

# FLECOXIN

(Dung dịch uống Bromhexin hydroclorid 0,08% kl/tt)



- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
- Rửa sạch tay trước khi dùng.

## THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

**Thành phần hoạt chất:** Bromhexin hydroclorid 4 mg/5 ml (0,08% kl/tt)

**Thành phần tá dược:** Ethanol, glycerol, hương dâu, acid citric, sorbitol, natri benzoat, si-rô, nước tinh khiết.

**DẠNG BÀO CHẾ:** Dung dịch uống.

Mô tả: Dung dịch uống, không màu, trong suốt, có mùi thơm.

## CHỈ ĐỊNH

Làm loãng đờm trong các bệnh phế quản phổi cấp và mạn tính có kèm theo sự tiết chất nhày bất thường và sự vận chuyển chất nhày bị suy yếu.

## CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

### Liều dùng

Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: 10 mL (8 mg) 3 lần/ngày.

Trẻ trên 6 tuổi đến ≤ 12 tuổi: 5 mL (4 mg) 3 lần/ngày.

Trẻ từ 2 đến ≤ 6 tuổi: 2,5 mL (2 mg) 3 lần/ngày.

Trẻ dưới 2 tuổi: 1,25 mL (1 mg) 3 lần/ngày.

Nên sử dụng cốc đong liều được cung cấp để chia liều.

Có thể uống Flecoxin cùng hoặc không cùng thức ăn.

Cần thông báo trước cho bệnh nhân về khả năng gia tăng lượng chất tiết.

### Tổng liều hàng ngày được khuyến cáo:

Trẻ dưới 2 tuổi 4 mg/ngày

Trẻ từ 2 đến ≤ 6 tuổi 8 mg/ngày

Trẻ trên 6 tuổi đến ≤ 12 tuổi 12 mg/ngày

Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi 24 mg/ngày

### Liều tối đa hàng ngày được khuyến cáo:

Có thể cần sử dụng liều tối đa hàng ngày khi bắt đầu điều trị nhưng không nên vượt quá hai lần liều hàng ngày khuyến cáo cho người lớn và trẻ em.

### Thời gian điều trị:

Trong chỉ định cho bệnh hô hấp cấp tính, nên hỏi ý kiến bác sĩ nếu triệu chứng không cải thiện sau 4 – 5 ngày hoặc xấu đi trong thời gian điều trị.

Thời gian điều trị Flecoxin không quá 8 – 10 ngày mà không hỏi ý kiến bác sĩ.

### Thông tin thêm cho đối tượng bệnh nhân đặc biệt:

Dung dịch uống không chứa đường do đó phù hợp cho bệnh nhân đái tháo đường và trẻ nhỏ.

### **Cách dùng**

Dùng đường uống.

### **CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

Chống chỉ định cho những bệnh nhân đã biết quá mẫn với bromhexin hoặc các thành phần khác của thuốc.

Chống chỉ định sử dụng thuốc trong trường hợp bệnh nhân mắc bệnh lý di truyền hiếm gặp mà có thể không tương thích với một tá dược của thuốc.

### **CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC**

Có rất ít báo cáo tổn thương da nghiêm trọng như hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì nhiễm độc (toxic epidermal necrolysis – TEN) tạm thời liên quan đến việc sử dụng thuốc long đờm như bromhexin hydroclorid. Hầu hết các trường hợp được lý giải là do mức độ nghiêm trọng của bệnh lý mà bệnh nhân đang mắc phải và/ hoặc thuốc dùng cùng. Hơn nữa trong giai đoạn sớm của hội chứng Stevens-Johnson hoặc TEN, trước tiên bệnh nhân có tiền triệu chứng giống cúm không đặc hiệu như sốt, đau nhức người, viêm mũi, ho và đau họng. Do bị lầm bởi các tiền triệu chứng giống cúm không đặc hiệu này mà người ta có thể bắt đầu điều trị triệu chứng bằng thuốc ho và cảm. Do đó, nếu xuất hiện một vài tổn thương mới trên da hoặc niêm mạc thì nên đi khám bác sĩ ngay và ngừng điều trị bằng bromhexin.

Nên thận trọng khi sử dụng đồng thời thuốc và các thuốc ức chế ho để tránh tích tụ các chất tiết do sự suy giảm phản xạ ho và kết hợp này chỉ nên sử dụng sau khi đánh giá lợi ích nguy cơ.

Sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân loét dạ dày.

Sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân hen vì bromhexin có thể gây co thắt phế quản ở một số người mẫn cảm.

Phải hết sức thận trọng khi sử dụng thuốc ở những bệnh nhân suy thận hoặc suy gan nặng.

Ở những bệnh nhân suy thận nặng, tích lũy các chất chuyển hóa của bromhexin hình thành tại gan có thể xảy ra.

Sử dụng thận trọng ở bệnh nhân là người cao tuổi, suy nhược hoặc quá yếu mà không có khả năng khạc đờm.

#### Tá dược

Bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp fructose không nên dùng thuốc này. Sorbitol có thể có tác dụng nhuận tràng nhẹ.

Thuốc này có chứa một lượng nhỏ ethanol, dưới 100 mg trong mỗi liều.

Thuốc này có chứa dưới 1 mmol (23 mg) natri trong mỗi 5 mL, về cơ bản được xem như “không chứa natri”.

Thuốc này có chứa 5 mg natri benzoat trong mỗi 5 mL (tương đương với 1 mg/1 mL). Natri benzoat có thể làm tăng nguy cơ vàng da, vàng mắt ở trẻ sơ sinh (4 tuần tuổi trở xuống).

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

**Thai kỳ:**

Dữ liệu sử dụng bromhexin cho phụ nữ mang thai còn giới hạn.

Những nghiên cứu tiền lâm sàng trên động vật không cho thấy tác dụng gây hại trực tiếp hoặc gián tiếp liên quan đến độc tính sinh sản.

Nên thận trọng bằng cách tránh sử dụng thuốc trong thời kỳ mang thai.

#### **Cho con bú:**

Chưa rõ liệu bromhexin/các chất chuyển hóa có được tiết vào sữa người mẹ hay không.

Dữ liệu có sẵn về dược lực học/độc tính trong các nghiên cứu tiền lâm sàng cho thấy có sự bài tiết của bromhexin/các chất chuyển hóa vào sữa mẹ.

Không thể loại trừ nguy cơ đối với trẻ bú mẹ.

Không nên dùng thuốc trong thời gian cho con bú.

#### **Khả năng sinh sản**

Chưa tiến hành nghiên cứu ảnh hưởng của thuốc đến khả năng sinh sản ở người.

Dựa trên kinh nghiệm tiền lâm sàng, không có dấu hiệu cho thấy bromhexin có thể tác động đến khả năng sinh sản.

### **ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC**

Thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc vì thuốc có thể gây ra nhưc đầu, chóng mặt.

### **TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC**

#### **Tương tác thuốc**

Chưa thấy có báo cáo về tương tác bất lợi với các thuốc khác về mặt lâm sàng chẳng hạn như ampicilin, oxytetracyclin hoặc erythromycin.

Chưa tiến hành nghiên cứu về tương tác thuốc với các thuốc chống đông đường uống hay digoxin.

Nên thận trọng khi sử dụng đồng thời thuốc với các thuốc ức chế ho để tránh tích tụ các chất tiết do sự suy giảm phản xạ ho và kết hợp này chỉ nên sử dụng sau khi đánh giá lợi ích - nguy cơ.

Tránh sử dụng bromhexin với các thuốc làm giảm tiết dịch như các thuốc kiểu atropin.

Sử dụng phối hợp bromhexin với các kháng sinh làm tăng nồng độ kháng sinh vào mô phổi và phế quản; do vậy, thuốc được sử dụng kết hợp với kháng sinh trong điều trị nhiễm khuẩn đường hô hấp.

#### **Tính tương kỵ**

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

### **TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC**

#### **Rối loạn hệ miễn dịch**

Hiếm ( $\geq 1/10.000$  đến  $< 1/1.000$ ): quá mẫn

Không biết (không thể ước lượng từ dữ liệu sẵn có): sốc phản vệ, phản ứng phản vệ

#### **Rối loạn hệ hô hấp, ngực và trung thất**

Không biết (không thể ước lượng từ dữ liệu sẵn có): co thắt phế quản.

#### **Rối loạn dạ dày ruột**

Không phổ biến ( $> 1/1.000$  đến  $< 1/100$ ): buồn nôn, nôn, tiêu chảy và đau bụng trên.

### **Rối loạn da và mô dưới da**

Hiếm ( $\geq 1/10.000$  đến  $< 1/1.000$ ): phát ban

Không biết (không thể ước lượng từ dữ liệu sẵn có): phù mạch, mày đay, ngứa.

**Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.**

### **QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ**

Quá liều: Không có dữ liệu về sử dụng thuốc quá liều, không dùng quá liều chỉ định của thuốc.

Cách xử trí: Tích cực theo dõi để có biện pháp xử trí kịp thời.

### **ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC**

**Nhóm dược lý:** Thuốc long đờm không bao gồm dạng phối hợp với các thuốc chống lao.

**Mã ATC:** R05CB02

#### **Cơ chế tác dụng**

Bromhexin là một dẫn xuất tổng hợp từ hoạt chất thảo dược vasicine.

Về mặt tiền lâm sàng, bromhexin được nhận thấy làm tăng tỷ lệ tiết thanh dịch phế quản.

Bromhexin làm tăng sự vận chuyển chất nhầy bằng cách làm giảm độ quánh của chất nhầy và hoạt hóa biểu mô có nhung mao (tổng xuất chất nhầy bằng lông chuyển).

#### **Thử nghiệm lâm sàng**

Trong các thử nghiệm lâm sàng, bromhexin cho thấy có tác dụng làm loãng dịch tiết và vận chuyển chất tiết ở đường phế quản giúp dễ khạc đờm và làm dịu ho.

#### **Dược lực học**

Các tương tác thuốc – thuốc về mặt dược lực học và dược động học

Sau khi điều trị bằng bromhexin, nồng độ kháng sinh (amoxicilin, erythromycin, oxytetracycline) trong đờm và dịch tiết phế quản – phổi tăng lên.

Dược động học của bromhexin không bị ảnh hưởng khi dùng cùng với ampicilin hay oxytetracylin. Theo một so sánh trong quá khứ, không có tương tác giữa bromhexin và erythromycin.

Không có bất kỳ báo cáo tương tác thuốc nào trong thời gian dài lưu hành thuốc cho thấy không có khả năng tương tác đáng kể nào với các thuốc này.

### **ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC**

#### **Hấp thu**

Bromhexin được hấp thu nhanh và hoàn toàn qua đường tiêu hóa.

Sinh khả dụng là tương đương sau khi uống dạng rắn và dung dịch.

Sinh khả dụng tuyệt đối của bromhexin hydrochloride khoảng  $22,2 \pm 8,5\%$  và  $26,8 \pm 13,1\%$  tương ứng với dạng viên và dung dịch.

Lượng chất chuyển hóa lần đầu khoảng 75 – 80%.

Thức ăn dùng cùng có khuynh hướng làm tăng nồng độ bromhexin trong huyết tương nhiều khả năng là do ức chế một phần chuyển hóa lần đầu.

#### **Phân bố**

70-C  
TY  
H  
HÀM  
ANH  
IÒ CH

Sau khi dùng đường tĩnh mạch, bromhexin được phân bố nhanh và rộng rãi trong toàn cơ thể với thể tích phân phối trung bình ( $V_{ss}$ ) lên tới  $1209 \pm 206$  L ( $19$  L/kg). Đã nghiên cứu sự phân bố vào mô phổi (phế quản và nhu mô) sau khi uống 32 mg và 64 mg bromhexin. Nồng độ tại mô phổi sau 2 giờ dùng thuốc: nồng độ tại mô tiểu phế quản – phế quản cao hơn 1,5 – 4,5 lần và tại nhu mô phổi cao hơn khoảng 2,4 – 5,9 lần so với nồng độ trong huyết tương.

Bromhexin liên kết dưới dạng không đổi với protein huyết tương khoảng 95% (liên kết không hạn chế).

### **Chuyển hóa**

Bromhexin chuyển hóa gần như hoàn toàn thành chất chuyển hóa hydroxy hóa đa dạng và thành axit dibromanthranilic. Tất cả chất chuyển hóa và bản thân bromhexin được liên hợp hầu hết dưới dạng N-glucuronid và O-glucuronid. Không có bằng chứng có ý nghĩa về việc thay đổi phương thức chuyển hóa do sulphonamid, oxytetracyclin hay erythromycin. Do vậy, tương tác tương ứng với chất nền CYP 450 2C9 và 3A4 là không thể xảy ra.

### **Thải trừ**

Sau khi dùng đường tĩnh mạch, bromhexin có tỷ lệ ly trích cao trong phạm vi của lưu lượng máu qua gan, 843 – 1073 mL/phút dẫn đến độ khác biệt lớn giữa các cá thể và trên cùng một cá thể ( $CV > 30\%$ ). Sau khi dùng bromhexin có đánh dấu phóng xạ, khoảng 97,4 %  $\pm$  1,9 % liều được tìm thấy dưới dạng có phóng xạ trong nước tiểu, với dạng hoạt chất gốc dưới 1%. Nồng độ bromhexin huyết tương giảm theo cấp số mũ. Sau khi uống đơn liều từ 8 – 32 mg, nửa đời thải trừ cuối nằm trong khoảng 6,6 – 31,4 giờ. Nửa đời thải trừ liên quan để dự đoán dược động học đa liều là khoảng 1 giờ, do vậy không có sự tích lũy sau khi dùng đa liều (hệ số tích lũy 1,1).

### *Độ tuyến tính/Không tuyến tính*

Bromhexin thể hiện dược động học tỉ lệ với liều dùng trong phạm vi từ 8 – 32 mg sau khi dùng đường uống.

### *Đối tượng bệnh nhân đặc biệt*

Không có dữ liệu dược động học của bromhexin trên bệnh nhân cao tuổi hoặc bệnh nhân suy gan hoặc suy thận. Kinh nghiệm lâm sàng không cho thấy những vấn đề liên quan đến tính an toàn trên những đối tượng này.

**QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:** Hộp 1 chai x 100 mL.

**ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:** Bảo quản dưới 30°C, tránh ánh sáng.

**HẠN DÙNG:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất. Sử dụng trong vòng 10 ngày kể từ khi mở nắp lần đầu.

**TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:** Nhà sản xuất.

**CƠ SỞ SẢN XUẤT:** Remedica Ltd

Aharnon Street, Limassol Industrial Estate, 3056, Limassol, Cộng hòa Síp.