

MẪU ĐĂNG KÝ TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Sirô uống MYBUROL 15

Rx **MYBUROL 15**

ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN THUỐC

Thành phần công thức thuốc: Mỗi 10 ml sirô uống chứa:

- Thành phần dược chất:

Ambroxol hydroclorid 15 mg

Glenbuterol hydroclorid 0,01 mg

- Thành phần tá dược:

Sorbitol 70%, Glycerin, Propylen glycol, Đường trắng, Acid citric, Natri citrat, Natri benzoat, Carboxymethylcellulose sodium, Ponceau, Strawberry flavour, Nước RO.

Dạng bào chế:

- Sirô uống.

- Sirô trong, màu đỏ, thơm hương dâu, vị ngọt nhẵn đắng.

Chỉ định:

Điều trị các bệnh hô hấp cấp tính và mạn tính có liên quan đến chứng hẹp co thắt phế quản, thay đổi sự tạo thành chất nhầy và sự vận chuyển chất nhầy bị suy giảm, đặc biệt là viêm phế quản và hen phế quản.

Điều trị kết hợp với thuốc chống viêm cần được xem xét ở những bệnh nhân hen phế quản.

Cách dùng, liều dùng:

* Liều dùng:

- Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: Uống 3-4 muỗng cà phê (15-20 ml), ngày 2-3 lần, tùy theo mức độ nghiêm trọng của bệnh.

- Liều khuyến cáo cho trẻ em từ 12 tuổi trở xuống:

+ Trẻ em 6-12 tuổi (cân nặng 22-35 kg): Uống 3 muỗng cà phê (15 ml) x 2 lần/ngày.

+ Trẻ em 4-6 tuổi (cân nặng 16-22 kg): Uống 2 muỗng cà phê (10 ml) x 2 lần/ngày.

+ Trẻ em 2-4 tuổi (cân nặng 12-16 kg): Uống 1½ muỗng cà phê (7,5 ml) x 2 lần/ngày.

+ Trẻ em 8-24 tháng (cân nặng 8-12 kg): Uống 1 muỗng cà phê (5 ml) x 2 lần/ngày.

+ Trẻ sơ sinh 0-8 tháng (cân nặng 4-8 kg): Uống ½ muỗng cà phê (2,5 ml) x 2 lần/ngày.

* Cách dùng: Thuốc được uống với nhiều nước trong khi ăn.

Chống chỉ định:

- Quá mẫn với ambroxol hydroclorid, clenbuterol hydroclorid hoặc bất kỳ thành phần tá dược nào của thuốc.

- Cường giáp nặng.

- Bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn.

- Nhịp tim nhanh.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

- Chỉ nên sử dụng Myburol 15 đồng thời với các thuốc giãn phế quản khác dưới sự theo dõi chặt chẽ của nhân viên y tế. Tuy nhiên, thuốc giãn phế quản kháng cholinergic dạng hít có thể được sử dụng đồng thời. Thuốc Myburol 15 không thích hợp để điều trị triệu chứng các cơn hen cấp tính.

- Bệnh hen phế quản, nên ưu tiên điều trị bằng thuốc dạng hít.

- Myburol 15 chỉ nên sử dụng sau khi đã đánh giá cẩn thận giữa lợi ích và nguy cơ trong các trường hợp sau: Đái tháo đường khó kiểm soát, gần đây bị nhồi máu cơ tim, rối loạn cơ tim hoặc mạch máu nặng, u tủy thượng thận hoặc cường giáp.

- Thuốc giao cảm có thể gây tác dụng phụ trên tim mạch, bao gồm cả Myburol 15. Đã có bằng chứng về sự xuất hiện hiếm gặp của thiếu máu cơ tim cục bộ liên quan đến chất chủ vận beta. Những bệnh nhân được điều trị bằng Myburol 15 có bệnh tim nặng (như bệnh thiếu máu cơ tim cục bộ, rối loạn nhịp tim hoặc suy tim nặng) nên tham khảo ý kiến của nhân viên y tế nếu bị đau ngực hoặc các dấu hiệu khác nặng hơn của bệnh tim. Nên đặc biệt chú ý khi đánh giá các triệu chứng như khó thở và đau ngực, vì những triệu chứng này có thể bắt nguồn từ đường hô hấp hoặc tim. Nếu khó thở cấp và nhanh chóng trở nặng thì phải đi khám ngay lập tức. Khi sử dụng thuốc kéo dài, bệnh nhân nên được đánh giá lại để bổ sung hoặc tăng cường điều trị bằng thuốc chống viêm (như corticosteroid dạng hít) để kiểm soát tình trạng viêm đường hô hấp và ngăn ngừa tổn thương lâu dài.

- Nếu tình trạng tắc nghẽn phế quản trở nên nặng, việc tăng cường các thuốc chủ vận beta, như Myburol 15, vượt quá liều khuyến cáo trong thời gian dài là không phù hợp và gây nguy hiểm. Sử dụng thường xuyên liều tăng các thuốc chủ vận beta để kiểm soát các triệu chứng tắc nghẽn phế quản cho thấy có sự suy giảm trong kiểm soát bệnh. Trong trường hợp này, liệu pháp chống viêm phải được xem xét để ngăn chặn khả năng mất kiểm soát bệnh, gây nguy hiểm đến tính mạng của bệnh nhân. Điều trị bằng thuốc chủ vận beta₂ có thể gây hạ kali máu nặng. Tác dụng này có thể tăng lên khi điều trị đồng thời với các dẫn xuất xanthin (theophyllin), corticosteroid và thuốc lợi tiểu, do đó nên đặc biệt thận trọng khi bị hen nặng. Hạ kali máu đối với nhịp tim có thể nặng hơn khi bị thiếu oxy. Do đó, nên theo dõi nồng độ kali huyết thanh.

- Đã có rất ít báo cáo về các phản ứng da nghiêm trọng như hội chứng Stevens-Johnson (SJS) và hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN) liên quan đến việc sử dụng các thuốc long đờm như ambroxol hydroclorid. Nguyên nhân có thể do mức độ nghiêm trọng của bệnh nền và/hoặc thuốc dùng đồng thời. Ngoài ra, trong giai đoạn đầu của hội chứng Stevens-Johnson hoặc TEN, bệnh nhân có thể gặp các triệu chứng cúm không đặc hiệu như sốt, cơ thể đau nhức, viêm mũi, ho và đau họng. Các triệu chứng cúm không đặc hiệu này có thể được điều trị bằng thuốc

cảm ho. Do đó, nếu có các tổn thương mới xuất hiện trên da hoặc niêm mạc, nên ngừng thuốc ngay và cần tư vấn của nhân viên y tế.

- Khi bị suy giảm chức năng vận động phế quản liên quan đến sự tích tụ quá nhiều dịch tiết, nên thận trọng khi sử dụng Myburol 15 vì thành phần ambroxol có khả năng gây tắc nghẽn dịch tiết.

- Bệnh nhân bị suy thận nặng, chất chuyển hóa ambroxol có thể tích lũy. Trong trường hợp này, chỉ nên sử dụng thuốc sau khi đã tham khảo ý kiến bác sĩ.

- Cần thận trọng khi sử dụng Myburol 15 vì thuốc này có thể dẫn đến kết quả dương tính trong các thử nghiệm chống doping ở vận động viên.

*** Tá dược:**

- Sorbitol:

- + Sorbitol có nguồn gốc từ fructose. Do đó, không nên sử dụng cho bệnh nhân mắc các rối loạn di truyền hiếm gặp về dung nạp fructose.

- + Sorbitol có thể gây khó chịu đường tiêu hóa và có tác dụng nhuận tràng nhẹ.

- Natri benzoat: Thành phần tá dược của thuốc có chứa natri benzoat có thể làm tăng lượng bilirubin trong máu ở trẻ sơ sinh (4 tuần tuổi trở xuống), do đó cần thận trọng khi sử dụng thuốc.

- Propylen glycol:

- + Dùng đồng thời với bất kỳ cơ chất nào của rượu dehydrogenase như ethanol có thể gây ra tác dụng phụ ở trẻ sơ sinh và trẻ em dưới 5 tuổi.

- + Mặc dù propylen glycol chưa được chứng minh là gây độc tính sinh sản hoặc phát triển ở động vật hoặc người, nhưng nó có thể ảnh hưởng đến thai nhi và được tìm thấy trong sữa. Do đó, việc sử dụng propylen glycol cho bệnh nhân mang thai hoặc cho con bú nên được xem xét trên cơ sở từng trường hợp.

- + Cần theo dõi y tế ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan hoặc thận, vì nhiều tác dụng phụ khác nhau do propylen glycol đã được báo cáo, như rối loạn chức năng thận (hoại tử ống thận cấp tính), suy thận cấp tính và rối loạn chức năng gan.

- Ponceau: Thành phần tá dược của thuốc có chứa ponceau có thể gây phản ứng dị ứng, do đó cần thận trọng khi sử dụng thuốc.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

- Thời kỳ mang thai:

- + Trong các nghiên cứu tiền lâm sàng, tác dụng gây quái thai đã được quan sát thấy ở liều clenbuterol quá cao, vượt quá liều tối đa hàng ngày được khuyến cáo cho người.

- + Ambroxol hydroclorid đi qua được nhau thai. Các nghiên cứu tiền lâm sàng cho thấy không có bất kỳ tác dụng có hại nào của ambroxol đối với thai kỳ, quá trình sinh nở hoặc sự phát triển của phôi thai/thai nhi hoặc sau khi sinh.

- + Do clenbuterol có tác dụng ức chế co bóp tử cung, nên chỉ sử dụng thuốc này trong trường hợp đặc biệt ở vài ngày cuối cùng trước khi sinh. Không khuyến khích sử

dụng Myburol 15 trong 3 tháng đầu của thai kỳ.

- Thời kỳ cho con bú: Các nghiên cứu trên động vật cho thấy rằng clenbuterol và ambroxol đi vào được sữa mẹ. Không nên sử dụng Myburol 15 trong thời gian cho con bú.

- Khả năng sinh sản: Không có dữ liệu lâm sàng về khả năng sinh sản đối với sự kết hợp clenbuterol và ambroxol, cũng như đối với clenbuterol và ambroxol dùng đơn độc.

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:

Chưa có nghiên cứu nào về tác động của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc được thực hiện. Tuy nhiên, nên thông báo cho bệnh nhân có thể gặp các tác dụng không mong muốn như chóng mặt khi điều trị bằng Myburol 15 và 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.

Tương tác, tương kỵ của thuốc:

- Thuốc chẹn beta-adrenergic, thuốc kháng cholinergic, dẫn xuất xanthin (như: theophyllin) và corticosteroid có thể làm tăng tác dụng của clenbuterol. Sử dụng đồng thời với các thuốc chẹn beta-adrenergic, thuốc kháng cholinergic và dẫn xuất xanthin (như: theophyllin) được hấp thụ toàn thân khác có thể làm tăng tác dụng không mong muốn của clenbuterol.

- Sử dụng thuốc chẹn beta có thể làm mất tác dụng của clenbuterol và ngược lại. Thận trọng khi dùng thuốc ở những bệnh nhân sử dụng glycosid tim.

- Mặc dù không chống chỉ định ở những bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế monoanin oxidase (MAOIs) và thuốc chống trầm cảm ba vòng. Nên thận trọng khi dùng Myburol 15 cho những bệnh nhân này, vì tác dụng của chất chủ vận beta-adrenergic có thể tăng lên và có nguy cơ xảy ra tác dụng phụ trên tim mạch.

- Khi hít phải thuốc mê halogen hóa như halothan, trichloroethylen hoặc enfluran có thể dẫn đến khả năng tăng nguy cơ rối loạn nhịp tim. Trong trường hợp này, nên ngưng điều trị bằng Myburol 15 ít nhất 6 giờ trước khi gây mê.

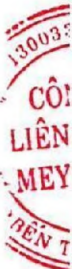
- Không phối hợp Myburol 15 với một thuốc chống ho, vì phản xạ ho bị ức chế dẫn đến sự tích tụ dịch tiết gây nguy hiểm. Do đó, cần chẩn đoán chính xác trước khi sử dụng phối hợp này.

- Dùng đồng thời Myburol 15 với kháng sinh (amoxicilin, cefuroxim, erythromycin) làm tăng nồng độ kháng sinh trong nhu mô phổi.

* 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.

Tác dụng không mong muốn của thuốc (ADR):

Các phản ứng bất lợi được báo cáo khi kết hợp clenbuterol với ambroxol được trình bày dưới đây theo hệ cơ quan. Các phản ứng bất lợi không được quan sát thấy với sự kết hợp liều cố định của clenbuterol và ambroxol, nhưng theo kinh nghiệm cá nhân của từng hoạt chất có



xảy ra trong quá trình điều trị bằng Myburol 15, đã được báo cáo và được nêu chi tiết trong các phần bên dưới:

* Thường gặp, $1/100 \leq ADR < 1/10$:

- Tâm thần: Căng thẳng.
- Thần kinh: Run.
- Tim: Tim đập nhanh, đánh trống ngực.

* Ít gặp, $1/1.000 \leq ADR < 1/100$:

- Thần kinh: Nhức đầu.
- Tiêu hóa: Nôn, buồn nôn, tiêu chảy, khó tiêu, khô miệng.
- Da và mô dưới da: Phát ban.
- Cơ xương và mô liên kết: Co thắt cơ, đau cơ.

Liên quan đến Clenbuterol hydroclorid:

Các tác dụng không mong muốn bổ sung được báo cáo với clenbuterol khi dùng đơn trị liệu được liệt kê dưới đây:

* Chưa biết:

- Hệ miễn dịch: Quá mẫn.
- Chuyển hóa và dinh dưỡng: Hạ kali máu.
- Tâm thần: Kích động.
- Thần kinh: Chóng mặt.
- Tim: Loạn nhịp tim, thiếu máu cơ tim cục bộ.

Liên quan đến Ambroxol hydroclorid:

Các tác dụng không mong muốn bổ sung được báo cáo với ambroxol khi dùng đơn trị liệu được liệt kê dưới đây:

* Hiếm gặp, $1/10.000 \leq ADR < 1/1.000$

- Da và mô dưới da: Phát ban.

* Chưa biết:

- Hệ miễn dịch: Phản ứng phản vệ, sốc phản vệ, quá mẫn.
- Thần kinh: Rối loạn vị giác.
- Hô hấp, ngực và trung thất: Giảm cảm giác hầu họng.
- Tiêu hóa: Đau bụng trên, giảm cảm giác miệng.
- Da và mô dưới da: Phản ứng trên da nghiêm trọng, bao gồm: Hội chứng hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson/ hoại tử biểu bì nhiễm độc và mụn mủ ngoại ban toàn thân cấp tính, phù mạch, mày đay, ngứa.

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

Quá liều và cách xử trí:

- Triệu chứng:

Liên quan đến Clenbuterol hydroclorid:

+ Các triệu chứng có thể xảy ra khi dùng quá liều clenbuterol là những triệu chứng do kích thích beta quá mức, bao gồm các triệu chứng được liệt kê trong phần tác dụng không mong muốn, tăng đường huyết, tăng huyết áp, hạ huyết áp, đau thắt ngực và rối loạn nhịp tim.

+ Đã có báo cáo về các trường hợp gây nguy hiểm tính mạng và tử vong, đặc biệt khi dùng quá liều clenbuterol do sử dụng không đúng chỉ định. Ngoài ra, nhiễm toan chuyển hóa cũng đã được báo cáo khi dùng quá liều clenbuterol.

Liên quan đến Ambroxol hydroclorid:

Không có triệu chứng cụ thể nào ở người được báo cáo khi dùng quá liều ambroxol.

- Xử trí:

+ Ngưng dùng thuốc và điều trị triệu chứng.

+ Thuốc chẹn thụ thể beta, nhất là loại chọn lọc beta₁, thích hợp làm thuốc giải độc đặc hiệu. Tuy nhiên, nên tính đến khả năng tăng tác nghẽn phế quản và nên điều chỉnh liều thuốc chẹn beta cẩn thận ở những bệnh nhân bị hen phế quản.

+ Tùy thuộc vào các triệu chứng, khi điều trị quá liều bằng thuốc giải độc nên thực hiện liên tục và trong thời gian ngắn. Lưu ý rằng, tác dụng của Myburol 15 có thể kéo dài hơn thuốc giải độc, vì vậy có thể yêu cầu sử dụng thêm thuốc chẹn beta khác.

+ Theo các báo cáo khi vô tình dùng quá liều và/hoặc sai sót trong khi dùng thuốc, các triệu chứng quan sát được giống như các tác dụng không mong muốn đã biết của ambroxol ở liều khuyến cáo và có thể cần điều trị triệu chứng.

Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: Thuốc giãn phế quản/ Thuốc chống hen (thuốc cường giao cảm beta₂, thuốc kích thích tổ).

Mã ATC: Ambroxol hydroclorid: R05CB06

Clenbuterol hydroclorid: R03CC13

- Sirô uống Myburol 15 phối hợp giữa thuốc cường giao cảm beta₂ chọn lọc (clenbuterol hydroclorid) và thuốc tiêu chất nhầy (ambroxol hydroclorid).

- Clenbuterol có tác dụng giãn phế quản, hoạt động bằng cách kích thích có chọn lọc các thụ thể beta₂. Ngoài ra, clenbuterol là một chất chủ vận từng phần. Những đặc tính này góp phần làm giảm tần suất tác dụng không mong muốn đặc trưng của chất chủ vận beta.

- Theo nghiên cứu tiền lâm sàng đã được chứng minh, ambroxol giúp cải thiện sự tiết dịch đường hô hấp. Nó làm tăng sản xuất chất hoạt động bề mặt phổi và kích thích hoạt động của mao mạch dẫn đến cải thiện lưu lượng và vận chuyển chất nhầy. Tăng thanh thải chất nhầy cũng đã được chứng minh trong các nghiên cứu lâm sàng.

- Do đó, tăng tiết dịch và thanh thải chất nhầy tạo điều kiện thuận lợi cho việc khạc đàm và ho.

- Ambroxol hydroclorid có tác dụng gây tê tại chỗ thông qua chẹn kênh natri ở màng tế bào. Ngoài ra, ambroxol hydroclorid còn có tác dụng chống viêm. *In vitro*, người ta nhận thấy rằng ambroxol hydroclorid làm giảm đáng kể việc giải phóng các cytokin trong máu, cũng như trong các tế bào đơn nhân và đa nhân của mô.

- Sau khi dùng ambroxol hydroclorid, nồng độ kháng sinh (amoxicillin, cefuroxim, erythromycin) trong dịch tiết phế quản phổi và đờm tăng lên.

- Tác dụng hiệp đồng của clenbuterol và ambroxol giúp cải thiện sự thanh thải chất nhầy và giảm co thắt phế quản.

Đặc tính dược động học:

Liên quan đến Clenbuterol hydroclorid:

- Hấp thu: Ở người, sau khi uống clenbuterol sự hấp thu diễn ra nhanh và hoàn toàn. Để duy trì nồng độ thuốc

trong huyết tương, khoảng thời gian giữa các liều là 12 giờ.

- **Phân bố:** Thời gian bán hủy là 1 giờ. Sự phân bố tương ứng với mô hình hai ngăn mở với một ngăn bên.

- **Chuyển hóa:** Có 5 chất chuyển hóa được tìm thấy ở người.

- **Thải trừ:** Sự thanh thải trong huyết tương diễn ra theo 2 giai đoạn. Thời gian bán hủy của pha alpha là 1 giờ và của pha beta là 34 giờ. Thuốc được thải trừ chủ yếu qua thận (87% sau 168 giờ).

Liên quan đến Ambroxol hydroclorid:

- **Hấp thu:** Ambroxol hydroclorid dạng phóng thích tức thời qua đường uống hấp thu nhanh và hoàn toàn với liều điều trị. Nồng độ tối đa trong huyết tương đạt được trong vòng 1-2,5 giờ sau khi uống dạng phóng thích tức thời. Sinh khả dụng tuyệt đối sau khi uống một viên 30 mg là 79%. Do nồng độ trong huyết tương sau khi uống nhiều lần không thấy có dấu hiệu tích lũy ở liều điều trị.

- **Phân bố:** Ambroxol hydroclorid phân bố rất nhanh và rộng từ máu đến mô, với nồng độ cao nhất của hoạt chất được tìm thấy trong phổi sau khi tiêm tĩnh mạch. Thể tích phân bố sau khi uống được ước tính là 552 L. Trong khoảng điều trị, thuốc liên kết với protein huyết tương khoảng 90%.

- **Chuyển hóa:** Khoảng 30% liều dùng theo đường uống được thải trừ qua chuyển hóa lần đầu. Ambroxol hydroclorid chuyển hóa chủ yếu ở gan bằng phản ứng glucuronid hóa với một số phân cắt xảy ra thành axit dibromanthranilic (khoảng 10% liều dùng) và các chất chuyển hóa nhỏ hơn khác. Các nghiên cứu trên microsome gan người cho thấy rằng CYP3A4 giúp chuyển hóa ambroxol hydroclorid thành axit dibromanthranilic.

- **Thải trừ:** Trong vòng 3 ngày sau khi uống, khoảng 6% liều dùng được tìm thấy ở dạng tự do, khoảng 26% liều dùng được tìm thấy dưới dạng liên hợp trong nước

tiểu. Thời gian bán thải cuối cùng khoảng 10 giờ. Độ thanh thải toàn phần khoảng 660 ml/phút, với độ thanh thải qua thận sau khi uống chiếm khoảng 8% độ thanh thải toàn phần. Người ta ước tính rằng lượng liều thải trừ qua nước tiểu sau 5 ngày chiếm khoảng 83% tổng liều.

Đối tượng đặc biệt:

Suy gan: Những bệnh nhân bị suy gan, giảm đào thải ambroxol hydroclorid, dẫn đến nồng độ trong huyết tương cao hơn khoảng 1,3 đến 2 lần. Do ambroxol hydroclorid có khoảng điều trị rộng, nên không cần điều chỉnh liều.

Tuổi/giới tính:

Tuổi tác và giới tính không ảnh hưởng đến dược động học của ambroxol hydroclorid về mặt lâm sàng và do đó không cần điều chỉnh liều.

Quy cách đóng gói:

- Hộp 20 ống x 10 ml;
- Hộp 01 chai 45 ml;
- Hộp 01 chai 60 ml;
- Hộp 01 chai 70 ml;
- Hộp 01 chai 90 ml.

Điều kiện bảo quản của thuốc: Bảo quản thuốc ở nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

Hạn dùng của thuốc: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: TCCS

Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:



CÔNG TY LIÊN DOANH MEYER-BPC

Số 6A3, quốc lộ 60, P.Phú Tân, TP. Bến Tre, tỉnh Bến Tre
Việt Nam

TỔNG GIÁM ĐỐC



DS. Huỳnh Thiện Nghĩa