



Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

CALOBEL

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi 5 ml dung dịch uống chứa:

Thành phần được chất:

Ambroxol hydroclorid 0,15% (7,5 mg)

Clenbuterol hydroclorid 0,0001% (0,005 mg)

Thành phần tá dược:

Propylen glycol, glycerin, sorbitol 70%, sucralose, methylparaben, acid citric monohydrat, natri citrat, dinatri edetat, hương cam lỏng, nước tinh khiết.

2. DẠNG BÀO CHẾ

Dung dịch uống.

Mô tả: Dung dịch trong, không màu đến vàng nhạt, có vị ngọt, mùi thơm.

3. CHỈ ĐỊNH

Điều trị các bệnh cấp và mạn tính ở đường hô hấp có liên quan đến co thắt phế quản và thay đổi sự hình thành và vận chuyển dịch tiết, đặc biệt: viêm phế quản co thắt, khí phế thũng và hen phế quản.

Lưu ý: Thuốc này không thích hợp để điều trị triệu chứng cơn hen cấp. Nếu cần điều trị kéo dài hen phế quản bằng thuốc này, phải dùng kèm liệu pháp chống viêm (ví dụ corticoid).

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Thuốc dùng đường uống.

Khuyến cáo sử dụng thuốc có quy cách đóng gói phù hợp với liều dùng.

Đối với dạng chai, sử dụng cốc chia liều trong hộp thuốc để lấy đúng liều cần dùng.

Trừ khi có chỉ định khác, liều dùng cho trẻ em dưới 12 tuổi như trong bảng sau:

Tuổi	Trọng lượng cơ thể	Liều dùng hàng ngày
0-8 tháng	4-8 kg	2,5 ml x 2 lần/ngày (Có thể sử dụng dạng đóng gói là chai 60 ml có cốc chia liều có vạch chia 2,5 ml mỗi lần)
8-24 tháng	8-12 kg	5,0 ml x 2 lần/ngày (Có thể sử dụng dạng đóng gói là 1 ống/gói 5ml mỗi lần hoặc chai 60 ml có cốc chia liều có vạch chia 5 ml mỗi lần)
2-4 tuổi	12-16 kg	7,5 ml x 2 lần/ngày (Có thể sử dụng dạng đóng gói là chai 60 ml/125ml có cốc chia liều có vạch chia 7,5 ml)



		mỗi lần)
	16-22 kg	10,0 ml x 2 lần/ngày (Có thể sử dụng dạng đóng gói là 2 ống/gói 5ml mỗi lần hoặc 1 ống/gói 10ml mỗi lần hoặc chai 60 ml/125ml có cốc chia liều có vạch chia 10 ml mỗi lần)
6-12 tuổi	22-35 kg	15,0 ml x 2 lần/ngày (Có thể sử dụng dạng đóng gói là 3 ống/gói 5ml mỗi lần hoặc chai 60 ml/125ml có cốc chia liều có vạch chia 15 ml mỗi lần)

Phác đồ dùng thuốc cho trẻ em dựa trên thực nghiệm là 0,0008 - 0,0015 mg clenbuterol hydrocloris cho mỗi kg cân nặng/ngày.

Thanh thiếu niên từ 12 tuổi trở lên và người lớn uống 15-20 ml dung dịch x 2-3 lần/ngày, tùy theo mức độ nghiêm trọng của triệu chứng. Tổng liều hàng ngày không nên vượt quá 80 ml.

Lưu ý:

Đối với các hướng dẫn liều dùng không thích hợp cho hàm lượng thuốc này, chuyển sang sản phẩm có hàm lượng, quy cách đóng gói phù hợp khác đúng theo chỉ định.

Nên uống thuốc với nhiều nước trong bữa ăn. Những bệnh nhân nhạy cảm với thuốc cường giao cảm β_2 thường cần liều hàng ngày thấp hơn liều trung bình được khuyến cáo. Tăng liều từ từ cũng có thể được chỉ định cho những bệnh nhân này.

Không uống thuốc khi đang nằm.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với các hoạt chất hoặc bất kỳ thành phần nào khác của thuốc được liệt kê trong Mục 1. **Thành phần công thức thuốc.**

Cường giáp nặng, loạn nhịp tim nhanh, bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn và u tủy thượng thận.

Thuốc chống chỉ định trong trường hợp có khuynh hướng bẩm sinh có thể dẫn đến không dung nạp với một trong các thành phần khác của thuốc (xem thêm Mục 6. *Cảnh báo tá dược*).

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Ở những bệnh nhân mới bị nhồi máu cơ tim và/hoặc bệnh tim mạch vành nặng, nên thận trọng khi dùng thuốc và giảm liều.

Ở những bệnh nhân mắc đái tháo đường chưa được kiểm soát, chỉ nên dùng thuốc này dưới sự giám sát y tế.

Các tác dụng không mong muốn trên tim mạch có thể xảy ra khi sử dụng các thuốc cường giao cảm, kể cả clenbuterol. Dựa vào các dữ liệu sau khi đưa thuốc ra thị trường và tài liệu y văn, có một số bằng chứng về bệnh tim thiếu máu cục bộ liên quan đến chất chủ vận beta. Bệnh nhân mắc bệnh tim nặng (như bệnh tim thiếu máu cục bộ, loạn nhịp tim hoặc suy tim nặng) và đang được điều trị bằng thuốc này nên tìm kiếm sự trợ giúp y tế nếu bị đau ngực hoặc các triệu chứng khác của bệnh mạch vành nặng hơn. Cần đặc biệt lưu ý đến sự xuất



hiện của các triệu chứng như khó thở hoặc đau ngực, vì chúng có thể có xuất phát từ cả hô hấp và tim.

Trong trường hợp rối loạn chức năng vận động phế quản và lượng dịch tiết nhiều hơn (ví dụ trong hội chứng lông mao không di động hiếm gặp), nên sử dụng thuốc này một cách thận trọng vì có thể gây tắc nghẽn bài tiết.

Nếu bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan hoặc thận nặng, chỉ nên dùng thuốc này một cách thận trọng (tức là kéo dài khoảng cách giữa các lần dùng thuốc hoặc giảm liều).

Trong trường hợp suy thận nặng, có thể dự kiến sự tích lũy các chất chuyển hóa của ambroxol được hình thành trong gan.

Đã có báo cáo về các phản ứng trên da nghiêm trọng như hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson (SJS)/hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN) và ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP) liên quan đến việc sử dụng ambroxol. Nếu có các triệu chứng hoặc dấu hiệu phát ban tiến triển (đôi khi kết hợp với phỏng rộp hoặc tổn thương niêm mạc), nên ngừng điều trị ngay lập tức và đi khám bác sĩ.

Nếu đã tuân thủ liệu pháp điều trị mà không có sự cải thiện thỏa đáng hay thậm chí các triệu chứng trở nên nặng hơn, cần đánh giá lại việc điều trị, nếu cần có thể kết hợp với các thuốc khác. Nếu bệnh nhân thấy khó thở cấp hoặc trở nặng nhanh, phải tìm kiếm sự chăm sóc y tế ngay lập tức. Dùng quá liều khuyến cáo cho từng bệnh nhân, đặc biệt trong trường hợp cấp tính, cũng như liều hàng ngày có thể đe dọa tính mạng.

Nguy cơ gia tăng các biến chứng nặng của bệnh lý tiềm ẩn và thậm chí tử vong đã được báo cáo nếu điều trị hen phế quản bằng thuốc cường giao cảm β_2 dạng hít trong thời gian dài với liều cao và liệu pháp chống viêm không đầy đủ. Mối quan hệ nhân quả vẫn chưa được làm rõ đầy đủ. Tuy nhiên, liệu pháp chống viêm không đầy đủ dường như đóng một vai trò quyết định.

Việc sử dụng thuốc này có thể cho kết quả dương tính với doping.

Cảnh báo với tá dược

Propylen glycol

Nếu trẻ dưới 5 tuổi, hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ trước khi cho trẻ dùng thuốc, nhất là khi trẻ được cho dùng các thuốc khác có chứa propylen glycol hay alcol.

Nếu bệnh nhân có bệnh gan hoặc thận, không dùng thuốc này trừ khi có khuyến cáo của bác sĩ. Bác sĩ điều trị có thể phải thực hiện một số xét nghiệm trong thời gian bệnh nhân dùng thuốc này.

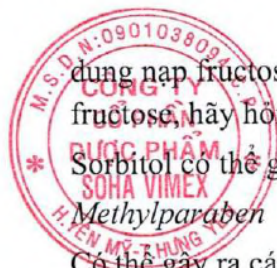
Nếu bệnh nhân đang mang thai hay cho con bú, không dùng thuốc này trừ khi có khuyến cáo của bác sĩ. Bác sĩ điều trị có thể phải thực hiện một số xét nghiệm trong thời gian bệnh nhân dùng thuốc.

Glycerin

Có thể gây đau đầu, rối loạn tiêu hóa nhẹ và tiêu chảy.

Sorbitol

Sorbitol là nguồn dinh dưỡng giàu fructose. Nếu bệnh nhân (hoặc bệnh nhi) được chẩn đoán có rối loạn dung nạp với một số loại đường nhất định, hoặc nếu bệnh nhân bị rối loạn không



dùng nạp fructose do di truyền, một rối loạn di truyền hiếm gặp, mà bệnh không thể tiêu hóa fructose, hãy hỏi ý kiến bác sĩ trước khi dùng thuốc này.

Sorbitol có thể gây những triệu chứng tiêu hóa khó chịu và cho tác dụng nhuận trường nhẹ.

Methylparaben

Có thể gây ra các phản ứng dị ứng (có thể xảy ra chậm).

Natri

Thuốc này có chứa dưới 1 mmol (23 mg) natri trong mỗi ml, về cơ bản được xem như "không chứa natri".

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

Phụ nữ có thai:

Trong các nghiên cứu tiền lâm sàng, tác dụng gây quái thai đã được quan sát ở liều clenbuterol rất cao, cao hơn nhiều so với liều tối đa hàng ngày được khuyến cáo cho người.

Ambroxol đi qua hàng rào nhau thai. Trong các nghiên cứu tiền lâm sàng, ambroxol không gây hại đối với quá trình mang thai, sinh nở hoặc sự phát triển của phôi/thai nhi hoặc sau khi sinh.

Chỉ nên sử dụng thuốc này trong thời kỳ mang thai sau khi cân nhắc cẩn thận lợi ích và nguy cơ. Không khuyến cáo dùng thuốc trong 3 tháng đầu của thai kỳ.

Do hoạt chất clenbuterol có tác dụng ức chế mạnh sự chuyển dạ, chỉ nên sử dụng thuốc này trong những ngày cuối trước khi sinh sau khi được bác sĩ tư vấn.

Phụ nữ cho con bú:

Các nghiên cứu tiền lâm sàng đã chỉ ra rằng clenbuterol và ambroxol được bài tiết qua sữa. Nếu cần phải dùng thuốc này trong thời kỳ cho con bú thì nên ngừng cho con bú.

8. ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

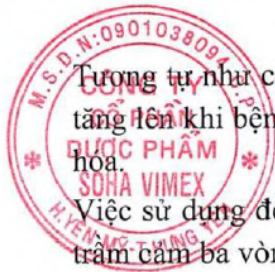
Chưa có nghiên cứu về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, cần thông báo cho bệnh nhân về các tác dụng không mong muốn như chóng mặt có thể xảy ra và do đó nên thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc. Nếu xảy ra chóng mặt, bệnh nhân nên tránh các hoạt động nguy hiểm như lái xe hoặc vận hành máy móc.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc:

Tác dụng của thuốc này có thể tăng lên khi điều trị đồng thời với các thuốc cường giao cảm β_2 khác, các methylxanthin (ví dụ theophyllin), thuốc kháng cholinergic (như ipratropium bromid) và thuốc chống viêm (corticosteroid). Nếu sử dụng thuốc này cùng với các thuốc cường giao cảm β_2 khác, các methylxanthin (ví dụ theophyllin) hoặc thuốc kháng cholinergic (như các chế phẩm có chứa pirenzepin), có thể làm tăng nguy cơ xảy ra các tác dụng không mong muốn như: nhịp tim nhanh và loạn nhịp tim. Vì vậy, cần có sự giám sát y tế chặt chẽ.

Việc sử dụng thuốc chẹn thụ thể beta sẽ làm mất tác dụng của clenbuterol và có thể dẫn đến co thắt phế quản nghiêm trọng.



Tương tự như các thuốc cường giao cảm β_2 khác, không thể loại trừ nguy cơ loạn nhịp tim tăng lên khi bệnh nhân đồng thời được gây mê bằng các thuốc gây mê hydrocarbon halogen hóa.

Việc sử dụng đồng thời clenbuterol và thuốc ức chế monoamine oxidase hoặc thuốc chống trầm cảm ba vòng có thể làm tăng tác dụng của clenbuterol trên hệ tim mạch.

Tác dụng hạ đường huyết của thuốc trị đái tháo đường có thể giảm khi điều trị đồng thời. Cần kiểm tra xem có cần thay đổi liều của thuốc trị đái tháo đường hay không.

Hạ kali máu có thể xảy ra khi dùng liều cao và có thể trở nên nghiêm trọng hơn khi dùng đồng thời với các methylxanthin, corticosteroid, thuốc lợi tiểu hoặc digitalis glycosid hoặc khi có tình trạng thiếu oxy máu. Khuyến cáo theo dõi nồng độ kali huyết thanh.

Khi sử dụng ambroxol hydroclorid cùng với thuốc chống ho, phản xạ ho bị hạn chế có thể dẫn đến ứ đọng dịch tiết, do đó phải đặc biệt thận trọng khi chỉ định điều trị kết hợp này.

Dùng đồng thời ambroxol với các kháng sinh (amoxicillin, cefuroxim, erythromycin, doxycyclin) dẫn đến nồng độ kháng sinh trong mô phổi cao hơn.

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

Các tác dụng không mong muốn được liệt kê dưới đây theo hệ cơ quan. Tần suất của tác dụng không mong muốn được quy ước như sau: 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 ($< 1/10.000$); Chưa rõ (chưa thể ước tính được từ dữ liệu có sẵn).

Rối loạn miễn dịch, da và mô dưới da

Ít gặp: Phản ứng dị ứng (ví dụ: phản ứng trên da và/hoặc niêm mạc, phù mắt, khó thở, tăng thân nhiệt kèm ớn lạnh, ngứa, phát ban, da mẩn đỏ, ban xuất huyết, giảm tiểu cầu, viêm thận)

Rất hiếm gặp: Phản ứng phản vệ bao gồm sốc phản vệ; viêm da tiếp xúc dị ứng

Rối loạn chuyển hóa

Hiếm gặp: Hạ kali máu

Chưa rõ: Tăng đường huyết; tăng nồng độ insulin, acid béo tự do, glycerol và thể keton trong máu

Rối loạn tâm thần

Thường gặp: Cảm giác bồn chồn¹; lo âu

Rối loạn thần kinh

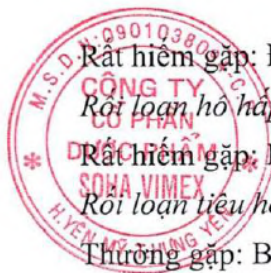
Thường gặp: Run¹; đau đầu¹

Ít gặp: Chóng mặt

Rối loạn tim

Thường gặp: Đánh trống ngực¹; nhịp tim nhanh

Ít gặp: Loạn nhịp tim; hạ huyết áp



Rất hiếm gặp: Đau thắt ngực; ngoại tâm thu thất

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất

Rất hiếm gặp: Khô đường hô hấp; chảy nước mũi

Rối loạn tiêu hóa

Thường gặp: Buồn nôn

Ít gặp: Nôn; khó tiêu; đau bụng và tiêu chảy; khô miệng

Rất hiếm gặp: Táo bón; tăng tiết nước bọt

Rối loạn cơ xương và mô liên kết

Ít gặp: Đau cơ; chuột rút cơ

Rối loạn thận và tiết niệu

Ít gặp: Rối loạn tiểu tiện

¹ Các tác dụng không mong muốn này thường giảm dần sau 1-2 tuần nếu tiếp tục điều trị.

Ngoài các tác dụng không mong muốn được biết đến với dạng phối hợp, các tác dụng không mong muốn sau đây được biết đến với đơn chất:

Các tác dụng không mong muốn của clenbuterol:

Rối loạn tim

Chưa rõ: Thiếu máu cơ tim

Các tác dụng không mong muốn của ambroxol:

Rối loạn miễn dịch

Hiếm gặp: Phản ứng quá mẫn

Chưa rõ: Phản ứng phản vệ bao gồm sốc phản vệ, phù mạch và ngứa

Rối loạn thần kinh

Chưa rõ: Loạn vị giác

Rối loạn da và mô dưới da

Hiếm gặp: Phát ban; mề đay

Chưa rõ: Phản ứng trên da nghiêm trọng (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)

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất

Chưa rõ: Giảm cảm giác ở họng

Rối loạn tiêu hóa

Chưa rõ: Giảm cảm giác ở miệng

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

Báo cáo các tác dụng không mong muốn

Cần thông báo cho bác sĩ, dược sĩ đối với các phản ứng có hại có thể gặp phải khi sử dụng thuốc hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc.



H. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng ngộ độc

Clenbuterol

Đỏ bừng mặt, chóng mặt, đau đầu, nhịp tim nhanh, đánh trống ngực, loạn nhịp tim, tăng huyết áp hoặc hạ huyết áp cho đến sốc, bồn chồn, đau ngực, kích động, có thể có ngoại tâm thu và run nặng, đặc biệt là ở các ngón tay, cũng như toàn bộ cơ thể.

Tăng đường huyết có thể xảy ra.

Các trường hợp đe dọa tính mạng và gây tử vong đã được ghi nhận, đặc biệt là các trường hợp dùng quá liều clenbuterol.

Ngoài ra, nhiễm toan chuyển hóa đã được ghi nhận khi dùng quá liều clenbuterol.

Sau khi uống quá liều, các triệu chứng tiêu hóa bao gồm buồn nôn và nôn có thể xảy ra.

Sự giảm nồng độ kali huyết thanh phụ thuộc liều đã được ghi nhận khi sử dụng các thuốc β_2 -adrenergic khác ở liều đơn cao. Khuyến cáo kiểm soát thích hợp ở những bệnh nhân đang bị hạ kali máu (ví dụ do dùng thuốc lợi tiểu thiazid hoặc thuốc nhuận tràng).

Ambroxol

Các triệu chứng ngộ độc chưa được ghi nhận trong trường hợp dùng quá liều ambroxol. Tình trạng bồn chồn và tiêu chảy ngắn hạn đã được báo cáo.

Ambroxol được dung nạp tốt khi dùng đường tĩnh mạch với liều 15 mg/kg/ngày.

Tương tự như các nghiên cứu tiền lâm sàng, quá liều có thể dẫn đến tăng tiết nước bọt, phản xạ oẹ, nôn và tụt huyết áp.

Điều trị ngộ độc

Điều trị sau khi dùng quá liều thuốc cường giao cảm β_2 chủ yếu là điều trị triệu chứng. Tác dụng của clenbuterol có thể bị đối kháng bởi các thuốc chẹn thụ thể beta, nhưng phải xem xét nguy cơ gây co thắt phế quản nghiêm trọng ở bệnh nhân hen phế quản kể cả khi dùng thuốc chẹn thụ thể beta chọn lọc trên tim.

Theo dõi ECG được chỉ định để theo dõi tim.

Trong trường hợp uống quá liều, cần nhắc rửa dạ dày; than hoạt tính và thuốc nhuận tràng có thể có lợi để ngăn cản sự hấp thu của thuốc cường giao cảm β_2 .

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc chống co thắt phế quản (thuốc cường giao cảm, β_2 -adrenergic) và giảm tiết dịch đường hô hấp

Mã ATC: R03CC63

Thuốc này là sự kết hợp của thuốc cường giao cảm chọn lọc trên β_2 (clenbuterol) và thuốc tiêu nhầy (ambroxol). Clenbuterol và ambroxol được sử dụng dưới dạng hydroclorid.

Các thành phần clenbuterol và ambroxol bổ trợ cho nhau một cách hiệu quả trong điều trị các bệnh lý tắc nghẽn đường hô hấp do đặc tính dược lực học của chúng. Thuốc cường giao cảm β_2 clenbuterol làm giảm co thắt phế quản và tăng cường chức năng hoạt động của lông mao. Ambroxol có tác dụng tiêu nhầy và vận chuyển bài tiết chất nhầy trong phế quản. Cả



hai chất đều kích hoạt hệ thống vận chuyển chất nhầy khí-phế quản theo những cách khác nhau, cải thiện việc mở hệ thống phế quản và do đó cải thiện tình trạng thông khí.

Clenbuterol hydroclorid

Clenbuterol là một thuốc cường giao cảm tác dụng trực tiếp và chọn lọc chủ yếu trên β_2 .

Clenbuterol gây thư giãn các cơ trơn ở phế quản và mạch máu cũng như thư giãn cơ tử cung thông qua kích thích thụ thể β_2 . Clenbuterol có tác dụng chống dị ứng bằng cách ức chế sự giải phóng các chất trung gian từ tế bào mast. Hơn nữa, có thể thấy sự tăng thanh thải chất nhầy trong hệ thống phế quản. Khi kích thích tâm nhĩ của chuột lang bằng điện, đã ghi nhận sự giảm nhịp tim phụ thuộc nồng độ do clenbuterol gây ra. Những tác động này được thực hiện thông qua việc hoạt hóa adenylat cyclase, dẫn đến sự tích lũy 3,5-adenosin monophosphat vòng (c-AMP), từ đó ức chế các yếu tố gây co cơ trơn.

Tác dụng cường giao cảm β_2 của clenbuterol cho tác dụng chọn lọc trên phế quản tương đối mạnh, tác dụng của nó đối với tim như tăng nhịp tim, tăng sức co bóp (tác dụng tăng co bóp cơ tim và tăng nhịp tim) có thể là hệ quả gián tiếp của tác động trên mạch máu.

Tác dụng giãn phế quản của clenbuterol hydroclorid được thể hiện sau khi uống 5-20 phút. Thời gian tác dụng lên tới 14 giờ.

Ambroxol hydroclorid

Ambroxol là một chất chuyển hóa của bromhexin. Nó khác với bromhexin ở chỗ không có nhóm methyl và thế nhóm hydroxyl vào vị trí para-trans của vòng cyclohexyl.

Ambroxol có tác dụng tiêu nhầy và vận chuyển bài tiết chất nhầy trong phế quản. Về mặt tiền lâm sàng, ambroxol hydroclorid đã được chứng minh làm tăng bài tiết đường hô hấp. Bằng cách giảm độ nhớt và kích hoạt biểu mô có lông mao, việc loại bỏ chất nhầy sẽ được thúc đẩy.

Ambroxol làm tăng sản xuất chất diện hoạt bằng cách tấn công trực tiếp vào tế bào phế nang loại 2 và tế bào Clara trong đường dẫn khí nhỏ. Nó thúc đẩy sự tổng hợp và bài tiết chất diện hoạt ở vùng phế nang và phế quản của phổi thai nhi và người trưởng thành. Những tác dụng này đã được chứng minh trong nuôi cấy tế bào và trên *in vivo* ở nhiều loài khác nhau.

Tác dụng thường khởi phát sau 30 phút khi dùng đường uống và kéo dài 6-12 giờ tùy theo liều.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Clenbuterol hydroclorid

Clenbuterol được hấp thu nhanh và hoàn toàn sau khi uống và hít. Thời gian bán thải khoảng 60 phút. Sau khi uống liều đơn, nồng độ tối đa trong huyết tương đạt được sau 120-180 phút.

Với liều không đổi, nồng độ trong huyết tương đạt trạng thái ổn định sau 4 ngày điều trị. Với liều khởi đầu cao hơn, nồng độ trong huyết tương đạt được sớm hơn. Động học là tuyến tính với liều.

Clenbuterol qua được hàng rào nhau thai ở người và động vật. Trong các thử nghiệm lâm sàng sử dụng clenbuterol để làm giảm cơn co tử cung, 67% nồng độ trong huyết tương của người mẹ được tìm thấy trong huyết tương của trẻ ngay sau khi sinh.



Nồng độ clenbuterol trong sữa gấp gần 2 lần nồng độ trong huyết tương của mẹ (ở động vật).

Sinh khả dụng của tất cả các dạng bào chế dùng đường uống là 100% (ở động vật).

Clenbuterol chủ yếu được bài tiết qua nước tiểu dưới dạng không đổi. Quá trình thải trừ trong huyết tương diễn ra theo hai pha, với giai đoạn đầu thải trừ nhanh hơn (thời gian bán thải 60 phút), giai đoạn thứ hai chậm hơn (thời gian bán thải 34 giờ).

Ambroxol hydroclorid

Ambroxol được hấp thu gần như hoàn toàn sau khi uống. T_{max} sau khi uống là 1-3 giờ. Ambroxol đạt nồng độ trong mô phổi cao hơn so với trong huyết tương khi dùng đường tĩnh mạch. Sinh khả dụng tuyệt đối của ambroxol sau khi uống là khoảng 80%; quá trình chuyển hóa lần đầu làm giảm sinh khả dụng khoảng 1/3. Các chất chuyển hóa (ví dụ dibromoanthranilic acid, glucuronid) được thải trừ qua thận.

Sự gắn kết với protein huyết tương là khoảng 85% (80-90%). Thời gian bán thải pha cuối trong huyết tương là 7-12 giờ. Thời gian bán thải trong huyết tương của tổng ambroxol và các chất chuyển hóa của nó là khoảng 22 giờ.

Ambroxol qua được hàng rào máu não và nhau thai và đi vào sữa mẹ.

Khoảng 90% sự bài tiết xảy ra ở thận dưới dạng các chất chuyển hóa được hình thành ở gan. Dưới 10% lượng bài tiết qua thận ở dạng không đổi. Do mức độ gắn kết với protein cao và thể tích phân bố cao cũng như tái phân bố chậm từ mô vào máu nên ambroxol được đào thải không đáng kể bằng thẩm phân hoặc dùng thuốc lợi tiểu cưỡng bức.

Trong bệnh gan nặng, độ thanh thải ambroxol giảm 20-40%. Trong trường hợp suy thận nặng, thời gian bán thải của chất chuyển hóa ambroxol bị kéo dài.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 4 vỉ x 5 ống x 5 ml.

Hộp 4 vỉ x 5 ống x 10 ml.

Hộp 10 gói x 5 ml.

Hộp 20 gói x 5 ml.

Hộp 10 gói x 10 ml.

Hộp 20 gói x 10 ml.

Hộp 1 chai x 60 ml kèm 1 cốc chia liều.

Hộp 1 chai x 125 ml kèm 1 cốc chia liều.

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

16. HẠN DÙNG

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

14 ngày sau lần đầu mở nắp chai thuốc.

17. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG THUỐC

TCCS.



18. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SOHA VIMEX

Địa chỉ: Đường N1 – Khu công nghiệp Yên Mỹ II, Thị trấn Yên Mỹ, Huyện Yên Mỹ, Tỉnh
Hưng Yên, Việt Nam