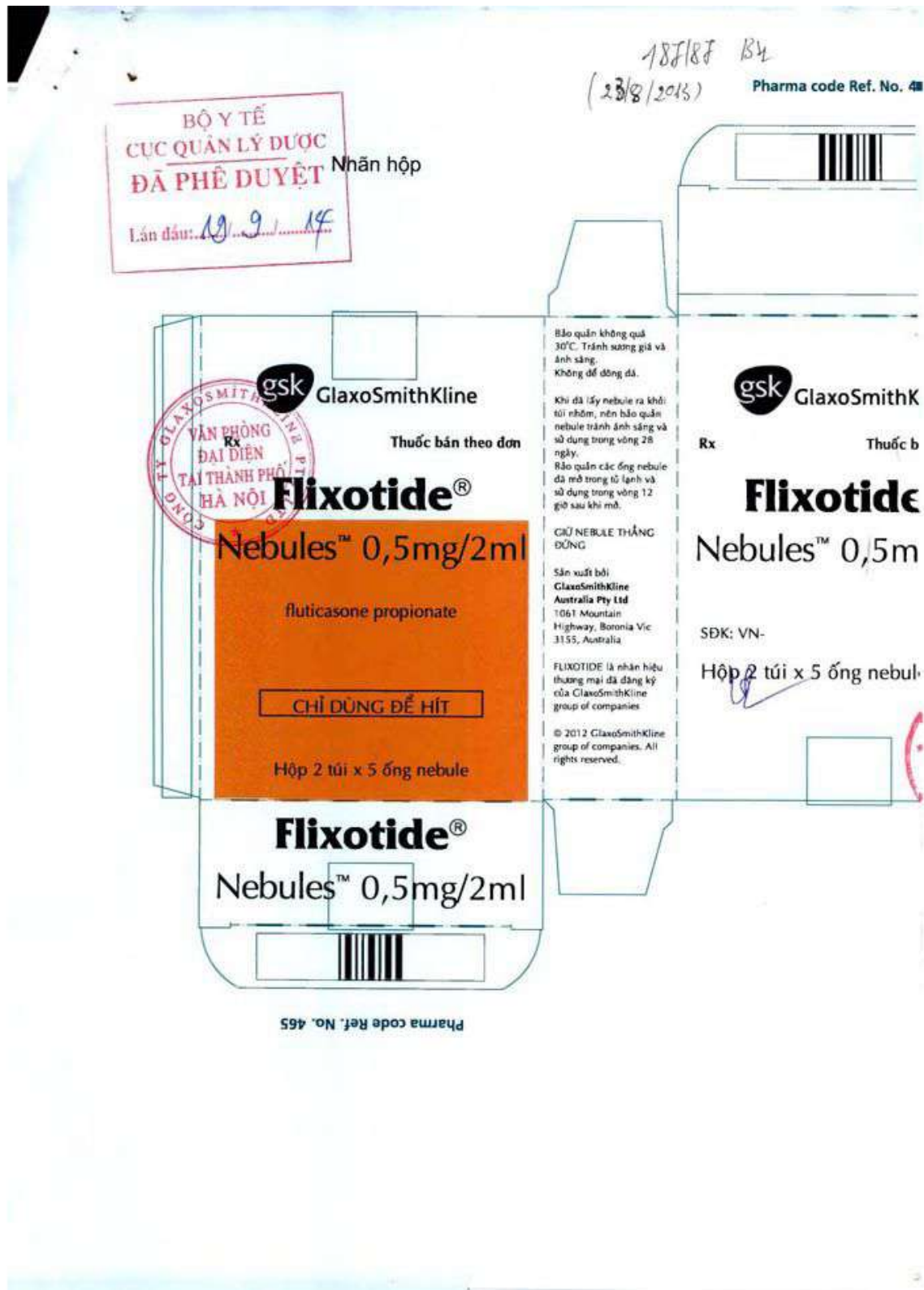
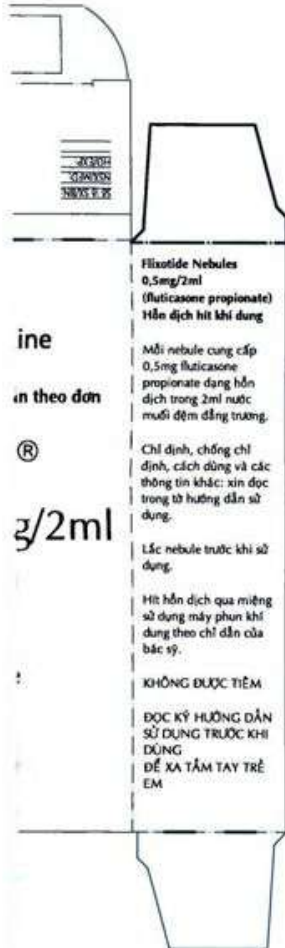




65



ine

in theo đơn

®

g/2ml

Flisotide Nebules
0,5mg/2ml
(fluticasone propionate)
Hỗn dịch hít khí dung

Mỗi nebule cung cấp
0,5mg fluticasone
propionate dạng hỗn
dịch trong 2ml nước
muối đệm đẳng trương.

Chỉ định, chống chỉ
định, cách dùng và các
thông tin khác: xin đọc
trong tờ hướng dẫn sử
dụng.

Lắc nebule trước khi sử
dụng.

Hit hỗn dịch qua miệng
sử dụng máy phun khí
dung theo chỉ dẫn của
bác sĩ.

KHÔNG ĐƯỢC TIÊM

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

187/87 b/s
(16/4/14)

Rx



FLIXOTIDE® NEBULES™

Fluticason propionat

Thuốc bán theo đơn

TRÌNH BÀY

FLIXOTIDE NEBULES (dạng ống nhựa) dành cho khí dung, chứa 0,5 mg fluticason propionat (mịn) dạng hỗn dịch trong 2 ml nước muối đệm đẳng trương.

Tá dược: polysorbat 20, sorbitan monolaurat, mononatri phosphat dihydrat, natri phosphat dibasic dạng khan, natri chlorid và nước pha tiêm.

Dạng bào chế: Hỗn dịch hít khí dung.

Quy cách đóng gói: Các ống nebule được đóng thành dài 5 ống nebule và được bọc trong túi nhôm. Hộp chứa 2 túi, mỗi túi có 1 dài 5 ống nebule.

CHỈ ĐỊNH

HEN PHẾ QUẢN

FLIXOTIDE có tác dụng chống viêm rõ rệt ở phổi.

Thuốc có tác dụng giảm triệu chứng và các cơn kịch phát hen phế quản ở những bệnh nhân đã điều trị trước đó chỉ bằng thuốc giãn phế quản hoặc bằng các liệu pháp dự phòng khác.

Nhìn chung, sử dụng thuốc giãn phế quản tác dụng nhanh có thể làm giảm nhẹ bớt những đợt có triệu chứng tương đối ngắn, nhưng với các cơn hen phế quản kịch phát kéo dài hơn thì cần phải sử dụng thêm corticosteroid càng sớm càng tốt để kiểm soát tình trạng viêm.

• Người lớn và thanh thiếu niên trên 16 tuổi

Điều trị dự phòng trong hen phế quản nặng (những bệnh nhân cần điều trị bằng corticosteroid dạng hít liều cao hoặc dạng uống):

Nhiều bệnh nhân đang phụ thuộc corticosteroid toàn thân để kiểm soát triệu chứng, khi dùng FLIXOTIDE dạng hít có thể giảm đáng kể hoặc không cần dùng corticosteroid uống nữa.

Điều trị các cơn hen phế quản kịch phát cấp tính:

Liều duy trì tiếp theo có thể thuận tiện hơn khi sử dụng dạng bột hoặc hít định liều điều áp.

• Trẻ em và thanh thiếu niên từ 4 đến 16 tuổi

Điều trị các cơn hen phế quản kịch phát cấp tính:



187/87 b/s
(16/4/14)

Liều duy trì tiếp theo có thể thuận tiện hơn khi sử dụng dạng bột hoặc hít định liều điều áp.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Nên cho bệnh nhân biết bản chất của việc điều trị bằng FLIXOTIDE dạng hít là dự phòng và nên hít thường xuyên ngay cả khi không có triệu chứng.

Nên dùng FLIXOTIDE Nebules dưới dạng khí dung tạo bởi máy phun khí dung bằng khí (jet nebuliser) theo hướng dẫn của thầy thuốc. Do sự phân bố của thuốc có thể bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố nên hãy tham khảo hướng dẫn của nhà sản xuất về thiết bị phun khí dung.

Nói chung không khuyến cáo sử dụng FLIXOTIDE Nebules với máy khí dung bằng siêu âm.

FLIXOTIDE dành cho khí dung, không được tiêm.

FLIXOTIDE dành cho khí dung được hít bằng đường miệng và phải sử dụng ống ngậm. Nếu cần sử dụng mặt nạ thì có thể hít bằng đường mũi.

Cải thiện tối đa tình trạng hen phế quản có thể đạt được trong vòng từ 4 đến 7 ngày sau khi bắt đầu dùng thuốc. Tuy nhiên, FLIXOTIDE được chứng minh có tác dụng điều trị ngay 24 giờ sau khi dùng thuốc ở những bệnh nhân chưa từng điều trị bằng steroid dạng hít.

Bệnh nhân nên đến khám bác sĩ ngay khi thấy điều trị bằng thuốc giãn phế quản tác dụng ngắn trở nên kém hiệu quả hoặc phải hít nhiều hơn bình thường.

Để giúp cho việc sử dụng một lượng nhỏ hỗn dịch hoặc nếu cần kéo dài thời gian phân phối thuốc thì có thể pha loãng hỗn dịch FLIXOTIDE dùng cho khí dung với natri chlorid loại pha tiêm ngay trước khi sử dụng.

Do nhiều loại máy khí dung hoạt động trên nguyên tắc dòng khí liên tục, có khả năng thuốc khí dung sẽ được giải phóng vào môi trường xung quanh. Do đó, nên sử dụng FLIXOTIDE Nebules trong phòng có thông khí tốt, nhất là ở bệnh viện khi có nhiều bệnh nhân sử dụng máy khí dung cùng một lúc.

HEN PHẾ QUẢN

- **Người lớn và thanh thiếu niên trên 16 tuổi**
500 đến 2000 microgram x 2 lần/ngày.
- **Trẻ em và thanh thiếu niên từ 4 đến 16 tuổi**
1000 microgram x 2 lần/ngày.

Nên cho bệnh nhân dùng FLIXOTIDE khi dung với liều khởi đầu phù hợp với mức độ nặng của bệnh. Sau đó nên điều chỉnh liều cho đến khi kiểm soát được bệnh hoặc giảm đến liều thấp nhất có hiệu quả tùy theo đáp ứng của từng bệnh nhân.

Để điều trị cơn kịch phát cấp của bệnh hen phế quản, nên sử dụng liều tối đa kéo dài đến 7 ngày sau cơn kịch phát.

Sau đó nên xem xét để giảm liều.

- **Nhóm bệnh nhân đặc biệt**

Không cần điều chỉnh liều ở những bệnh nhân cao tuổi hoặc bệnh nhân suy gan hoặc suy thận.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Chống chỉ định dùng FLIXOTIDE Nebules ở những bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

Tăng sử dụng các chất chủ vận β_2 tác dụng ngắn dạng hít để kiểm soát triệu chứng hen phế quản cho thấy tình trạng kiểm soát bệnh xấu đi và khi đó nên đánh giá lại phác đồ điều trị bệnh nhân.

Tình trạng kiểm soát bệnh hen phế quản xấu đi đột ngột hoặc tiến triển có thể đe dọa tính mạng bệnh nhân do đó nên cân nhắc để tăng liều corticosteroid. Có thể cần theo dõi lưu lượng đỉnh hàng ngày ở những bệnh nhân được xem là có nguy cơ.

Có thể có những tác dụng toàn thân khi sử dụng bất kỳ corticosteroid dạng hít nào, đặc biệt khi dùng liều cao trong thời gian dài; những tác dụng này thường ít xuất hiện hơn nhiều so với khi dùng corticosteroid dạng uống (xem *Quá liều*). Các tác dụng toàn thân có thể có bao gồm hội chứng Cushing, các biểu hiện dạng Cushing, ức chế thượng thận, chậm phát triển ở trẻ em và thanh thiếu niên, giảm mật độ khoáng xương, đục thủy tinh thể và tăng nhãn áp. Do đó, điều quan trọng là nên dùng liều corticosteroid dạng hít tới liều thấp nhất mà vẫn duy trì kiểm soát hen phế quản hiệu quả (xem *Tác dụng không mong muốn*).

Nên kiểm tra thường xuyên chiều cao của những đứa trẻ điều trị bằng corticosteroid dạng hít trong thời gian dài.

Do khả năng đáp ứng thượng thận suy giảm, nên thận trọng đặc biệt và kiểm tra chức năng vỏ thượng thận thường xuyên ở những bệnh nhân chuyển từ điều trị bằng steroid dạng uống sang FLIXOTIDE dạng hít.

Sau khi bắt đầu dùng FLIXOTIDE dạng hít, cần ngừng sử dụng corticosteroid toàn thân một cách từ từ và bệnh nhân nên mang theo tấm thẻ cảnh báo steroid chỉ rõ những tình huống cần dùng điều trị bổ sung trong các trường hợp khẩn cấp.

Nên luôn cân nhắc khả năng đáp ứng thượng thận suy giảm trong các trường hợp cấp cứu (bao gồm cả phẫu thuật), và cả trong các trường hợp không khẩn cấp có thể gây stress, đặc biệt ở bệnh nhân dùng liều cao trong thời gian dài. Cân nhắc việc điều trị bằng corticosteroid bổ sung thích hợp với bệnh cảnh lâm sàng nhất định (xem *Quá liều*).

Tương tự thay thế điều trị steroid toàn thân bằng dạng hít có thể không còn kiểm soát tốt được các bệnh dị ứng khác như viêm mũi dị ứng hoặc chàm, mà các tình trạng này đã được kiểm soát trước đó bằng steroid toàn thân.

Không nên ngừng điều trị bằng FLIXOTIDE một cách đột ngột.

Có rất ít các báo cáo về tác dụng gây tăng đường huyết (xem *Tác dụng không mong muốn*) và điều này nên được cân nhắc khi điều trị đối với những bệnh nhân có tiền sử đái tháo đường.

Cũng như tất cả các corticosteroid dạng hít khác, nên thận trọng đặc biệt ở những bệnh nhân bị lao phổi thể hoạt động hoặc thể yên lặng.

Trong quá trình sử dụng sau khi thuốc được lưu hành, có các báo cáo về tương tác có ý nghĩa lâm sàng trên những bệnh nhân dùng fluticason propionat và ritonavir, dẫn đến các tác dụng toàn thân của corticosteroid bao gồm hội chứng Cushing và ức chế tuyến thượng thận. Do vậy, nên tránh dùng đồng thời fluticason propionat và ritonavir, trừ khi lợi ích của bệnh nhân vượt trội nguy cơ bị các tác dụng phụ toàn thân của corticosteroid (xem phần *Tương tác*).

Giống như thuốc dạng hít khác, co thắt phế quản nghịch lý có thể xuất hiện cùng với tăng tình trạng khô khè ngay sau khi dùng thuốc. Nên điều trị ngay lập tức bằng thuốc giãn phế quản dạng hít tác dụng nhanh. Nên ngừng dùng FLIXOTIDE Nebules ngay, đánh giá bệnh nhân và điều trị thay thế nếu cần thiết.

Không dùng FLIXOTIDE Nebules đơn thuần để làm giảm triệu chứng của cơn co thắt phế quản cấp, mà khi đó cũng cần sử dụng thuốc giãn phế quản dạng hít tác dụng ngắn (như salbutamol). FLIXOTIDE Nebules được sử dụng để điều trị thường xuyên hàng ngày và là điều trị kháng viêm trong các cơn kịch phát cấp của bệnh hen phế quản.

Cần kiểm tra y tế thường xuyên trong trường hợp hen phế quản nặng do có thể đe dọa tính mạng. Có thể cần tăng liều corticosteroid dưới sự giám sát khẩn cấp của bác sĩ khi các triệu chứng xấu đi đột ngột.

Không sử dụng FLIXOTIDE Nebules thay thế cho corticosteroid dạng tiêm hoặc dạng uống trong những trường hợp cấp cứu.

Những bệnh nhân đang điều trị bằng FLIXOTIDE khí dung phải được cảnh báo rằng nếu bệnh cảnh lâm sàng xấu đi đột ngột thì họ không được tăng liều hoặc tăng tần suất sử dụng mà cần phải đi khám bệnh.

Bệnh nhân được khuyên sử dụng FLIXOTIDE khí dung qua ống ngậm để tránh khả năng tạo da mặt có thể xuất hiện khi sử dụng mặt nạ khí dung lâu dài.

Khi sử dụng mặt nạ, nên bảo vệ vùng da mặt tiếp xúc với thuốc bằng kem hoặc rửa mặt thật sạch ngay sau khi sử dụng.

Nên giảm liều một cách từ từ khi đã sử dụng FLIXOTIDE khí dung trong một thời gian dài, không giảm đột ngột trừ khi có sự giám sát của bác sĩ.

TƯƠNG TÁC

Trong những điều kiện bình thường, do chuyển hóa bước đầu khá nhiều và đào thải toàn thân cao qua trung gian cytochrom P450 3A4 tại ruột và gan nên nồng độ fluticason propionat trong huyết tương đạt được thấp sau liều hít. Do đó ít gặp các tương tác thuốc có ý nghĩa trên lâm sàng qua trung gian fluticason propionat.

Trong một nghiên cứu về tương tác thuốc ở những người khỏe mạnh cho thấy rằng ritonavir (chất ức chế mạnh cytochrom P450 3A4) có thể gây tăng cao nồng độ fluticason propionat trong huyết tương, kết quả là gây giảm đáng kể nồng độ cortisol trong huyết thanh. Trong thời gian sử dụng thuốc sau khi được phép lưu hành, đã có báo cáo về tương tác thuốc có ý nghĩa trên lâm sàng ở những bệnh nhân dùng fluticason propionat dạng xịt mũi hoặc dạng hít và ritonavir dẫn đến tác dụng toàn thân của corticosteroid bao gồm hội chứng Cushing và ức chế thượng thận. Do đó nên tránh dùng đồng thời fluticason propionat và ritonavir trừ khi lợi ích điều trị vượt trội nguy cơ tác dụng phụ toàn thân của corticosteroid.

Các nghiên cứu cho thấy rằng các chất ức chế cytochrom P450 3A4 khác làm tăng không đáng kể (erythromycin) và tăng nhẹ (ketoconazol) phơi nhiễm fluticason propionat toàn thân mà không làm giảm đáng kể nồng độ cortisol trong huyết thanh. Tuy nhiên, nên thận trọng khi sử dụng kết hợp các chất ức chế mạnh cytochrom P450 3A4 (như ketoconazol) do tiềm tàng khả năng tăng phơi nhiễm fluticason propionat toàn thân.

THAI KỲ VÀ CHO CON BÚ

Chưa có các nghiên cứu đầy đủ và kiểm soát tốt của fluticason propionat ở phụ nữ mang thai. Vẫn chưa biết ảnh hưởng của fluticason propionat đối với thai kỳ ở người. Nghiên cứu về khả năng sinh sản ở động vật chỉ thấy những tác dụng điển hình của glucocorticosteroid ở mức phơi nhiễm toàn thân lớn hơn nhiều so với mức phơi nhiễm toàn thân khi dùng liều đề nghị để điều trị bằng dạng hít. Không thấy khả năng gây đột biến trong những thử nghiệm gây đột biến gen.

Tuy nhiên, cũng như các thuốc khác, chỉ nên cân nhắc sử dụng fluticason propionat trong thai kỳ khi lợi ích mang lại cho người mẹ vượt trội nguy cơ có thể gây ra cho phôi thai.

Chưa khảo sát về khả năng bài tiết của fluticason propionat vào sữa người mẹ. Sau khi tiêm dưới da fluticason propionat cho những con chuột thí nghiệm đang cho con bú, khi định lượng được nồng độ thuốc trong huyết tương cũng là lúc phát hiện được fluticason propionat trong sữa. Tuy nhiên, nồng độ trong huyết tương ở những bệnh nhân sau khi dùng fluticason propionat dạng hít với liều đề nghị thường là thấp.

ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY

FLIXOTIDE thường không gây ra ảnh hưởng này.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Các tác dụng không mong muốn được liệt kê dưới đây được phân loại theo cơ quan trong cơ thể và tần suất gặp. Tần suất gặp được chia thành các mức độ: rất phổ biến ($\geq 1/10$), phổ biến ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), không phổ biến ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1000$) và rất hiếm gặp ($< 1/10.000$) bao gồm các báo cáo độc lập. Các tác dụng không mong muốn rất phổ biến, phổ biến và không phổ biến nhìn chung được xác định dựa trên các dữ liệu thử nghiệm lâm sàng. Các tác dụng không mong muốn hiếm và rất hiếm nhìn chung được xác định từ các dữ liệu được báo cáo tự phát trong quá trình sử dụng.

Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng

Rất phổ biến: Nhiễm nấm candida ở miệng và họng.

Nhiễm nấm candida ở miệng và họng (tưa miệng) xuất hiện ở một vài bệnh nhân. Có thể hạn chế nhiễm nấm bằng cách súc miệng với nước ngay sau khi dùng thuốc. Có thể điều trị triệu chứng nhiễm nấm bằng thuốc chống nấm tại chỗ trong khi vẫn tiếp tục điều trị bằng FLIXOTIDE.

Hiếm gặp: Nhiễm nấm candida thực quản

Rối loạn hệ miễn dịch

Đã có báo cáo về những phản ứng quá mẫn với các biểu hiện sau:

Không phổ biến: Các phản ứng quá mẫn trên da.

Rất hiếm: Phù mạch (chủ yếu là phù mắt và miệng-hầu), các triệu chứng về hô hấp (khó thở và/hoặc co thắt phế quản) và các phản ứng phản vệ.

Rối loạn nội tiết

Các ảnh hưởng toàn thân có thể có bao gồm (xem *Cảnh báo và Thận trọng*):

Rất hiếm: Hội chứng Cushing, dấu hiệu dạng Cushing, ức chế thượng thận, chậm phát triển, giảm mật độ khoáng xương, đục thủy tinh thể, tăng nhãn áp.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

Rất hiếm: Tăng đường huyết

Rối loạn tâm thần

Rất hiếm: Lo âu, rối loạn giấc ngủ và thay đổi hành vi bao gồm tăng hoạt động và kích thích (chủ yếu là ở trẻ em).

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất

Phổ biến: Khản tiếng

FLIXOTIDE dạng hít có thể gây khản tiếng ở một vài bệnh nhân. Có thể giảm bớt tác dụng không mong muốn này bằng cách súc miệng với nước ngay sau khi hít.

Rất hiếm: Co thắt phế quản nghịch lý (xem *Cảnh báo và Thận trọng*).

Rối loạn da và mô dưới da

Phổ biến: Các vết thâm tím (bầm)

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

QUÁ LIỀU

Hít nhanh những liều FLIXOTIDE vượt quá liều đề nghị có thể dẫn đến ức chế tạm thời chức năng thượng thận. Không cần điều trị cấp cứu do chức năng thượng thận sẽ trở về bình thường sau một vài ngày khi kiểm tra bằng định lượng cortisol trong huyết tương. Tuy nhiên, nếu sử dụng liều cao hơn liều đề nghị trong thời gian dài có thể dẫn đến ức chế thượng thận ở mức độ

nào đó. Có thể cần kiểm tra dự trữ thượng thận. Trong trường hợp quá liều FLIXOTIDE, có thể tiếp tục điều trị với liều phù hợp để kiểm soát triệu chứng.

Nên theo dõi chặt chẽ những bệnh nhân dùng liều cao hơn liều đề nghị và nên giảm liều từ từ.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

Đặc tính dược lực học

FLIXOTIDE được sử dụng với liều khuyến cáo theo đường hít có tác dụng chống viêm mạnh theo kiểu glucocorticoid ở phổi, dẫn đến giảm các triệu chứng và các cơn kịch phát của bệnh hen phế quản.

Đặc tính dược động học

Hấp thu

Sinh khả dụng tuyệt đối của fluticason propionat trong mỗi dụng cụ hít có sẵn được ước tính nằm trong khoảng và giữa các giá trị dược động học dạng hít và dạng tiêm tĩnh mạch. Ở người lớn khỏe mạnh, sinh khả dụng tuyệt đối ước tính tương ứng cho fluticason propionat Accuhaler/Diskus (7,8%), fluticason propionat Diskhaler (9,0%) và fluticason propionat Evohaler (10,9%). Ở bệnh nhân hen phế quản hoặc COPD (bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính), đã quan sát thấy mức độ phơi nhiễm toàn thân ít hơn với fluticason propionat dạng hít. Sự hấp thu toàn thân diễn ra chủ yếu ở phổi và lúc đầu xảy ra nhanh sau đó kéo dài. Phần còn lại của liều hít có thể được nuốt nhưng đóng góp rất nhỏ vào phơi nhiễm toàn thân do khả năng tan trong nước thấp và sự chuyển hóa trước khi hấp thu toàn thân, dẫn đến kết quả là sinh khả dụng theo đường uống chỉ đạt dưới 1%. Có sự gia tăng tuyến tính mức độ phơi nhiễm toàn thân với việc tăng liều hít.

Phân phối

Fluticason propionat có thể tích phân bố lớn ở giai đoạn ổn định (xấp xỉ 300 L). Sự gắn kết protein huyết tương cao vừa phải (91%).

Chuyển hóa

Fluticason propionat được đào thải nhanh chóng khỏi hệ tuần hoàn, chủ yếu bằng cách chuyển hóa thành chất chuyển hóa carboxylic acid không hoạt tính bởi enzym CYP3A4 của hệ cytochrom P450. Thận trọng khi sử dụng đồng thời với các chất ức chế CYP3A4 đã biết, vì có khả năng tăng phơi nhiễm toàn thân với fluticason propionat.

Thải trừ

Sự thải trừ của fluticason propionat được đặc trưng bởi độ thanh thải huyết tương cao (1150 ml/phút) và thời gian bán thải cuối cùng khoảng 8 giờ. Độ thanh thải ở thận của fluticason propionat là không đáng kể (< 0,2%) và dưới 5% dưới dạng chất chuyển hóa.

Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng

Chỉ thấy xuất hiện độc tính điển hình của corticosteroid mạnh, và chỉ xuất hiện khi dùng với những liều vượt hơn rất nhiều so với liều điều trị được đề nghị. Không có ảnh hưởng mới nào

Nếu phun khí dung qua mặt nạ, nên bôi kem để bảo vệ da hoặc rửa mặt thật sạch sau khi điều trị.

ĐỂ XA TÀM TAY TRẺ EM

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SỸ

SẢN XUẤT BỞI

GlaxoSmithKline Australia Pty Ltd

1061 Mountain Highway,

Boronia VIC 3155,

Australia



FLIXOTIDE là nhãn hiệu thương mại đã đăng ký của GlaxoSmithKline group of companies.

Dựa trên GDS31/IPI 09; ngày ban hành: 14 tháng 11 năm 2013.

FLINEB 0214-09/141113



A blue ink signature.

PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Việt Hùng