

27/11/2021

MẪU NHÃN DỰ KIẾN

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 05/07/18

NHÃN HỘP

SDK..... Bromhexin HCl Bronsolvin® 0,08 Sirô		WHO-GMP Sirô Bronsolvin® 0,08% Bromhexin HCl	WHO-GMP Syrup Bronsolvin® 0.08% Bromhexine HCl
Hộp 1 chai 60 ml	THÀNH PHẦN: Mỗi chai 60 ml chứa: Bromhexin HCl.....48 mg Tá dược vừa đủ.....60 ml Chỉ định, cách dùng và liều dùng, chống chỉ định, lưu ý và thận trọng, tác dụng không mong muốn, tương tác thuốc và các thông tin khác: Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng. Để xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, nơi khô ráo, tránh ánh sáng. Sản xuất tại: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM OPV Số 27, Đường 3A, Khu Công Nghiệp Biên Hòa II, Phường An Bình, Tp. Biên Hòa, Tỉnh Đồng Nai.	WHO-GMP Box of 1 bottle of 60 ml	COMPOSITION: Each bottle 60 ml contains: Bromhexine HCl.....48 mg Excipients q.s.....60 ml Indications, administration and dosage, contraindications, warnings and precautions, side effects, interactions and other information: See the insert. Keep out of reach of children. Read carefully the enclosed Insert before use. Store at temperature below 30°C, in a dry place, protect from light. Manufactured by: OPV PHARMACEUTICAL JOINT STOCK CO. No. 27, 3A Street, Bien Hoa II Industrial Zone, An Binh Ward, Bien Hoa City, Dong Nai Province.

Số lô SX/ Lot N°:

NSX/ Mfg. Date:

HD/ Exp. Date:

NHÃN CHAI

THÀNH PHẦN: Mỗi chai 60 ml chứa: Bromhexin HCl.....48 mg Tá dược vừa đủ.....60 ml Chỉ định, cách dùng, liều dùng, chống chỉ định và các thông tin khác: Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng.	WHO-GMP Sirô Bronsolvin® 0,08% Bromhexin HCl Chai 60 ml 	Để xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, nơi khô ráo, tránh ánh sáng. Sản xuất tại: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM OPV Số lô SX/ Lot N°: HD/ Exp. Date:
--	---	---

A 2017



BRONSOLVIN® 0,08%

Bromhexin hydroclorid

Đề xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

PHẦN I. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

1. THÀNH PHẦN, HÀM LƯỢNG CỦA THUỐC: Mỗi 60 ml sirô chứa:

Hoạt chất: Bromhexin hydroclorid.....48 mg

Tá dược: Natri benzoat, glycerin, sorbitol lỏng không kết tinh 70%, acid citric khan, dinatri edetat, natri saccharin, hương dâu dạng lỏng, ponceau 4R, natri hydroxyd, nước tinh khiết.

2. MÔ TẢ SẢN PHẨM:

Chất lỏng, sánh, trong, màu hồng, mùi dâu, vị ngọt.

3. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 1 chai x 60 ml sirô.

4. THUỐC DÙNG CHO BỆNH GÌ:

Sirô BRONSOLVIN 0,08% được dùng trong các bệnh lý đường hô hấp có liên quan đến bài tiết chất nhầy như trong viêm phế quản, giãn phế quản.

5. NÊN DÙNG THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO VÀ LIỀU LƯỢNG:

Cách dùng: Dùng đường uống.

Liều dùng:

Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: 10 ml x 3 lần/ngày.

Trẻ em từ 6 đến 12 tuổi: 5 ml x 3 lần/ngày.

Trẻ em từ 2 đến 6 tuổi: 2,5 ml x 3 lần/ngày.

Trẻ em dưới 2 tuổi: 1,25 ml x 3 lần/ngày.

Khi bắt đầu điều trị, có thể cần thiết phải tăng tổng liều hằng ngày lên 48 mg ở người lớn.

Trong chỉ định cho bệnh hô hấp cấp tính, cần hỏi ý kiến bác sỹ nếu các triệu chứng không cải thiện hoặc xấu đi trong thời gian điều trị.

6. KHI NÀO KHÔNG NÊN DÙNG THUỐC NÀY:

Không dùng BRONSOLVIN 0,08% nếu bạn:

- Mẫn cảm với bromhexin hay với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Đã biết rằng bạn không dung nạp một vài loại đường.

7. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Ít gặp, (ảnh hưởng nhỏ hơn 1 trong 100 người dùng)

Dạ dày – ruột: Đau vùng thượng vị, đau bụng trên, buồn nôn, nôn, tiêu chảy.

Thần kinh: Nhức đầu, chóng mặt, ra mồ hôi

Hô hấp: Nguy cơ ứ dịch tiết phế quản ở người bệnh không có khả năng khạc đờm.

Hiếm gặp, (ảnh hưởng nhỏ hơn 1 trong 1000 người dùng)

Hệ miễn dịch: Phản ứng quá mẫn.

Da và mô dưới da: Phát ban, mày đay.

Tiêu hóa: Khô miệng

✓



Gan: Tăng enzym transaminase AST, ALT.

Chưa rõ (không thể ước tính từ dữ liệu sẵn có)

Hệ miễn dịch: Phản ứng phản vệ bao gồm sốc phản vệ, phù mạch và ngứa.

Hô hấp, ngực và trung thất: Có thắt phế quản.

Da và mô dưới da: Các phản ứng phụ nghiêm trọng trên da (bao gồm hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc và ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính).

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

8. NÊN TRÁNH DÙNG NHỮNG THUỐC HOẶC THỰC PHẨM GÌ KHI ĐANG SỬ DỤNG THUỐC NÀY:

Tham vấn ý kiến bác sĩ hay dược sĩ trước khi dùng BRONSOLVIN 0,08% nếu bạn đang sử dụng bất kỳ kháng sinh nào (như ampicilin, amoxicilin, erythromycin hoặc oxytetracyclin).

9. CẦN LÀM GÌ KHI MỘT LẦN QUÊN KHÔNG DÙNG THUỐC:

Nếu bạn quên dùng thuốc, dùng nó ngay khi bạn nhớ. Nếu thời gian gần tới liều kế tiếp, thì hãy bỏ qua liều bị quên và dùng liều kế tiếp theo kế hoạch bình thường. Không nên gấp đôi liều dùng.

10. CẦN BẢO QUẢN THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO:

Ở nhiệt độ dưới 30°C, nơi khô ráo, tránh ánh sáng.

11. NHỮNG DẤU HIỆU VÀ TRIỆU CHỨNG KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU:

Triệu chứng: Cho đến nay chưa ghi nhận các triệu chứng đặc hiệu do quá liều ở người.

12. CẦN PHẢI LÀM GÌ KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU KHUYẾN CÁO:

Nếu bạn dùng BRONSOLVIN 0,08% quá liều khuyến cáo thì bạn cần phải:

- Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc đến bệnh viện gần nhất.
- Nhớ mang theo nhãn thuốc hoặc lượng thuốc còn lại để bác sĩ biết thuốc mà bạn đã dùng.

13. NHỮNG ĐIỀU CẦN THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC NÀY:

- Tham khảo ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ trước khi dùng thuốc này nếu bạn đang hoặc đã từng bị loét dạ dày.
- Đã có báo cáo phản ứng nghiêm trọng trên da liên quan đến dùng bromhexin hydroclorid. Nếu bạn xuất hiện ban da (bao gồm tổn thương trên niêm mạc như miệng, họng, mũi, mắt, cơ quan sinh dục), ngưng dùng BRONSOLVIN 0,08% và hỏi ý kiến bác sĩ ngay lập tức.

Thuốc này có chứa:

- *Sorbitol*. Nếu bạn đã biết rằng bạn không dung nạp một vài loại đường thì hãy thông báo cho bác sĩ trước khi sử dụng thuốc này.
- *Ponceau 4R*, có thể gây phản ứng dị ứng.
- *Glycerin*, có thể gây đau đầu, đau dạ dày và tiêu chảy.
- 2,4 mg natri benzoat trong 1 ml sirô thuốc. Natri benzoat có thể làm tăng chứng vàng da (vàng da và mắt) ở trẻ sơ sinh sinh non hay đủ tháng bị vàng da.

Thời kì mang thai và cho con bú: Không dùng BRONSOLVIN 0,08% nếu bạn đang mang thai, có khả năng có thai hoặc đang cho con bú.

Ảnh hưởng của thuốc đến khả năng lái tàu xe và vận hành máy móc: Chưa ghi nhận được báo cáo phản ứng bất lợi hoặc chưa có nghiên cứu nào về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng vận hành máy móc, lái tàu xe, người làm việc trên cao và các trường hợp khác.

14. KHI NÀO CẦN THAM VẤN BÁC SĨ, DƯỢC SĨ:

Trong trường hợp quá liều hoặc tác dụng không mong muốn.



Khi đang dùng hoặc gần đây đã dùng bất kỳ thuốc nào khác, bao gồm những thuốc mà bạn mua không cần kê đơn của bác sỹ và các thuốc thảo dược.

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ hoặc dược sỹ.

15. HẠN DÙNG CỦA THUỐC: 36 tháng kể từ ngày sản xuất và 28 ngày sau khi mở nắp. Không dùng thuốc khi quá hạn dùng.

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



Pharmaceuticals

WHO-GMP

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM OPV

Số 27, Đường 3A, Khu Công Nghiệp Biên Hòa II, Phường An Bình, Tp. Biên Hòa, Tỉnh Đồng Nai.

ĐT: (0251) 3992999

Fax: (0251) 3835088

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

PHẦN II. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

1. DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Thuốc long đờm.

Mã ATC: R05CB02

Bromhexin là một dẫn xuất tổng hợp từ hoạt chất thảo dược vasicin. Về mặt tiền lâm sàng, bromhexin được nhận thấy làm tăng tỉ 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 (độ thanh lọc chất nhầy của nhung mao).

Trong các thử nghiệm lâm sàng, bromhexin cho thấy có tác dụng phân hủy chất tiết và vận chuyển chất tiết ở đường phế quản giúp thuận lợi cho việc khạc đờm và ho dễ dàng.

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

2. 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 thuốc dạng rắn và dung dịch. Sinh khả dụng tuyệt đối của bromhexin hydroclorid là khoảng $22,2 \pm 8,5\%$ và $26,8 \pm 13,1\%$ tương ứng với bromhexin dạng viên và dạng dung dịch. Lượng chất chuyển hóa lần đầu khoảng 75 – 80%. Dùng cùng với thức ăn dẫn đến tăng nồng độ bromhexin trong huyết tương.

Phân bố: Sau khi dùng đường tĩnh mạch, bromhexin được phân bố nhanh và rộng rãi trong toàn cơ thể với thể tích phân bố trung bình (Vss) lên tới 1209 ± 206 L (19 L/kg). Sự phân bố trong mô phổi (phế quản và nhu mô) sau khi uống 32 mg và 64 mg bromhexin đã được nghiên cứu. Nồng độ tại mô phổi sau 2 giờ dùng thuốc, nồng độ tại mô phế nang-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 hydroxyl hóa đa dạng và thành acid dibromanthranilic. Tất cả chất chuyển hóa và bản thân bromhexin được liên hợp hầu hết dưới dạng N-glucuronid và Oglucuronid. 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 do chất nền CYP 450 2C9 và 3A4 là không thể xảy ra.

Thải trừ: Sau khi dùng đường tĩnh mạch, bromhexin có tỉ lệ chiết xuất cao trong phạm vi của dòng máu đến gan, 8431073 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, thời gian bán thải cuối nằm trong khoảng 6,6 – 31,4 giờ. Thời gian bán thải liên quan để dự đoán được 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).

Tổng quát: Bromhexin thể hiện được động học tỉ lệ với liều dùng trong phạm vi từ 8-32 mg sau khi dùng đường uống. Không có dữ liệu được 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. Cũng chưa có các nghiên cứu về tương tác với thuốc chống đông máu dạng uống hoặc digoxin. Dược động học của bromhexin không bị ảnh hưởng liên quan khi dùng đồng thời ampicilin hoặc oxytetracyclin. So sánh trước đó không thấy tương tác tương ứng giữa bromhexin và erythromycin.

Không có bất kỳ báo cáo tương tác liên quan trong thời gian dài lưu hành thuốc gợi ý khả năng tương tác không đáng kể với các thuốc này.

3. CHỈ ĐỊNH:

Bromhexin được chỉ định trong các bệnh lý đường hô hấp có liên quan đến bài tiết chất nhầy như trong viêm phế quản, giãn phế quản.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG:

Cách dùng: Dùng đường uống.

Liều dùng:

Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: 10 ml x 3 lần/ngày.

Trẻ em từ 6 đến 12 tuổi: 5 ml x 3 lần/ngày.

Trẻ em từ 2 đến 6 tuổi: 2,5 ml x 3 lần/ngày.

Trẻ em dưới 2 tuổi: 1,25 ml x 3 lần/ngày.

Khi bắt đầu điều trị, có thể cần thiết phải tăng tổng liều hàng ngày lên 48 mg ở người lớn.

Sirô không chứa đường và do vậy thuốc thích hợp điều trị cho bệnh nhân đái tháo đường và trẻ nhỏ.

Cần thông báo trước cho bệnh nhân được điều trị bằng BRONSOLVIN 0,08% về khả năng gia tăng lượng chất tiết.

Trong chỉ định cho bệnh hô hấp cấp tính, cần hỏi ý kiến bác sỹ nếu các triệu chứng không cải thiện hoặc xấu đi trong thời gian điều trị.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Quá mẫn với bromhexin hoặc với các thành phần nào khác của thuốc.
- Chống chỉ định trong những trường hợp bệnh di truyền hiếm gặp có thể không dung nạp với một tá dược nào của thuốc (xin tham khảo "Lưu ý và thận trọng").

6. LƯU Ý VÀ THẬN TRỌNG:

- Nên dùng bromhexin thận trọng ở bệnh nhân có tiền sử hoặc đang mắc bệnh loét đường tiêu hóa.
- 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. Hầu hết các trường hợp được lý giải là do 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 giống cúm không đặc hiệu như sốt, đau nhức người, viêm mũi, ho và đau họng. Do bị nhầm lẫn bởi các tiền triệu 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 bệnh nhân nên đi khám bác sỹ ngay và ngừng điều trị bằng bromhexin.

Thuốc này có chứa:

- *Sorbitol*. Bệnh nhân có vấn đề về di truyền hiếm gặp không dung nạp fructose không nên dùng thuốc này.
- *Ponceau 4R*: có thể gây phản ứng dị ứng.
- *Glycerin*: Có thể gây đau đầu, đau dạ dày và tiêu chảy.
- 2,4 mg natri benzoat trong 1 ml sirô thuốc. Natri benzoat làm tăng bilirubin huyết sau khi chất này dịch chuyển khỏi albumin dẫn đến tăng chứng vàng da ở trẻ sơ sinh và có thể phát triển thành bệnh vàng da nhân não (bilirubin không liên hợp lắng đọng trong mô não).

Thời kì mang thai: Dữ liệu sử dụng bromhexin cho phụ nữ mang thai còn giới hạn. Những nghiên cứu 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 BRONSOLVIN 0,08% trong thời kỳ mang thai.

Thời kì cho con bú: Chưa rõ liệu bromhexin/các chất chuyển hóa có được tiết vào sữa mẹ hay không. Dữ liệu có được về được lực học/độc tính trên động vật cho thấy sự bài tiết của bromhexin/các chất chuyển hóa đi vào sữa mẹ. Không thể loại trừ nguy cơ đối với trẻ bú mẹ. Không nên dùng BRONSOLVIN 0,08% trong thời gian cho con bú.

Ảnh hưởng của thuốc đến khả năng lái tàu xe và vận hành máy móc: Chưa ghi nhận được báo cáo phản ứng bất lợi hoặc chưa có nghiên cứu nào về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng vận hành máy móc, lái tàu xe, người làm việc trên cao và các trường hợp khác.

7. TƯƠNG TÁC THUỐC:

Chưa thấy có báo cáo về tương tác bất lợi với các thuốc khác về mặt lâm sàng.

8. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Ít gặp, $1/1000 \leq ADR < 1/100$

Dạ dày – ruột: Đau vùng thượng vị, đau bụng trên, buồn nôn, nôn, tiêu chảy.

Thần kinh: Nhức đầu, chóng mặt, ra mồ hôi

Hô hấp: Nguy cơ ứ dịch tiết phế quản ở người bệnh không có khả năng khạc đờm.

Hiếm gặp, $1/10000 \leq ADR < 1/1000$

Hệ miễn dịch: Phản ứng quá mẫn.

Da và mô dưới da: Phát ban, mề đay.

Tiêu hóa: Khô miệng

Gan: Tăng enzym transaminase AST, ALT.

Chưa rõ (không thể ước tính từ dữ liệu sẵn có)

Hệ miễn dịch: Phản ứng phản vệ bao gồm sốc phản vệ, phù mạch và ngứa.

Hô hấp, ngực và trung thất: Có thắt phế quản.

Da và mô dưới da: Các phản ứng phụ nghiêm trọng trên da (bao gồm hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc và ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính).

9. QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ:

Cho đến nay chưa ghi nhận các triệu chứng đặc hiệu do quá liều ở người.

Dựa trên các báo cáo về quá liều một cách tình cờ và/hoặc dùng nhầm thuốc, các triệu chứng quan sát thấy phù hợp với các tác dụng phụ đã biết của bromhexin hydroclorid tại liều khuyến cáo và có thể cần điều trị triệu chứng.

10. CÁC DẤU HIỆU CẦN LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO:

Không dùng quá liều chỉ định.



TUQ CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Thị Thu Thủy

CƠ CẤU PHÂN DƯỠNG PHAI