

MẪU NHÃN THUỐC ĐĂNG KÝ

1 - MẪU NHÃN CHAI NIC BESOLVIN-8 (Chai 500 viên nén)

CÔNG THỨC: Bromhexin HCl 8 mg Tá dược vd 1 viên CHỈ ĐỊNH, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG, THẬN TRỌNG VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC: Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng. Mã Vạch Sản xuất tại: CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM USA - NIC Lô 11D, Đường C, KCN Tân Tạo, Q. Bình Tân, TP.HCM	GMP-WHO Chai 500 viên nén NIC BESOLVIN®-8 Bromhexin HCl 8 mg	TIÊU CHUẨN ÁP DỤNG: TCCS SDK/VISA: - Để xa tầm tay trẻ em - Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng - Bảo quản nơi khô mát, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng. Thuốc dùng cho bệnh viện Số lô SX/Lot. No : Ngày SX/Mfg. Date : Hạn dùng/Exp. Date : Manufactured by: USA - NIC PHARMA Co., Ltd Block 11D, Road C, Tan Tao IP, Binh Tan Dist., HCMC
---	--	---

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 28/03/2018

Tp.HCM, Ngày 21 tháng 07 năm 2018

KT. Tổng Giám Đốc

Phó Tổng Giám Đốc Chất lượng

CÔNG TY
TRÁCH NHIỆM HỮU HẠN
DƯỢC PHẨM
USA-NIC
DS. Trần Minh Anh

MẪU NHÃN THUỐC ĐĂNG KÝ

2 - MẪU NHÃN VỈ NIC BESOLVIN-8 (1 vỉ x 10 viên nén)

NIC BESOLVIN[®]-8

Bromhexin HCl 8 mg

Tiêu chuẩn áp dụng: TCCS / GMP-WHO

Sản xuất tại:

CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM USA - NIC

NIC BESOLVIN[®]-8

Bromhexin HCl 8 mg

Specification In House / GMP-WHO

Manufactured by:

USA - NIC PHARMA Co., Ltd

NIC BESOLVIN[®]-8

Bromhexin HCl 8 mg

Tiêu chuẩn áp dụng: TCCS / GMP-WHO

Sản xuất tại:

CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM USA - NIC

Số lô SX :

HD:

Tp.HCM, Ngày 21 tháng 07 năm 2018

KT. Tổng Giám Đốc

Phó Tổng Giám Đốc Chất lượng



ĐS. Trần Minh Anh

MẪU NHÃN THUỐC ĐĂNG KÝ

3 - MẪU HỘP NIC BESOLVIN-8 (Hộp 10 vỉ x 10 viên nén)

NIC BESOLVIN-8 Bromhexin HCl 8 mg GMP-WHO	GMP-WHO NIC BESOLVIN-8[®] Bromhexin HCl 8 mg Hộp 10 vỉ x 10 viên nén	
	CÔNG THỨC: Bromhexin HCl 8 mg Tá dược và 1 viên CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, THẬN TRỌNG VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC: Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng. Sản xuất tại: CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM USA - NIC Lô 11D, Đường C, KCN Tân Tạo, Q. Bình Tân, TP.HCM - ĐỂ XA TẮM TAY CỦA TRẺ EM - ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG - BẢO QUẢN NƠI KHÔ MÁT, NHIỆT ĐỘ DƯỚI 30°C, TRÁNH ÁNH SÁNG.	
	GMP-WHO NIC BESOLVIN-8[®] Bromhexin HCl 8 mg Hộp 10 vỉ x 10 viên nén	NIC BESOLVIN-8 Bromhexin HCl 8 mg GMP-WHO
	INDICATIONS, DOSAGE, CONTRA - INDICATIONS, WARNINGS AND OTHER INFORMATION: Read the package insert carefully. Tiêu chuẩn áp dụng: TCCS SDK/VISA: Mã Vạch Manufactured by: USA-NIC PHARMA Co., Ltd Block 11D, Road C, Tan Tao IP, Binh Tan Dist., HCMC	

Tp.HCM, Ngày 21 tháng 07 năm 2017

KT. Tổng Giám Đốc

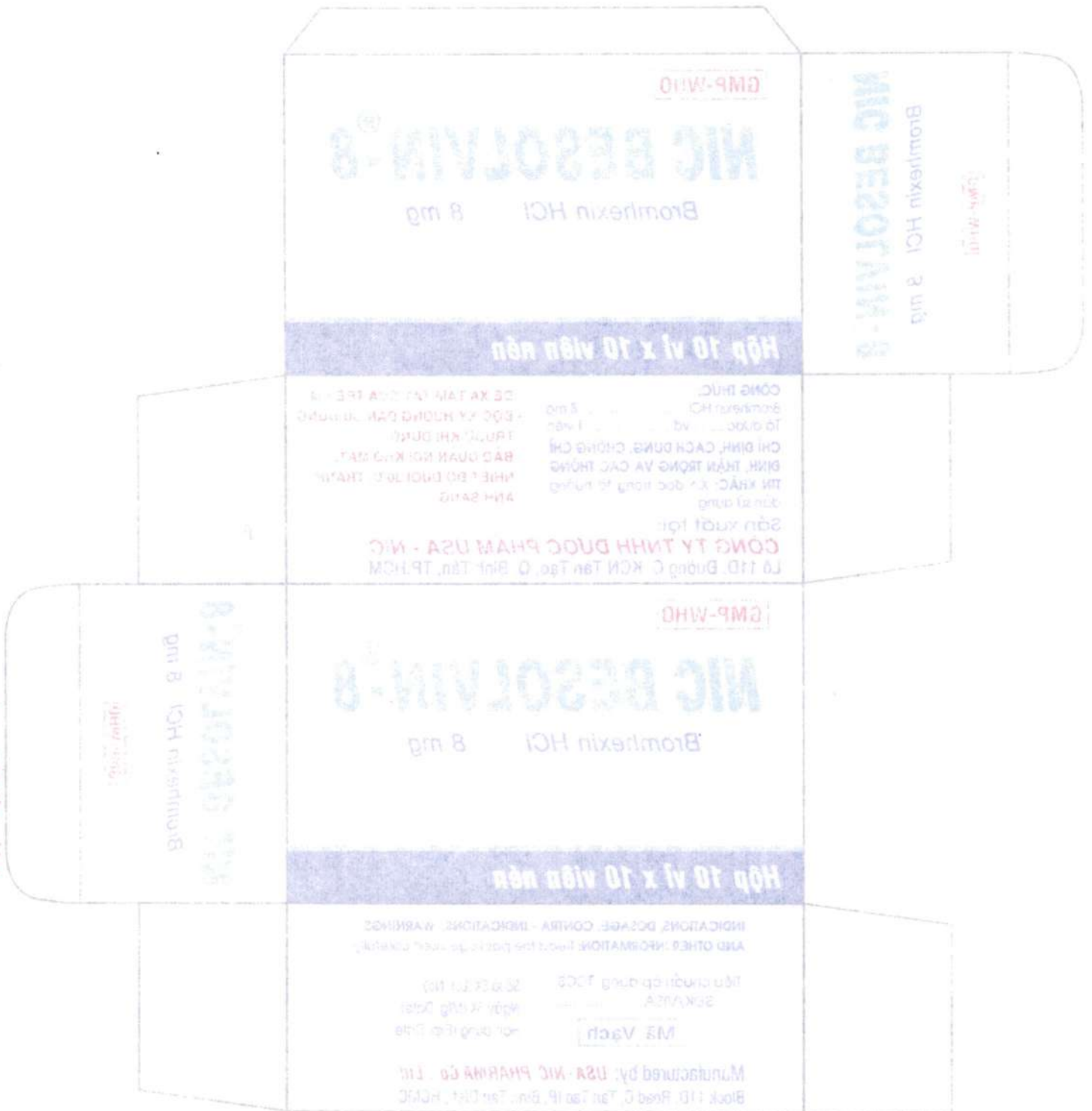
Phó Tổng Giám Đốc Chất lượng



ĐS. Trần Minh Anh

MẪU NHÃN THUỐC BĂNG KỲ

3 - MẪU HỘP NIC BESO LAM-8 (Hộp 10 vỉ x 10 viên vỉ)



Tp HCM, Ngày 15 tháng 1 năm 2017

K.T. Tổng Giám Đốc

Phó Tổng Giám Đốc Chịu Trách Nhiệm

ĐS. Trần Minh An

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG CHO CÁN BỘ Y TẾ

Viên nén NIC BESOLVIN-8

1. Tên thuốc: NIC BESOLVIN-8
2. Thành phần cấu tạo của thuốc: (cho một viên)
 - Bromhexin hydroclorid..... 8 mg
 - Tá dược vừa đủ 1 viên(Lactose, dextrose anhydrous, tinh bột sắn, PVP K30 (Polyvinylpyrrolidon), màu patent blue, bột talc, magnesi stearat).
3. Dạng bào chế: Viên nén.
4. Các đặc tính dược lực học, dược động học:

Dược lực học

- Nhóm dược lý: Thuốc long đờm
- Mã ATC: R05CB02
- Bromhexin hydroclorid là chất có tác dụng loãng đờm. Do hoạt hóa tổng hợp sialomucin và phá vỡ các sợi acid mucopolysaccharid nên thuốc làm đờm loãng hơn và ít quánh hơn. Giúp đờm từ phế quản thoát ra ngoài có hiệu quả.

Dược động học

- Hấp thu: Bromhexin hydroclorid hấp thu nhanh và chuyển hóa hoàn toàn qua đường tiêu hóa. Sinh khả dụng tuyệt đối của bromhexin hydroclorid khoảng $22,2 \pm 8,5\%$ cho dạng viên nén. Sử dụng đồng thời với thức ăn làm tăng nồng độ tối đa trong huyết tương của bromhexin hydroclorid.
- Phân bố:
 - + Sau khi tiêm tĩnh mạch, thể tích phân phối trung bình (VSS) của bromhexin là 1209 ± 206 l. Sau tiêm tĩnh mạch hoặc uống thuốc khoảng 2 giờ, nồng độ thuốc tại mô phế quản-phổi cao hơn 1,5-4,5 lần và tại nhu mô phổi cao hơn khoảng 2,4-5,9 lần so với nồng độ thuốc trong huyết tương.
 - + Bromhexin liên kết dưới dạng không đổi với protein huyết tương khoảng 95% (liên kết không hạn chế).
- Chuyển hóa:
 - + Chuyển hóa lần đầu là khoảng 75-80%.
 - + Bromhexin được chuyển hóa gần như hoàn toàn thành các chất hydroxyl hóa khác nhau và acid dibromanthranilic. Tất cả các chất chuyển hóa và bromhexin nguyên trạng hầu hết liên hợp dưới dạng N-glucuronid và O-glucuronid. Không có bằng chứng cho thấy có thay đổi trong chuyển hóa với sulfonamid, oxytetracyclin hoặc erythromycin. Dự đoán sẽ không có các tương tác đáng kể với cơ chất của CYP 2C9 450 hay 3A4.
- Thải trừ:
 - + Sự thải trừ bromhexin dao động từ 843-1073 ml/phút (hệ số biến thiên (CV) > 30%).
 - + Sau khi uống liều từ 8 đến 32 mg, các thông số dược động học của bromhexin là tuyến tính. Sau khi dùng bromhexin đánh dấu phóng xạ, khoảng $97,4 \pm 1,9\%$ liều được tìm thấy trong nước tiểu, với các phân tử gốc không biến đổi chiếm ít hơn 1%.
 - + Sau khi uống liều từ 8 đến 32 mg, thời gian bán thải thuốc khoảng 6,6-31,4 giờ. Không quan sát thấy có sự tích lũy thuốc sau khi dùng nhiều liều.

5. Quy cách đóng gói:

- Hộp 10 vỉ x 10 viên.
- Chai 500 viên.

6. Chỉ định, liều dùng, cách dùng, chống chỉ định:

a. Chỉ định:

- Rối loạn tiết dịch phế quản, nhất là trong viêm phế quản cấp tính, đợt cấp tính của viêm phế quản mạn tính.

b. Liều dùng, cách dùng:

- Thuốc chỉ dùng ở người lớn.
- Cách dùng: Uống thuốc sau bữa ăn với 1 cốc nước.
- Liều dùng: 8-16 mg/lần, ngày uống 3 lần. Thời gian điều trị không quá 5 ngày trừ khi có ý kiến thầy thuốc.

c. Chống chỉ định:

- Quá mẫn cảm với bromhexin hydroclorid hay bất cứ thành phần nào của thuốc.

7. Thận trọng khi dùng thuốc:

- Trong khi dùng bromhexin cần tránh phối hợp với thuốc ho vì có nguy cơ gây ứ đọng đờm ở đường hô hấp.
- Bromhexin, do tác dụng làm tiêu dịch nhầy, nên có thể gây hủy hoại hàng rào niêm mạc dạ dày; vì vậy, khi dùng cho người bệnh có tiền sử loét dạ dày phải rất thận trọng.
- Cần thận trọng khi dùng cho người bệnh hen, vì bromhexin có thể gây có thắt phế quản ở một số người dễ mẫn cảm.
- Sự thanh thải bromhexin và các chất chuyển hóa có thể bị giảm ở người bệnh bị suy gan hoặc suy thận nặng, nên cần phải thận trọng và theo dõi.
- Cần thận trọng khi dùng bromhexin cho người cao tuổi hoặc suy nhược quá yếu, trẻ em, đặc biệt là trẻ em dưới 2 tuổi, vì không có khả năng khạc đờm có hiệu quả do đó càng tăng ứ đờm.
- Trường hợp phản ứng da nghiêm trọng như bệnh hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson (SJS)/hoại tử thượng bì do nhiễm độc (hội chứng Lyell) và hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP) có liên quan đến việc sử dụng bromhexin đã được báo cáo. Nếu có dấu hiệu hoặc triệu chứng của phát ban da tiến triển (đôi khi kèm phỏng rộp da hoặc tổn thương niêm mạc), nên ngưng điều trị với bromhexin ngay lập tức và hỏi ý kiến bác sĩ.
- Bromhexin kết tủa trong dung dịch có pH trên 6. Không nên hòa tan viên thuốc trong dung môi.
- Bệnh nhân mắc các rối loạn di truyền hiếm gặp về dung nạp Galatose, chứng thiếu hụt Lactase Lapp hoặc rối loạn hấp thu Glucose-Galatose không nên sử dụng thuốc này.

8. Tương tác của thuốc:

- Không phối hợp với thuốc làm giảm tiết dịch (giảm cả dịch tiết khí phế quản) như các thuốc kiểu atropin (hoặc anticholinergic) vì làm giảm tác dụng của bromhexin.
- Không phối hợp với các thuốc chống ho.
- Dùng phối hợp bromhexin với kháng sinh (amoxicilin, cefuroxim, erythromycin, doxycyclin) làm tăng nồng độ kháng sinh vào mô phổi và phế quản. Như vậy, bromhexin có thể có tác dụng như một thuốc hỗ trợ trong điều trị nhiễm khuẩn hô hấp, làm tăng tác dụng của kháng sinh.

9. Tác dụng không mong muốn:

- Ít gặp ($1/1000 < ADR < 1/100$)
+ Hệ thống miễn dịch: Phản ứng quá mẫn.

- + Thần kinh: Nhức đầu, chóng mặt, ra mồ hôi.
- + **Da: Phát ban, nổi mề đay.**
- + Tiêu hóa: Đau vùng thượng vị, buồn nôn, nôn, ỉa chảy.
- + Hô hấp: Nguy cơ ứ dịch tiết phế quản ở người bệnh không có khả năng khạc đờm.
- Hiếm gặp (ADR<1/1000)
 - + Tiêu hóa: Khô miệng.
 - + Gan: Tăng enzym transaminase AST, ALT.
- **Không rõ tần suất:**
 - + **Hệ thống miễn dịch: Phản ứng phản vệ, bao gồm cả sốc phản vệ, co thắt phế quản, phù mạch và ngứa.**
 - + **Da: Phản ứng da nghiêm trọng (bao gồm cả hội chứng Stevens-Johnson (SJS)/hoại tử thượng bì do nhiễm độc (hội chứng Lyell) và hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP)).**

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

10. Quá liều và cách xử trí:

- Cho đến nay, chưa thấy có báo cáo về quá liều do bromhexin. Nếu xảy ra trường hợp quá liều, cần điều trị triệu chứng và hỗ trợ.

11. Các dấu hiệu cần lưu ý và khuyến cáo:

- **Sử dụng cho người lái xe và vận hành máy móc: Vì thuốc có thể gây nhức đầu, chóng mặt nên thận trọng khi dùng cho người lái xe và vận hành máy móc.**
- Sử dụng cho phụ nữ mang thai và cho con bú:
 - + Phụ nữ mang thai: Chưa nghiên cứu tác dụng sinh quái thai của bromhexin ở động vật thí nghiệm. Chưa có nghiên cứu đầy đủ và có kiểm soát về dùng bromhexin cho người mang thai, vì vậy, không khuyến cáo dùng bromhexin cho người mang thai.
 - + Phụ nữ cho con bú: Còn chưa biết bromhexin có bài tiết vào sữa mẹ không. Vì vậy, không khuyến cáo dùng bromhexin cho phụ nữ nuôi con bú. Nếu cần dùng thì tốt nhất là không cho con bú.

12. Điều kiện bảo quản, hạn dùng:

- Nơi khô mát, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.
- Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

13. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất:

CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM USA - NIC (USA - NIC PHARMA)

Lô 11D đường C – KCN Tân Tạo – Q.Bình Tân – TP.HCM

ĐT : (08) 37.541.999 – Fax: (08) 37.543.999

TP.HCM, ngày 21 tháng 07 năm 2017

Phó Tổng Giám Đốc Chất Lượng



DS. TRẦN MINH ANH

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG CHO BỆNH NHÂN

1. Tên thuốc: NIC BESOLVIN-8

2. Khuyến cáo:

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Để xa tầm tay trẻ em

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

3. Thành phần, hàm lượng của thuốc:

- Hoạt chất: Bromhexin hydroclorid 8 mg
- Tá dược: Lactose, dextrose anhydrous, tinh bột sắn, PVP K30 (Polyvinylpyrrolidon), màu patent blue, bột talc, magnesi stearat.

4. Mô tả sản phẩm: Viên nén hình oval màu xanh, một mặt viên nhẵn, một mặt viên có khắc chữ Y, cạnh và thành viên lành lặn.

5. Quy cách đóng gói: Hộp 10 vỉ x vỉ nhôm/PVC 10 viên; Chai 500 viên.

6. Thuốc dùng cho bệnh gì:

- Rối loạn tiết dịch phế quản, nhất là trong viêm phế quản cấp tính, đợt cấp tính của viêm phế quản mạn tính.

7. Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng:

- Thuốc chỉ dùng ở người lớn.
- Cách dùng: Uống thuốc sau bữa ăn với 1 cốc nước.
- Liều dùng: 8-16 mg/lần, ngày uống 3 lần. Thời gian điều trị không quá 5 ngày trừ khi có ý kiến thầy thuốc.

8. Khi nào không nên dùng thuốc này:

- Quá mẫn cảm với bromhexin hydroclorid hay bất cứ thành phần nào của thuốc.

9. Tác dụng không mong muốn:

- Ít gặp ($1/1000 < \text{ADR} < 1/100$)
 - + Hệ thống miễn dịch: Phản ứng quá mẫn.
 - + Thần kinh: Nhức đầu, chóng mặt, ra mồ hôi.
 - + Da: Phát ban, nổi mề đay.
 - + Tiêu hóa: Đau vùng thượng vị, buồn nôn, nôn, ỉa chảy.
 - + Hô hấp: Nguy cơ ứ dịch tiết phế quản ở người bệnh không có khả năng khạc đờm.
- Hiếm gặp ($\text{ADR} < 1/1000$)
 - + Tiêu hóa: Khô miệng.
 - + Gan: Tăng enzym transaminase AST, ALT.
- Không rõ tần suất:
 - + Hệ thống miễn dịch: Phản ứng phản vệ, bao gồm cả sốc phản vệ, co thắt phế quản, phù mạch và ngứa.
 - + Da: Phản ứng da nghiêm trọng (bao gồm cả hội chứng Stevens-Johnson (SJS)/hoại tử thượng bì do nhiễm độc (hội chứng Lyell) và hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP)).

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

10. Nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang sử dụng thuốc này.

- Không phối hợp với thuốc làm giảm tiết dịch (giảm cả dịch tiết khí phế quản) như các thuốc kiểu atropin (hoặc anticholinergic) vì làm giảm tác dụng của bromhexin.
- Không phối hợp với các thuốc chống ho.

- Dùng phối hợp bromhexin với kháng sinh (amoxicilin, cefuroxim, erythromycin, doxycyclin) làm tăng nồng độ kháng sinh vào mô phổi và phế quản. Như vậy, bromhexin có thể có tác dụng như một thuốc hỗ trợ trong điều trị nhiễm khuẩn hô hấp, làm tăng tác dụng của kháng sinh.

11. Cần làm gì khi một lần quên dùng thuốc:

- Tiếp tục dùng thuốc theo hướng dẫn.

12. Cần bảo quản thuốc này như thế nào:

- Nơi khô mát, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

13. Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều:

- Cho đến nay, chưa thấy có báo cáo về quá liều do bromhexin

14. Cần phải làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo:

- Nếu xảy ra trường hợp quá liều, cần điều trị triệu chứng và hỗ trợ.

15. Những Điều cần thận trọng khi dùng thuốc này:

- Trong khi dùng bromhexin cần tránh phối hợp với thuốc ho vì có nguy cơ gây ứ đọng đờm ở đường hô hấp.
- Bromhexin, do tác dụng làm tiêu dịch nhầy, nên có thể gây hủy hoại hàng rào niêm mạc dạ dày; vì vậy, khi dùng cho người bệnh có tiền sử loét dạ dày phải rất thận trọng.
- Cần thận trọng khi dùng cho người bệnh hen, vì bromhexin có thể gây có thắt phế quản ở một số người dễ mẫn cảm.
- Sự thanh thải bromhexin và các chất chuyển hóa có thể bị giảm ở người bệnh bị suy gan hoặc suy thận nặng, nên cần phải thận trọng và theo dõi.
- Cần thận trọng khi dùng bromhexin cho người cao tuổi hoặc suy nhược quá yếu, trẻ em, đặc biệt là trẻ em dưới 2 tuổi, vì không có khả năng khạc đờm có hiệu quả do đó càng tăng ứ đờm.
- Trường hợp phản ứng da nghiêm trọng như bệnh hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson (SJS)/hoại tử thượng bì do nhiễm độc (hội chứng Lyell) và hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP) có liên quan đến việc sử dụng bromhexin đã được báo cáo. Nếu có dấu hiệu hoặc triệu chứng của phát ban da tiến triển (đôi khi kèm phỏng rộp da hoặc tổn thương niêm mạc), nên ngưng điều trị với bromhexin ngay lập tức và hỏi ý kiến bác sĩ.
- Bromhexin kết tủa trong dung dịch có pH trên 6. Không nên hòa tan viên thuốc trong dung môi.
- Bệnh nhân mắc các rối loạn di truyền hiếm gặp về dung nạp Galatose, chứng thiếu hụt Lactase Lapp hoặc rối loạn hấp thu Glucose-Galatose không nên sử dụng thuốc này.
- **Sử dụng cho người lái xe và vận hành máy móc: Do thuốc có thể gây nhức đầu, chóng mặt nên thận trọng khi dùng cho người lái xe và vận hành máy móc.**
- Sử dụng cho phụ nữ mang thai và cho con bú:
 - + Phụ nữ mang thai: Chưa nghiên cứu tác dụng sinh quái thai của bromhexin ở động vật thí nghiệm. Chưa có nghiên cứu đầy đủ và có kiểm soát về dùng bromhexin cho người mang thai, vì vậy, không khuyến cáo dùng bromhexin cho người mang thai.
 - + Phụ nữ cho con bú: Còn chưa biết bromhexin có bài tiết vào sữa mẹ không. Vì vậy, không khuyến cáo dùng bromhexin cho phụ nữ nuôi con bú. Nếu cần dùng thì tốt nhất là không cho con bú.

16. Khi nào cần tham vấn bác sĩ, dược sĩ:

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

17. Hạn dùng của thuốc:

- 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

18. Tên, địa chỉ, biểu tượng (nếu có) của cơ sở sản xuất.

- Tên nhà sản xuất: CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM USA - NIC (USA - NIC PHARMA)
- Địa chỉ: Lô 11D, đường C, KCN Tân Tạo, Q. Bình Tân, Tp.HCM.
- Điện thoại: (08) 37.541.999 – Fax: (08) 37.543.999

19. Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc: 21/07/2017



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Ngọc Anh

