

## HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx  
**AGIGOUT® 100**

**Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc**

**Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng**

**Đề xa tầm tay trẻ em**

**Thành phần công thức cho 1 viên:**

Thành phần hoạt chất:

Mỗi viên AGIGOUT 100 chứa 100 mg Allopurinol.

Thành phần tá dược:

Lactose monohydrat, Tinh bột ngô, Povidon K30, Croscarmellose natri, Natri lauryl sulfat, Magnesi stearat, Phẩm màu sunset yellow dye.

**Dạng bào chế:** Viên nén tròn, màu cam, hai mặt trơn, đường kính 7 mm.

**Chỉ định:**

Điều trị lâu dài tăng acid uric máu do viêm khớp gút mạn tính.

Bệnh sỏi thận do acid uric (kèm theo hoặc không kèm theo viêm khớp do gút).

Điều trị sỏi calci oxalat tái phát ở nam có bài tiết urat trong nước tiểu trên 800 mg/ngày và 750 mg/ngày.

Tăng acid uric máu khi dùng hóa trị liệu điều trị ung thư trong bệnh bạch cầu, lympho, u ác tính đặc.

**Cách dùng, liều dùng:**

**Cách dùng:**

Uống thuốc với một cốc nước. Liều dùng của allopurinol khác nhau tùy theo mức độ bệnh và phải điều chỉnh theo đáp ứng và dung nạp của người bệnh.

**Liều dùng:**

*Bệnh gút:*

Liều khởi đầu mỗi ngày 100 mg, uống ngay sau khi ăn, tăng dần sau mỗi tuần thêm 100 mg, đến khi nồng độ urat trong huyết thanh giảm xuống 0,36 mmol/lít (6 mg/100 ml) hoặc thấp hơn hoặc cho tới khi đạt tới liều tối đa khuyến cáo 800 mg.

Liều thường dùng mỗi ngày ở người lớn trong trường hợp bệnh nhẹ là 200 - 300 mg/ngày, gút có sạn urat (tophi) trung bình là 400 - 600 mg/ngày. Liều đến 300 mg uống một lần trong ngày, liều trên 300 mg phải chia nhiều lần để giảm nguy cơ kích ứng dạ dày. Duy trì uống đủ nước để phòng ngừa lắng đọng xanthin ở thận. Sau khi nồng độ urat huyết thanh đã được kiểm soát, có thể giảm liều.

Liều duy trì trung bình ở người lớn là 300 mg/ngày và liều tối thiểu có tác dụng là 100 - 200 mg/ngày.

Phải dùng allopurinol liên tục, ngừng thuốc có thể dẫn đến tăng nồng độ urat huyết thanh.

Khi allopurinol được thêm vào phác đồ điều trị có colchicin, thuốc bài acid uric niệu, và/hoặc thuốc chống viêm, cần phải có một thời gian chuyển tiếp vài tháng trước khi các thuốc đó có thể ngừng. Trong thời gian này các thuốc phải cho đồng thời, và liều lượng allopurinol được điều chỉnh cho tới khi nồng độ urat trong huyết thanh bình thường và không còn cơn gút cấp trong vài tháng. Khi ngừng các thuốc bài acid uric niệu, phải giảm dần liều trong vài tuần.

*Tăng acid uric máu do hóa trị liệu ung thư:*

Phòng bệnh thận cấp do acid uric khi dùng hóa trị liệu điều trị một số bệnh ung thư, người lớn dùng allopurinol mỗi ngày 600 - 800 mg, trong 2 - 3 ngày trước khi bắt đầu điều trị ung thư.



Trong tăng acid uric máu thứ phát do ung thư hoặc hóa trị liệu ung thư, liều duy trì của allopurinol tương tự liều dùng trong bệnh gút và được điều chỉnh theo đáp ứng của người bệnh.

*Trẻ em:*

Sử dụng allopurinol ở trẻ em chủ yếu là trong tăng acid uric máu do hóa trị liệu ung thư hoặc rối loạn enzym, hội chứng Lesch - Nyhan (hội chứng rối loạn chuyển hoá purin).

Trẻ em dưới 15 tuổi: Mỗi ngày uống 10 - 20 mg/kg, tối đa 400 mg/ngày. Sau 48 giờ điều trị, phải điều chỉnh liều theo đáp ứng của người bệnh.

*Sỏi thận calci oxalat tái phát:* Ở bệnh nhân có tăng acid uric niệu: Liều khởi đầu mỗi ngày 200 - 300 mg, điều chỉnh liều tăng hoặc giảm dựa vào sự kiểm soát acid uric niệu/24 giờ.

*Người suy thận:* Phải giảm liều allopurinol theo độ thanh thải creatinin (creatinin clearance).

Đường uống: Liều khởi đầu: Clcr: 10 - 20 ml/phút: 200 mg mỗi ngày, Clcr <10 ml/phút: Không quá 100 mg mỗi ngày. Bệnh nhân suy thận nặng: 100 mg mỗi ngày hoặc mỗi lần 300 mg, hai lần mỗi tuần (có thể dùng liều thấp hơn và/hoặc khoảng cách liều dài hơn).

Liều duy trì:

<b>Độ thanh thải creatinin (ml/phút)</b>	<b>Liều dùng</b>
0	100 mg mỗi 3 ngày
10	100 mg mỗi 2 ngày
20	100 mg mỗi ngày
40	150 mg mỗi ngày
60	200 mg mỗi ngày
80	250 mg mỗi ngày

**Một số lưu ý đặc biệt về xử lý thuốc trước và sau khi sử dụng thuốc:**

Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng.

**Chống chỉ định:**

Mẫn cảm với allopurinol hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Gút cấp (nếu có đợt gút cấp xảy ra trong khi đang dùng allopurinol, vẫn tiếp tục dùng allopurinol và điều trị đợt cấp riêng rẽ).

Tăng acid uric huyết đơn thuần không có triệu chứng.

**Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:**

Điều trị nên ngừng ngay lập tức nếu có bất kỳ phản ứng nào ở da hoặc các dấu hiệu khác của sự mẫn cảm. Không dùng lại thuốc ở những bệnh nhân đã mẫn cảm với thuốc.

Theo dõi thường xuyên chức năng gan, thận, máu. Giảm liều ở bệnh nhân suy gan hoặc suy thận.

Lưu ý những bệnh nhân đang điều trị bệnh tăng huyết áp, suy tim hoặc đái tháo đường, người cao tuổi vì cũng có thể có suy thận.

Để giảm nguy cơ lắng đọng xanthin ở thận, phải đảm bảo uống mỗi ngày 2 - 3 lít nước.

Lúc đầu nồng độ urat và acid uric trong huyết tương có thể tăng do hòa tan các tinh thể lắng đọng,

điều này có thể gây ra hoặc làm nặng thêm đợt gút cấp, do đó không bắt đầu dùng allopurinol cho đến khi đợt gút cấp đã giảm hoàn toàn. Điều trị nên bắt đầu với liều thấp, tăng từ từ. Dùng colchicin hoặc thuốc chống viêm không steroid (nhưng không dùng aspirin hoặc salicylat) từ khi bắt đầu dùng allopurinol và tiếp tục cho đến ít nhất 1 tháng sau khi tình trạng tăng acid uric máu đã được điều chỉnh về bình thường, thường là trong 3 tháng.

Thuốc này có chứa lactose. Bệnh nhân mắc các rối loạn chuyển hóa di truyền hiếm gặp về dung nạp galactose, chứng thiếu hụt lactase Lapp hoặc rối loạn hấp thu glucose-galactose không nên sử dụng thuốc này.

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

##### *Thời kỳ có thai:*

Mặc dù không có những nghiên cứu có kiểm chứng và đầy đủ về sử dụng allopurinol ở phụ nữ có thai nhưng đã thấy quái thai trên chuột khi dùng allopurinol tiêm màng bụng liều 50 mg/kg hoặc 100 mg/kg vào các ngày 10 hoặc 13 của thời kỳ có thai. Allopurinol chỉ nên dùng trong thời kỳ có thai khi thật sự cần thiết.

Phụ nữ có khả năng mang thai hoặc đang sử dụng các biện pháp tránh thai nên tham khảo ý kiến bác sĩ cẩn thận trước khi điều trị với thuốc này.

##### *Thời kỳ cho con bú:*

Allopurinol và oxipurinol được phân bố vào trong sữa mẹ, phải dùng thận trọng ở phụ nữ cho con bú. Mặc dù oxipurinol được tìm thấy trong huyết tương của trẻ bú mẹ, nhưng không có tác dụng không mong muốn nào được ghi nhận ở trẻ bú mẹ mà người mẹ đã được điều trị bằng allopurinol trong 6 tuần. Allopurinol được xem như dùng được ở những người mẹ cho con bú.

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

Thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc vì thuốc có thể gây buồn ngủ.

#### **Tương tác, tương kỵ của thuốc:**

##### **Tương tác của thuốc với các thuốc khác và các loại tương tác khác:**

Các thuốc có thể làm tăng nồng độ acid uric như aspirin và các salicylat, có thể làm giảm tác dụng của allopurinol, tránh dùng khi có tăng acid uric máu và gút.

Dùng allopurinol cùng các thuốc làm tăng nồng độ urat trong huyết thanh như một số thuốc lợi niệu, pyrazinamid, diazoxid, rượu và mecamlamin có thể phải tăng liều allopurinol.

Thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin (ức chế ACE): Tăng phản ứng quá mẫn và có thể cả các tác dụng không mong muốn khác khi dùng cùng allopurinol, đặc biệt ở bệnh nhân suy thận.

Thuốc chống ung thư: Allopurinol ức chế chuyển hóa của azathioprin và mercaptopurin, làm tăng độc tính của những thuốc này đặc biệt ức chế tủy xương. Liều khởi đầu của các thuốc chống ung thư phải giảm từ 25 - 33% so với liều dùng thông thường, sau đó điều chỉnh liều theo đáp ứng của bệnh nhân và độc tính của thuốc.

Dùng đồng thời allopurinol với cyclophosphamid có thể làm tăng độc tính ức chế tủy xương của cyclophosphamid.

Dùng đồng thời allopurinol với tamoxifen có thể tăng độc với gan. Khi dùng allopurinol với pentostatin, có thể gây viêm mạch dị ứng, dẫn đến tử vong, vì vậy không dùng phối hợp 2 thuốc này.

Dùng đồng thời allopurinol và cyclosporin gây tăng nồng độ cyclosporin trong máu. Phải theo dõi nồng độ cyclosporin trong máu và điều chỉnh liều cyclosporin.

Các thuốc chống đông máu: Allopurinol ức chế chuyển hóa qua gan của dicumarol, làm tăng thời gian bán thải của thuốc này. Phải theo dõi tác dụng chống đông máu và thời gian prothrombin ở những bệnh nhân dùng đồng thời allopurinol và dicumarol.

Ampicilin hoặc amoxicilin dùng đồng thời với allopurinol làm tăng tỉ lệ ban ngoài da.

Các thuốc chống gút: Benzbromaron khi dùng với allopurinol làm giảm khoảng 40% nồng độ oxipurinol trong huyết tương, có thể do tăng thải trừ oxipurinol qua thận, mặc dù nồng độ của allopurinol không bị ảnh hưởng. Phối hợp 2 thuốc trên sẽ làm giảm nồng độ acid uric trong huyết thanh tốt hơn khi dùng allopurinol riêng rẽ. Probenecid làm giảm thanh thải của allopurinol ribosid đường uống. Sự phối hợp 2 thuốc này có tác dụng làm hạ acid uric máu tốt hơn dùng các thuốc riêng rẽ.

Thuốc lợi niệu: Thiazid và acid ethacrynic dùng cùng allopurinol có thể làm tăng nồng độ oxipurinol trong huyết thanh, do đó làm tăng nguy cơ độc tính nghiêm trọng của allopurinol, bao gồm các phản ứng quá mẫn (đặc biệt ở bệnh nhân giảm chức năng thận). Tuy nhiên allopurinol được dùng an toàn với thiazid để làm giảm sự tăng acid uric máu gây ra do thuốc lợi niệu. Theo dõi chức năng thận và điều chỉnh liều allopurinol ở bệnh nhân dùng đồng thời allopurinol và thiazid.

Clopropamid: Allopurinol và clopropamid gây ra tác dụng không mong muốn ở gan - thận, lưu ý khi dùng đồng thời 2 thuốc này. Allopurinol hoặc các chất chuyển hóa của nó có thể cạnh tranh bài tiết ở ống thận với clopropamid, phải quan sát các dấu hiệu của hạ glucose huyết quá mức (đặc biệt ở bệnh nhân suy thận).

Dùng đồng thời cotrimoxazol với allopurinol có thể gây giảm số lượng tiểu cầu.

#### **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:**

Các phản ứng có hại được phân nhóm theo tần suất: Rất thường gặp ( $ADR \geq 1/10$ ), thường gặp ( $1/100 \leq ADR < 1/10$ ), ít gặp ( $1/1.000 \leq ADR < 1/100$ ), hiếm gặp ( $1/10.000 \leq ADR < 1/1.000$ ), rất hiếm gặp ( $ADR < 1/10.000$ ); không thể ước lượng tần suất được liệt kê "Chưa rõ tần suất".

ADR thông thường nhất của allopurinol là nổi ban trên da. Các ban thường là dát sần hoặc ngứa, thỉnh thoảng là ban xuất huyết. Các phản ứng mẫn cảm trầm trọng hơn có thể xảy ra bao gồm ban tróc vảy, hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì nhiễm độc. Vì vậy, phải ngừng allopurinol ngay lập tức nếu ban xảy ra. Phản ứng quá mẫn có thể nặng, thậm chí gây tử vong, đặc biệt có nguy cơ cao ở những bệnh nhân suy gan hoặc thận.

Bệnh nhân gút có thể bị tăng các đợt gút cấp khi bắt đầu điều trị bằng allopurinol, thường giảm sau vài tháng.

#### *Thường gặp:*

Các phản ứng ngoài da: Ban, dát sần, ngứa, viêm da tróc vảy, mề đay, ban đỏ, eczema, xuất huyết.

#### *Ít gặp:*

Gan: Tăng phosphatase kiềm, AST, ALT, gan to có hồi phục, phá hủy tế bào gan, viêm gan, suy gan, tăng bilirubin máu, vàng da.

#### *Hiếm gặp:*

Toàn thân: Phản ứng quá mẫn nặng, sốt, ớn lạnh, toát mồ hôi, khó chịu, bong móng, liken phẳng, phù mắt, phù da, rụng tóc, chảy máu cam.

Máu: Giảm bạch cầu hoặc tăng bạch cầu, tăng bạch cầu ưa eosin, chứng mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu, xuất huyết, ức chế tủy xương, đông máu trong mạch rải rác, bệnh hạch bạch huyết, thiếu máu không tái tạo, thiếu máu tan máu.

Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, đau bụng, tiêu chảy, táo bón, đầy hơi, tắc nghẽn ruột, viêm trực tràng, rối loạn vị giác, viêm miệng, khó tiêu, chán ăn, viêm dạ dày, chảy máu đường tiêu hóa, viêm tụy xuất huyết, sung tuyến nước bọt, phù lưỡi.

Xương khớp: Đau khớp.

Mắt: Đục thủy tinh thể, viêm dây thần kinh thị giác, rối loạn thị giác.

Thần kinh: Bệnh thần kinh ngoại biên, viêm dây thần kinh, dị cảm, đau đầu, cơn co giật, động kinh, giật cơ, giảm trương lực, kích động, thay đổi tình trạng tâm thần, nhồi máu não, hôn mê, loạn trương

lực cơ, liệt, run, ngủ gà, chóng mặt, trầm cảm, lẫn lộn, mất ngủ, suy nhược.

Nội tiết: Chứng vú to ở nam.

Tim mạch: Tăng huyết áp.

Tiết niệu: Suy thận.

#### **Hướng dẫn cách xử trí ADR:**

Phải ngừng ngay allopurinol khi thấy xuất hiện ban ở da, kèm theo các triệu chứng dị ứng nặng hơn, nhất là ở người có tổn thương thận hoặc đang dùng thuốc lợi tiểu thiazid. Khi dùng allopurinol lâu dài phải chú ý đến tương tác thuốc.

Điều trị phản ứng quá mẫn bằng glucocorticoid, các phản ứng nặng phải dùng kéo dài. Ở một số bệnh nhân, nếu bị phản ứng da nhẹ có thể dùng lại thuốc một cách thận trọng với liều thấp, nhưng phải ngừng ngay lập tức và vĩnh viễn nếu phản ứng xuất hiện lại.

#### **Quá liều và cách xử trí:**

##### *Quá liều:*

Đã có báo cáo về trường hợp dùng allopurinol lên đến 22,5 g mà không bị tác dụng phụ nào. Các triệu chứng và dấu hiệu gồm buồn nôn, nôn, tiêu chảy và chóng mặt đã được báo cáo ở bệnh nhân sử dụng 20 g allopurinol.

##### *Xử trí:*

Ngừng thuốc ngay lập tức. Rửa dạ dày nếu uống lượng thuốc lớn. Có thể thẩm phân máu hoặc thẩm phân màng bụng.

Theo dõi chức năng thận và xét nghiệm nước tiểu nếu nghi ngờ ngộ độc mạn (hình thành sỏi). Chỉ điều trị triệu chứng khi có phản ứng có hại của thuốc. Không có thuốc giải độc đặc hiệu.

Chăm sóc hỗ trợ, duy trì đủ nước.

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

#### **Đặc tính dược lực học:**

Nhóm dược lý: Thuốc điều trị gút - Thuốc ức chế sản xuất acid uric.

Mã ATC: M04AA01.

Allopurinol và chất chuyển hóa oxipurinol làm giảm sản xuất acid uric do ức chế xanthin oxidase là enzym chuyển hypoxanthin thành xanthin và chuyển xanthin thành acid uric. Do đó allopurinol làm giảm nồng độ acid uric cả trong huyết thanh và trong nước tiểu. Nồng độ xanthin oxidase không thay đổi khi dùng allopurinol kéo dài. Allopurinol cũng làm tăng tái sử dụng hypoxanthin và xanthin để tổng hợp acid nucleic và nucleotid, kết quả làm tăng nồng độ nucleotid dẫn tới ức chế ngược lần nữa tổng hợp purin. Nồng độ acid uric trong huyết thanh thường giảm có ý nghĩa trong vòng 2 - 3 ngày sau khi dùng thuốc, đạt nồng độ thấp nhất sau 1 - 3 tuần điều trị và trở lại giá trị như trước khi điều trị sau khi ngừng thuốc 1 - 2 tuần. Lượng purin nước tiểu bình thường hầu như hoàn toàn là acid uric, nhưng sau khi điều trị bằng allopurinol, nước tiểu thải ra acid uric, xanthin và hypoxanthin, mỗi chất này có độ tan riêng rẽ. Như vậy nguy cơ bài niệu tinh thể giảm, nguy cơ này càng giảm nếu kiềm hoá nước tiểu.

Do làm giảm nồng độ của acid uric cả trong huyết thanh và nước tiểu ở dưới giới hạn độ tan, allopurinol ngăn ngừa hoặc làm giảm sự lắng đọng urat, do đó ngăn ngừa sự xảy ra hoặc tiến triển của cả viêm khớp trong bệnh gút và bệnh thận do urat. Ở bệnh nhân bị gút mạn tính, allopurinol có thể ngăn ngừa hoặc làm giảm sự hình thành sạn urat (hạt tophi) và các thay đổi mạn tính ở khớp. Sau vài tháng điều trị, làm giảm tần suất của các cơn gút cấp, làm giảm nồng độ urat trong nước tiểu, ngăn ngừa hoặc giảm sự hình thành của sỏi acid uric hoặc calci oxalat ở thận.

Allopurinol không có tác dụng giảm đau và chống viêm nên không dùng trong điều trị các đợt gút cấp. Thuốc có thể làm viêm kéo dài và nặng lên trong đợt cấp. Allopurinol có thể làm tăng tần suất các đợt cấp trong 6 - 12 tháng đầu điều trị, ngay cả khi đã duy trì được nồng độ urat huyết thanh

bình thường hoặc gần bình thường. Do đó, cần phải cho colchicin liều dự phòng đồng thời trong 3 - 6 tháng đầu liệu pháp allopurinol. Mặc dù vậy, cơn cấp vẫn có thể xảy ra, nhưng cơn ngắn hơn và nhẹ hơn. Vẫn phải tiếp tục điều trị allopurinol, không thay đổi liều. Allopurinol không được dùng trong tăng acid uric máu không có triệu chứng.

Gần đây, allopurinol được dùng để ngăn chặn sự phát triển của các gốc tự do superoxid (stress oxy hoá) trong một số phẫu thuật về tim, đã có một số kết quả. Allopurinol liều thấp cũng đã được đưa vào một số phác đồ ức chế miễn dịch trong ghép thận hoặc là thành phần của dung dịch bảo quản thận. Allopurinol được phối hợp với pentavalent antimony để điều trị bệnh Leishmania nội tạng. Allopurinol có tác dụng chống đơn bào và được dùng trong bệnh Leishmania và bệnh do trypanosoma châu Mỹ.

**Đặc tính dược động học:**

**Hấp thu:** Sau khi uống, khoảng 80 - 90% liều uống được hấp thu nhanh qua đường tiêu hóa. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau 2 - 6 giờ ở liều thường dùng. Sau khi uống một liều 300 mg, nồng độ cao nhất trong huyết tương của allopurinol khoảng 2 - 3 microgam/ml và của oxipurinol khoảng 5 - 6,5 microgam/ml, có thể tăng lên đến 30 - 50 microgam/ml ở bệnh nhân suy thận.

**Phân phối, chuyển hóa:** Khoảng 70 - 76% allopurinol được chuyển hóa chủ yếu ở gan thành oxipurinol. Allopurinol và oxipurinol không gắn với protein huyết tương.

**Thải trừ:** Thời gian bán thải trong huyết tương của allopurinol khoảng 1 - 3 giờ, của oxipurinol khoảng 12 - 30 giờ, kéo dài rõ rệt ở bệnh nhân suy thận. Cả allopurinol và oxipurinol được liên hợp thành dạng ribonucleosid tương ứng của chúng. Thải trừ chủ yếu qua thận nhưng thải chậm do oxipurinol được tái hấp thu ở ống thận. Khoảng 70% liều dùng hàng ngày được thải trừ trong nước tiểu là oxipurinol và tới 10% là allopurinol. Dùng kéo dài có thể thay đổi tỉ lệ này, vì allopurinol ức chế chuyển hóa của chính nó. Phần còn lại của liều dùng được thải trừ qua phân. Cả allopurinol và oxipurinol được tìm thấy trong sữa mẹ.

**Qui cách đóng gói:** Hộp 3 vỉ, 10 vỉ x vỉ 10 viên nén.

**Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:**

**Điều kiện bảo quản:** Để ở nhiệt độ dưới 30<sup>0</sup>C, tránh ẩm và ánh sáng.

**Hạn dùng của thuốc:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

**Tiêu chuẩn chất lượng:** TCCS.

**Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:**



Công ty CP Dược phẩm Agimexpharm  
27 Nguyễn Thái Học, P. Mỹ Bình, TP. Long Xuyên, An Giang  
Sản xuất tại: Chi nhánh Công ty CP Dược phẩm Agimexpharm - Nhà máy sản xuất Dược phẩm Agimexpharm  
Đường Vũ Trọng Phụng, Khóm Thạnh An, P. Mỹ Thới, TP. Long Xuyên, An Giang  
Tel: 0296 3857300 Fax: 0296 3857301

An Giang, ngày 28 tháng 12 năm 2018

TL, Tổng giám đốc  
PGD. Quản lý Chất lượng  
CÔNG TY CP  
DƯỢC PHẨM  
AGIMEXPHARM  
ĐS. Phạm Thị Bích Thủy