BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

Số: 2920e/QLD-ĐK

V/v thay đổi, bổ sung đối với thuốc đã cấp GĐKLH

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Hà Nội, ngày 24 tháng 01 năm 20 25

Kính gửi: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN
Địa chỉ: 314 Bông Sao, phường 5, quận 8, Tp.Hồ Chí Minh

Trả lời hồ sơ số tiếp nhận số 95768/TT91 ngày 21/06/2024 và các tài liệu liên quan của công ty về việc thay đổi, bổ sung đối với thuốc đã được cấp giấy đăng ký lưu hành;

Căn cứ Thông tư số 08/2022/TT-BYT ngày 05/9/2022 của Bộ Y tế quy định việc đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc;

Căn cứ Biên bản thẩm định hồ sơ thay đổi/bổ sung của công ty, Cục Quản lý Dược có ý kiến như sau:

Đồng ý với nội dung đề nghị thay đổi, bổ sung được phê duyệt kèm theo công văn này đối với thuốc A.T Ambroxol, số đăng ký VD-24125-16.

Ngoài nội dung được phê duyệt, các nội dung khác giữ nguyên như hồ sơ đăng ký thuốc lưu tại Cục Quản lý Dược.

Các nội dung thay đổi, bổ sung nêu trên được thực hiện kể từ ngày ký công văn này. Riêng nội dung thay đổi, sau 12 tháng kể từ ngày ký công văn này, công ty phải thực hiện theo nội dung thay đổi đã được phê duyệt.

Cục Quản lý Dược thông báo để công ty biết và thực hiện đúng các quy định về đăng ký lưu hành thuốc.

Nơi nhận:
- Như trên;
- Cục trưởng (để b/c);
- Lưu: VT, ĐKT (Chi).

KT. CỤC TRƯỞNG
PHÓ CỤC TRƯỞNG

CỘNG HÒA X.H.C.N VIỆT NAM
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
BỘ Y TẾ

Nguyễn Thành Lâm

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

DUNG DỊCH UỐNG

A.T AMBROXOL

"Để xa tầm tay trẻ em"

"Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng"

THÀNH PHẦN:

Hoạt chất: Ambroxol ..... 6 mg/ml (0,6% (kl/tt))

(Dưới dạng Ambroxol hydroclorid)

Tá dược: Vừa đủ.

(Natri carboxymethylcellulose, PEG 6000, đường sucrose, acid citric, sucralose, methyl paraben, propyl paraben, sorbitol 70%, hương cam, màu sunset yellow, propylen glycol, nước tinh khiết).

DẠNG BÀO CHẾ: Dung dịch uống.

Mô tả sản phẩm: Dung dịch thuốc màu cam, hương cam.

CHỈ ĐỊNH

Thuốc làm loãng chất nhầy (hoặc đờm) và làm tăng thanh thải chất nhầy trong các trường hợp:

- Điều trị bệnh cấp và mạn tính ở đường hô hấp có kèm tăng tiết dịch phế quản không bình thường. Đặc biệt trong đợt cấp của viêm phế quản mạn, hen phế quản, viêm phế quản dạng hen.
- Bệnh nhân sau mổ và cấp cứu để phòng các biến chứng phổi.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng

Tuổi	Liều dùng	
	Chai thuốc (sử dụng cốc đong kèm theo để đong thuốc)	**Ống 5 ml hoặc gói 5 ml**
Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi	Trong 2 - 3 ngày đầu nên dùng 5 ml/lần x 3 lần/ngày. Sau đó, dùng 5 ml/lần x 2 lần/ngày. Để tăng hiệu quả điều trị, có thể dùng 10 ml/lần x 2 lần/ngày.	Trong 2 - 3 ngày đầu nên dùng 1 ống (hoặc 1 gói)/lần x 3 lần/ngày. Sau đó, dùng 1 ống (hoặc 1 gói)/lần x 2 lần/ngày. Để tăng hiệu quả điều trị, có thể dùng 2 ống (hoặc 2 gói)/lần x 2 lần/ngày.
Trẻ em từ 6 - 12 tuổi	Dùng 2,5 ml/lần x 2 - 3 lần/ngày.	--
Trẻ em từ 2 - 5 tuổi	Dùng 1,25 ml/lần x 3 lần/ngày.	--
Trẻ em dưới 2 tuổi	Chỉ dùng khi có chỉ định của bác sĩ. Dùng 1,25 ml/lần x 2 lần/ngày	--

Theo các hướng dẫn y tế, thời gian sử dụng thuốc cơ bản không bị giới hạn. Tuy nhiên, bệnh nhân không nên dùng quá 4 - 5 ngày mà không có sự tư vấn y tế.

Cách dùng

Thuốc dùng đường uống, có thể uống cùng hoặc không cùng thức ăn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Người bệnh có tiền sử quá mẫn với ambroxol.

Chỉ dùng thuốc cho trẻ em dưới 2 tuổi theo chỉ định của bác sĩ.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Đã có báo cáo xảy ra các phản ứng trên da nghiêm trọng như hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử thượng bì nhiễm độc (TEN) và hội chứng mụn mủ ngoại ban toàn thân cấp tính (AGEP) liên quan đến dùng ambroxol. Do đó, trong trường hợp có sự tiến triển của các triệu chứng hoặc dấu hiệu của phát ban trên da (đôi khi kèm theo mụn nước hoặc tổn thương niêm mạc), nên ngừng dùng ambroxol ngay lập tức và đi khám bác sĩ.

Trong trường hợp nhu động phế quản bị rối loạn và lượng dịch tiết nhiều hơn (như trong hội chứng lông mao ác tính hiếm gặp), ambroxol nên được sử dụng thận trọng vì sự tắt nghẽn dịch tiết có thể xảy ra.

Trong trường hợp suy thận hoặc bệnh gan nặng, ambroxol chỉ được sử dụng theo sự chỉ định của bác sĩ. Cũng như bất kỳ loại thuốc nào được chuyển hóa ở gan và thải trừ ở thận, có sự tích tụ các chất chuyển hóa của ambroxol tạo thành ở gan trong trường hợp bị suy thận nặng.

Cần chú ý tới người bị loét đường tiêu hóa và các trường hợp ho ra máu, vì ambroxol có thể làm tan các cục đông fibrin và làm xuất huyết trở lại.

Cảnh báo tá dược

Thành phần thuốc có chứa methyl paraben, propyl paraben, màu sunset yellow có nguy cơ gây phản ứng dị ứng.

Thuốc có chứa sorbitol, đường sucrose, sucralose, bệnh nhân bị rối loạn di truyền hiếm gặp như không dung nạp fructose, kém hấp thu glucose-galactose hoặc thiếu hụt enzym sucrase-isomaltase không nên dùng thuốc này.

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

Phụ nữ có thai

Ambroxol qua được hàng rào nhau thai. Các nghiên cứu cận lâm sàng cho thấy ambroxol không gây ra các tác dụng không mong muốn trực tiếp hoặc gián tiếp đến thai kỳ, sự phát triển của phôi thai/thai nhi, quá trình sinh nở hoặc sau khi sinh. Các kinh nghiệm lâm sàng mở rộng cũng không cho thấy bất kỳ tác dụng không mong muốn nào trên thai nhi sau tuần thứ 28 của thai kỳ. Tuy nhiên, việc sử dụng thuốc thận trọng trong thời kỳ mang thai cần được xem xét. Trong ba tháng đầu thai kỳ, ambroxol không được khuyến cáo sử dụng.

Phụ nữ cho con bú

Các nghiên cứu trên động vật cho thấy ambroxol có bài tiết qua sữa mẹ. Ambroxol không được khuyến cáo sử dụng ở phụ nữ cho con bú.

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

Chưa có bằng chứng về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc. Các nghiên cứu liên quan chưa được thực hiện.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC

Tương tác

Dùng ambroxol kết hợp với các thuốc giảm ho ở những bệnh nhân đang mắc các bệnh về đường hô hấp liên quan đến tăng tiết chất nhầy như xơ nang hoặc giãn phế quản có thể gây tắc nghẽn đường thở nghiêm trọng do phản xạ ho bị ức chế.

Dùng ambroxol với kháng sinh (amoxicilin, cefuroxim, erythromycin, doxycyclin) làm tăng nồng độ kháng sinh trong nhu mô phổi.

Chưa có báo cáo về tương tác bất lợi với các thuốc khác trên lâm sàng.

Tương kỵ

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 tác dụng không mong muốn được liệt kê trong bảng sau theo hệ thống cơ quan và tần suất được xác định như sau: *rất thường gặp (ADR ≥ 1/10), thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10), ít gặp*

(1/1000 ≤ ADR < 1/100), hiếm gặp (1/10.000 ≤ ADR < 1/1000), rất hiếm gặp (ADR > 1/10.000), và không biết (không thể ước tính được tần suất từ dữ liệu có sẵn):

Hệ thống cơ quan	*Tần suất*	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn hệ miễn dịch	*Hiếm gặp*	Phản ứng quá mẫn.
	Không biết	Phản ứng phản vệ bao gồm sốc phản vệ, phù mạch và ngứa.
Rối loạn da và mô liên kết	*Hiếm gặp*	Phát ban, mày đay.
	Không biết	Các phản ứng nghiêm trọng trên da (bao gồm hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử thượng bì nhiễm độc và hội chứng mụn mủ ngoại ban toàn thân cấp tính).
Rối loạn hệ thần kinh	*Thường gặp*	Rối loạn vị giác.
Rối loạn đường tiêu hóa	*Thường gặp*	Tê trong miệng, buồn nôn.
	Ít gặp	Nôn, tiêu chảy, đau bụng, khó tiêu, khô miệng.
	Hiếm gặp	Khô trong cổ họng.
	Rất hiếm gặp	Tăng tiết nước bọt.
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	*Thường gặp*	Tê trong cổ họng.
	Không biết	Khó thở (như là triệu chứng của phản ứng quá mẫn).
Rối loạn chung	*Ít gặp*	Sốt, phản ứng da và niêm mạc.

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

Quá liều

Không có dữ liệu về sử dụng thuốc quá liều, không dùng quá liều chỉ định của thuốc.

Cách xử trí

Tích cực theo dõi để có biện pháp xử trí kịp thời.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

Dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc long đờm.

Mã ATC: R05CB06.

Các nghiên cứu tiền lâm sàng đã chỉ ra rằng ambroxol hydroclorid làm tăng tỷ lệ tiết dịch huyết thanh của phế quản. Ambroxol hydroclorid cũng làm tăng sản xuất chất hoạt động bề mặt bằng cách tác động trực tiếp vào tế bào phổi loại 2 của phế nang và tế bào Clara trong các tiểu phế quản và kích thích hoạt động của biểu mô của vi nhung mao. Những tác động này giúp giảm độ nhớt của chất nhầy và cải thiện khả năng tống ra ngoài. Điều này hỗ trợ và tạo điều kiện cho việc khạc ra.

Trong thử nghiệm trên thỏ, ambroxol có tác dụng gây tê cục bộ, điều này có thể là do tác dụng chẹn kênh natri.

Nghiên cứu *in-vitro* cho thấy ambroxol có tác dụng chống viêm do làm giảm đáng kể cytokin trong máu, tế bào đơn nhân và đa nhân gắn ở mô.

Dùng ambroxol với kháng sinh (amoxicilin, cefuroxim, erythromycin, doxycyclin) làm tăng nồng độ kháng sinh trong nhu mô phổi. Tuy nhiên, điều này không có ý nghĩa lâm sàng.

Dược động học

Hấp thu

Ambroxol hydroclorid được hấp thu nhanh chóng và hoàn toàn với liều tuyến tính trong phạm vi điều trị. Nồng độ tối đa trong huyết tương đạt được trong vòng 1 - 2,5 giờ sau khi uống. Thức ăn không làm ảnh hưởng đến sinh khả dụng của ambroxol hydroclorid.

Phân bố

Ambroxol hydroclorid khuếch tán nhanh từ máu đến mô với nồng độ thuốc cao nhất trong phổi. Thể tích phân bố khoảng 552 lít. Trong phạm vi liều điều trị, tỷ lệ liên kết với protein khoảng 90%.

Chuyển hóa

Khoảng 30% liều dùng đường uống bị thoái hóa qua quá trình chuyển hóa lần đầu. Ambroxol hydroclorid được chuyển hóa chủ yếu ở gan bằng cách glucuronid hóa và phân cắt tạo thành acid dibromoanthranilic (khoảng 10% liều dùng). Các nghiên cứu trên hệ microsom gan cho thấy CYP3A4 chịu trách nhiệm chuyển hóa ambroxol hydroclorid thành acid dibromoanthranilic.

Thải trừ

Sau 3 ngày dùng thuốc, khoảng 6% ambroxol được thải trừ dưới dạng không đổi và khoảng 26% dưới dạng liên hợp qua thận. Thời gian bán thải của ambroxol khoảng 10 giờ. Độ thanh thải toàn phần là 660 ml/phút và độ thanh thải qua thận chiếm 8% độ thanh thải toàn phần. Sau 5 ngày, ước tính có khoảng 83% tổng liều dùng (có đánh dấu phóng xạ) được bài tiết qua nước tiểu.

Các đối tượng đặc biệt

Thải trừ ambroxol hydroclorid bị giảm ở bệnh nhân suy gan. Do đó, nồng độ thuốc trong huyết tương cao hơn 1,3 - 2 lần. Do ambroxol có phạm vi điều trị rộng nên không cần điều chỉnh liều dùng.

Dược động học của ambroxol hydroclorid không bị ảnh hưởng bởi tuổi tác hoặc giới tính, do đó không cần điều chỉnh liều dùng.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 20 gói, 30 gói, 50 gói x 5 ml.

Hộp 20 ống, 30 ống, 50 ống x 5 ml.

Hộp 1 chai x 30 ml, 60 ml, 100 ml (kèm 1 cốc đong).

BẢO QUẢN: Nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

Đối với quy cách chai: chỉ sử dụng trong vòng 15 ngày sau khi mở nắp.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN: TCCS.

Cơ sở sản xuất

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN

Lô C16, Đường Số 9, KCN Hiệp Phước, Xã Hiệp Phước, Huyện Nhà Bè, TP Hồ Chí Minh

TP. Hồ Chí Minh, ngày 31 tháng 05 năm 2024

Giám đốc nhà máy

M.S.D.N: 0305... CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN ... TP. HỒ CHÍ MINH

DS. Nguyễn Hoàng Phương Thảo

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN
AN THIEN PHARMA 314 Bông Sao, Phường 5, Quận 8, TP. HCM

MẪU NHÃN, HỘP ĐĂNG KÝ THAY ĐỔI

1 - Mẫu nhãn hộp chứa 20 ống x 5 ml
2 - Mẫu nhãn ống chứa 5 ml dung dịch uống
(SLSX, HD được dập nổi trên ống)



CÔNG TY CP DP AN THIÊN
DUNG DỊCH UỐNG 5 ml
Không được tiêm
A.T Ambroxol
Ambroxol 6 mg/ml (0,6% (kl/tt))



Ngày 08 Tháng 04 Năm 2024
GIÁM ĐỐC NHÀ MÁY

M.S.D.N: 0305726... CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN QUẬN 8 - TP. HỒ CHÍ MINH

DS. Nguyễn Hoàng Phương Thảo

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN
AN THIEN PHARMA 314 Bông Sao, Phường 5, Quận 8, TP. HCM

MẪU NHÃN, HỘP ĐĂNG KÝ THAY ĐỔI

1 - Mẫu nhãn hộp chứa 30 ống x 5 ml
2 - Mẫu nhãn ống chứa 5 ml dung dịch uống
(SLSX, HD được dập nổi trên ống)



CÔNG TY CP DP AN THIÊN
DUNG DỊCH UỐNG 5 ml
Không được tiêm
A.T Ambroxol
Ambroxol 6 mg/ml (0,6% (kl/tt))



Ngày 08 Tháng 04 Năm 2024
GIÁM ĐỐC NHÀ MÁY

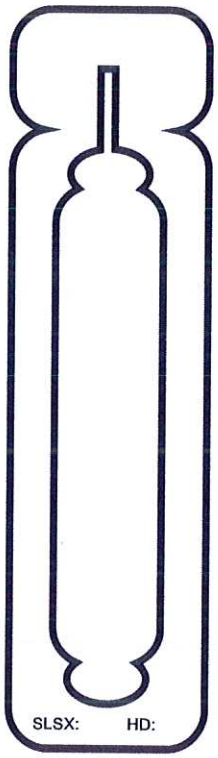
M.S.D.N: 0305706123 C.T.C.P CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN QUẬN 8 - TP. HỒ CHÍ MINH

DS. Nguyễn Hoàng Phương Thảo

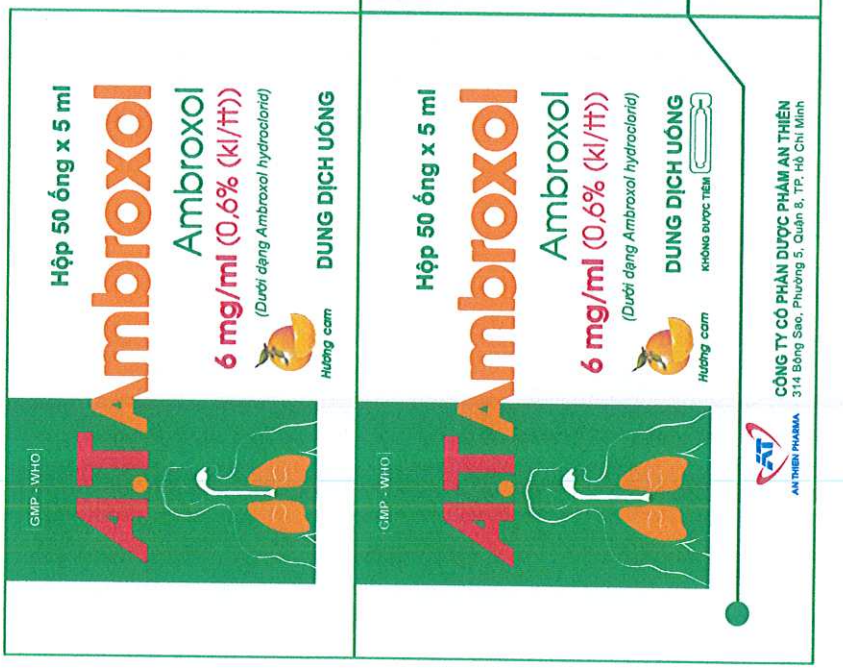
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN
AN THIEN PHARMA 314 Bông Sao, Phường 5, Quận 8, TP. HCM

MẪU NHÃN, HỘP ĐĂNG KÝ THAY ĐỔI

1 - Mẫu nhãn hộp chứa 50 ống x 5 ml
2 - Mẫu nhãn ống chứa 5 ml dung dịch uống
(SLSX, HD được dập nổi trên ống)







Ngày 08 Tháng 04 Năm 2024
GIÁM ĐỐC NHÀ MÁY

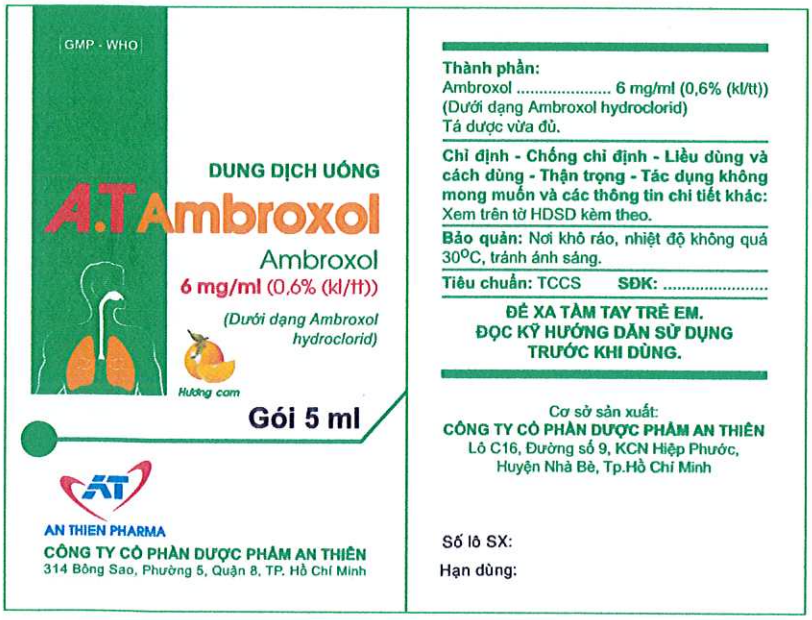
M.S.D.N: 0305706108 C.T.C.P. CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN QUẬN 8 - TP. HỒ CHÍ MINH

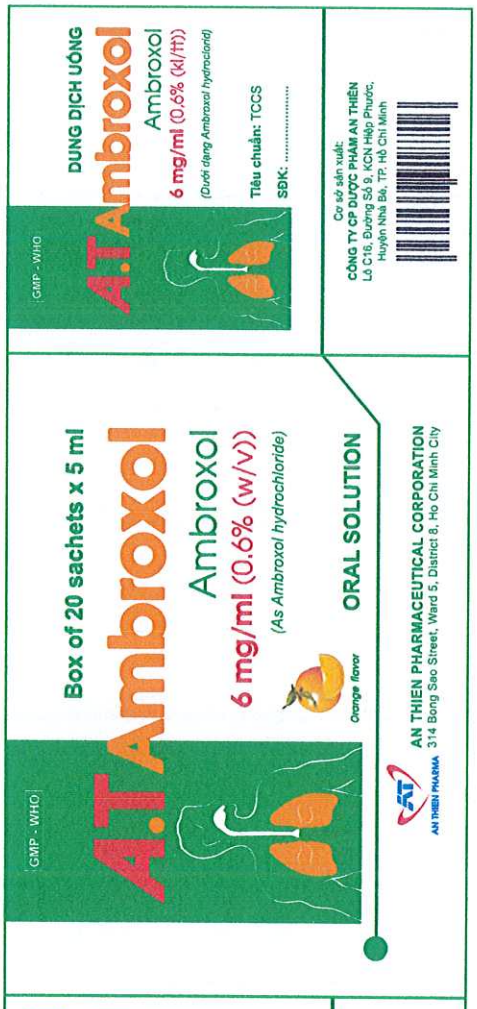
DS. Nguyễn Hoàng Phương Thảo

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN
AN THIEN PHARMA 314 Bông Sao, Phường 5, Quận 8, TP. HCM

MẪU GÓI, HỘP ĐĂNG KÝ THAY ĐỔI

1 - Mẫu nhãn hộp chứa 20 gói dung dịch uống
2 - Mẫu nhãn gói dung dịch uống 5 ml







Ngày 08 Tháng 04 Năm 2024

GIÁM ĐỐC NHÀ MÁY

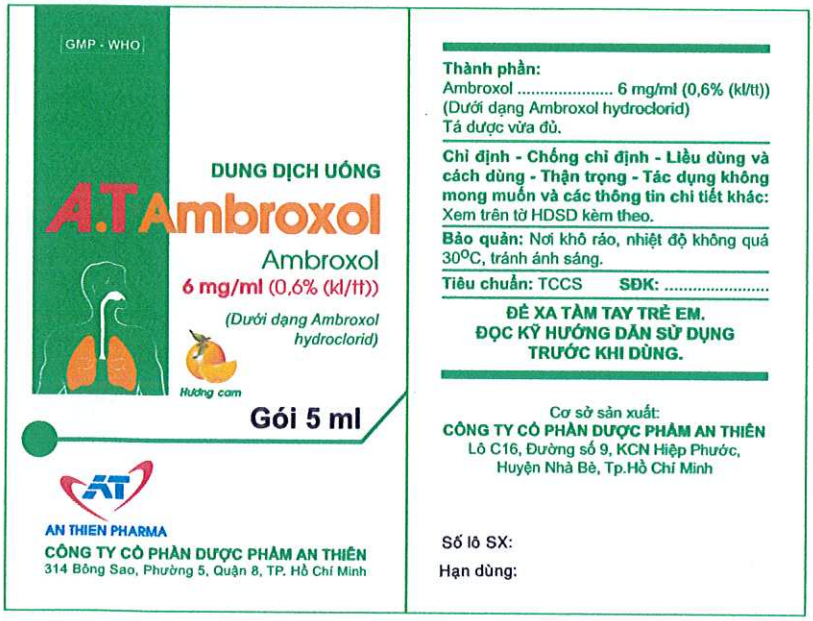
DS. Nguyễn Hoàng Phương Thảo

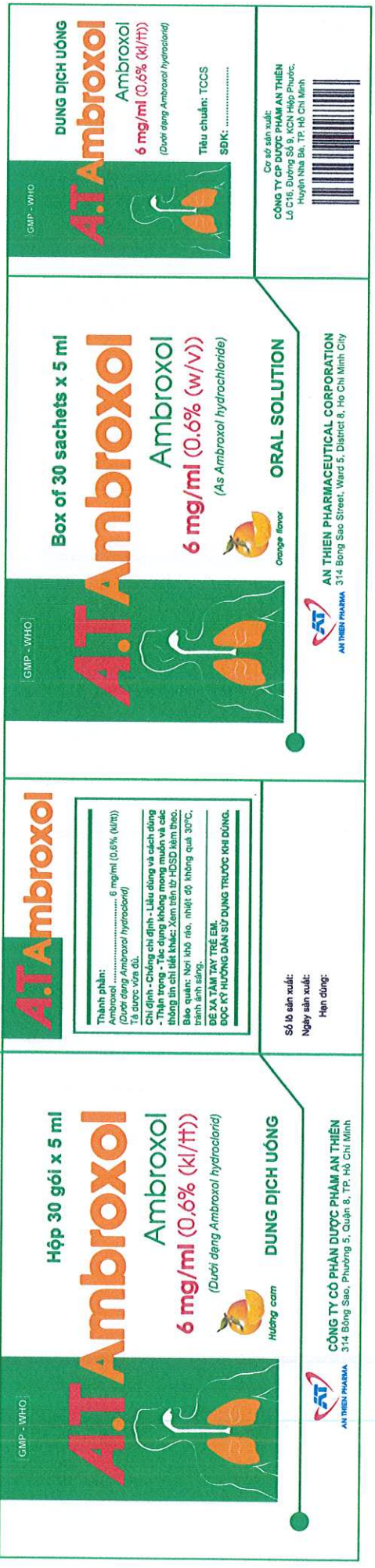
AN THIEN PHARMA

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN
314 Bông Sao, Phường 5, Quận 8, TP. HCM

MẪU GÓI, HỘP ĐĂNG KÝ THAY ĐỔI

1 - Mẫu nhãn hộp chứa 30 gói dung dịch uống
2 - Mẫu nhãn gói dung dịch uống 5 ml





Ngày 08 Tháng 04 Năm 2024

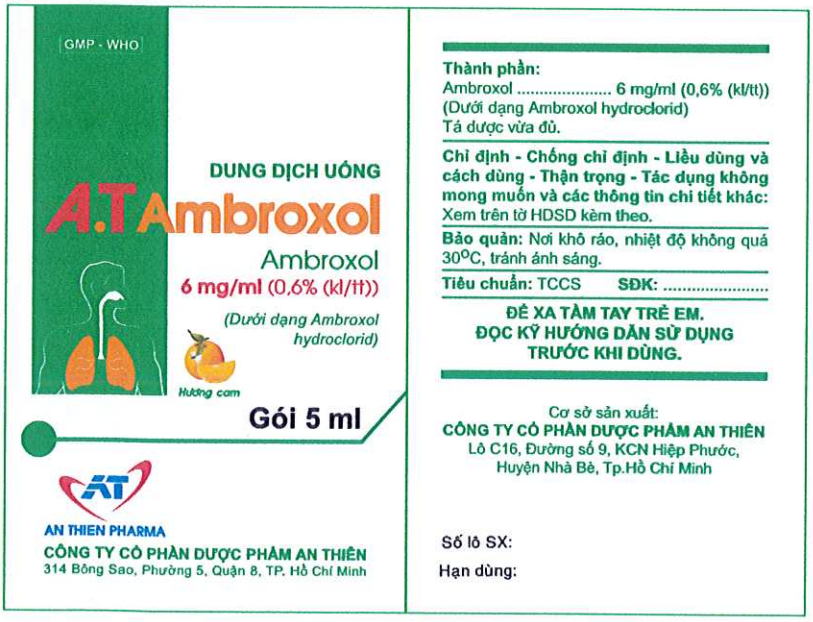
GIÁM ĐỐC NHÀ MÁY

DS. Nguyễn Hoàng Phương Thảo

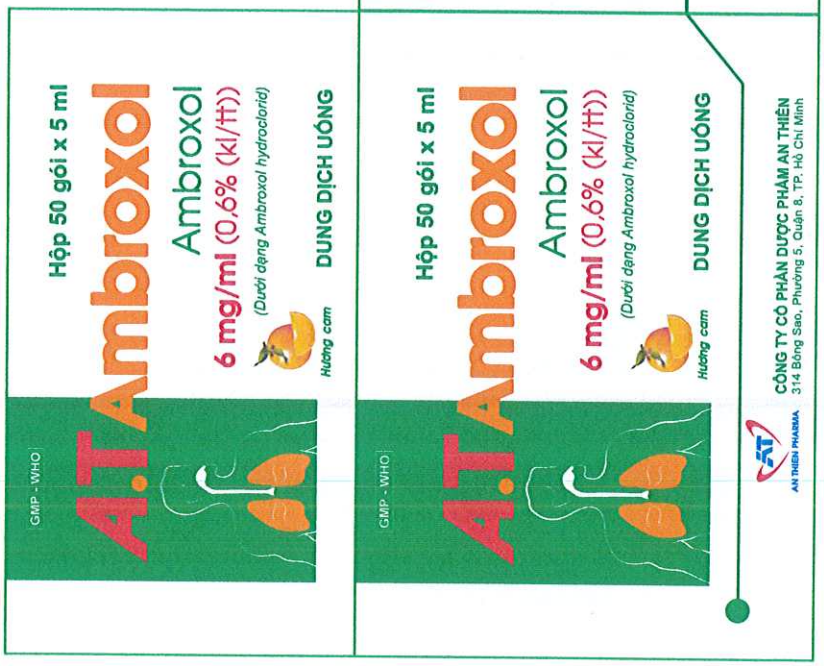
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN
AN THIEN PHARMA 314 Bông Sao, Phường 5, Quận 8, TP. HCM

MẪU GÓI, HỘP ĐĂNG KÝ THAY ĐỔI

1 - Mẫu nhãn hộp chứa 50 gói dung dịch uống
2 - Mẫu nhãn gói dung dịch uống 5 ml







Ngày 08 Tháng 04 Năm 2024

GIÁM ĐỐC NHÀ MÁY

DS. Nguyễn Hoàng Phương Thảo

1 - Mẫu nhãn hộp chứa 1 chai 30 ml dung dịch uống
2 - Mẫu nhãn chai dung dịch uống 30 ml



Ngày 08 Tháng 04 Năm 2024

GIÁM ĐỐC NHÀ MÁY

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN

DS. Nguyễn Hoàng Phương Thảo

1 - Mẫu nhãn hộp chứa 1 chai 60 ml dung dịch uống
2 - Mẫu nhãn chai dung dịch uống 60 ml



Ngày 08 Tháng 04 Năm 2024

GIÁM ĐỐC NHÀ MÁY

M.S.D.N: 0305706106 C.T.C.P. CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN QUẬN 8 - TP. HỒ CHÍ MINH

DS. Nguyễn Hoàng Phương Thảo

1 - Mẫu nhãn hộp chứa 1 chai 100 ml dung dịch uống
2 - Mẫu nhãn chai dung dịch uống 100 ml



Ngày 08 Tháng 04 Năm 2024

GIÁM ĐỐC NHÀ MÁY

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN

DS. Nguyễn Hoàng Phương Thảo

BẢNG TỔNG HỢP CÁC NỘI DUNG ĐỀ NGHỊ THAY ĐỔI CỦA Dung dịch uống A.T AMBROXOL (VD-24125-16)

STT	NỘI DUNG	ĐÃ ĐƯỢC DUYỆT		ĐỀ NGHỊ THAY ĐỔI	
1.	Thay đổi cách ghi hàm lượng hoạt chất	Hàm lượng	**30 mg/5ml**	Hàm lượng	**6 mg/ml (0,6% (kl/tt))**
2.	Thay đổi mẫu nhãn và tờ hướng dẫn sử dụng	Mẫu nhãn và tờ hướng dẫn sử dụng đã được Cục Quản lý Dược phê duyệt.		Mẫu nhãn và tờ hướng dẫn sử dụng đăng ký thay đổi. *(Nội dung chi tiết xin xem Bảng so sánh các nội dung đã được duyệt và đề nghị thay đổi/bổ sung trong tờ HDSD).*	