS

CƠ SỞ SẢN XUẤT

AstraZeneca AB

SE-151 85 Södertälje, Thụy Điển

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

XXXX

Doc ID-003634830 V2.0

© AstraZeneca 2017

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

AstraZeneca 



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Phạm Thị Vân Hạnh