

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Rolastym Combi 400 mcg/12 mcg Capsules With Inhalation Powder



Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Để xa tầm tay trẻ em

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên chứa:

Thành phần hoạt chất:

Formoterol fumarat dihydrat (micronized).....0,012 mg.

Budesonid (micronized).....0,400 mg.

Thành phần tá dược: Lactose monohydrat (Lactohale LH 200), lactose monohydrat (Sorbolac 400), vỏ nang cứng gelatin (nang số 3).

2. DẠNG BÀO CHẾ

Bột hít chứa trong nang cứng.

Mô tả dạng bào chế:

Viên nang trong suốt không màu chứa bột thuốc màu trắng hoặc gần như trắng.

3. CHỈ ĐỊNH

Bệnh hen suyễn: Được chỉ định trong điều trị thường xuyên bệnh hen suyễn cho người lớn và thanh thiếu niên từ 12 - 17 tuổi khi sử dụng kết hợp corticosteroid dạng hít và thuốc chủ vận β -2 adrenergic có tác dụng kéo dài dạng hít là phù hợp cho các đối tượng sau:

- Bệnh nhân không được kiểm soát tốt bằng corticosteroid dạng hít và thuốc chủ vận β -2 adrenergic dạng hít tác dụng ngắn sử dụng "khi cần thiết".
- Bệnh nhân đã được kiểm soát tốt bằng cả corticosteroid dạng hít và thuốc chủ vận β -2 adrenergic tác dụng kéo dài.

Bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính (COPD): Điều trị triệu chứng cho người lớn từ 18 tuổi trở lên mắc COPD nặng (FEV1 <70% so với giá trị bình thường ước tính) (sau khi dùng thuốc giãn phế quản) và có tiền sử nhiều lần có cơn kịch phát mặc dù đã được điều trị thường xuyên bằng thuốc giãn phế quản.

4. LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng

Bệnh hen suyễn

Budesonid/Formoterol không dùng để điều trị khởi đầu cho bệnh hen suyễn. Liều cần dùng của budesonid hoặc formoterol cần được điều chỉnh theo mức độ nặng của bệnh. Cần lưu ý điều này không chỉ khi bắt đầu điều trị kết hợp mà còn khi điều chỉnh liều duy trì. Nếu một bệnh nhân cần phối hợp liều khác với liều trong phối hợp Rolastym Combi 400mcg/12mcg, liều thích hợp của thuốc chủ vận β -2 adrenergic và/hoặc corticosteroid nên được dùng trong ống hít riêng.

Liều dùng khuyến cáo:

- Người lớn (từ 18 tuổi trở lên): 1 hít, 2 lần/ngày. Một số bệnh nhân có thể cần liều tối đa 2 hít/lần, 2 lần/ngày.



- Thanh thiếu niên (12-17 tuổi): 1 hít/lần, 2 lần/ngày.

Bệnh nhân nên được bác sĩ tái đánh giá thường xuyên để liều lượng budesonid/formoterol vẫn được duy trì ở mức tối ưu. Liều lượng nên được điều chỉnh đến liều thấp nhất mà vẫn duy trì được hiệu quả kiểm soát các triệu chứng. Khi duy trì được hiệu quả kiểm soát các triệu chứng lâu dài với liều lượng khuyến cáo thấp nhất, bước tiếp theo có thể tính đến việc dùng corticosteroid đường hít riêng lẻ.

Sau khi kiểm soát được các triệu chứng với phác đồ dùng thuốc 2 lần/ngày, có thể điều chỉnh đến liều thấp nhất có hiệu quả bằng cách sử dụng budesonid/formoterol một lần mỗi ngày, nếu theo ý kiến của bác sĩ điều trị là vẫn cần dùng thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài để duy trì kiểm soát hen.

Việc gia tăng sử dụng thuốc giãn phế quản tác dụng nhanh đơn chất cho thấy tình trạng trầm trọng hơn và cần đánh giá lại phác đồ điều trị hen suyễn.

- Trẻ em dưới 6 tuổi: Không khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 6 tuổi.

Rolastym Combi 400 mcg/12 mcg Capsules With Inhalation Powder chỉ nên được sử dụng như phác đồ duy trì. Có thể sử dụng các nồng độ thấp hơn khi điều trị duy trì và làm giảm các triệu chứng khi cần thiết.

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD)

Liều dùng khuyến cáo:

Người lớn: 1 hít/lần, ngày 2 lần.

Đối tượng đặc biệt

Không cần dùng liều đặc biệt cho bệnh nhân cao tuổi. Không có dữ liệu nào về việc sử dụng budesonid/formoterol ở những bệnh nhân suy gan hoặc suy thận. Vì budesonid và formoterol chủ yếu được đào thải qua quá trình chuyển hóa ở gan nên nồng độ thuốc sẽ tăng ở những bệnh nhân xơ gan nặng.

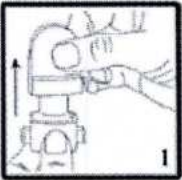
Cách dùng

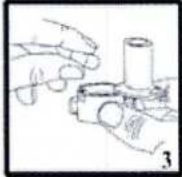
Dùng đường hít.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Làm theo hướng dẫn minh họa để biết cách sử dụng Rolastym Combi 400 mcg/12 mcg Capsules With Inhalation Powder bằng dụng cụ hít. Viên nang budesonid/formoterol chỉ được sử dụng với dụng cụ hít kèm trong bao bì.

Viên nang chỉ được lấy ra khỏi khỏi bao bì và được sử dụng ngay để thuốc không bị ảnh hưởng bởi độ ẩm từ tay hoặc môi trường. Phải đảm bảo tay hoàn toàn khô để thuốc không bị ẩm. Cảnh báo: Không uống viên nang. Sử dụng bột của viên nang chỉ để hít.

	1. Mở nắp bảo vệ
	2. Giữ chặt phần đế, vận đầu ngậm theo hướng mũi tên để mở.

	3. Lấy một viên nang đặt vào khoang trống hình viên thuốc ở đế dụng cụ hít. Chỉ lấy thuốc khỏi bao bì trước khi sử dụng.
	4. Vặn đầu ngậm để đóng lại cho đến khi nghe tiếng tách.
	5. Giữ ống hít thẳng đứng, ấn 1 lần duy nhất vào 2 nút để chọc thủng viên nang. Thả tay ra.
	6. Thở ra mạnh
	7. Đặt đầu ngậm của ống hít vào miệng và hơi ngả đầu về phía sau. Ngậm kín môi và hít vào bằng miệng thật nhanh và sâu hết mức có thể. Thuốc sẽ vào phổi. Nếu không nghe tiếng kêu do nang quay trong khoang chứa, có thể viên nang đã bị mắc kẹt trong khoang. Khi đó nên mở ống hít, lấy viên nang bằng cách này ra khỏi khoang chứa. Không lấy ra bằng cách bấm nút nhiều lần liên tục.
	8. Nếu nghe thấy tiếng kêu trong khoang, hít vào càng lâu càng tốt. lấy ống hít khỏi miệng, chờ bình thường. Mở ống hít, kiểm tra bột thuốc trong viên nang, nếu còn bột thuốc thì lặp lại bước 6,7,8.
	9. Sau khi sử dụng, tháo bỏ viên nang và đóng ống hít
	10. Nếu cần làm sạch ống hít, lau ống hít và khoang chứa viên nang bằng khăn khô hoặc bàn chải mềm sạch, không rửa thiết bị bằng nước.

Súc miệng với nước sau khi sử dụng thuốc để giảm thiểu nguy cơ nhiễm nấm ở hầu – họng.

Bệnh nhân có thể không cảm nhận vị thuốc hoặc không cảm thấy có thuốc sau khi hít vì lượng thuốc trong mỗi liều rất nhỏ.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Bệnh nhân mẫn cảm với các hoạt chất hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Cảnh báo

Liều lượng nên được giảm dần khi các triệu chứng hen suyễn được kiểm soát. Nên sử dụng liều

budesonid/formoterol thấp nhất có hiệu quả.

Bệnh nhân được khuyên nên luôn mang theo thuốc kèm bình hít.

Bệnh nhân nên ghi nhớ dùng Rolastym Combi 400 mcg/12 mcg Capsules With Inhalation Powder theo đúng chỉ định, ngay cả khi không có triệu chứng.

Để giảm thiểu nguy cơ nhiễm nấm candida ở hầu họng, bệnh nhân cần được hướng dẫn súc miệng với nước sau khi hít thuốc.

Nên giảm dần liều khi ngừng điều trị và không dùng thuốc đột ngột.

Các tác dụng phụ nghiêm trọng liên quan đến điều trị cơn hen cấp có thể xảy ra trong quá trình điều trị bằng Rolastym Combi 400 mcg/12 mcg Capsules With Inhalation Powder. Bệnh nhân nên nghe lời khuyên từ bác sĩ nếu các triệu chứng hen suyễn vẫn không được kiểm soát hoặc trở nên tồi tệ hơn sau khi bắt đầu dùng thuốc.

Nếu bệnh nhân thấy phương pháp điều trị không hiệu quả hoặc vượt quá liều khuyến cáo cao nhất của thuốc, cần phải nghe lời khuyên từ bác sĩ. Việc gia tăng sử dụng thuốc giãn phế quản tác dụng nhanh cho thấy tình trạng bệnh đang xấu đi và cần đánh giá lại liệu pháp điều trị hen suyễn. Tình trạng nặng hơn các triệu chứng hen hoặc COPD có thể đe dọa tính mạng và bệnh nhân cần đến cơ sở y tế ngay. Khi đó, cần cân nhắc đến việc tăng cường liệu pháp điều trị bằng corticosteroid, ví dụ như một liệu trình corticosteroid đường uống hoặc điều trị bằng kháng sinh nếu có nhiễm trùng.

Bệnh nhân không nên bắt đầu dùng Rolastym Combi 400 mcg/12 mcg Capsules With Inhalation Powder khi đang trong cơn hen cấp tính hoặc nếu bệnh hen suyễn trầm trọng hơn.

Chuyển liệu pháp điều trị từ đường uống sang đường hít

Nếu có bất kỳ lý do nào cho rằng chức năng tuyến thượng thận bị suy giảm do liệu pháp steroid đường toàn thân trước đó, cần thận trọng khi chuyển sang liệu pháp dùng budesonid/formoterol đường hít.

Dùng budesonid dạng hít thường sẽ giảm nhu cầu dùng steroid đường uống, nhưng bệnh nhân chuyển từ steroid đường uống có thể vẫn có nguy cơ suy giảm dự trữ tuyến thượng thận trong một thời gian dài. Quá trình phục hồi có thể mất một khoảng thời gian đáng kể sau khi ngừng liệu pháp steroid đường uống và do đó bệnh nhân phụ thuộc steroid đường uống được chuyển sang budesonid dạng hít có thể vẫn có nguy cơ suy giảm chức năng tuyến thượng thận trong một thời gian dài. Trong những trường hợp như vậy, chức năng trục HPA cần được theo dõi thường xuyên.

Trong quá trình chuyển từ liệu pháp uống sang đường hít, tác dụng steroid toàn thân thường thấp hơn, có thể dẫn đến các triệu chứng dị ứng hoặc viêm khớp như viêm mũi, chàm và đau cơ và đau khớp, và cần được điều trị đặc hiệu cho các tình trạng này. Trong những trường hợp hiếm gặp, các triệu chứng như mệt mỏi, đau đầu, buồn nôn và nôn, có thể do liều glucocorticosteroid không đủ, khi đó cần phải tăng liều glucocorticosteroid đường uống tạm thời.

Tá dược

Thuốc có chứa lactose. Tá dược lactose chứa một lượng nhỏ protein sữa, có thể gây ra phản ứng dị ứng.

Tương tác với các thuốc khác

Nên tránh điều trị đồng thời với itraconazol, ritonavir hoặc các chất ức chế CYP3A4 mạnh khác. Nếu không thể thực hiện được, khoảng thời gian giữa các lần dùng thuốc có tương tác nên càng dài càng tốt.

Thận trọng

Cần thận trọng khi dùng budesonid/formoterol cho những bệnh nhân bị cường giáp, u tế bào ưa crôm, đái tháo đường, hạ kali máu chưa được điều trị, bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn, hẹp van động mạch chủ dưới van vô căn, tăng huyết áp nặng, phình động mạch hoặc các rối loạn tim mạch nghiêm trọng khác, chẳng hạn như bệnh tim thiếu máu cục bộ, nhịp tim nhanh hoặc suy tim nặng. Cần thận trọng khi điều trị cho bệnh nhân có khoảng QTc kéo dài, do formoterol có thể gây kéo dài khoảng QTc.

Có khả năng gây hạ kali máu do liều cao thuốc chủ vận β -2 adrenergic. Điều trị đồng thời thuốc chủ vận β -2 adrenergic với các thuốc có thể gây hạ kali máu hoặc làm tăng tác dụng hạ kali máu, ví dụ như dẫn xuất xanthin, steroid và thuốc lợi tiểu, có thể làm tăng tác dụng hạ kali máu có thể có của thuốc chủ vận β -2 adrenergic. Cần đặc biệt thận trọng trong trường hợp hen suyễn không ổn định khi sử dụng thuốc giãn phế quản tác dụng nhanh, trong trường hợp cơn hen cấp tính nặng vì nguy cơ liên quan có thể tăng lên do tình trạng thiếu oxy và trong các tình trạng khác khi khả năng hạ kali máu tăng lên. Nên theo dõi nồng độ kali huyết thanh trong những trường hợp này.

Đối với tất cả các chất chủ vận β -2 adrenergic, cần cân nhắc kiểm soát lượng đường trong máu ở bệnh nhân tiểu đường.

Nhu cầu và liều lượng corticosteroid dạng hít cần được tái đánh giá ở những bệnh nhân mắc bệnh lao phổi, nhiễm nấm và vi rút ở đường hô hấp.

Tác dụng toàn thân có thể xảy ra với bất kỳ corticosteroid dạng hít nào, đặc biệt là ở liều cao dùng trong thời gian dài. Những tác dụng này ít có khả năng xảy ra hơn nhiều khi điều trị bằng dạng hít so với corticosteroid dạng uống. Các tác dụng toàn thân có thể xảy ra bao gồm hội chứng Cushing, các đặc điểm giống Cushing, ức chế tuyến thượng thận, chậm phát triển ở trẻ em và thanh thiếu niên, giảm mật độ chất khoáng trong xương, đục thủy tinh thể và tăng nhãn áp, hiếm gặp hơn là một loạt các tác dụng về tâm lý hoặc hành vi bao gồm tăng động, rối loạn giấc ngủ, lo lắng, trầm cảm hoặc hung hăng (đặc biệt ở trẻ em).

Cần lưu ý đến các tác động lên mật độ xương, đặc biệt là ở những bệnh nhân dùng liều cao trong thời gian dài có các yếu tố nguy cơ loãng xương đi kèm. Các nghiên cứu dài hạn về budesonid dạng hít ở trẻ em với liều trung bình hàng ngày là 400 mcg hoặc ở người lớn với liều hàng ngày là 800 mcg không cho thấy bất kỳ tác động nào lên mật độ khoáng của xương. Không có thông tin nào về tác động của Rolastym Combi 400 mcg/12 mcg Capsules With Inhalation Powder ở liều cao hơn.

Rối loạn thị giác có thể được báo cáo khi sử dụng corticosteroid đường toàn thân và tại chỗ. Nếu bệnh nhân có các triệu chứng như mờ mắt hoặc các rối loạn thị giác khác, bệnh nhân nên được cân nhắc đến gặp bác sĩ nhãn khoa để đánh giá các nguyên nhân có thể xảy ra, bao gồm đục thủy tinh thể, tăng nhãn áp hoặc các bệnh hiếm gặp như bệnh hắc võng mạc trung tâm thanh dịch (CSCR), đã được ghi nhận sau khi sử dụng corticosteroid đường toàn thân và tại chỗ.

Chức năng tuyến thượng thận

Không nên dừng đột ngột việc điều trị bổ sung bằng steroid đường toàn thân hoặc budesonid dạng hít.

Điều trị kéo dài với liều cao corticosteroid dạng hít, đặc biệt là liều cao hơn liều khuyến cáo, cũng có thể dẫn đến tình trạng ức chế tuyến thượng thận. Do đó, nên cân nhắc dùng corticosteroid đường toàn thân khi nhiễm trùng nặng hoặc cần phẫu thuật. Giảm liều steroid nhanh có thể gây ra cơn

suy thượng thận cấp tính. Các triệu chứng có thể thấy trong cơn suy thượng thận cấp có thể không rõ ràng nhưng có thể bao gồm chán ăn, đau bụng, sụt cân, mệt mỏi, đau đầu, buồn nôn, nôn, giảm nhận thức, co giật, hạ huyết áp và hạ đường huyết.

Co thắt phế quản

Giống như các liệu pháp đường hít khác, co thắt phế quản có thể xảy ra, với sự gia tăng tình trạng thở khô khè và khó thở sau khi dùng thuốc. Nếu bệnh nhân bị co thắt phế quản, cần ngừng dùng Rolastym Combi 400 mcg/12 mcg Capsules With Inhalation Powder ngay, bệnh nhân cần được đánh giá và áp dụng liệu pháp thay thế nếu cần thiết. Co thắt phế quản đáp ứng với thuốc giãn phế quản đường hít tác dụng nhanh và cần được điều trị ngay.

Trẻ em

Nên theo dõi thường xuyên chiều cao của trẻ em được điều trị kéo dài bằng corticosteroid dạng hít. Nếu sự phát triển chậm lại, nên đánh giá lại liệu pháp điều trị với mục đích giảm liều corticosteroid dạng hít xuống mức thấp nhất mà vẫn duy trì được hiệu quả kiểm soát hen suyễn, nếu có thể. Cần cân nhắc lợi ích của liệu pháp corticosteroid và các nguy cơ có thể xảy ra do ức chế sự tăng trưởng. Ngoài ra, nên khuyên bệnh nhân đến gặp bác sĩ chuyên khoa hô hấp.

Dữ liệu hạn chế từ các nghiên cứu dài hạn cho thấy hầu hết trẻ em và thanh thiếu niên được điều trị bằng budesonid dạng hít sẽ đạt được chiều cao mong muốn khi trưởng thành. Tuy nhiên, đã có ghi nhận sự giảm phát triển nhỏ thoáng qua ban đầu (khoảng 1 cm). Điều này thường xảy ra trong năm đầu tiên điều trị.

COPD

Không có dữ liệu nghiên cứu lâm sàng về Rolastym Combi 400 mcg/12 mcg Capsules With Inhalation Powder ở bệnh nhân COPD có FEV1 trước khi dùng thuốc giãn phế quản >50% so với ước tính và có FEV1 sau khi dùng thuốc giãn phế quản <70% so với ước tính.

Tỷ lệ mắc bệnh viêm phổi, bao gồm cả viêm phổi cần nhập viện điều trị, đã được ghi nhận ở những bệnh nhân mắc COPD đang dùng corticosteroid dạng hít. Tuy có một số bằng chứng xác nhận về việc làm tăng nguy cơ mắc bệnh viêm phổi khi tăng liều steroid nhưng điều này chưa được chứng minh một cách thuyết phục trong tất cả các nghiên cứu.

Không có bằng chứng nào về sự khác biệt về nguy cơ mắc bệnh viêm phổi giữa các thuốc corticosteroid dạng hít.

Bác sĩ cần luôn lưu ý với nguy cơ mắc bệnh viêm phổi ở những bệnh nhân mắc COPD vì các triệu chứng lâm sàng của nhiễm trùng thường giống với các triệu chứng của đợt cấp COPD.

Các yếu tố nguy cơ gây viêm phổi ở bệnh nhân COPD bao gồm hút thuốc lá, tuổi cao, chỉ số khối cơ thể (BMI) thấp và mắc COPD nặng.

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

Phụ nữ có thai

Đối với Rolastym Combi 400 mcg/12 mcg Capsules With Inhalation Powder hoặc điều trị đồng thời formoterol và budesonid, không có dữ liệu về việc dùng thuốc trong thai kỳ. Dữ liệu từ một nghiên cứu phát triển phôi thai ở chuột không cho thấy bằng chứng về bất kỳ tác dụng không mong muốn nào.

Không có dữ liệu về việc sử dụng formoterol ở phụ nữ mang thai. Trong các nghiên cứu trên động vật, formoterol gây tác dụng phụ lên sinh sản ở mức phơi nhiễm toàn thân rất cao.

Dữ liệu về khoảng 2000 trường hợp mang thai có dùng thuốc cho thấy không có nguy cơ gây quái thai

liên quan đến việc sử dụng budesonid dạng hít. Trong các nghiên cứu trên động vật, glucocorticosteroid được chứng minh là gây dị tật. Tuy nhiên không có khả năng liên quan đến dùng Rolastym Combi 400 mcg/12 mcg Capsules With Inhalation Powder với liều khuyến cáo ở người.

Các nghiên cứu trên động vật cũng xác định mối liên quan của việc dùng quá nhiều glucocorticoid trước khi sinh với nguy cơ chậm phát triển trong tử cung, bệnh tim mạch ở người lớn và những thay đổi về mật độ thụ thể glucocorticoid, sự thay đổi chất dẫn truyền thần kinh và hành vi khi dùng dưới liều gây quái thai.

Trong thời kỳ mang thai, thuốc nên được sử dụng khi lợi ích lớn hơn nguy cơ. Nên sử dụng liều budesonid thấp nhất có hiệu quả để duy trì kiểm soát hen suyễn.

Phụ nữ đang cho con bú

Budesonid được bài tiết vào sữa mẹ. Tuy nhiên, ở liều điều trị, không có tác dụng nào được dự đoán đối với trẻ bú mẹ. Không biết liệu formoterol có đi vào sữa mẹ hay không. Ở chuột, một lượng nhỏ formoterol đã được phát hiện trong sữa mẹ. Chỉ cần nhắc dùng thuốc 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 đối với trẻ.

Khả năng sinh sản

Không có dữ liệu nào về tác động của budesonid lên khả năng sinh sản. Các nghiên cứu về khả năng sinh sản ở động vật với formoterol đã chỉ ra khả năng sinh sản giảm đôi chút ở chuột đực khi tiếp xúc toàn thân ở mức cao.

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, vận hành máy móc.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc

Tương tác dược động học

Các chất ức chế mạnh CYP3A4 (ví dụ ketoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol, clarithromycin, telithromycin, nefazodon và chất ức chế protease HIV) có khả năng làm tăng đáng kể nồng độ budesonid trong huyết tương, nên tránh sử dụng đồng thời. Nếu bắt buộc phải sử dụng đồng thời, khoảng cách giữa các thuốc và budesonid nên càng lâu càng tốt.

Dùng đồng thời thuốc ức chế CYP3A4 mạnh ketoconazol 200 mg một lần mỗi ngày, với budesonid (liều duy nhất 3 mg) làm tăng nồng độ budesonid trong huyết tương trung bình sáu lần. Khi dùng ketoconazol sau 12 giờ dùng budesonid, nồng độ trung bình chỉ tăng gấp ba lần, cho thấy phân chia thời gian dùng thuốc có thể làm giảm sự gia tăng nồng độ trong huyết tương. Dữ liệu hạn chế về sự tương tác giữa ketoconazol đối với budesonid dạng hít liều cao cho thấy rằng có thể xảy ra sự gia tăng đáng kể nồng độ trong huyết tương (trung bình 4 lần) nếu itraconazol 200 mg một lần mỗi ngày, được dùng đồng thời với budesonid dạng hít (liều duy nhất 1000 µg).

Tương tác dược lực học

Thuốc chẹn beta-adrenergic có thể làm giảm hoặc ức chế tác động của formoterol. Do đó, không nên dùng budesonid/formoterol cùng với thuốc chẹn β -adrenergic (kể cả thuốc nhỏ mắt) trừ khi có lý do thuyết phục.

Điều trị đồng thời với quinidin, disopyramid, procainamid, phenothiazin, thuốc kháng histamin (terfenadin) và thuốc chống trầm cảm ba vòng có thể kéo dài khoảng QTc và làm tăng nguy cơ loạn nhịp thất.

Ngoài ra, L-Dopa, L-thyroxin, oxytocin và rượu có thể làm giảm khả năng dung nạp của tim đối với thuốc cường giao cảm β -2.

Điều trị đồng thời với thuốc ức chế monoamin oxidase, bao gồm các thuốc có đặc tính tương tự như furazolidon và procarbazin, có thể gây ra phản ứng tăng huyết áp.

Có nguy cơ loạn nhịp tim cao ở những bệnh nhân được gây mê đồng thời với hydrocarbon halogen. Sử dụng đồng thời các thuốc β -adrenergic hoặc thuốc kháng cholinergic khác có thể có tác dụng cộng hợp làm giãn phế quản mạnh.

Hạ kali máu có thể làm tăng nguy cơ loạn nhịp tim ở những bệnh nhân được điều trị bằng glycosid digitalis.

Budesonid và formoterol không cho thấy có tương tác với bất kỳ loại thuốc nào khác được sử dụng để điều trị hen suyễn.

Trẻ em

Các nghiên cứu về tương tác thuốc chỉ được thực hiện ở người lớn.

Tương kỵ của thuốc

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

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Vì thuốc chứa cả budesonid và formoterol, nên có thể xảy ra tác dụng không mong muốn tương tự như đã được báo cáo đối với các chất này. Không thấy có sự gia tăng tỷ lệ phản ứng có hại sau khi dùng đồng thời hai chất này. Các phản ứng có hại liên quan đến thuốc phổ biến nhất là các tác dụng phụ có thể dự đoán được về mặt dược lý của liệu pháp chủ vận β -2, chẳng hạn như run và hồi hộp. Những tác dụng phụ này có xu hướng nhẹ và thường biến mất trong vòng vài ngày điều trị.

Các phản ứng có hại được liệt kê trong bảng 1. Tần suất được xác định là: rất thường gặp ($\geq 1/10$); thường gặp ($\geq 1/100$ đến $<1/10$); ít gặp ($\geq 1/1\,000$ đến $<1/100$); hiếm gặp ($\geq 1/10\,000$ đến $<1/1\,000$); rất hiếm gặp ($<1/10\,000$) và không rõ (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Hệ cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Nhiễm trùng và nhiễm khuẩn	Thường gặp	Nhiễm nấm candida ở hầu họng, viêm phổi (ở bệnh nhân COPD)
Rối loạn hệ thống miễn dịch	Hiếm gặp	Phản ứng quá mẫn tức thời và chậm, ví dụ như phát ban, nổi mề đay, ngứa, viêm da, phù mạch và phản ứng phản vệ
Rối loạn nội tiết	Rất hiếm gặp	Hội chứng Cushing, suy tuyến thượng thận, chậm phát triển, giảm mật độ khoáng trong xương
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Hiếm gặp	Hạ kali máu
	Rất hiếm gặp	Tăng đường huyết

Rối loạn tâm thần	Ít gặp	Hung hăng, tăng động, lo âu, rối loạn giấc ngủ
	Rất hiếm gặp	Trầm cảm, thay đổi hành vi (chủ yếu ở trẻ em)
Rối loạn hệ thần kinh	Thường gặp	Đau đầu, run rẩy
	Ít gặp	Chóng mặt
	Rất hiếm gặp	Rối loạn vị giác
Rối loạn mắt	Ít gặp	Nhìn mờ
	Rất hiếm gặp	Đục thủy tinh thể và bệnh tăng nhãn áp
Rối loạn tim	Thường gặp	Đánh trống ngực
	Ít gặp	Nhịp tim nhanh
	Hiếm gặp	Rối loạn nhịp tim, ví dụ như rung nhĩ, nhịp nhanh trên thất, ngoại tâm thu
	Rất hiếm gặp	Đau thắt ngực. Kéo dài khoảng QTc
Rối loạn mạch máu	Rất hiếm gặp	Dao động huyết áp
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	Thường gặp	Kích ứng nhẹ ở cổ họng, ho, rối loạn giọng nói bao gồm khàn giọng
	Hiếm gặp	Co thắt phế quản
Rối loạn tiêu hóa	Ít gặp	Buồn nôn
Rối loạn da và mô dưới da	Ít gặp	Vết bầm tím
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	Ít gặp	Chuột rút

Nhiễm nấm candida ở hầu họng là do lắng đọng thuốc. Khuyến bệnh nhân súc miệng bằng nước sau mỗi liều sẽ giảm thiểu nguy cơ. Nhiễm nấm candida ở hầu họng thường đáp ứng với điều trị chống nấm tại chỗ mà không cần phải ngừng corticosteroid dạng hít. Nếu bị tưa miệng hầu họng, bệnh nhân cũng nên súc miệng bằng nước sau khi hít thuốc khi cần thiết.

Giống như các liệu pháp hít khác, co thắt phế quản xảy ra rất hiếm, ảnh hưởng đến ít hơn 1 trên 10 000 người, với tình trạng thở khò khè và khó thở tăng ngay sau khi dùng thuốc. Co thắt phế quản đáp ứng với thuốc giãn phế quản hít tác dụng nhanh và cần được điều trị ngay lập tức. Cần ngừng thuốc ngay lập tức, đánh giá bệnh nhân và áp dụng liệu pháp thay thế nếu cần.

Tác dụng toàn thân của corticosteroid dạng hít có thể xảy ra, đặc biệt là ở liều cao trong thời gian dài. Những tác dụng này ít có khả năng xảy ra hơn so với corticosteroid dạng uống. Các tác dụng toàn thân có thể xảy ra bao gồm hội chứng Cushing, các đặc điểm giống Cushing, ức chế tuyến thượng thận, chậm phát triển ở trẻ em và thanh thiếu niên, giảm mật độ khoáng trong xương, đục thủy tinh thể và bệnh tăng nhãn áp. Tăng khả năng mắc bệnh nhiễm trùng và suy giảm khả năng thích nghi với căng thẳng cũng có thể xảy ra. Các tác dụng có thể phụ thuộc vào liều lượng, thời gian tiếp xúc, tiếp xúc với steroid đồng thời và trước đó và độ nhạy cảm của từng cá nhân.

Điều trị bằng chất chủ vận β -2 có thể làm tăng nồng độ insulin, axit béo tự do, glycerol và ceton trong máu.

Trẻ em

Nên theo dõi thường xuyên chiều cao của trẻ em được điều trị kéo dài bằng corticosteroid dạng hít.

Báo cáo các phản ứng có hại

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ khi gặp các tác dụng không mong muốn như trên khi sử dụng thuốc hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng của hại của thuốc (ADR) Quốc Gia. Địa chỉ: 13 – 15 Lê Thánh Tông – Hoàn Kiếm – Hà Nội. Điện thoại: 024.3.9335.618; Fax: 024.3.9335642; Email: di.pvcenter@gmail.com.

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều formoterol có thể dẫn đến các tác dụng điển hình của thuốc chủ vận β -2 adrenergic: run, đau đầu, hồi hộp. Các triệu chứng được báo cáo là nhịp tim nhanh, tăng đường huyết, hạ kali máu, khoảng QTc kéo dài, loạn nhịp tim, buồn nôn và nôn. Có thể chỉ định điều trị hỗ trợ và điều trị triệu chứng. An toàn khi dùng liều 90 mcg dùng trong ba giờ ở những bệnh nhân bị tắc nghẽn phế quản cấp tính.

Quá liều cấp tính với budesonid, ngay cả khi dùng liều quá cao, không được coi là một vấn đề lâm sàng. Khi dùng liều quá cao trong thời gian dài, có thể xuất hiện tác dụng toàn thân của glucocorticosteroid, chẳng hạn như cường vỏ thượng thận và ức chế tuyến thượng thận.

Nếu phải ngừng điều trị bằng thuốc do dùng quá liều thành phần formoterol của thuốc, cần cân nhắc đến liệu pháp corticosteroid dạng hít thích hợp.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc điều trị tắc nghẽn đường thở, adrenergic dạng hít.

Mã ATC: R03AK07

Thuốc chứa formoterol và budesonid, có các cơ chế tác động khác nhau và cho thấy tác dụng cộng hợp làm giảm các cơn hen suyễn cấp. Cơ chế tác động của hai chất này được đề cập dưới đây.

Budesonid: Budesonid là một glucocorticosteroid khi sử dụng dạng hít có tác dụng chống viêm trong đường thở, phụ thuộc vào liều lượng, dẫn đến giảm các triệu chứng và các đợt kịch phát hen suyễn. Budesonid đường hít có tác dụng phụ ít nghiêm trọng hơn so với dùng corticosteroid toàn thân. Cơ chế chính xác đối với tác dụng chống viêm của glucocorticosteroid vẫn chưa được biết.

Formoterol: Formoterol là chất chủ vận β -2 adrenergic chọn lọc, khi hít vào sẽ gây giãn cơ trơn phế quản nhanh và kéo dài ở bệnh nhân tắc nghẽn đường hô hấp có thể hồi phục. Tác dụng giãn phế quản phụ thuộc vào liều dùng, bắt đầu có tác dụng trong vòng 1-3 phút. Thời gian tác dụng kéo dài ít nhất 12 giờ sau một liều duy nhất.

Hiệu quả lâm sàng

Bệnh hen suyễn

Các thử nghiệm lâm sàng ở người lớn cho thấy việc bổ sung formoterol vào budesonid giúp cải thiện các triệu chứng hen suyễn và chức năng phổi, và làm giảm các đợt kịch phát hen suyễn. Trong hai nghiên cứu 12 tuần, tác động trên chức năng phổi của budesonid/formoterol tương đương với tác động của các kết hợp dùng chung 2 đơn sản phẩm budesonid và formoterol và có hiệu quả hơn tác động của budesonid dùng riêng lẻ. Tất cả các nhánh điều trị đều sử dụng một

thuốc chủ vận β -2 adrenergic tác dụng ngăn khi cần thiết. Không có dấu hiệu về sự suy giảm tác động điều trị hen khi dùng kéo dài.

Hai nghiên cứu trên trẻ em trong 12 tuần được tiến hành, trong đó 265 trẻ em độ tuổi 6-11 đã được điều trị với liều duy trì budesonid/formoterol (2 liều hít 80/4,5 mcg/liều, 2 lần/ngày) và một chất chủ vận β -2 adrenergic tác dụng ngăn khi cần thiết. Kết quả trong cả hai nghiên cứu cho thấy chức năng phổi đã được cải thiện và bệnh nhân dung nạp tốt với trị liệu so với khi dùng liều budesonid tương ứng đơn thuần.

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

Tác động của budesonid/formoterol trên chức năng phổi và tỉ lệ các cơn kịch phát (được xác định bằng số đợt dùng steroid đường uống và/hoặc số đợt dùng kháng sinh và/hoặc số lần nhập viện) ở các bệnh nhân COPD trung bình đến nặng đã được đánh giá trong 2 nghiên cứu 12 tháng. Tiêu chí gộp của cả hai nghiên cứu là FEV1 < 50% so với giá trị bình thường dự đoán trước khi dùng thuốc giãn phế quản. Khi chọn vào nghiên cứu, trung vị của thể tích thở ra gắng sức trong giây đầu (median FEV1) sau khi dùng thuốc giãn phế quản là 42% so với giá trị bình thường dự đoán.

Số đợt kịch phát trung bình mỗi năm (được định nghĩa như trên) giảm đáng kể ở nhóm dùng budesonid/formoterol so với nhóm chỉ dùng formoterol hoặc nhóm dùng giả dược (tỉ lệ trung bình 1,4 so với 1,8-1,9 ở nhóm dùng giả dược/formoterol). Số ngày trung bình dùng corticosteroid đường uống cho mỗi bệnh nhân trong suốt 12 tháng giảm nhẹ ở nhóm dùng budesonid/formoterol (7-8 ngày/bệnh nhân/năm so với 11-12 ngày ở nhóm dùng giả dược và 9-12 ngày ở nhóm dùng formoterol). budesonid/formoterol không vượt trội hơn so với nhóm chỉ điều trị bằng formoterol về các thay đổi trong các thông số chức năng phổi như FEV1.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Phối hợp của budesonid và formoterol và các đơn sản phẩm tương ứng đã được chứng minh là tương đương sinh học về tác động toàn thân của budesonid và formoterol. Mặc dù vậy, có sự gia tăng nhỏ trong tình trạng ức chế cortisol sau khi dùng sản phẩm phối hợp budesonid/formoterol so với các đơn trị liệu. Sự khác biệt này được coi là không ảnh hưởng đến an toàn lâm sàng.

Không có bằng chứng về tương tác dược động học giữa budesonid và formoterol.

Các thông số dược động học của các chất tương ứng là tương tự nhau sau khi dùng budesonid và formoterol dưới dạng đơn sản phẩm hoặc dạng phối hợp. Đối với budesonid, AUC tăng nhẹ, tốc độ hấp thu nhanh hơn và nồng độ tối đa trong huyết tương cao hơn sau khi dùng phối hợp. Đối với formoterol, nồng độ tối đa trong huyết tương tương tự sau khi dùng sản phẩm phối hợp. Budesonid dạng hít được hấp thu nhanh và nồng độ tối đa trong huyết tương đạt được trong vòng 30 phút sau khi hít. Trong các nghiên cứu, lượng budesonid định vị trung bình trong phổi sau khi hít qua thiết bị hít dao động từ 32% đến 44% liều phóng thích. Sinh khả dụng toàn thân xấp xỉ 49% liều phóng thích. Ở trẻ em từ 6-16 tuổi, lượng thuốc lắng đọng trong phổi tương đương như ở người lớn khi dùng cùng liều. Nồng độ thuốc trong huyết tương chưa được xác định.

Formoterol hít được hấp thu nhanh chóng và nồng độ tối đa trong huyết tương đạt được trong vòng 10 phút sau khi hít. Trong các nghiên cứu, lượng formoterol định vị trung bình trong phổi sau khi hít qua thiết bị hít dao động từ 28% đến 49% liều phóng thích. Sinh khả dụng toàn thân là khoảng 61% liều phóng thích.

Phân bố và chuyển hóa

Liên kết với protein huyết tương xấp xỉ 50% đối với formoterol và 90% đối với budesonid. Thể tích phân bố khoảng 4 l/kg đối với formoterol và 3 l/kg đối với budesonid. Formoterol bị bất hoạt qua các phản ứng liên hợp (các chất chuyển hóa khử O-methyl hóa và khử formyl có hoạt tính được hình thành, nhưng chúng chủ yếu được tìm thấy dưới dạng liên hợp không hoạt tính). Budesonid qua một mức độ chuyển hóa sinh học mạnh (khoảng 90%) khi lần đầu tiên đi qua gan thành các chất chuyển hóa có hoạt tính glucocorticosteroid thấp. Hoạt tính glucocorticosteroid của các chất chuyển hóa chính, 6-beta-hydroxy-budesonid và 16-alfa-hydroxy-prednisolon, ít hơn 1% so với budesonid. Không có thông tin về bất kỳ tương tác nào về chuyển hóa hoặc phản ứng dịch chuyển nào giữa formoterol và budesonid.

Thải trừ

Phần lớn liều formoterol được chuyển hóa qua gan sau đó đào thải qua thận. Sau khi hít, 8% đến 13% liều formoterol được bài tiết dưới dạng không chuyển hóa qua nước tiểu. Formoterol có độ thanh thải toàn thân cao (khoảng 1,4 l/phút) và thời gian bán thải pha cuối trung bình là 17 giờ.

Budesonid được đào thải qua quá trình chuyển hóa chủ yếu được xúc tác bởi enzym CYP3A4. Các chất chuyển hóa của budesonid được đào thải qua nước tiểu dưới dạng tự do hoặc dưới dạng liên hợp. Chỉ có một lượng không đáng kể budesonid không đổi được tìm thấy trong nước tiểu. Budesonid có độ thanh thải toàn thân cao (khoảng 1,2 l/phút) và thời gian bán thải trong huyết tương sau khi tiêm tĩnh mạch trung bình là 4 giờ.

Dược động học của budesonid hoặc formoterol ở trẻ em và bệnh nhân suy thận chưa được biết. Tác động của budesonid và formoterol có thể tăng lên ở bệnh nhân mắc bệnh gan.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 6 vỉ x 10 viên kèm 1 dụng cụ hít.

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ẩm và ánh sáng.

16. HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

17. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

TCCS.

18. TÊN, ĐỊA CHỈ, BIỂU TƯỢNG (NẾU CÓ) CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT

Deva Holding A.S.

Çerkezköy Organize Sanayi Bölgesi, Karaağaç Mah., Atatürk Cad., No: 32, Kapaklı / Tekirdağ, Turkey.

