

49/94



Each unit dose vial contains/
Mỗi lọ đơn liều chứa:
0.5 mg ipratropium bromide anhydrous
2.5 mg salbutamol base

10 unit dose vials of 2.5 ml
Hộp 10 lọ đơn liều 2,5 ml

Solution for inhalation
Dung dịch dùng cho khí dung

Store below 30°C, protect from light
Bảo quản dưới 30°C, tránh ánh sáng

How to use the unit dose vials:
Hướng dẫn sử dụng:

Tear off a vial
Tách rời 1 lọ đơn liều

Detach top portion by twisting
Mở lọ bằng cách vặn đầu trên của lọ thuốc

Squeeze the contents of the unit dose vial into the nebulizer bowl
Ép mạnh thân lọ thuốc vào bầu khí dung

Indication, contra-indication & administration: See enclosed leaflet
READ CAREFULLY THE LEAFLET BEFORE USING
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN

Chỉ định, chống chỉ định & cách dùng:
Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM

Xuất xứ: Pháp

SDK: VN-

10 vials of 2.5 ml

Combivent®

Unit Dose Vials

Solution for inhalation

10 unit dose vials of 2.5 ml

Boehringer Ingelheim

10 vials of 2.5 ml

Combivent®

10 unit dose vials of 2.5 ml

Boehringer Ingelheim

THUỐC BÁN THEO ĐƠN

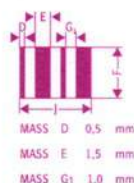
Mtd by/Sản xuất bởi:
Laboratoire Unither, Espace Industriel Nord,
151 rue André Durouchet - CS 28028, 80084, Amiens Cedex 2, France

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 05/09/2016



File information		Mandatory in	
Issue date of TD:	19/NOV/2013	TD	Printfile
PPM SKU:	P015913	Yes	Yes
PPM SKU version:	002	No	Yes
Issue date of artwork:	20/Dec/2013	No	Yes
Print colors:	Pan Black, Pan 151, Pan 3425	No	Yes
Mat. No. Pack. Site:	66ETU1130/B	No	Yes
Min. font size:	6 pt		
Legend case version:	V4.0 01/OCT/2012 (please do not change or remove it)		
File:	751028 / 48615 AI		
Technical Information			
a = Batch No.	b = Expiry date		
c = Manufacturing date	d = Price/Sample/Clinic		
Technical colors			
BI-Diecut-Legendcase	Free area	BI-Lacquer-free	
BI-Braille	BI-Function-varnish	BI-Spot-varnish	
BI-Embossing low	BI-Embossing medium	BI-Embossing high	



Example
Technical information
control code

Additional Requirements of Packaging site	
External dimensions:	78 x 20 x 190 mm
Weight and quality:	275 g/m² - G2 (Alaska, Avanta, Rochcoat)
Varnish:	acrylic varnish
Delivery:	folding box glued
Bottle Pack:	4010/3 ; 4010/8 ; 4010/9
Packing:	10 vials of 2ml

Prefixes are
preprinted



Lưu ý: Số lô sản xuất, Hạn dùng được in trực tiếp trên ống thuốc trong quá trình sản xuất



Scale 1:1



Scale 2:1

Handwritten signature

Be careful:
Mentions "prefix a" and "prefix
b" will be printed directly on
line on extra label

File information						Mandatory in	
						TD	Printfile
Issue date of TD:	22/07/2010					Yes	Yes
PPM SKU:	P015911					No	Yes
PPM SKU version:	001					No	Yes
Issue date of artwork:	22. 09. 2010					No	Yes
Print colors:	Pan 151					No	Yes
Mat. No. Pack. Site:	64ETI1130/A					No	Yes
Legend case version:	V2.0 22/DEC/2009 (please do not change or remove it)						

Pack-to-Edit: 600368 / AI

Technical information			
a = Batch No.		b = Expiry date	
c = Manufacturing date		d = Price/Sample/Cinic	
Technical colors			
BI-Diecut-Legendcase	Free area	BI-Lacquer-free	
	BI-Function-varnish	BI-Spot-varnish	

Additional Requirements of Packaging site		UNITHER
Dimensions:	7 x 22 mm	
Core diameter:	76 mm	
Maximum roll diameter:	290 mm	
Material:	paper and silicone	
Number of labels by roll:	200 000	
Adhesive:	RP31 C	
Packing:	dosis of 2ml	
Winding direction:	External	
Bottle Pack:	4010/3-8-9	
Rolling direction:		



Combivent®

THUỐC BÁN THEO ĐƠN BÁC SỸ

Thành phần

Một lọ đơn liều (2,5 ml) dung dịch dùng cho khí dung chứa:

(8r)-3 α -hydroxy-8-isopropyl-1 α H,5 α H-tropanium bromide ($\pm$)-tropate monohydrate
(= ipratropium bromid) 520 mcg

tương ứng với 0,5 mg ipratropium bromid dạng khan
di[(RS)-2-tert-butylamino-1-(4-hydroxy-3-hydroxymethyl-phenyl)ethanol] sulphate
(= salbutamol sulfat) 3010 mcg

tương ứng với 2,5 mg salbutamol dạng ba zo

Tá dược: Natri chlorid, acid hydrochloric, nước tinh khiết

Chỉ định

COMBIVENT dung dịch dùng cho khí dung trong lọ đơn liều được chỉ định để kiểm soát cơn thắt phế quản có hồi phục do bệnh lý tắc nghẽn đường hô hấp ở những bệnh nhân cần nhiều hơn một thuốc giãn phế quản.

Liều lượng và cách dùng

Do thiếu thông tin về việc sử dụng trên trẻ em COMBIVENT không được chỉ định cho bệnh nhân nhi.

COMBIVENT chưa được nghiên cứu sử dụng trên bệnh nhân suy gan hoặc suy thận. Nên thận trọng khi sử dụng thuốc cho những đối tượng bệnh nhân này.

Bệnh nhân nên đến khám bác sĩ hoặc đến bệnh viện gần nhất ngay lập tức trong trường hợp bị khó thở cấp hoặc chứng khó thở nặng thêm một cách nhanh chóng nếu dùng thêm liều khí dung COMBIVENT không đem lại cải thiện thỏa đáng.

Trong điều trị hen, nên cân nhắc sử dụng đồng thời thuốc kháng viêm.

Liều lượng sau đây của COMBIVENT được khuyến cáo cho người lớn (kể cả bệnh nhân cao tuổi):

COMBIVENT dung dịch dùng cho khí dung trong lọ đơn liều có thể sử dụng với máy khí dung phù hợp hoặc bằng máy thở áp lực dương ngắt quãng.

Điều trị cơn cấp tính:

01 lọ đơn liều là đủ để cắt cơn nhanh chóng trong nhiều trường hợp.

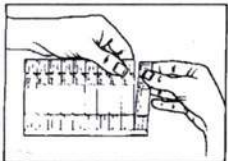
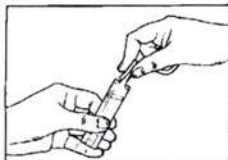
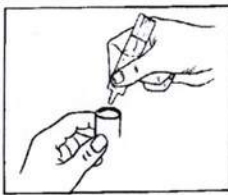
Trong các trường hợp nặng, nếu không cắt cơn được với một lọ đơn liều, có thể cần dùng đến lọ đơn liều thứ 2. Trong những trường hợp này, bệnh nhân nên đến khám bác sĩ hoặc ngay lập tức đến bệnh viện gần nhất.

Điều trị duy trì

1 lọ đơn liều x 3 đến 4 lần/ngày

Hướng dẫn sử dụng

Lọ thuốc đơn liều chỉ được dùng để hít với dụng cụ thích hợp, không được uống hoặc tiêm. Không cần thiết pha loãng dung dịch trong lọ đơn liều để khí dung.

  	1. Chuẩn bị dụng cụ khí dung để nạp thuốc theo hướng dẫn của nhà sản xuất hoặc bác sĩ. 2. Mở túi thuốc và tách rời một lọ đơn liều từ vỉ thuốc. 3. Mở lọ đơn liều bằng cách vận mạnh đầu trên của lọ thuốc. 4. Ép mạnh thân lọ để thuốc chảy vào bầu khí dung. 5. Lắp dụng cụ khí dung và sử dụng theo đúng hướng dẫn. 6. Sau khi dùng, loại bỏ phần thuốc còn lại trong bầu khí dung và làm sạch dụng cụ khí dung theo sự hướng dẫn của nhà sản xuất.
--	--

Vì lọ thuốc đơn liều không có chất bảo quản, nên điều quan trọng là cần dùng ngay dung dịch thuốc sau khi mở và lọ thuốc mới chỉ được dùng một lần để tránh nhiễm khuẩn. Nên loại bỏ những lọ thuốc đã dùng một phần, đã mở hoặc bị hư.

Tuyệt đối không được trộn COMBIVENT dung dịch khí dung với các thuốc khác trong cùng một dụng cụ khí dung.

Chống chỉ định

Không sử dụng COMBIVENT cho bệnh nhân bị bệnh cơ tim tắc nghẽn phì đại hoặc loạn nhịp nhanh. Không sử dụng COMBIVENT cho bệnh nhân quá mẫn với atropin hoặc các dẫn xuất của atropin hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.

Thận trọng và cảnh báo

Có thể xuất hiện các phản ứng quá mẫn tức thì sau khi dùng COMBIVENT, biểu hiện bởi các trường hợp hiếm gặp bị mày đay, phù mạch, phát ban, co thắt phế quản và phù hầu họng.

Đã có những báo cáo riêng lẻ về các biến chứng tại mắt (như giãn đồng tử, tăng áp lực nội nhãn, glô-côm góc hẹp, đau mắt) khi bị ipratropium bromid dạng khí dung dùng một mình hoặc kết hợp với một chất chủ vận beta₂ adrenergic bắn vào mắt.

Đau mắt hoặc khó chịu ở mắt, nhìn mờ, thấy hào quang hoặc nhìn hình ảnh bị nhuộm màu kết hợp với đỏ mắt do sung huyết kết mạc hoặc phù giác mạc có thể là các dấu hiệu của glô-côm góc hẹp cấp. Nếu có bất kỳ sự kết hợp nào của các triệu chứng trên thì nên điều trị tức thì bằng thuốc nhỏ mắt gây co đồng tử và tham khảo ý kiến bác sĩ.

Bệnh nhân phải được hướng dẫn sử dụng đúng cách COMBIVENT. Phải cẩn thận không để dung dịch hoặc khí dung của COMBIVENT vào mắt. Những bệnh nhân có khả năng bị bệnh glô-côm cần được cảnh báo đặc biệt để bảo vệ mắt.

Khuyến cáo sử dụng COMBIVENT dung dịch dùng cho khí dung (UDV) qua ống ngậm. Nếu không sẵn có ống ngậm mà sử dụng mặt nạ khí dung thì phải dùng mặt nạ phù hợp.

Trong các trường hợp sau, nên cân nhắc sử dụng COMBIVENT sau khi có đánh giá kỹ lưỡng giữa lợi ích/nguy cơ, đặc biệt khi dùng liều cao hơn liều khuyến cáo: bệnh nhân tiểu đường không được kiểm soát đầy đủ, mới bị nhồi máu cơ tim, rối loạn tim mạch thực thể trầm trọng, cường giáp, u tủy thượng thận, nguy cơ glô-côm góc hẹp, phì đại tiền liệt tuyến hoặc tắc nghẽn cổ bàng quang.

Các ảnh hưởng trên tim mạch đã được quan sát thấy khi sử dụng các thuốc giống giao cảm, trong đó có COMBIVENT.

Đã có bằng chứng từ dữ liệu hậu mãi và trong y văn đã được công bố về các trường hợp hiếm xảy ra thiếu máu cơ tim cục bộ liên quan đến salbutamol. Những bệnh nhân đang mắc bệnh tim nặng (như bệnh tim do thiếu máu cục bộ, loạn nhịp nhanh hoặc suy tim nặng) mà dùng salbutamol điều trị bệnh đường hô hấp nên thận trọng hỏi ý kiến bác sĩ nếu bị đau ngực hoặc các triệu chứng khác của tình trạng bệnh tim nặng lên. Nên lưu ý đánh giá các triệu chứng khó thở và đau ngực do những triệu chứng này có thể xuất phát từ nguyên nhân hô hấp hoặc tim mạch.

Điều trị bằng thuốc chủ vận beta2 có thể gây ra hạ kali huyết nặng. Ngoài ra, tình trạng giảm oxy có thể làm trầm trọng thêm tác động của hạ kali huyết trên nhịp tim.

Bệnh nhân bị xơ hóa dạng nang có thể dễ bị rối loạn nhu động dạ dày ruột.

Trong trường hợp khó thở tiến triển nhanh, cấp tính, nên đến khám bác sĩ ngay lập tức.

Bác sĩ nên xem xét lại phác đồ điều trị bệnh nhân nếu cần dùng liều cao hơn mức khuyến cáo mới kiểm soát được triệu chứng.

Việc sử dụng COMBIVENT có thể đưa đến kết quả dương tính với salbutamol khi làm xét nghiệm cận lâm sàng để đánh giá lạm dụng hoạt chất salbutamol, ví dụ trong trường hợp dùng chất kích thích để nâng cao thành tích thể thao.

Tương tác

Dùng đồng thời các dẫn xuất của xanthine cũng như các thuốc beta-adrenergic khác và các thuốc kháng cholinergic có thể làm tăng các tác dụng phụ.

Giảm kali máu do chất chủ vận beta có thể sẽ trầm trọng hơn khi điều trị đồng thời với các dẫn xuất xanthine, các glucocorticosteroid và thuốc lợi tiểu. Nên xét đến khả năng này đặc biệt ở những bệnh nhân bị tắc nghẽn đường hô hấp nặng.

Giảm kali máu có thể làm cho những bệnh nhân dùng digoxin dễ bị loạn nhịp tim.

Phải theo dõi nồng độ kali huyết tương trong những trường hợp này.

Tác dụng giãn phế quản có thể giảm nghiêm trọng khi dùng đồng thời với các thuốc ức chế beta.

Nên sử dụng thận trọng các chất chủ vận beta-adrenergic ở những bệnh nhân đang điều trị với các thuốc ức chế monoamine oxidase hoặc thuốc chống trầm cảm ba vòng, do tác dụng của các chất chủ vận beta-adrenergic có thể mạnh lên.

Hít các chất gây mê hydrocarbon được halogen hóa như halothane, trichloroethylene và enflurane có thể gây tăng sự nhạy cảm đối với tác dụng trên hệ tim mạch của các chất chủ vận beta.

Khả năng sinh sản, thai kỳ và cho con bú

Chưa thiết lập được tính an toàn của COMBIVENT trong giai đoạn thai kỳ ở người. Nên chú ý tác dụng gây ức chế co thắt tử cung của COMBIVENT. Lợi ích của việc sử dụng COMBIVENT trên phụ nữ nghi ngờ hoặc đã xác định có thai phải được cân nhắc so với nguy cơ đối với thai nhi. Nên áp dụng các biện pháp thận trọng thông thường khi sử dụng thuốc trong thai kỳ, đặc biệt trong 3 tháng đầu thai kỳ.

Đối với ipratropium bromid, các nghiên cứu tiền lâm sàng không cho thấy độc tính trên phôi thai hoặc tác dụng gây quái thai của thuốc sau khi sử dụng thuốc đường khí dung hoặc đường trong mũi với liều cao hơn đáng kể liều khuyến cáo ở người. Đối với salbutamol sulfat, các nghiên cứu tiền lâm sàng đã không chỉ ra ảnh hưởng có hại trực tiếp hay gián tiếp trừ khi xông hít quá liều hàng ngày tối đa được khuyến cáo sử dụng cho người (Maximum Recommended Human Daily Dose - MRHDD).

Hiện vẫn chưa rõ ipratropium bromid và salbutamol sulfat có được bài tiết vào sữa mẹ hay không. Mặc dù các cation bậc bốn không tan trong lipid vào được sữa mẹ, rất khó có khả năng ipratropium bromid đến được trẻ được bú mẹ với lượng lớn khi dùng dạng hít. Tuy nhiên, cũng như nhiều loại thuốc được bài tiết vào sữa mẹ, nên thận trọng khi dùng COMBIVENT ở phụ nữ đang cho con bú.

Chưa có nghiên cứu nào về ảnh hưởng đến tính sinh sản trên người được tiến hành với COMBIVENT. Các nghiên cứu tiền lâm sàng được tiến hành với ipratropium bromid và salbutamol cho thấy không có ảnh hưởng bất lợi đến khả năng sinh sản.

Tác động lên khả năng lái xe và vận hành máy móc

Chưa có nghiên cứu được tiến hành về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, bệnh nhân nên được thông báo về các tác dụng không mong muốn có thể xảy ra trong quá trình sử dụng COMBIVENT như chóng mặt, rối loạn điều tiết, giãn đồng tử, nhìn mờ. Vì vậy nên thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc. Nếu gặp phải các tác dụng không mong muốn như đề cập ở trên, bệnh nhân nên tránh những hoạt động có khả năng gây nguy hiểm như lái xe hoặc vận hành máy móc.

Tác dụng phụ

Nhiều tác dụng không mong muốn được liệt kê có thể do đặc tính kích thích thần kinh giao cảm beta2 và kháng cholinergic của COMBIVENT. Giống như tất cả các thuốc dùng đường khí dung,

COMBIVENT có thể gây kích ứng tại chỗ. Các phản ứng bất lợi được ghi nhận từ dữ liệu của các thử nghiệm lâm sàng và cảnh giác được sau khi thuốc được lưu hành.

Tác dụng phụ gặp thường xuyên nhất trong các thử nghiệm lâm sàng là đau đầu, kích ứng cổ họng, ho, khô miệng, rối loạn nhu động dạ dày – ruột (bao gồm táo bón, tiêu chảy và nôn), buồn nôn và chóng mặt.

Rối loạn hệ miễn dịch:

Phản ứng phản vệ

Quá mẫn

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng:

Hạ kali huyết

Rối loạn tâm thần:

Rối loạn tinh thần

Lo lắng

Rối loạn hệ thần kinh:

Chóng mặt

Đau đầu

Run

Rối loạn thị giác:

Rối loạn điều tiết

Phù giác mạc

Glô-côm

Tăng áp lực nội nhãn

Giãn đồng tử

Nhìn mờ

Đau mắt

Sung huyết kết mạc

Nhìn thấy hào quang

Rối loạn tim mạch:

Đánh trống ngực

Tim đập nhanh

Loạn nhịp tim

Rung nhĩ

Nhịp nhanh trên thất

Thiếu máu cơ tim

Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất:

Ho

Khó phát âm

Khô họng

Co thắt phế quản



Co thắt phế quản nghịch lý (gây ra bởi thuốc giãn phế quản)
Co thắt thanh quản
Phù họng

Rối loạn dạ dày ruột:

Khô miệng
Buồn nôn
Kích ứng họng
Tiêu chảy
Nôn
Táo bón
Rối loạn vận động dạ dày ruột
Phù miệng
Viêm miệng

Rối loạn da và mô dưới da:

Các phản ứng da như
- Phát ban
- Ngứa
- Mày đay

Phù mạch
Tiết nhiều mồ hôi

Rối loạn cơ xương và mô liên kết

Co thắt cơ
Yếu cơ
Đau cơ

Rối loạn thận và tiết niệu

Ứ tiểu

Rối loạn toàn thân và tại vị trí sử dụng:

Suy nhược

Nghiệm pháp đánh giá:

Giảm huyết áp tâm trương
Tăng huyết áp tâm thu

Thông báo cho bác sĩ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc

Quá liều

Triệu chứng

Tác dụng của quá liều chủ yếu liên quan đến salbutamol.

Các triệu chứng quá liều là các triệu chứng do kích thích quá mức beta adrenergic, chủ yếu là nhịp tim nhanh, đánh trống ngực, run, tăng huyết áp, hạ huyết áp, tăng áp lực mạch máu, đau thắt

ngực, loạn nhịp tim và cơn nóng bừng. Tình trạng nhiễm toan chuyển hóa cũng đã được ghi nhận khi quá liều salbutamol

Các triệu chứng quá liều với ipratropium bromid (như khô miệng, rối loạn điều tiết mắt) có tính chất nhẹ và thoáng qua do phạm vi điều trị rộng và sử dụng tại chỗ.

Điều trị

Sử dụng thuốc ngủ, thuốc an thần, điều trị tích cực trong trường hợp nặng.

Các thuốc đối kháng đặc hiệu phù hợp là các thuốc ức chế thụ thể beta, thích hợp hơn là chọn lọc trên beta₁; tuy nhiên, cần phải tính đến khả năng tăng tác nghẽn phế quản và nên điều chỉnh liều thận trọng ở những bệnh nhân đang bị hen phế quản.

Dược lý học

Ipratropium bromid là một hợp chất ammonium bậc bốn với đặc tính kháng cholinergic (liệt thần kinh đối giao cảm). Trong các nghiên cứu tiền lâm sàng, thuốc thể hiện tác dụng ức chế các phản xạ qua trung gian dây thần kinh phế vị bằng cách đối kháng tác dụng của acetylcholine, một chất dẫn truyền phóng thích từ thần kinh phế vị. Các thuốc kháng cholinergic ngăn chặn sự gia tăng nồng độ Ca⁺⁺ nội bào gây ra bởi tương tác giữa acetylcholin và thụ thể muscarinic ở cơ trơn khí phế quản. Ca⁺⁺ được giải phóng qua trung gian là hệ truyền tin thứ hai chứa IP₃ (inositol triphosphate) và DAG (diacylglycerol).

Hiện tượng co thắt phế quản sau khí dung ipratropium bromid chủ yếu là tác dụng cục bộ và đặc hiệu tại phổi và bản chất không có tác dụng toàn thân.

Salbutamol sulfat là một chất kích thích beta₂ adrenergic với tác dụng trên cơ trơn đường hô hấp gây giãn cơ. Salbutamol gây giãn toàn bộ cơ trơn từ khí quản đến tiểu phế quản tận và chống lại các kích thích gây co thắt phế quản.

COMBIVENT cung cấp sự phóng thích đồng thời ipratropium bromid và salbutamol sulfat cho tác dụng phối hợp lên cả thụ thể muscarinic và beta₂-adrenergic ở phổi gây giãn phế quản vượt trội so với khi dùng các thuốc chứa thành phần đơn lẻ.

Những nghiên cứu có đối chứng ở bệnh nhân co thắt phế quản có hồi phục cho thấy COMBIVENT có tác dụng giãn phế quản mạnh hơn mỗi hoạt chất đơn lẻ của thuốc và không làm tăng tác dụng ngoại ý.

Dược động học

Ipratropium bromid

Tổng lượng ipratropium (hoạt chất gốc) thải trừ qua thận (0 – 24 giờ) khoảng 46% liều dùng đường tĩnh mạch, dưới 1% liều đường uống và khoảng 3 – 4% liều khí dung. Dựa trên những dữ liệu hiện có, sinh khả dụng toàn phần của ipratropium bromid đường uống và đường khí dung ước tính lần lượt là 2% và 7 đến 9%. Xem xét đến yếu tố này thì lượng ipratropium bromid nuốt vào không đóng góp đáng kể vào phân bố toàn thân.

Các thông số động học mô tả sự phân bố ipratropium được tính toán từ nồng độ thuốc trong huyết tương sau khi tiêm truyền tĩnh mạch. Nồng độ thuốc trong huyết tương được ghi nhận giảm

nhANH chóng qua 2 giai đoạn. Thể tích phân bố biểu kiến ở trạng thái ổn định (V_{dss}) khoảng 176 L ($\approx 2,4$ L/kg). Thuốc gắn rất ít với protein huyết tương (dưới 20%). Các nghiên cứu tiền lâm sàng tiến hành trên chuột và chó cho thấy ipratropium amin bậc 4 không qua được hàng rào máu não.

Thời gian bán thải xấp xỉ 1,6 giờ. Độ thanh thải toàn phần của ipratropium là 2,3 L/phút và độ thanh thải qua thận là 0,9 L/phút. Sau khi tiêm truyền tĩnh mạch, khoảng 60% liều thuốc có khả năng được chuyển hóa chủ yếu tại gan qua con đường oxi hóa.

Trong một nghiên cứu về cân bằng thải trừ, tổng lượng phóng xạ liên quan đến thuốc (bao gồm hoạt chất ban đầu và tất cả các chất chuyển hóa) thải trừ qua thận (6 ngày) là 72,1% liều tiêm truyền tĩnh mạch, 9,3% liều đường uống và 3,2% liều khí dung. Tổng lượng phóng xạ thải trừ qua phân chiếm 6,3% liều tiêm truyền tĩnh mạch, 88,5% liều đường uống và 69,4% liều khí dung. Tính theo lượng phóng xạ liên quan đến thuốc được thải trừ sau khi dùng đường tĩnh mạch thì thuốc được thải trừ chủ yếu qua thận. Thời gian bán thải của phóng xạ liên quan đến thuốc (hoạt chất ban đầu và các chất chuyển hóa) là 3,6 giờ. Chất chuyển hóa chính thải trừ qua đường niệu gắn yếu với thụ thể muscarinic và được cho là không có hoạt tính.

Salbutamol

Salbutamol được hấp thu nhanh và hoàn toàn sau khi dùng đường uống do nuốt phải khi phun khí dung hoặc uống qua đường tiêu hóa và có sinh khả dụng đường uống vào khoảng 50%. Nồng độ đỉnh trung bình của salbutamol trong huyết tương là 492 pg/mL đạt được trong vòng 3 giờ sau khi khí dung với COMBIVENT. Sau khi hít liều đơn, khoảng 27% liều dùng qua ống ngậm được thải trừ dưới dạng không đổi qua nước tiểu trong 24 giờ. Các thông số động học được tính toán từ nồng độ thuốc trong huyết tương sau khi tiêm truyền tĩnh mạch. Thể tích phân bố biểu kiến (V_z) vào khoảng 156 L ($\approx 2,5$ L/kg). Khoảng 8% thuốc gắn với protein huyết tương. Salbutamol qua được hàng rào máu não và đạt được nồng độ bằng khoảng 5% nồng độ thuốc trong huyết tương. Thời gian bán thải trung bình khoảng 4 giờ với độ thanh thải toàn phần trung bình là 480 mL/phút và độ thanh thải qua thận trung bình là 291 mL/phút.

Salbutamol được chuyển hóa thành dạng liên hợp salbutamol 4'-O-sulfat. Đồng phân đối hình R(-) của salbutamol (levosalbutamol) chuyển hóa mạnh hơn vì vậy thải trừ ra khỏi cơ thể nhanh hơn đồng phân đối hình S(+). Sau khi tiêm tĩnh mạch, thuốc được thải trừ hoàn toàn qua đường niệu sau khoảng 24 giờ. Thuốc được thải trừ chủ yếu dưới dạng hoạt chất gốc (64,2%) và 12% dưới dạng liên hợp sulfat. Sau khi dùng thuốc đường uống, tỷ lệ thải trừ qua đường niệu của thuốc là 31,8% dạng hoạt chất gốc và 48,2% dạng liên hợp sulfat.

Sử dụng đồng thời ipratropium bromid và salbutamol sulfat không gây ảnh hưởng tới việc hấp thu của từng thành phần trong cơ thể và do đó tác dụng cộng hợp của COMBIVENT là tác dụng kết hợp tại chỗ trên phổi sau khi khí dung.

Hạn dùng

24 tháng kể từ ngày sản xuất

Bảo quản

Bảo quản dưới 30°C, tránh ánh sáng.

Quy cách đóng gói

Lọ đơn liều chứa dung dịch dùng cho khí dung
Hộp 10 lọ chứa 2,5ml dung dịch dùng cho khí dung

Sản xuất bởi

Laboratoire UNITHER
Espace Industriel Nord,
151 rue André Durouchez
CS 28028, 80084 Amiens Cedex 2,
Pháp

Handwritten signature

**ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
ĐỂ XA TÀM TAY TRẺ EM
NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN, XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SỸ
COMUDV04/02032016**



TRƯỞNG CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng

