

NASOCORT-100

(Xịt mũi budesonid 100mcg/xịt)

Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng



1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi lần xịt giải phóng:

Thành phần hoạt chất:

Budesonid BP 100mcg

Thành phần tá dược: Microcrystallin cellulose và carboxymethyl cellulose natri;

Polysorbat 80; Glycerin; Dinatri edetat; Kali sorbat; Hydrochloric acid; nước tinh khiết.

2. DẠNG BÀO CHẾ: Hỗn dịch đồng nhất màu trắng tới trắng ngà đựng trong lọ HDPE.

3. CHỈ ĐỊNH:

Nasocort-100 được chỉ định để:

- Điều trị viêm mũi dị ứng theo mùa hoặc viêm mũi dị ứng/không dị ứng quanh năm và viêm mũi vậ mạch không đáp ứng với liệu pháp điều trị thông thường ở bệnh nhân từ 6 tuổi trở lên.
- Điều trị chứng polyp mũi và phòng ngừa polyp mũi sau cắt bỏ polyp ở bệnh nhân từ 12 tuổi trở lên.

Trẻ em:

Trẻ em dưới 6 tuổi: Do dữ liệu lâm sàng còn hạn chế trên nhóm tuổi này, tính an toàn và hiệu quả của Nasocort-100 trên trẻ em dưới 6 tuổi vẫn chưa được thiết lập; do đó không chỉ định thuốc cho nhóm tuổi này.

4. LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG.

➤ **Cân nhắc về liều dùng**

Cần đặc biệt chú ý đối với những bệnh nhân đã được điều trị kéo dài với corticosteroid toàn thân trước khi chuyển sang NASOCORT-100 (budesonid) (xem CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG). Ban đầu, NASOCORT-100 và corticosteroid toàn thân phải được dùng đồng thời, sau đó liều corticosteroid toàn thân được giảm dần.

Tốc độ ngừng thuốc steroid toàn thân thông thường là giảm 2,5 mg prednison sau mỗi bốn ngày nếu bệnh nhân được giám sát chặt chẽ. Nếu không thể giám sát liên tục, tốc độ ngừng thuốc steroid toàn thân nên chậm hơn, khoảng 2,5 mg prednison (hoặc tương đương) sau mỗi mười ngày. Nếu xuất hiện các triệu chứng ngừng thuốc, nên tiếp tục dùng liều steroid toàn thân trước đó trong một tuần trước khi thử giảm liều thêm.

Cần thông báo cho bệnh nhân rằng hiệu quả đầy đủ của trị liệu với NASOCORT-100 có thể không thấy rõ cho đến khi hoàn thành 2 đến 3 ngày điều trị. Để có được hiệu quả điều trị đầy đủ, cần phải sử dụng thường xuyên.

Điều trị viêm mũi theo mùa, nếu có thể, nên bắt đầu trị liệu trước khi tiếp xúc với dị nguyên. Trị liệu đồng thời đôi khi cần thiết để chống lại các triệu chứng trên mắt do dị ứng. Trong quá trình điều trị liên tục kéo dài, niêm mạc mũi nên được kiểm tra định kỳ, ví dụ 6 tháng 1 lần.

Nếu đường mũi bị tắc nghẽn nghiêm trọng, thuốc có thể không đến được vị trí cần để hoạt động. Trong trường hợp này, có thể cần dùng thuốc giảm tắc nghẹt mũi trước khi sử dụng NASOCORT-100.

Mặc dù tác dụng toàn thân không đáng kể ở liều khuyến cáo, nhưng không nên tiếp tục điều trị với NASOCORT-100 quá ba tuần nếu không có cải thiện đáng kể về triệu chứng. Không nên sử dụng NASOCORT-100 khi có nhiễm khuẩn tại chỗ chưa được điều trị liên quan đến niêm mạc mũi.

Liều khuyến cáo và điều chỉnh liều

Điều trị viêm mũi

Người lớn và trẻ em (từ 12 tuổi trở lên)

Liều khởi đầu

Liều khởi đầu được khuyến cáo là 4 nhát xịt mỗi ngày (tổng liều hàng ngày là 400mcg). Liều có thể được dùng là: 2 nhát xịt vào mỗi mũi, một lần mỗi ngày vào buổi sáng hoặc chia thành 2 lần dùng mỗi ngày, mỗi lần 1 nhát xịt vào mỗi mũi vào buổi sáng và buổi tối.

Liều duy trì:

Sau khi đạt được hiệu quả lâm sàng mong muốn và các triệu chứng được kiểm soát, liều duy trì nên được giảm xuống mức thấp nhất cần thiết để kiểm soát các triệu chứng. Liều có thể giảm xuống còn 1 lần xịt vào mỗi bên mũi, một lần mỗi ngày vào buổi sáng (tổng liều hàng ngày là 200 mcg).

Trẻ em (từ 6 tuổi tới dưới 12 tuổi)

Liều khởi đầu:

Liều khuyến cáo là 1 nhát xịt vào mỗi mũi (tổng liều 200mcg), một lần mỗi ngày vào buổi sáng.

Nếu các triệu chứng không được cải thiện, liều dùng có thể tăng thành 2 nhát xịt mỗi mũi (Tổng liều hàng ngày tới 400mcg), một lần mỗi ngày vào buổi sáng.

Liều duy trì:

Khi các triệu chứng dị ứng đã cải thiện, liều duy trì nên được giảm xuống còn 1 lần xịt vào mỗi bên mũi, một lần mỗi ngày, vào buổi sáng.

Cha mẹ nên trao đổi với bác sĩ của con mình nếu trẻ cần sử dụng thuốc xịt trong thời gian dài hơn hai tháng mỗi năm.

Điều trị hoặc ngăn ngừa polyp mũi:

Người lớn và trẻ em (từ 12 tuổi trở lên)

Liều khuyến cáo là 1 nhát xịt (100mcg) vào mỗi mũi, vào buổi sáng và buổi tối (tổng liều hàng ngày là 400mcg).

Trẻ em dưới 6 tuổi:

Không khuyến cáo cho trẻ em trong nhóm tuổi này.

➤ **Cách sử dụng**

Chỉ sử dụng để xịt mũi.

Hướng dẫn sử dụng

Chuẩn bị thuốc xịt mũi để sử dụng

Nasocort-100 có một nắp bảo vệ vòi phun khỏi bụi và giữ sạch nó. Nhớ phải bỏ nắp bảo vệ này ra khỏi bình xịt trước khi xịt và nắp lại sau khi sử dụng xong.

Để sử dụng bình xịt lần đầu cần phải “bơm khởi động” lọ thuốc bằng cách xịt 10 lần cho tới khi tạo được một làn sương mù mịn:

1. Nhẹ nhàng lắc chai.
2. Đặt ngón trỏ và ngón giữa bàn tay ở hai bên của vòi và ngón tay cái của bạn để bên dưới chai.

Không được chọc thiết bị chuyên dụng mũi.

3. Hướng vòi phun ra xa bạn và sau đó ấn ngón tay xuống để bơm phun 10 lần cho đến khi tạo ra một màn sương mịn.

Nếu bạn không sử dụng thuốc xịt trong 14 ngày hoặc hơn, bạn cần “bơm khởi động lại” lọ thuốc bằng cách xịt 2 lần cho tới khi tạo ra một làn sương mịn.

Sau khi sử dụng lọ thuốc xịt xong, lau cẩn thận vòi xịt bằng một khăn tay hoặc khăn giấy sạch và nắp lại nắp bảo vệ.

Quên liều

Nếu quên một liều, bệnh nhân nên dùng liều đó càng sớm càng tốt và sau đó quay lại lịch trình thường lệ. Nếu gần đến giờ sử dụng liều tiếp theo, hãy hướng dẫn bệnh nhân bỏ qua liều đã quên và dùng liều tiếp theo vào thời điểm thường lệ.

Bệnh nhân không nên dùng gấp đôi liều NASOCORT-100 để bù cho liều đã quên.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với budesonid và với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Lao phổi thể hoạt động hoặc không hoạt động

- Nhiễm nấm, vi khuẩn hoặc virus không được điều trị
- Trẻ em dưới 6 tuổi

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

THẬN TRỌNG CHUNG

Ở bệnh nhân chuyển từ steroid toàn thân sang NASOCORT-100 (Budesonid), việc giảm steroid toàn thân phải từ từ và được giám sát cẩn thận bởi bác sỹ vì các triệu chứng ngừng toàn thân (ví dụ đau khớp và/hoặc cơ, mệt nhọc và trầm cảm) có thể xảy ra mặc dù chức năng hô hấp được cải thiện hoặc duy trì (xem LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG). Trong những trường hợp nghiêm trọng, có thể xảy ra suy tuyến thượng thận, đòi hỏi phải tạm thời tiếp tục sử dụng steroid toàn thân.

Nên thận trọng đối với bệnh nhân bị hen suyễn hoặc các tình trạng lâm sàng khác mà việc giảm nhanh thuốc steroid toàn thân có thể gây ra các triệu chứng nghiêm trọng hơn.

Bệnh nhân nên được tư vấn thông báo cho các bác sỹ tiếp theo về việc sử dụng glucocorticosteroid trước đó.

Không nên ngừng đột ngột trị liệu với NASOCORT-100 mà phải giảm liều từ từ.

Tai/Mũi/Họng

Không sử dụng NASOCORT-100 khi có tình trạng nhiễm khuẩn tại chỗ chưa được điều trị liên quan đến niêm mạc mũi.

Có thể cần thiết phải điều trị đồng thời (với các cromon hoặc histamin tại chỗ) như là một liệu pháp hỗ trợ cho các corticosteroid tại mũi, để chống lại các triệu chứng ở mắt do dị ứng.

Tác dụng khi dùng kéo dài các corticosteroids tại mũi ở người vẫn chưa được biết rõ, đặc biệt là tác dụng tại chỗ của thuốc và trên các quá trình phát triển hoặc miễn dịch. Niêm mạc mũi của những bệnh nhân điều trị kéo dài và liên tục nên được kiểm tra ít nhất 2 lần mỗi năm. Cần lưu ý đến khả năng viêm mũi teo và/hoặc nhiễm nấm candida hầu họng.

Sau khi sử dụng corticosteroid dạng xịt mũi, rất hiếm khi xảy ra tình trạng thủng vách ngăn mũi.

Nội tiết và Chuyển hóa

Dùng quá liều hoặc điều trị kéo dài bằng glucocorticosteroid có thể dẫn đến các dấu hiệu hoặc triệu chứng của chứng tăng năng vỏ tuyến thượng thận, ức chế chức năng HPA và/hoặc ức chế sự phát triển ở trẻ em. Trong quá trình điều trị kéo dài, tình trạng chức năng tuyến yên-tuyến thượng thận nên được đánh giá định kỳ.

Tác dụng của glucocorticosteroid có thể được tăng cường ở những bệnh nhân bị suy giáp. Đã quan sát thấy tình trạng ức chế cortisol trong huyết tương và nước tiểu liên quan đến liều ở những người tình nguyện khỏe mạnh sau khi dùng budesonid dạng xịt mũi trong

thời gian ngắn. Mặc dù không có sự thay đổi quan trọng nào đối với nồng độ cortisol trong máu ban đầu, nên thận trọng khi dùng NASOCORT-100 với mức liều khuyến cáo ở những bệnh nhân viêm mũi.

Huyết học:

Trong giảm prothrombin máu, salicylate (ví dụ như acid acetylsalicylic) nên được sử dụng thận trọng khi kết hợp với glucocorticosteroid. Trong quá trình điều trị dài hạn, tình trạng huyết học nên được đánh giá định kỳ.

Gan/Mật/Tuyến tụy

Tác dụng của glucocorticosteroid có thể tăng lên ở những bệnh nhân bị xơ gan. Chức năng gan giảm có thể ảnh hưởng sự thanh thải corticosteroid. Tuy nhiên, dược động học của budesonid dùng đường tĩnh mạch ở những bệnh nhân xơ gan và ở những người khỏe mạnh là tương tự nhau. Dược động học sau khi uống budesonid bị ảnh hưởng bởi chức năng gan bị tổn thương, bằng chứng là tăng sinh khả dụng toàn thân. Tuy nhiên, tầm quan trọng của việc này trên lâm sàng còn hạn chế, vì đường uống góp phần vào khả dụng toàn thân là tương đối nhỏ.

Miễn dịch

Cũng như tất cả các loại thuốc có chứa corticosteroid, NASOCORT-100 nên được dùng thận trọng và chỉ khi cần thiết, ở những bệnh nhân bị nhiễm lao phổi thể hoạt động hoặc đang ở giai đoạn tiềm ẩn; nhiễm trùng đường hô hấp; nhiễm trùng không được điều trị hoặc mạn tính như nhiễm nấm toàn thân, nhiễm khuẩn, nhiễm vi-rút hoặc ký sinh trùng; hoặc herpes simplex ở mắt.

Các glucocorticosteroid có thể che dấu một số dấu hiệu nhiễm khuẩn và nhiễm khuẩn mới có thể xuất hiện. Đã quan sát thấy giảm sức đề kháng đối với nhiễm khuẩn tại chỗ trong khi điều trị với glucocorticosteroid; trong trường hợp này có thể cần phải điều trị thích hợp hoặc ngưng điều trị với NASOCORT-100. Khi điều trị kéo dài, cần đánh giá định kỳ chức năng tuyến yên-tuyến thượng thận và tình trạng huyết học.

Những bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế miễn dịch dễ bị nhiễm khuẩn hơn những người khỏe mạnh. Ví dụ, bệnh thủy đậu và bệnh sởi có thể nghiêm trọng hơn và gây tử vong ở trẻ em đang dùng các thuốc corticosteroid ức chế miễn dịch. Ở những trẻ em như vậy, hoặc ở người lớn chưa mắc các bệnh này, cần chăm sóc đặc biệt để tránh lây nhiễm. Liều lượng, đường dùng và thời gian dùng corticosteroid ảnh hưởng đến nguy cơ phát triển nhiễm trùng lan tỏa như thế nào vẫn chưa được biết. Ảnh hưởng của bệnh nền và/hoặc điều trị với corticosteroid trước đó đối với nguy cơ này cũng chưa được biết. Nếu lây nhiễm, điều trị bằng globulin miễn dịch zona (VZIG) hoặc immunoglobulin tiêm tĩnh

mạch (IVIG) có thể được chỉ định nếu thích hợp. Nếu mắc thủy đậu, có thể xem điều trị bằng các thuốc kháng virus.

Nhãn khoa

Sau khi sử dụng corticosteroid dạng khí dung qua đường mũi, các trường hợp tăng nhãn áp đã được báo cáo tuy rất hiếm.

Rối loạn thị giác có thể được báo cáo khi sử dụng corticosteroid toàn thân và tại chỗ (bao gồm cả dạng xịt mũi, dạng hít và nội nhãn). Các nguyên nhân có thể gây rối loạn thị giác bao gồm đục thủy tinh thể, bệnh tăng nhãn áp hoặc các bệnh hiếm gặp như bệnh võng mạc trung tâm thanh dịch (CSCR) có thể đã được báo cáo sau khi sử dụng corticosteroid toàn thân và tại chỗ. Do đó, cần theo dõi chặt chẽ ở những bệnh nhân có thay đổi về thị lực hoặc có tiền sử tăng nhãn áp, bệnh tăng nhãn áp và/hoặc đục thủy tinh thể.

Cần nhắc trong thời gian phẫu thuật

Do tác dụng ức chế của các corticosteroid đối với việc lành vết thương ở những bệnh nhân gần đây phẫu thuật mũi hoặc chấn thương, nên dùng Nasocort-100 cho mũi một cách thận trọng cho đến khi vết thương lành.

Tâm thần

Mặc dù rất hiếm gặp, nhưng vẫn có nguy cơ tiềm ẩn về các tác động trên tâm lý hoặc hành vi (kích động tâm thần vận động, rối loạn giấc ngủ, lo âu, trầm cảm và hung hăng) đã được báo cáo.

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

Phụ nữ mang thai

Trong các nghiên cứu trên động vật thí nghiệm, budesonid vượt qua hàng rào nhau thai. Giống như các thuốc glucocorticosteroid khác, budesonid gây quái thai ở các loài gặm nhấm. Liều cao budesonid tiêm dưới da đã gây ra các dị tật ở thai nhi, chủ yếu là dị tật xương ở thỏ và chuột. Kết quả từ kinh nghiệm sau lưu hành thuốc cho thấy budesonid dạng hít không ảnh hưởng xấu đến sức khỏe của thai nhi hoặc trẻ sơ sinh.

Đánh giá các tài liệu đã xuất bản của budesonid dạng hít, bao gồm kết quả từ các nghiên cứu kiểm soát lớn đã được thực hiện với các trường hợp được xác định từ 3 sổ đăng ký sức khỏe của Thụy Điển cho thấy không có mối quan hệ nào giữa dùng budesonid dạng hít với các dị tật bẩm sinh nói chung. Kết quả từ một nghiên cứu tương tự được thực hiện với budesonid dạng xịt mũi, dùng 3 sổ đăng ký sức khỏe của Thụy Điển tương tự cho thấy việc dùng thuốc budesonid dạng xịt mũi có liên quan đến một phân nhóm “ít dị tật tim mạch nghiêm trọng”; tuy nhiên không có liên quan nào có ý nghĩa lâm sàng giữa việc dùng thuốc budesonid dạng xịt mũi trong thời kỳ mang thai với các dị tật bẩm sinh nói

chung, hoặc tần suất chung của các dị tật tim mạch ở trẻ em. Budesonid chỉ nên được dùng trong thời kỳ mang thai nếu lợi ích rõ ràng lớn hơn nguy cơ trên thai nhi. Trẻ sơ sinh được sinh ra từ những bà mẹ đã dùng corticosteroid liên tục, đặc biệt là các steroid đường uống, trong thời kỳ mang thai nên được theo dõi cẩn thận đối với chứng giảm năng tuyến thượng thận.

Phụ nữ cho con bú:

Budesonid được bài tiết vào sữa mẹ. Chỉ nên cân nhắc sử dụng Nasocort-100 cho phụ nữ đang cho con bú nếu lợi ích mong đợi cho người mẹ lớn hơn bất kỳ nguy cơ nào có thể xảy ra cho trẻ.

8. ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

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

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Tương tác thuốc:

Cho đến nay, chưa quan sát thấy có tương tác giữa budesonid với các thuốc khác được sử dụng để điều trị viêm mũi.

Cimetidin:

Được động học của budesonid đã được khảo sát trong một nghiên cứu trên người khỏe mạnh, phối hợp hoặc không phối hợp với cimetidin, liều 1000mg mỗi ngày. Sau một liều uống 4mg, giá trị C_{max} (nmol/L) và sinh khả dụng toàn thân (%) của budesonid khi phối hợp hoặc không phối hợp với cimetidin (là 3,3 so với 5,1nmol/L và 10 so với 12%, tương ứng) cho thấy cimetidin ức chế nhẹ chuyển hóa ở gan của budesonid. Điều này có tầm quan trọng nhỏ trong lâm sàng.

Các chất ức chế CYP3A4 và/hoặc các thuốc khác

Sự chuyển hóa của budesonid chủ yếu trung gian qua CYP3A4, một phân họ của cytochrom P450. Các chất ức chế CYP3A4 như ritonavir, atazanavir, clarithromycin và các thuốc kháng nấm họ azol (như ketoconazol và itraconazol) làm tăng nồng độ trong máu của budesonid. Do đó, tránh sử dụng đồng thời budesonid và các thuốc này trừ khi lợi ích vượt xa nguy cơ tiềm tàng của các tác dụng phụ do corticosteroid toàn thân gây ra.

Omeprazol:

Ở liều khuyến cáo, omeprazol không ảnh hưởng tới được động học của budesonid đường uống.

Tương kỵ thuốc:

Do không có các nghiên cứu về tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Tổng quan về tác dụng không mong muốn:

Các báo cáo về tác dụng không mong muốn do sử dụng budesonid giống với các tác dụng không mong muốn khi điều trị tại chỗ cho màng đã bị viêm. Tất cả các tác dụng không mong muốn đều thoáng qua.

Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất bao gồm: kích ứng mũi và cổ họng, chảy máu mũi và tróc da mũi. Các tác dụng không mong muốn khác được báo cáo là ngứa họng, đau họng, ho, mệt mỏi, buồn nôn/chóng mặt và đau đầu.

Khi bệnh nhân chuyển sang NASOCORT-100 từ steroid toàn thân, các tình trạng dị ứng như hen suyễn hoặc bệnh chàm có thể có các biểu hiện rõ ràng.

Các tác dụng không mong muốn trong các thử nghiệm lâm sàng:

Do các thử nghiệm lâm sàng được tiến hành trong những điều kiện rất cụ thể, nên tỷ lệ phản ứng có hại được quan sát thấy trong các thử nghiệm lâm sàng có thể không phản ánh tỷ lệ quan sát thấy trong thực tế và không nên so sánh với tỷ lệ trong các thử nghiệm lâm sàng của một loại thuốc khác. Thông tin về các tác dụng không mong muốn từ các thử nghiệm lâm sàng rất hữu ích để xác định các tác dụng không mong muốn liên quan đến thuốc và để ước tính tỷ lệ.

Tính an toàn của budesonid từ dữ liệu thử nghiệm lâm sàng dựa trên dữ liệu từ 15 nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng giả được trong điều trị viêm mũi dị ứng.

Bảng 2 và 3 bao gồm các tác dụng không mong muốn xuất hiện khi có nhiều hơn một trường hợp được báo cáo và tỷ lệ mắc bệnh cao hơn giả được và ở 1% bệnh nhân trở lên.

Bảng 2 – Các tác dụng không mong muốn được báo cáo > 1% ở đối tượng điều trị với budesonid (người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên) bị viêm mũi dị ứng trong thử nghiệm lâm sàng có đối chứng giả được.

Hệ cơ quan	Liều xịt mũi budesonid			
Thuật ngữ ưa dùng	64 mcg (N=171) % (tần suất)	128 mcg (N=615) % (tần suất)	256 mcg (N=1292) % (tần suất)	Giả được (N=1172) % (tần suất)
Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng				
Nhiễm khuẩn đường niệu	1,2 (thường gặp)	0,2 (ít gặp)	0,2 (ít gặp)	0,1 (ít gặp)
Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên	7,0 (thường gặp)	1,5 (thường gặp)	1,5 (thường gặp)	2,2 (thường gặp)
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất				
Hen	1,2 (thường gặp)	4,9 (thường gặp)	2,3 (thường gặp)	2,0 (thường gặp)
Chảy máu cam	4,7 (thường gặp)	5,2 (thường gặp)	9,0 (thường gặp)	3,7 (thường gặp)

Đau họng	6,4 (thường gặp)	2,0 (thường gặp)	2,2 (thường gặp)	1,3 (thường gặp)
----------	------------------	------------------	------------------	------------------

Bảng 3: – Các tác dụng không mong muốn được báo cáo > 1% ở đối tượng điều trị với budesonid (trẻ em từ 6 tuổi tới dưới 12 tuổi) bị viêm mũi dị ứng trong thử nghiệm lâm sàng có đối chứng giả dược.

Hệ cơ quan	Liều xịt mũi budesonid			
Thuật ngữ ưa dùng	64 mcg (N=32) % (tần suất)	128 mcg (N=102) % (tần suất)	256 mcg (N=36) % (tần suất)	Giả dược (N=106) % (tần suất)
Rối loạn tiêu hóa				
Bụng khó chịu	0	0	5,6 (thường gặp)	0
Rối loạn chung và vị trí nơi dùng thuốc				
Sốt	0	2,0 (thường gặp)	2,8 (thường gặp)	0,9 (ít gặp)
Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng				
Viêm tai giữa	0	2,0 (thường gặp)	0	0
Viêm họng	3,1 (thường gặp)	2,0 (thường gặp)	0	1,9 (thường gặp)
Viêm mũi	0	2,0 (thường gặp)	2,8 (thường gặp)	0
Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên	6,3 (thường gặp)	2,9 (thường gặp)	2,8 (thường gặp)	0
Viêm phế quản	0	2,9 (thường gặp)	0	0,9 (ít gặp)
Nhiễm khuẩn đường hô hấp	0	2,9 (thường gặp)	0	1,9 (thường gặp)
Viêm xoang	3,1 (thường gặp)	2,0 (thường gặp)	5,6 (thường gặp)	1,9 (thường gặp)
Viêm amidan	0	3,9 (thường gặp)	0	1,9 (thường gặp)
Rối loạn hệ thần kinh				
Đau đầu	6,3 (thường gặp)	3,9 (thường gặp)	8,3 (thường gặp)	3,8 (thường gặp)
Hen	0	5,9 (thường gặp)	0	4,7 (thường gặp)
Ho	0	6,9 (thường gặp)	8,3 (thường gặp)	4,7 (thường gặp)
Chảy máu cam	3,1 (thường gặp)	4,9 (thường gặp)	2,8 (thường gặp)	5,7 (thường gặp)
Đau họng	9,4 (thường gặp)	2,0 (thường gặp)	5,6 (thường gặp)	0,9 (ít gặp)
Rối loạn da và mô dưới da				
Ban	0	1,0 (thường gặp)	5,6 (thường gặp)	1,9 (thường gặp)

Các tác dụng không mong muốn sau khi đưa thuốc ra thị trường

Các tác dụng không mong muốn sau đây đã được báo cáo trong quá trình sử dụng budesonid sau khi được phê duyệt lưu hành.

Rối loạn hệ miễn dịch: Phản ứng phản vệ (rất hiếm). Phản ứng quá mẫn loại I, Phản ứng quá mẫn loại IV (phản ứng quá mẫn chậm và tức thời, bao gồm ban đỏ, mề đay, phát ban, viêm da, phù mạch và ngứa) (ít gặp).

Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất: Tiết dịch có máu và chảy máu cam, khó chịu ở mũi (kích ứng mũi) (thường gặp), thủng vách ngăn mũi (rất hiếm gặp)

Rối loạn chung và tình trạng tại nơi dùng thuốc: Loét niêm mạc (loét niêm mạc) (rất hiếm gặp).

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

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Giống như các thuốc corticosteroid xịt mũi khác, quá liều cấp tính khó xảy ra nếu tính đến tổng lượng hoạt chất. Tuy nhiên, khi dùng thuốc mạn tính với mức liều cao hoặc phối hợp với các chế phẩm corticosteroid khác, tác dụng corticosteroid toàn thân như tăng năng vỏ tuyến thượng thận hoặc ức chế vỏ thượng thận có thể xảy ra. Nếu những thay đổi này tái diễn, nên ngưng dùng Nasocort-100 một cách từ từ phù hợp với các phương pháp ngưng dùng liệu pháp steroid mạn tính (xem **LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG**).

Việc phục hồi trục hạ đồi-tuyến yên có thể là một quá trình chậm và trong những giai đoạn sức khỏe suy giảm rõ rệt như nhiễm khuẩn nặng, chấn thương và phẫu thuật, có thể khuyến cáo dùng thêm steroid toàn thân.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý trị liệu: Corticosteroid, thuốc xịt mũi dùng tại chỗ

Mã ATC: R01A D05

Cơ chế hoạt động:

Budesonid là một glucocorticosteroid tổng hợp mạnh với tác dụng toàn thân yếu và tác dụng tại chỗ mạnh.

Budesonid có tác dụng kháng viêm tại chỗ mạnh và được chuyển hóa sinh học nhanh chóng trong gan. Sự khác biệt thuận lợi giữa hoạt động chống viêm tại chỗ và tác dụng toàn thân là do ái lực thụ thể glucocorticosteroid mạnh và quá trình chuyển hóa lần đầu hiệu quả với thời gian bán hủy ngắn. Cơ chế hoạt động của budesonid dùng qua đường mũi vẫn chưa được xác định đầy đủ.

Đặc tính dược lý:

Các nghiên cứu trên động vật đã chỉ ra rằng budesonid có tỷ lệ giữa tác dụng chống viêm tại chỗ và tác dụng glucocorticosteroid toàn thân tốt hơn 2-10 lần so với beclomethason dipropionat hoặc triamcinolon acetonid. Trong thử nghiệm làm sạch da để xác định hoạt động chống viêm tại chỗ trên người, budesonid mạnh gấp khoảng hai lần so với beclomethason dipropionat. Tuy nhiên, về hoạt động toàn thân, beclomethason dipropionat hoạt động mạnh hơn budesonid khi xác định lượng cortisol huyết tương giảm vào buổi sáng. Tỷ lệ tác dụng chống viêm tại chỗ có lợi ích so với tác dụng toàn thân được chứng minh bởi budesonid là do ái lực với thụ thể glucocorticosteroid cao và chuyển hóa lần đầu cao với thời gian bán hủy ngắn.

Ở chuột lang, budesonid đã được chứng minh là có tác dụng chống lại phản vệ phổi chủ yếu do "IgE". Không có hoạt động giãn phế quản đáng kể nào, cả trên *in vitro* hoặc *in vivo*, có thể được chứng minh.

Budesonid không làm tăng cường sự giãn phế quản qua trung gian beta và không ảnh hưởng đến sự giãn phế quản do theophyllin gây ra hoặc cơ trơn đường hô hấp ở chuột lang.

Budesonid thể hiện tác dụng glucocorticosteroid điển hình ở chỗ dùng dưới da cho chuột đã cắt bỏ tuyến thượng thận gây lắng đọng glycogen ở gan, tăng thể tích nước tiểu và chỉ ảnh hưởng nhẹ đến bài tiết natri. Chụp X-quang toàn thân ở chuột cho thấy budesonid và các chất chuyển hóa của nó có kiểu phân bố tương tự như các glucocorticosteroid khác với phân bố cao đến các cơ quan nội tiết.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu:

Sinh khả dụng toàn thân của budesonid đường uống ở người thấp (khoảng 10%). So với liều đã đo, khả dụng toàn thân của budesonid là 33%. Sau khi sử dụng dung dịch budesonid trực tiếp lên niêm mạc mũi, toàn bộ liều có trong cơ thể cho thấy budesonid không trải qua quá trình chuyển hóa tại chỗ ở mũi. Nồng độ tối đa trong huyết tương sau khi dùng 400 mcg budesonid là 1,0 nmol/L và đạt được trong vòng 0,7 giờ.

Phân bố:

Thể tích phân bố (Vd) của budesonid là $301,3 \pm 41,7$ L, cho thấy thuốc có ái lực mô cao. Liên kết với protein huyết tương ước tính là $88,3 \pm 1,5\%$.

Chuyển hóa:

Các nghiên cứu *in vitro* với gan người cho thấy budesonid được chuyển hóa nhanh thành các hợp chất phân cực hơn thuốc gốc. Hai chất chuyển hóa chính đã được phân lập và được xác định là 6 β -hydroxybudesonid và 16 α -hydroxyprednisolon. Quá trình chuyển hóa budesonid ở gan chủ yếu được trung gian bởi cytochrom P450 3A (CYP3A4). Hoạt tính glucocorticosteroid của hai chất chuyển hóa này thấp hơn ít nhất 100 lần so với hợp chất gốc như thể hiện trong thử nghiệm phù nề tai chuột. Không phát hiện thấy sự khác biệt về chất chuyển hóa giữa các kiểu chuyển hóa *in vitro* và *in vivo*. Đã quan sát thấy sự chuyển hóa sinh học không đáng kể trong các chế phẩm phổi và huyết thanh của người.

Thải trừ:

Sau khi dùng budesonid đã đánh dấu triti qua đường mũi cho những người tình nguyện, $56,1\% \pm 2,6\%$ liều dưới dạng không biến đổi được tìm thấy trong nước tiểu (0 - 96 giờ) trong khi trong cùng thời gian, $33,4 \pm 2,0\%$ liều có thể được tìm thấy trong phân. Ở những đối tượng dùng budesonid này theo đường tĩnh mạch, $56,7 \pm 1,2\%$ được tìm thấy trong nước tiểu, $34,0 \pm 3,0\%$ trong phân.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 1 lọ 15ml hỗn dịch (tương ứng với 150 liều xịt).

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC:

Điều kiện bảo quản: Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất

Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: NSX

16. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC:

BIODEAL PHARMACEUTICALS LTD.,

Vill. Sainimajra, Nalagarh-Ropar Road,
Nalagarh, Distt. Solan (H.P.), ẤN ĐỘ. 174101