

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

THUỐC TIÊM ĐÔNG KHÔ

R_x **ATIFOLIN 350 pwd**

“Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc”

“Để xa tầm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

THÀNH PHẦN

Hoạt chất: Acid folinic 350 mg

(Dưới dạng Calci folinat hydrat)

Tá dược: Mannitol, natri hydroxyd, acid hydrocloric vừa đủ 1 lọ.

DẠNG BÀO CHẾ: Thuốc tiêm đông khô.

Mô tả sản phẩm: Bột đông khô màu trắng đến trắng ngà.

CHỈ ĐỊNH

Làm giảm độc tính và trung hòa tác dụng của các chất đối kháng acid folic như methotrexat trong liệu pháp gây độc tế bào và quá liều các thuốc này ở người lớn và trẻ em. Trong liệu pháp gây độc tế bào, quy trình này thường được gọi là “giải cứu bằng acid folinic”.

Kết hợp với 5-fluorouracil trong liệu pháp gây độc tế bào.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng

Giải cứu bằng acid folinic trong liệu pháp methotrexat

Tham khảo phác đồ methotrexat liều trung bình hoặc cao được áp dụng để biết liều dùng và cách dùng calci folinat. Phác đồ methotrexat sẽ quyết định phác đồ liều dùng của liệu pháp giải cứu bằng acid folinic vì nó phụ thuộc nhiều vào liều dùng và cách dùng methotrexat liều trung bình hoặc cao.

Các hướng dẫn dưới đây có thể là minh họa về các phác đồ được sử dụng ở người lớn, người cao tuổi và trẻ em:

Giải cứu bằng acid folinic phải được dùng theo đường tiêm truyền ở những bệnh nhân mắc hội chứng kém hấp thu hoặc các rối loạn tiêu hóa khác không đảm bảo hấp thu qua đường tiêu hóa. Nên sử dụng các mức liều trên 25 - 50 mg theo đường tiêm vì sự hấp thu calci folinat qua đường tiêu hóa có thể bão hòa.

Giải cứu bằng acid folinic là cần thiết khi methotrexat được dùng với liều vượt quá 500 mg/m² diện tích bề mặt cơ thể và nên xem xét khi sử dụng methotrexat liều 100 - 500 mg/m² diện tích bề mặt cơ thể.

Liều dùng và thời gian sử dụng acid folinic phụ thuộc chủ yếu vào loại và liều dùng và cách dùng methotrexat, sự xuất hiện của các triệu chứng ngộ độc và khả năng thải trừ methotrexat của từng bệnh nhân. Thông thường, liều đầu tiên của calci folinat là 15 mg (6 - 12 mg/m²) được sử dụng trong khoảng 12 - 24 giờ (muộn nhất là 24 giờ) sau khi bắt đầu truyền methotrexat. Liều tương tự được dùng mỗi 6 giờ trong suốt 72 giờ. Sau vài liều tiêm truyền, có thể chuyển sang dạng uống.

Ngoài việc sử dụng calci folinat, các biện pháp đảm bảo thải trừ nhanh methotrexat (duy trì đi tiểu nhiều và kiềm hóa nước tiểu) đóng vai trò quan trọng trong liệu pháp giải cứu bằng acid folinic. Cần theo dõi chức năng thận bằng cách kiểm tra nồng độ creatinin huyết thanh hàng ngày.

48 giờ sau khi bắt đầu truyền methotrexat, nên kiểm tra nồng độ methotrexat còn lại trong tuần hoàn. Nếu nồng độ methotrexat còn lại > 0,5 µmol/L, cần hiệu chỉnh liều calci folinat theo bảng sau:

Nồng độ methotrexat còn lại trong máu tại thời điểm 48 giờ sau khi bắt đầu sử dụng	Lượng calci folinat cần bổ sung mỗi 6 giờ trong vòng 48 giờ hoặc cho tới khi nồng độ methotrexat đạt dưới 0,05 $\mu\text{mol/L}$
$\geq 0,5 \mu\text{mol/L}$	15 mg/m^2
$\geq 1,0 \mu\text{mol/L}$	100 mg/m^2
$\geq 2,0 \mu\text{mol/L}$	200 mg/m^2

Kết hợp với 5-fluorouracil trong liệu pháp gây độc tế bào

Có các chế độ và liều dùng khác nhau đã được sử dụng, tuy nhiên, chưa có liều dùng hoặc phác đồ nào được xem là tối ưu.

Các phác đồ sau đây đã được sử dụng ở người lớn và người cao tuổi trong điều trị ung thư đại trực tràng tiến triển hoặc di căn, được đưa ra làm ví dụ. Không có dữ liệu về việc sử dụng calci folinat kết hợp với 5-fluorouracil ở trẻ em:

Phác đồ hai tháng một lần: Truyền tĩnh mạch 200 mg/m^2 calci folinat trong 2 giờ, sau đó là tiêm tĩnh mạch nhanh 400 mg/m^2 5-FU và truyền tĩnh mạch 5-FU (600 mg/m^2) trong 22 giờ trong 2 ngày liên tiếp, 2 tuần một lần vào ngày 1 và 2.

Phác đồ hàng tuần: Calci folinat 20 mg/m^2 tiêm tĩnh mạch nhanh hoặc 200 - 500 mg/m^2 truyền tĩnh mạch trong khoảng thời gian 2 giờ cùng với 500 mg/m^2 5-FU dưới dạng tiêm tĩnh mạch nhanh vào giữa hoặc cuối thời điểm truyền calci folinat.

Phác đồ hàng tháng: Calci folinat 20 mg/m^2 tiêm tĩnh mạch nhanh hoặc truyền tĩnh mạch 200 - 500 mg/m^2 trong khoảng thời gian 2 giờ ngay sau đó là 425 hoặc 370 mg/m^2 5-FU tiêm tĩnh mạch nhanh trong 5 ngày liên tiếp.

Đối với liệu pháp phối hợp với 5-fluorouracil, có thể cần phải điều chỉnh liều lượng 5-fluorouracil và khoảng thời gian nghỉ giữa các đợt điều trị tùy thuộc vào tình trạng và đáp ứng lâm sàng của bệnh nhân và tùy thuộc vào độc tính giới hạn liều như đã nêu trong thông tin sản phẩm của 5-fluorouracil. Không cần giảm liều calci folinat.

Số chu kỳ điều trị lặp lại tùy theo quyết định của bác sĩ.

Giải độc các thuốc đối kháng acid folic: trimetrexat, trimethoprim và pyrimethamin

Ngộ độc trimetrexat:

- Phòng ngừa: Nên dùng calci folinat mỗi ngày trong khi điều trị bằng trimetrexat và trong 72 giờ sau liều trimetrexat cuối cùng. Calci folinat có thể được tiêm tĩnh mạch với liều 20 mg/m^2 trong 5 đến 10 phút mỗi 6 giờ với tổng liều hàng ngày là 80 mg/m^2 , hoặc bằng đường uống với bốn liều 20 mg/m^2 trong khoảng thời gian bằng nhau. Liều calci folinat hàng ngày nên được điều chỉnh tùy thuộc vào độc tính huyết học của trimetrexat.

- Quá liều (có thể xảy ra với liều trimetrexat trên 90 mg/m^2 mà không dùng kèm với calci folinat): sau khi ngừng trimetrexat, tiêm truyền tĩnh mạch calci folinat 40 mg/m^2 mỗi 6 giờ trong 3 ngày.

Ngộ độc trimethoprim:

- Sau khi ngừng trimethoprim, dùng calci folinat 3 - 10 mg/ngày cho đến khi công thức máu phục hồi bình thường.

Ngộ độc pyrimethamin:

- Trong trường hợp dùng pyrimethamin liều cao hoặc điều trị kéo dài với liều thấp, nên dùng đồng thời calci folinat 5 đến 50 mg/ngày , dựa trên kết quả xét nghiệm công thức máu ngoại vi.

Cách dùng

Dùng cho tiêm tĩnh mạch, tiêm truyền tĩnh mạch và tiêm bắp.

Trong trường hợp tiêm tĩnh mạch, không được tiêm quá 160 mg calci folinat mỗi phút do hàm lượng calci trong dung dịch.

Hoàn nguyên lọ bột thuốc với 17,5 ml nước cất pha tiêm. Sau khi hoàn nguyên, có thể pha loãng dung dịch thu được với các dung dịch tương thích như glucose 5% hoặc natri clorid 0,9%.

Lọ thuốc tiêm đông khô Atifolin 350 pwd phải được kiểm tra cảm quan trước khi sử dụng. Dung dịch sau hoàn nguyên là dung dịch trong suốt, có màu vàng nhạt. Nếu quan sát thấy dung dịch có vẩn đục hoặc có các tiểu phân không tan thì phải loại bỏ. Dung dịch chỉ sử dụng một lần, bỏ phần còn thừa sau khi sử dụng.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với hoạt chất hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Thiếu máu ác tính và các bệnh thiếu máu khác do thiếu vitamin B12.

Phụ nữ có thai và cho con bú khi sử dụng phối hợp calci folinat với 5-fluorouracil.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Calci folinat chỉ nên được tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch và không được tiêm nội tủy. Đã có báo cáo về trường hợp tử vong khi acid folinic được tiêm nội tủy, do liệu pháp này dẫn đến quá liều methotrexat.

Calci folinat chỉ nên được sử dụng với methotrexat hoặc 5-fluorouracil dưới sự giám sát trực tiếp của bác sĩ lâm sàng có kinh nghiệm sử dụng các thuốc hóa trị liệu ung thư.

Điều trị bằng calci folinat có thể che lấp bệnh thiếu máu ác tính và bệnh thiếu máu khác do thiếu vitamin B12.

Nhiều thuốc gây độc tế bào - chất ức chế tổng hợp DNA trực tiếp hoặc gián tiếp - dẫn đến bệnh thiếu máu hồng cầu to (hydroxycarbamid, cytarabin, mercaptopurin, thioguanin). Bệnh nhân thiếu máu hồng cầu to không nên điều trị bằng acid folinic.

Ở những bệnh nhân động kinh được điều trị bằng phenobarbital, phenytoin, primidon và succinimid, có nguy cơ tăng tần suất các cơn co giật do làm giảm nồng độ thuốc chống động kinh trong huyết tương. Nên theo dõi lâm sàng, có thể theo dõi nồng độ thuốc trong huyết tương, nếu cần, điều chỉnh liều của thuốc chống động kinh trong khi dùng calci folinat và sau khi ngừng thuốc.

Calci folinat/5-fluorouracil

Calci folinat có thể làm tăng nguy cơ độc tính của 5-fluorouracil, đặc biệt ở bệnh nhân cao tuổi hoặc suy nhược. Các biểu hiện phổ biến nhất là giảm bạch cầu, viêm niêm mạc, viêm miệng và/hoặc tiêu chảy, có thể giới hạn liều dùng. Khi ngộ độc, trường hợp 5-fluorouracil điều trị phối hợp với calci folinat thì liều 5-fluorouracil nên được giảm nhiều hơn so với trường hợp chỉ sử dụng 5-fluorouracil.

Không nên bắt đầu hoặc duy trì điều trị kết hợp 5-fluorouracil/calci folinat ở những bệnh nhân có triệu chứng nhiễm độc đường tiêu hóa, bất kể mức độ nghiêm trọng, cho đến khi tất cả các triệu chứng này biến mất hoàn toàn.

Vì tiêu chảy có thể là một dấu hiệu của nhiễm độc đường tiêu hóa, bệnh nhân bị tiêu chảy phải được theo dõi cẩn thận cho đến khi các triệu chứng biến mất hoàn toàn, vì tình trạng lâm sàng có thể xấu đi nhanh chóng dẫn đến tử vong. Nếu tiêu chảy và/hoặc viêm miệng xảy ra, nên giảm liều 5-fluorouracil cho đến khi các triệu chứng biến mất hoàn toàn. Đặc biệt là người cao tuổi và bệnh nhân có sức khỏe yếu do những đối tượng này rất dễ bị nhiễm độc. Do đó, cần đặc biệt thận trọng khi điều trị.

Ở những bệnh nhân cao tuổi đã trải qua xạ trị ban đầu, nên bắt đầu 5-fluorouracil với liều thấp.

Không được trộn lẫn calci folinat với 5-fluorouracil trong cùng một kim tiêm hoặc bộ truyền tĩnh mạch.

Nồng độ calci nên được theo dõi ở những bệnh nhân được điều trị kết hợp 5-fluorouracil/calci folinat và nên bổ sung calci nếu nồng độ calci thấp.

Calci folinat/methotrexat

Calci folinat không ảnh hưởng đến độc tính phi huyết học của methotrexat, như độc tính trên thận do kết tủa của methotrexat và/hoặc chất chuyển hóa ở thận. Những bệnh nhân bị chậm đào thải methotrexat dễ tiến triển thành suy thận có thể hồi phục và tất cả các độc tính liên quan đến

methotrexat. Tình trạng suy thận từ trước hoặc do methotrexat gây ra có thể làm chậm thải trừ methotrexat và có thể làm tăng nhu cầu sử dụng calci folinat liều cao hơn hoặc kéo dài hơn.

Phải tránh sử dụng quá liều calci folinat vì điều này có thể làm giảm hoạt tính chống khối u của methotrexat, đặc biệt là các khối u ở hệ thần kinh trung ương nơi calci folinat tích tụ sau các đợt lặp đi lặp lại.

Đề kháng với methotrexat do giảm vận chuyển qua màng đồng nghĩa với việc đề kháng acid folinic vì cả hai thuốc đều có chung một hệ thống vận chuyển.

Quá liều với chất đối kháng folinat như methotrexat cần được điều trị khẩn cấp. Khi khoảng thời gian giữa việc sử dụng methotrexat và acid folinic tăng lên, hiệu quả giải độc của calci folinat giảm.

Khi thấy các bất thường về xét nghiệm cận lâm sàng hoặc độc tính lâm sàng, luôn xem xét khả năng bệnh nhân đang dùng các loại thuốc khác tương tác với methotrexat (ví dụ: thuốc có thể cản trở thải trừ methotrexat hoặc liên kết với albumin huyết tương).

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

Phụ nữ có thai

Chưa có đủ nghiên cứu lâm sàng có đối chứng được tiến hành ở phụ nữ mang thai hoặc cho con bú.

Chưa có nghiên cứu chính thức về độc tính calci folinat với sinh sản trên động vật. Không có bằng chứng acid folic gây ra tác dụng có hại nếu dùng trong thời kỳ mang thai.

Trong thời kỳ mang thai, methotrexat chỉ nên được sử dụng một cách hạn chế khi lợi ích của thuốc đối với người mẹ vượt trội hơn những nguy hiểm với thai nhi. Nếu điều trị bằng methotrexat hoặc các chất đối kháng folinat cho phụ nữ đang mang thai hoặc cho con bú, chưa có giới hạn đối với việc sử dụng calci folinat để giảm độc tính hoặc trung hòa tác dụng của các thuốc này.

Sử dụng 5-fluorouracil bị chống chỉ định trong thời kỳ mang thai và cho con bú; điều này cũng áp dụng cho việc sử dụng kết hợp calci folinat với 5-fluorouracil.

Phụ nữ cho con bú

Chưa rõ calci folinat có bài tiết vào sữa mẹ hay không. Calci folinat có thể được sử dụng trong thời gian cho con bú khi cần thiết tùy theo chỉ định điều trị.

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

Không có bằng chứng cho thấy calci folinat có ảnh hưởng đến khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KÝ CỦA THUỐC

Tương tác thuốc

Khi dùng calci folinat kết hợp với thuốc đối kháng acid folic (ví dụ cotrimoxazol, pyrimethamin), hiệu quả của thuốc đối kháng acid folic có thể bị giảm hoặc bị trung hòa hoàn toàn.

Calci folinat có thể làm giảm tác dụng của các thuốc chống động kinh: phenobarbital, primidon, phenytoin và succinimid, và có thể làm tăng tần suất các cơn co giật (tình trạng giảm nồng độ của các thuốc chống co giật gây cảm ứng enzym trong huyết tương do folat là một trong những yếu tố kết hợp làm tăng chuyển hóa các thuốc này ở gan).

Kết hợp calci folinat và 5-fluorouracil làm tăng hiệu quả và độc tính của 5-fluorouracil.

Tương kỵ

Tương kỵ đã được ghi nhận giữa dạng calci folinat đường tiêm và các thuốc tiêm droperidol, fluorouracil, foscarnet và methotrexat. Khi trộn lẫn với droperidol, hiện tượng kết tủa xảy ra ngay lập tức; khi trộn lẫn với dung dịch truyền 5-fluorouracil, cũng có thể xảy ra hiện tượng kết tủa; khi trộn lẫn với foscarnet tạo ra dung dịch màu vàng đục.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC (ADR)

Các tác dụng không mong muốn sau đây được báo cáo với các tần suất tương ứng: *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 < 1.000), *rất hiếm gặp* ($< 1/10.000$), *không biết* (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Hệ cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn hệ miễn dịch	<i>Rất hiếm gặp</i>	Phản ứng dị ứng, bao gồm phản ứng phản vệ và nổi mề đay.
Rối loạn tâm thần	<i>Hiếm gặp</i>	Mất ngủ, bồn chồn và trầm cảm sau khi dùng liều cao.
Rối loạn thần kinh	<i>Hiếm gặp</i>	Tăng tần suất co giật ở bệnh nhân động kinh.
Rối loạn hệ tiêu hóa	<i>Hiếm gặp</i>	Rối loạn tiêu hóa sau khi dùng liều cao.
Các rối loạn chung và tình trạng tại chỗ dùng thuốc	<i>Ít gặp</i>	Sốt được quan sát thấy sau khi tiêm calci folinat.

Khi phối hợp với 5-fluorouracil: Hồ sơ an toàn phụ thuộc vào phác đồ điều trị của 5-fluorouracil.

Phác đồ hàng tháng

Hệ cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn hệ tiêu hóa	<i>Rất thường gặp</i>	Nôn và buồn nôn.
Các rối loạn chung và tình trạng tại chỗ dùng thuốc	<i>Rất thường gặp</i>	Độc tính niêm mạc (nặng).

Không có sự gia tăng độc tính khác do 5-fluorouracil gây ra (như: độc tính thần kinh).

Phác đồ hàng tuần

Hệ cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn hệ tiêu hóa	<i>Rất thường gặp</i>	Tiêu chảy nặng và mất nước, có thể dẫn đến nhập viện điều trị và thậm chí tử vong.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại 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

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều: Chưa ghi nhận trường hợp quá liều nào khi calci folinat được dùng ở liều cao hơn so với liều lượng khuyến cáo. Tuy nhiên, sử dụng liều cao calci folinat quá mức có thể làm mất tác dụng điều trị của thuốc đối kháng acid folic.

Cách xử trí: Nếu xảy ra quá liều khi phối hợp 5-fluorouracil và calci folinat, nên tuân theo các hướng dẫn về xử trí quá liều 5-fluorouracil.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

Dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc giải độc thuốc điều trị ung thư.

Mã ATC: V03AF03

Cơ chế tác dụng

Calci folinat là muối calci của acid 5-formyl tetrahydrofolic. Nó là một chất chuyển hóa có hoạt tính của acid folic và là một coenzym thiết yếu để tổng hợp acid nucleic trong liệu pháp gây độc tế bào.

Calci folinat thường được sử dụng để làm giảm độc tính và trung hòa tác dụng của thuốc đối kháng folat như methotrexat. Chất đối kháng folat và calci folinat có cùng chất vận chuyển qua màng và cạnh tranh để vận chuyển vào tế bào, kích thích đẩy thuốc đối kháng folat ra khỏi tế bào.

Nó cũng bảo vệ các tế bào khỏi tác động của chất đối kháng folat bằng cách làm cạn kiệt nguồn folat khử. Calci folinat đóng vai trò như một nguồn dự trữ dạng chưa khử của H4-folat; do đó, nó có thể tránh được tác dụng chẹn của các thuốc đối kháng folat và cung cấp một nguồn dự trữ các dạng coenzym khác nhau của acid folic.

Calci folinat cũng thường được sử dụng để điều biến tác động sinh hóa fluoropyridin (5-FU) để tăng cường hoạt tính gây độc tế bào. 5-FU ức chế thymidylate synthase (TS), một loại enzym quan trọng trong quá trình sinh tổng hợp pyrimidin. Và calci folinat giúp tăng cường ức chế TS bằng cách tăng nhóm folat nội bào, do đó ổn định phức hợp 5-FU-TS và tăng hoạt tính của 5-FU.

Calci folinat tiêm tĩnh mạch có thể dùng để phòng ngừa và điều trị thiếu folat khi không thể phòng ngừa hoặc điều trị bằng acid folic đường uống. Điều này có thể xảy ra trong trường hợp điều trị hoàn toàn qua đường tĩnh mạch và rối loạn kém hấp thu nặng. Nó cũng được chỉ định để điều trị bệnh thiếu máu hồng cầu to do thiếu acid folic, khi việc dùng đường uống không có hiệu quả.

Dược động học

Hấp thu

Dung dịch thuốc tiêm bắp có sinh khả dụng tương đương với tiêm tĩnh mạch. Tuy nhiên, nồng độ đỉnh trong huyết tương (C_{max}) khi tiêm bắp thấp hơn so với tiêm tĩnh mạch.

Phân bố

Thể tích phân bố của acid folinic chưa rõ.

Nồng độ đỉnh trong huyết tương của chất ban đầu (acid D/L-5-formyl-tetrahydrofolic, acid folinic) đạt được tại thời điểm 10 phút sau khi tiêm tĩnh mạch.

Trị số AUC đối với L-5-formyl-THF và 5-metyl-THF là $28,4 \pm 3,5$ mg.phút/L và 129 ± 112 mg.phút/L sau khi dùng liều 25 mg. Dạng đồng phân D không hoạt tính có nồng độ cao hơn L-5-formyl-tetrahydrofolat.

Chuyển hóa

Calci folinat là một loại racemic trong đó dạng L (L-5-formyl-tetrahydrofolat, L-5-formyl-THF) là đồng phân quang học có hoạt tính.

Chất chuyển hóa chính của acid folinic là acid 5-methyl-tetrahydrofolic (5-methyl-THF) chủ yếu được chuyển hóa ở gan và niêm mạc ruột.

Thải trừ

Thời gian bán thải của dạng L có hoạt tính là 32 - 35 phút và dạng D không có hoạt tính là 352 - 485 phút.

Thời gian bán thải toàn phần của các dạng chuyển hóa có hoạt tính là khoảng 6 giờ (sau khi tiêm tĩnh mạch và tiêm bắp).

80-90% các dạng chuyển hóa không hoạt tính 5- và 10-formyl-tetrahydrofolat được thải trừ qua nước tiểu, 5-8% được thải trừ qua phân.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 lọ thuốc tiêm đông khô

Hộp 3 lọ thuốc tiêm đông khô

Hộp 5 lọ thuốc tiêm đông khô

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

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Từ quan điểm vi sinh, phương pháp hoàn nguyên/pha loãng phải tuyệt đối vô trùng, dung dịch sau khi hoàn nguyên và pha loãng nên sử dụng ngay. Nếu không sử dụng ngay thì thời gian và điều kiện bảo quản là thuộc về trách nhiệm của người sử dụng. Độ ổn định vật lý và hóa học của dung dịch sau khi hoàn nguyên và pha loãng là 8 giờ ở 30°C.

TIÊU CHUẨN: TCCS

Cơ sở sản xuất:
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN
Lô C16, Đường Số 9, KCN Hiệp Phước, Huyện Nhà Bè, TP Hồ Chí Minh

TP. Hồ Chí Minh, ngày 25 tháng 02 năm 2025

Giám Đốc Nhà Máy

DS. Nguyễn Hoàng Phương Thảo

10