

14/9/1  
Linh DCT

**BỘ Y TẾ  
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC  
ĐÃ PHÊ DUYỆT**  
Lần đầu: 07/10/2015



**Esiflo 250**  
Transhaler



Prescription only Rx  
**Esiflo 250**  
Transhaler

**Salmeterol and  
Fluticasone Propionate  
Inhaler**

Each actuation delivers  
Salmeterol Xinafoate  
equivalent to  
Salmeterol 25 mcg  
Fluticasone  
Propionate B.P 250 mcg  
Suspended in inert  
aerosol Propellants q.s

*Rx - Thuốc bán theo đơn*  
**ESIFLO 250 TRANSHALER**  
*Thành phần:* mỗi nhát xịt chứa:  
Salmeterol Xinafoate tương đương  
Salmeterol 25 mcg  
Fluticasone Propionate 250 mcg  
*Dạng bào chế:* khí dung dạng hỗn dịch  
*Đường dùng:* hít qua miệng  
*Đóng gói:* hộp 1 ống 120 liều  
*Chỉ định, Cách dùng, Chống chỉ định  
và các thông tin khác:* xin đọc tờ  
hướng dẫn sử dụng kèm theo  
Số lô SX, NSX, HD xem "Batch No.",  
"Mfg. Date", "Exp. Date" trên bao bì  
Bảo quản dưới 30°C  
*Để xa tầm tay trẻ em*  
*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi  
dùng*  
Sản xuất bởi: LUPIN LTD.  
EPIP, Kartholi, SIDCO, Industrial  
Complex, Bari Brahmna, Jammu  
(J&K) - 181133, Ấn Độ.  
**SĐK:**  
**DNNK:**

120 METERED DOSES

Prescription only Rx  
**Esiflo 250**  
Transhaler

**Salmeterol and  
Fluticasone Propionate  
Inhaler**

Direction for use :  
Shake well before use.  
Do not exceed the  
recommended dose.  
Storage:  
Store below 30°C.  
Keep out of the reach of  
children.  
Read the instructions  
thoroughly before use.  
Indication, contraindication and  
administration:  
"Please refer the pack insert  
inside."  
Product Specification: In-House  
Dosage: As directed by the  
physician.

**Warning:**  
Pressurised canister. Keep  
away from sunlight and heat.  
Do not freeze. Do not puncture  
or burn even when apparently  
empty. Keep away from eyes.

Visa No.:  
Code No.:

Manufactured by  
**LUPIN LTD.**  
EPIP, Kartholi, SIDCO, Industrial  
Complex, Bari Brahmna,  
Jammu (J&K)- 181133, India

120 METERED DOSES

(N/M) 244450



Batch No.:  
Mfg. Date:  
Expiry Date:



R<sub>x</sub> – Thuốc bán theo đơn

## **ESIFLO 125 TRANSHALER** **ESIFLO 250 TRANSHALER**

### **MÔ TẢ**

Esiflo Transhaler 125/250 là dạng kết hợp của Salmeterol Xinafoate và Fluticasone Propionate

### **THÀNH PHẦN**

#### **ESIFLO 125 TRANSHALER**

Mỗi liều xịt chứa:

#### Hoạt chất:

Salmeterol Xinafoate tương đương Salmeterol.....25 mcg

Fluticasone Propionate.....125 mcg

Tá dược: Ethanol, Sorbitan Trioleate, Propellant HFA 134a (1,1,1,2 Tetrafluoroethane)

#### **ESIFLO 250 TRANSHALER**

Mỗi liều xịt chứa:

#### Hoạt chất:

Salmeterol Xinafoate tương đương Salmeterol.....25 mcg

Fluticasone Propionate.....250 mcg

Tá dược: Ethanol, Sorbitan Trioleate, Propellant HFA 134a (1,1,1,2 Tetrafluoroethane)

### **DƯỢC LỰC HỌC**

#### **Cơ chế tác động**

Esiflo Transhaler bao gồm Salmeterol và Fluticasone Propionate có cơ chế tác động khác nhau. Cơ chế tác động của 2 hoạt chất lần lượt được trình bày dưới đây:

- **Salmeterol**

Salmeterol là một thuốc chủ vận beta 2 chọn lọc tác dụng kéo dài (12 giờ) với một chuỗi dài gắn kết với vị trí bên ngoài của thụ thể

Các đặc tính dược lý cho thấy Salmeterol hiệu quả trong việc phòng ngừa triệu chứng co thắt phế quản do histamin và duy trì ít nhất 12 giờ, hiệu quả hơn khi cũng dùng liều khuyến cáo các thuốc chủ vận beta 2 tác dụng ngắn thông thường

Các thí nghiệm invitro cho thấy rằng có tác dụng ức chế mạnh kéo dài việc phóng thích từ phổi người các chất chuyển hóa trung gian từ đường bào như histamin, leukotrien, và prostaglandin D2.

- **Fluticasone Propionate**

Fluticasone Propionate dùng đường hít với liều khuyến cáo có tác dụng kháng viêm của Glucocorticoid ở phổi, giúp cải thiện triệu chứng và giảm cơn hen cấp, ít tác dụng phụ hơn như khi dùng corticosteroid đường toàn thân

Lượng hormone thượng thận tiết ra hàng ngày vẫn được duy trì trong giới hạn bình thường trong quá trình điều trị dài hạn với Fluticasone propionate đường hít, ngay cả khi dùng liều khuyến cáo cao nhất ở trẻ em và người lớn. Sau khi chuyển sang dùng steroid đường hít, lượng hormon tiết ra hàng ngày

dần dần được cải thiện, mặc dù trước kia hay hiện tại có dùng gián đoạn các steroid đường uống, như vậy cho thấy chức năng thượng thận trở về hoạt động bình thường khi dùng Fluticasone propionate đường hít. Dự trữ thượng thận vẫn duy trì bình thường trong quá trình điều trị dài hạn Fluticasone propionate đường hít khi đo bằng sự gia tăng bình thường trong 1 test kích thích. Tuy nhiên, sự suy yếu dự trữ thượng thận tồn tại sau các điều trị trước đó có thể kéo dài đáng kể và yếu tố này cũng cần được lưu ý

## DƯỢC ĐỘNG HỌC

Không có bằng chứng trên động vật hay người cho thấy việc sử dụng kết hợp Salmeterol và Fluticasone Propionate với nhau bằng đường hít ảnh hưởng đến dược động học của từng thành phần thuốc

Do vậy dược động học của mỗi thành phần vẫn độc lập với nhau.

- **Salmeterol**

Salmeterol tác động tại chỗ trong phổi do đó nồng độ hoạt chất trong huyết tương thấp hơn nồng độ điều trị. Có hạn chế về các dữ liệu dược động học của Salmeterol, do khó khăn về mặt kỹ thuật để xét nghiệm thuốc trong huyết tương vì nồng độ thuốc ở liều điều trị trong huyết tương rất thấp (khoảng 200 pg/ml hay thấp hơn) sau khi hít. Sau khi dùng liều thông thường với Salmeterol xinafoate, acid hydroxynaphthoic có thể được phát hiện trong hệ tuần hoàn, đạt nồng độ hằng định khoảng 100 ng/ml. Nồng độ này có thể lên tới gấp 1000 lần trong các trường hợp ngộ độc. Không thấy tác động có hại nào quan sát thấy trong các điều trị dài hạn thường xuyên (trên 12 tháng) ở bệnh nhân tắc nghẽn đường thở.

- **Fluticasone Propionate**

Sau khi dùng thuốc, dược động của Fluticasone propionate tăng tuyến tính theo liều

Fluticasone propionate phân bố rộng khắp cơ thể (thể tích phân bố đạt khoảng 300 lít) và thời gian bán thải khoảng 8 giờ. Tỷ lệ gắn kết protein là 91%. Fluticasone propionate được chuyển hóa mạnh nhờ enzyme CYP3A4 thành dẫn xuất carboxylic bất hoạt

Các dữ liệu sẵn có về dược động học ở trẻ em tương tự với kết quả nghiên cứu ở người lớn

## CHỈ ĐỊNH

- Điều trị bệnh lý tắc nghẽn đường hô hấp có thể hồi phục (ROAD), bao gồm:
  - Bệnh nhân điều trị duy trì hiệu quả với thuốc chủ vận beta tác dụng kéo dài và corticosteroid dạng hít
  - Bệnh nhân vẫn còn triệu chứng, dù đang điều trị bằng corticosteroid dạng hít
  - Bệnh nhân đang điều trị giãn phế quản thường xuyên
- Bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính (COPD): bao gồm viêm phế quản mạn tính và khí phế thũng

## LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Thuốc chỉ dùng đường hít qua miệng

Bệnh nhân nên được thông báo rằng Esiflo 125/250 Transhaler phải được dùng thường xuyên để đạt hiệu quả tối ưu, ngay cả khi không có triệu chứng.

Bệnh nhân nên được khuyến cáo khám thường xuyên, nhờ vậy hiệu quả tối ưu của thuốc được dùng sẽ duy trì và chỉ thay đổi theo y lệnh. Liều nên được chuẩn độ cho tới liều thấp nhất mà vẫn duy trì hiệu quả kiểm soát triệu chứng

➤ **Bệnh lý tắc nghẽn đường hô hấp có thể hồi phục (ROAD):**

Liều khuyến cáo:

*Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi:*

Hai nhát xịt (25 mcg salmeterol và 50 mcg fluticasone propionate) ngày 2 lần; hay

Hai nhát xịt (25 mcg salmeterol và 125 mcg fluticasone propionate) ngày 2 lần; hay

Hai nhát xịt (25 mcg salmeterol và 250 mcg fluticasone propionate) ngày 2 lần

*Trẻ em từ 4 tuổi trở lên*

Hai nhát xịt (25 mcg salmeterol và 50 mcg fluticasone propionate) ngày 2 lần

*Trẻ em < 4 tuổi*

Không có tài liệu sẵn có về việc dùng Esiflo 125/250 Transhaler cho trẻ < 4 tuổi

➤ **Bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính (COPD)**

Liều dùng tối đa cho người lớn là:

Hai nhát xịt (25 mcg salmeterol và 125 mcg fluticasone propionate) ngày 2 lần, ha

Hai nhát xịt (25 mcg salmeterol và 250 mcg fluticasone propionate) ngày 2 lần

**Nhóm bệnh nhân đặc biệt**

Không cần chỉnh liều cho bệnh nhân lớn tuổi hay bệnh nhân suy gan, thận

Trẻ em: cha mẹ cần phụ giúp trẻ em để sử dụng bình xịt đúng

**Hướng dẫn sử dụng bình xịt:**

1. Mở nắp bình xịt và lắc kỹ
2. Thở ra thật hết
3. Đặt phần miệng của dụng cụ vào miệng và ngậm môi lại
4. Bắt đầu hít vào thật chậm và xịt một nhát. Hít chậm và sâu nếu có thể
5. Đưa bình xịt ra khỏi miệng, nín thở đếm từ từ đến 10 hay cho đến khi nào cảm thấy thoải mái. Thở ra thật chậm
6. Nếu cần thì xịt thêm 1 nhát nữa nhưng phải sau nhát đầu tiên ít nhất là 1 phút, lặp lại quy trình như trên, bắt đầu từ bước 2
7. Súc miệng sau khi dùng thuốc để loại bỏ hết thuốc còn đọng trong miệng

**CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

Chống chỉ định cho những bệnh nhân có tiền sử mẫn cảm với bất cứ thành phần nào của thuốc.

**CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG**

Thuốc không dùng điều trị triệu chứng cấp tính, như một thuốc giãn phế quản có tác động nhanh và ngắn hạn (như Salbutamol). Bệnh nhân nên được khuyến phải luôn luôn dự phòng các thuốc điều trị triệu chứng cấp.

Việc gia tăng sử dụng thuốc giãn phế quản tác dụng ngắn hạn để điều trị triệu chứng hen phế quản phải được sự xem xét của bác sĩ.

Việc giám kiểm soát cơn hen phế quản đột ngột và tăng dần có khả năng đe dọa đến tính mạng và bệnh nhân nên được khuyến đến bác sĩ tái khám và nên cân nhắc đến việc tăng liều corticosteroid. Tương tự, khi liều dùng hiện tại của Esiflo Transhaler thất bại trong việc kiểm soát bệnh tắc nghẽn đường thở, bệnh nhân nên được khuyến đi tái khám bác sĩ trong những trường hợp này.

Không nên đột ngột ngưng dùng Esiflo 125/250 Transhaler ở những bệnh nhân có nguy cơ hen nặng, chỉ giảm liều dùng dưới sự giám sát của bác sĩ

Cũng như với thuốc đường hít chứa corticosteroid khác, Esiflo 125/250 Transhaler nên được dùng thận trọng trên bệnh nhân lao tiến triển hay lao tiềm ẩn.

Thuốc nên được dùng thận trọng trên bệnh nhân bị nhiễm độc giáp.

Vì nguy cơ làm giảm chức năng tuyến thượng thận, những bệnh nhân khi chuyển từ steroid đường uống sang dạng hít cần thận trọng và theo dõi chức năng tuyến thượng thận thường xuyên.

### **TÁC ĐỘNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC**

Không có nghiên cứu chuyên biệt nào về tác động của Esiflo 125/250 Transhaler trên khả năng này, nhưng được lý thuốc không cho thấy ảnh hưởng nào

### **PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ**

Việc dùng thuốc trong thai kỳ và khi cho con bú chỉ nên cân nhắc khi hiệu quả mong muốn cho người mẹ cao hơn các nguy cơ có thể xảy ra cho thai nhi và cho trẻ.

Hiện không có đầy đủ kinh nghiệm về việc sử dụng salmeterol và fluticasone propionate trên phụ nữ có thai và cho con bú.

Trong các nghiên cứu ở động vật về độc tính thuốc trên khả năng sinh sản, dù dùng đơn thuần hay phối hợp, cho thấy các tác động trên thai nhi chỉ được ghi nhận khi dùng thuốc chủ vận beta và glucocorticosteroid đường toàn thân liều cao.

Các kinh nghiệm lâm sàng với các thuốc cùng nhóm cho thấy không có bằng chứng nào về tác động có liên quan tới liều điều trị. Cả salmeterol hay fluticasone propionate không cho thấy khả năng gây độc cho sự di truyền.

Nồng độ của salmeterol và fluticasone propionate trong huyết tương sau khi dùng liều điều trị dạng hít rất thấp và do đó nồng độ thuốc trong sữa mẹ cũng rất thấp. Điều này cũng được ghi nhận trên các động vật nghiên cứu, nồng độ thuốc đo được trong sữa rất thấp. Không có dữ liệu sẵn có về nồng độ thuốc trong sữa mẹ.

### **TƯƠNG TÁC THUỐC**

Nên tránh dùng đồng thời với các thuốc chẹn thụ thể beta chọn lọc và không chọn lọc trừ khi có các lý do bắt buộc phải dùng.


Mặc dù nồng độ trong huyết tương của Salmeterol và Fluticasone rất thấp, nhưng cũng không thể loại trừ khả năng tương tác của thuốc này với các chất ức chế CYP 3A4 cũng như các cơ chất của CYP 3A4

### **TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN**

Do thuốc bao gồm salmeterol và fluticasone propionate, có thể có các loại và mức độ các phản ứng phụ khác nhau liên quan với từng thành phần thuốc. Không có bằng chứng nào về các tác dụng cộng thêm khi dùng cùng lúc hai hoạt chất này.

Tần suất các tác dụng không mong muốn theo hệ cơ quan được trình bày trong bảng dưới đây được thực hiện trên 23 nghiên cứu về bệnh hen suyễn và 7 nghiên cứu về bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính

(COPD), nhưng không phải tất cả tác dụng không mong muốn đều được báo cáo trong những thử nghiệm lâm sàng này

Hệ cơ quan	Rất thường xuyên ( $\geq 1/10$ )	Thường xuyên ( $\geq 1/100 - < 1/10$ )	Không thường xuyên ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ )	Hiếm ( $\geq 1/10,000 - < 1/1000$ )	Rất hiếm ( $< 1/10,000$ )
Nhiễm trùng và kí sinh trùng		Candida miệng và họng, viêm phổi (ở những bệnh nhân COPD)			
Rối loạn hệ miễn dịch + Phản ứng quá mẫn			Phản ứng quá mẫn da, khó thở	Phản ứng phản vệ	
Rối loạn nội tiết			Đục thủy tinh thể	Tăng nhãn áp	
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng			Tăng đường huyết		
Rối loạn tâm thần			 Lo âu, rối loạn giấc ngủ	Thay đổi hành vi, bao gồm hiếu động thái quá và dễ bị kích động (chủ yếu là ở trẻ em)	
Rối loạn hệ thần kinh	Nhức đầu		Run		
Rối loạn tim			Đánh trống ngực, nhịp tim nhanh, rung nhĩ	Loạn nhịp tim bao gồm nhanh nhịp trên thất và ngoại tâm thu	
Rối loạn ngực, hô hấp và trung thất		Khàn giọng/ khó phát âm	Kích thích họng		
Rối loạn da và mô dưới da			Bầm tím		
Rối loạn cơ xương và mô liên kết		Cơ thất cơ, đau khớp			

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

### QUÁ LIỀU

Dấu hiệu và triệu chứng quá liều Salmeterol là do kích thích quá mức  $\beta_2$  adrenergic bao gồm run, đau đầu, nhịp tim nhanh, tăng huyết áp tâm thu và hạ kali máu. Thuốc đối kháng thích hợp là các thuốc chẹn thụ thể beta chọn lọc trên tim, nên được dùng thận trọng trên bệnh nhân có tiền sử co thắt phế quản.

Dùng quá liều khuyến cáo fluticasone propionate đường hít có thể ức chế tạm thời trục hạ đồi – tuyến yên – thượng thận. Không cần thiết phải điều trị cấp cứu vì chức năng thượng thận sẽ hồi phục trong

vài ngày. Tuy nhiên, nếu liều cao hơn liều khuyến cáo được tiếp tục dùng kéo dài, có thể gây ra các mức độ suy thượng thận có ý nghĩa.

### QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Esiflo 125 Transhaler: Ống hít định liều 25/125 mcg. Mỗi ống chứa 120 nhát xịt

Esiflo 250 Transhaler: Ống hít định liều 25/250 mcg. Mỗi ống chứa 120 nhát xịt

### BẢO QUẢN

Bảo quản dưới 30°C

**HẠN DÙNG:** 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Không sử dụng thuốc quá hạn dùng in trên nhãn hộp.

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG  
NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ, DƯỢC SĨ  
ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM

Sản xuất bởi

**LUPIN LTD**

EPIP, Kartholi, SIDCO, Industrial Complex, Bari Brahmana, Jammu (J&K)- 181133, Ấn Độ.



TU. CỤC TRƯỞNG  
P. TRƯỞNG PHÒNG  
*Nguyễn Huy Hùng*