

99/90 (b/s 1, 29/9/14)

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 26/5/2015

NA 000000 VN 120 Metered Doses 25 + 125mcg/Actuation CFC FREE Combiwave SF125 Inhalation Pressurised Salmeterol and Fluticasone		SAME SIZE ARTWORK CARTON SIZE : 48 mm x 35 mm x 85 mm	
Rx Prescription only Salmeterol and Fluticasone Propionate Pressurised Inhalation Combiwave SF125 CFC FREE 25 + 125mcg/Actuation 120 Metered Doses glenmark	Composition: Each actuation delivers: Salmeterol Xinafoate BP 25mcg equivalent to Salmeterol 125mcg Fluticasone Propionate BP 125mcg Excipients & Propellant C.F. 12 Tetrafluoro Ethane (HFA 134a) q.s. Directions for use Refer to the enclosed leaflet before use. Do not exceed the recommended dose. 8 90409 111845 43 Rx Thuốc hít theo đơn Thuốc hít định liều COMBIWAVE SF125 Thành phần: Mỗi liều hít chứa Salmeterol xinafoate BP tương đương Salmeterol 25mcg, Fluticasone propionate BP 125mcg. Quy cách: Hộp 1 bình xịt 120 liều. SDK: VN Bảo quản: Bảo quản dưới 30°C. Tránh đông lạnh. Không để gần nhiệt hoặc lửa. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Để thuốc xa tầm tay trẻ em. Số In SX, NSX, HD xem "Batch No". "Mfg. Date", "Expiry Date" trên bao bì. Chỉ định, chống chỉ định, cách dùng, liều dùng, thận trọng và các lưu ý khác: xem trong tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo. Sân xuất bởi: GLENMARK PHARMACEUTICALS LTD (Unit III) Village Kishanpura, Baddi - Nalagarh Road, Tehsil Nalagarh, Distt. Solon, (H.P.) 174 101, Ấn Độ. DNNK:	Rx Prescription only Salmeterol and Fluticasone Propionate Pressurised Inhalation Combiwave SF125 CFC FREE 25 + 125mcg/Actuation 120 Metered Doses glenmark	Mfg. Lic. No. MNB/10/R32 Visa No: Batch No. : 44mm/yyyy UNWASHED AREA Mfg. Date : 44mm/yyyy Expiry Date : 44mm/yyyy Specification: In house Indications, Administration and Contraindications: See the package insert. Store below 30° C. Do not freeze. READ THE LEAFLET CAREFULLY BEFORE USE SHAKE WELL BEFORE EACH USE KEEP ALL MEDICINES OUT OF REACH OF CHILDREN. WARNINGS : The metal canister is pressurized. Do not use or store near heat or open flame. Exposure to temperatures above 120° F may cause bursting. Never throw container into fire or incinerator even when apparently empty. Avoid spraying in eyes. Manufactured by: glenmark PHARMACEUTICALS LTD. (Unit III) Village Kishanpura, Baddi - Nalagarh Road, Tehsil Nalagarh, Distt. Solon (H.P.) 174 101, India



SAME SIZE ARTWORK
LABEL SIZE : 67 mm x 25 mm



200% ENLARGED ARTWORK
LABEL SIZE : 67 mm x 25 mm



Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ. Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ.

COMBIWAVE SF 50/125/250
Thuốc hít Salmeterol & Fluticason dạng khí dung

THÀNH PHẦN:

Combiwave SF 50: Mỗi lần hít chứa
Salmeterol xinafoat tương đương với salmeterol 25 mcg
Fluticason propionat 50 mcg
Combiwave SF 125: Mỗi lần hít chứa
Salmeterol xinafoat tương đương với salmeterol 25 mcg
Fluticason propionat 125 mcg
Combiwave SF 250: Mỗi lần hít chứa
Salmeterol xinafoat tương đương với salmeterol 25 mcg
Fluticason propionat 250 mcg
Tá dược: PEG 1000; 1,1,1,2-Tetrafluoroethan

DƯỢC LỰC HỌC:

Salmeterol xinafoat là một thuốc có tác dụng kích thích chọn lọc các thụ thể β_2 tác dụng dài. So với salbutamol, salmeterol bắt đầu tác dụng chậm hơn nhưng có hiệu quả chống co thắt phế quản mạnh hơn và thời gian giãn phế quản dài hơn trong khoảng 12 giờ.

Trong ống nghiệm, salmeterol là một chất ức chế mạnh và kéo dài việc giải phóng các chất trung gian tế bào mast như histamin, leukotrien và prostaglandin D₂ từ mô phổi của người.

Salmeterol cũng ức chế các đáp ứng giai đoạn sớm và muộn với các chất gây dị ứng hít phải, với tác dụng ức chế kéo dài trong vòng 30 giờ sau khi dùng đơn liều ngay cả khi tác dụng giãn phế quản đã hết.

Fluticason propionat là một corticosteroid tổng hợp chứa 3 nguyên tử flo, có tác dụng chống viêm mạnh. Tác dụng chống viêm mạnh của fluticason giúp cải thiện kiểm soát các triệu chứng hen và giảm được liều của các thuốc khác như các thuốc giãn phế quản. Những người bệnh hen mà cần phải dùng chất chủ vận β_2 - adrenergic như salbutamol hoặc terbutalin từ 4 lần/tuần trở lên, cũng cần phải điều trị lâu dài với glucocorticoid theo đường hít, và nên chọn những glucocorticoid có tác dụng toàn thân rất ít như fluticason propionat.

DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Salmeterol: Khi dùng dạng khí dung, thuốc tập trung chủ yếu ở phổi, nồng độ thuốc trong huyết tương rất thấp, khoảng gần 200 pg/ml hoặc ít hơn. Salmeterol liên kết mạnh với protein huyết tương từ 95% đến 98%. Salmeterol đánh dấu phóng xạ khi uống thải trừ chậm khỏi huyết tương, với t_{1/2} khoảng 67 giờ, thải trừ chủ yếu qua phân và một phần qua nước tiểu. Hydroxyl hóa là đường chuyển hóa chính của salmeterol ở người.

87-100% liều fluticason uống được thải trừ qua phân, khoảng 75% ở dạng không chuyển hóa. Fluticason thanh thải nhanh khỏi huyết thanh do chuyển hóa bước đầu qua gan cao. Thời gian bán thải trong huyết tương là khoảng 3 giờ, thể tích phân bố khoảng 250l. Fluticason có chuyển hóa bước đầu qua gan rất lớn, dẫn đến sinh khả dụng toàn thân rất thấp. Điều đó làm giảm nguy cơ tác dụng phụ toàn thân sau khi dùng thuốc theo đường hít, ngay cả khi hít với liều rất cao.

CHỈ ĐỊNH:

Điều trị hen dài hạn khi cần kết hợp giữa một thuốc giãn phế quản và một corticosteroid, bao gồm:

- các bệnh nhân đang dùng liều duy trì 1 thuốc kích thích beta₂ tác dụng kéo dài và một thuốc corticosteroid đường hít,
- các bệnh nhân vẫn có triệu chứng hen khi đang dùng corticosteroid đường hít,
- bắt đầu trị liệu duy trì với các bệnh nhân bị hen dai dẳng mức độ vừa mà không kiểm soát được tốt với các thuốc cắt cơn hen, và các bệnh nhân bị khó thở và các triệu chứng khác thường xuyên cần phải dùng các thuốc cắt cơn hen mỗi ngày.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:

Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi:

Liều thông thường để điều trị hen: Hít 2 liều mỗi lần, 2 lần mỗi ngày. Nên dùng hàm lượng thấp nhất có thể. Bác sĩ cần đánh giá thường xuyên bệnh nhân và quyết định cho dùng loại Combiwave SF hàm lượng nào.

Liều khởi đầu để điều trị duy trì chứng hen dai dẳng mức độ vừa: Combiwave SF 50 hít 2 liều mỗi lần, 2 lần mỗi ngày.

Trẻ em trên 4 tuổi: Combiwave SF 50 hít mỗi lần 2 liều, 2 lần mỗi ngày.

Điều trị duy trì:

Cần kiểm tra các bệnh nhân bắt đầu dùng thuốc hít salmeterol xinafoat/fluticason để điều trị duy trì sau 6 đến 12 tuần. Ở các bệnh nhân hen đã được kiểm soát và ổn định, khuyến nên ngừng salmeterol và chỉ dùng thuốc hít corticosteroid. Nên kiểm tra thường xuyên bệnh nhân và điều chỉnh liều đến mức thấp nhất có tác dụng.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Các bệnh nhân quá mẫn cảm với salmeterol, fluticason hay bất cứ thành phần nào của thuốc.

Không dùng cho trẻ dưới 4 tuổi.

Không sử dụng thuốc với mục đích làm giảm co thắt phế quản cấp cho người bệnh hen.

Không dùng làm thuốc đầu tiên để điều trị cơn hen nặng hoặc những giai đoạn hen cấp khác cần phải dùng những biện pháp mạnh.

Không sử dụng thuốc vào niêm mạc mũi cho viêm mũi không dị ứng.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG:

Thuốc hít salmeterol & fluticason dạng khí dung không được dùng để cắt cơn hen cấp, mà được dùng để điều trị hen dai dẳng, vì thế một số bệnh nhân cần dùng salmeterol hít riêng để cắt cơn hen cấp.

Bệnh nhân đã dùng corticoid toàn thân trong vài tháng trước đó cần theo dõi đặc biệt để hệ tuyến yên-dưới đồi-thượng thận hồi phục. Các bệnh nhân này cũng cần dùng corticoid đường uống trong cấp cứu khi tắc nghẽn đường thở nặng.

Những người sử dụng fluticason propionat vài tháng hoặc lâu hơn có thể bị nhiễm nấm *Candida* hoặc những dấu hiệu khác của ADR trên niêm mạc mũi (khi dùng thuốc phun mũi) hoặc nhiễm nấm *Candida* ở họng (khi dùng theo đường hít để điều trị hen). Khi nhiễm nấm phát triển, cần điều trị tại chỗ hoặc toàn thân cho người bệnh.

Nên thận trọng khi dùng corticosteroid theo đường hô hấp cho người nhiễm lao thể ẩn hoặc hoạt động ở đường hô hấp.

Vì glucocorticoid ức chế quá trình lành vết thương, những người vừa mới bị loét vách mũi, phẫu thuật mũi hoặc chấn thương mũi không nên sử dụng fluticason propionat cho đến khi lành vết thương.

TƯƠNG TÁC THUỐC:

Salmeterol:

Không dùng cùng thuốc hít salmeterol với các thuốc chẹn beta không chọn lọc như propranolol.

Các chất ức chế mạnh CYP3A4: Không dùng cùng salmeterol với ketoconazol vì nguy cơ tăng tác dụng toàn thân của salmeterol. Cũng có nguy cơ tương tự với các thuốc ức chế CYP3A4 mạnh khác như itraconazol, telithromycin và ritonavir.

Các chất ức chế trung bình CYP3A4: dùng cùng erythromycin uống 3 lần mỗi ngày với hít salmeterol 2 lần mỗi ngày dẫn đến sự tăng nhẹ không đáng kể phơi nhiễm salmeterol tính theo Cmax và AUC nhưng không có kèm tác dụng bất lợi nghiêm trọng nào.

Fluticason:

Đã có báo cáo tương tác thuốc ở bệnh nhân dùng fluticasone hít và ritonavir, một chất ức chế cytochrome P450 3A4 mạnh, dẫn đến tác dụng toàn thân của corticosteroid bao gồm hội chứng Cushing và ức chế thượng thận. Không dùng cùng fluticason và ritonavir, trừ khi thực sự cần thiết.

Các chất ức chế cytochrome P450 3A4 khác gây tăng không đáng kể (với erythromycin) và tăng nhẹ (với ketoconazol) phơi nhiễm toàn thân của fluticason mà không làm giảm đáng kể nồng độ cortisol huyết thanh.

Cần thận trọng khi dùng cùng các chất ức chế cytochrome P450 3A4 mạnh như ketoconazol với fluticason.

Phụ nữ có thai/cho con bú:

Chỉ dùng cho phụ nữ có thai và cho con bú nếu lợi ích thu được lớn hơn nguy cơ cho thai nhi và trẻ sơ sinh.

Ảnh hưởng đối với khả năng lái xe hay vận hành máy móc:

Cần thận trọng vì thuốc có thể gây đau đầu, kích động...

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Cơ thắt phế quản nghịch thường có thể xảy ra với sự tăng thở khò khè ngay lập tức sau khi hít thuốc. Cần điều trị bằng một thuốc giãn phế quản tác dụng nhanh, ngừng dùng salmeterol/fluticason phối hợp, và đánh giá bệnh nhân để có liệu pháp thay thế phù hợp.

Các tác dụng không mong muốn của salmeterol hoặc fluticason được ghi dưới đây:

Thường gặp, ADR > 1/100

Đường hô hấp: Nhiễm nấm *Candida* họng miệng, kích thích họng, viêm họng, ngứa họng, ngạt mũi, viêm xoang, chảy nước mũi, đau xoang mũi, tổn thương ở miệng giống nhiễm *Candida*, nhiễm khuẩn đường hô hấp trên.

Khác: Đau đầu, run, đánh trống ngực.

Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100

Đường hô hấp: Hắt hơi, chảy mũi, khô mũi, viêm xoang, viêm phế quản, loét mũi, tổn thương vách mũi.

Khác: Chóng mặt, bệnh về mắt, vị khó chịu, buồn nôn, nôn, nổi mề đay, nhịp tim nhanh.

Hiếm gặp, ADR < 1/1000

Đường hô hấp: Nhiễm nấm *Candida* ở mũi và/hoặc họng, cơ thắt phế quản.

Khác: Đục thủy tinh thể, glôcôm, đau đầu, lo âu, bồn chồn.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Hít thuốc, khi đường hô hấp tăng phản ứng, có thể gây kích ứng không đặc hiệu, vì vậy cần phải hít salbutamol hoặc terbutalin để thông thoáng đường thở trước khi hít glucocorticoid.

Khản tiếng do nhiễm nấm *Candida* ở họng miệng là tác dụng phụ thường gặp. Có thể giảm nguy cơ nhiễm nấm *Candida* bằng cách súc miệng và họng với nước sau mỗi lần hít thuốc và bằng cách dùng buồng hít để giảm đọng thuốc ở khoang miệng.

Cần quan tâm đặc biệt đối với những người bệnh chuyển từ dùng corticosteroid toàn thân sang dùng fluticason propionat đường hô hấp và cần theo dõi cẩn thận khả năng suy tuyến thượng thận cấp vì đã xảy ra tử vong do suy thượng thận ở người bị hen khi chuyển từ dùng corticosteroid toàn thân sang dùng corticosteroid theo đường hít ít có tác dụng toàn thân hơn.

Giống như với các thuốc khác điều trị hen dùng theo đường hít, có thể xảy ra co thắt phế quản có thể khò khè tăng lên ngay lập tức sau khi dùng fluticason propionat. Nếu xảy ra co thắt phế quản sau khi dùng thuốc, phải điều trị ngay bằng thuốc giãn phế quản có tác dụng nhanh theo đường hít, ngừng fluticason propionat và thiết lập điều trị thay thế.

Nếu có dấu hiệu suy trục dưới đồi - tuyến yên - thượng thận như hạ huyết áp, buồn nôn, nôn, chóng mặt hoặc yếu mệt, nên ngừng thuốc hoặc giảm số lần dùng.

QUÁ LIỀU:

Dùng quá liều fluticason có thể dẫn đến ức chế trục HPA và thường hồi phục sau vài ngày.

Các triệu chứng quá liều salmeterol bao gồm các triệu chứng kích thích quá mức beta-adrenergic như run rẩy, đau đầu, nhịp tim nhanh, tăng huyết áp tâm thu, hạ kali huyết và tăng glucose huyết. Thuốc chống độc là các thuốc chẹn beta chọn lọc.

BẢO QUẢN:

Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C. Không để đông lạnh. Để ngoài tầm tay trẻ em.

TRÌNH BÀY: Hộp 1 bình xịt 120 liều

Tiêu chuẩn: Nhà sản xuất.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất. *Không dùng thuốc quá hạn sử dụng.*

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

Cách dùng bình xịt mà không cần máy hít Spacer:

1. Lắc kỹ bình xịt ngay trước khi dùng. Kiểm tra bình xịt: Nếu bạn dùng bình xịt lần đầu hoặc không sử dụng bình xịt từ 2 ngày trở lên, cần xịt thử. Bấm bình xịt 4 lần vào không khí.
2. Bỏ nắp đậy. Kiểm tra chắc chắn rằng đầu xịt gắn chặt vào bình xịt.
3. Giữ bình xịt lộn ngược và để ngón cái lên đáy bình. Đặt 1 hoặc 2 ngón tay vào đầu bình. Thở mạnh ra qua miệng để tổng hết không khí ra khỏi phổi càng nhiều càng tốt. Sau đó đặt miệng bình xịt vào miệng giữa 2 hàm răng.
4. Ngậm môi lại nhưng không cắn bình, hơi ngả đầu ra sau. Bắt đầu hít vào chậm qua miệng, bấm bình xịt và hít vào sâu.
5. Bỏ bình xịt ra khỏi miệng và giữ không khí trong phổi trong 10 giây hoặc trong thời gian càng lâu càng tốt. Thở ra chậm.

Lưu ý: cần súc miệng với nước sau khi hít thuốc. Nếu cần thêm liều nữa, đợi ít nhất một phút rồi lặp lại các bước hít từ 2 đến 5. Đậy nắp bình.

Cho vài lần đầu tiên sử dụng, có thể tập làm trước gương. Nếu thấy nước chảy ở đầu bình xịt hay bên miệng thì là hít không được. Cần làm lại các bước 2-5.

Trẻ em: Nên dùng bình xịt dưới sự giám sát của người lớn.

Rửa bình: Rửa bình xịt ít nhất 1 lần mỗi ngày:

1. Kéo bình xịt kim loại khỏi vỏ nhựa. Bỏ nắp.
 2. Rửa sạch vỏ nhựa và nắp bằng nước sạch.
 3. Làm khô nhưng tránh để quá nóng.
 4. Lắp lại
 5. Bảo quản ở nơi sạch sẽ
- Vứt bỏ bình xịt sau khi đã dùng đủ 120 liều.

Sản xuất bởi:

GLENMARK PHARMACEUTICALS LTD.

(Unit III), Village Kishanpura, Baddi-Nalagarh Road,
Tehsil Nalagarh, Distt. Solan, (H.P.)-174 101, Ấn Độ.

Đại diện cơ sở đăng ký:

Họ tên: Anurag Srivastava

Chức danh: Trưởng VPĐD tại Việt Nam

GLENMARK PHARMACEUTICALS LTD



TUQ. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng

