



VIÊN NÉN BAO PHIM

## ATIFOXIM 550

“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:** Rifaximin ..... 550 mg

**Tá dược:** Vừa đủ 1 viên.

(Microcrystallin cellulose 101, natri starch glycolat, HPMC E15, dinatri EDTA, colloidal silicon dioxyd, acid stearic, opadry white II (polyvinyl alcohol, titan dioxyd, polyethylen glycol, talc), ponceau 4R lake, iron oxyd yellow.

### DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén bao phim.

### Mô tả sản phẩm

Viên nén oval, bao phim màu cam.

### CHỈ ĐỊNH

Điều trị bệnh tiêu chảy du dịch gây ra bởi *Escherichia coli* không xâm lấn ở người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên. Không nên dùng cho bệnh nhân bị tiêu chảy kèm theo sốt, phân có máu hoặc tiêu chảy do tác nhân gây bệnh khác ngoài *Escherichia coli*.

Giảm nguy cơ tái phát bệnh não gan rõ ràng ở người lớn.

Điều trị hội chứng ruột kích thích kèm tiêu chảy ở người lớn.

### LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

#### Liều dùng

*Liều dùng cho bệnh tiêu chảy du dịch:* Liều khuyến cáo là 200 mg x 3 lần/ngày trong vòng 3 ngày.

*Liều dùng cho bệnh não gan:* Liều khuyến cáo là 550 mg x 2 lần/ngày.

*Liều dùng cho hội chứng ruột kích thích kèm tiêu chảy ở người lớn:* Liều khuyến cáo là 550 mg x 3 lần/ngày trong 14 ngày. Nếu tái phát, có thể điều trị lại đến 2 lần với phác đồ tương tự.

**Cách dùng:** Thuốc dùng đường uống, có thể được dùng cùng hoặc không cùng với thức ăn.

### CHỐNG CHỈ ĐỊNH

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

Các phản ứng quá mẫn bao gồm viêm da tróc vảy, phù mạch và sốc phản vệ.

### CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

#### Tiêu chảy du dịch không phải do vi khuẩn *Escherichia coli* gây ra

Thuốc không có hiệu quả cho bệnh nhân bị tiêu chảy kèm theo sốt và/hoặc phân có máu hoặc tiêu chảy do các tác nhân gây bệnh khác ngoài *Escherichia coli*.

Ngưng dùng thuốc nếu các triệu chứng tiêu chảy ngày càng nặng hơn hoặc kéo dài từ 24 đến 48 giờ và nên cân nhắc liệu pháp kháng sinh thay thế.

Thuốc không có hiệu quả trong trường hợp tiêu chảy du dịch do *Campylobacter jejuni*. Hiệu quả của thuốc trong điều trị tiêu chảy du dịch do *Shigella spp.* và *Salmonella spp.* chưa được chứng

lành. Không nên dùng thuốc cho bệnh nhân có thể nghi ngờ tác nhân gây bệnh là *Campylobacter jejuni*, *Shigella spp.* và *Salmonella spp.*

### **Tiêu chảy do *Clostridium difficile***

Tiêu chảy do *Clostridium difficile* (CDAD) đã được báo cáo khi sử dụng hầu hết các kháng sinh bao gồm cả rifaximin, với mức độ nghiêm trọng từ tiêu chảy nhẹ đến viêm đại tràng giả mạc, thậm chí tử vong. Điều trị bằng kháng sinh làm thay đổi hệ vi sinh vật của đại tràng, có thể dẫn đến sự phát triển không kiểm soát của vi khuẩn *C. difficile*.

*C. difficile* sản sinh ra độc tố A và B góp phần vào tiến triển của bệnh CDAD. Chủng *C. difficile* sản sinh chất độc quá mức làm tăng tỷ lệ mắc bệnh và tử vong, vì nhiễm khuẩn này có thể đề kháng với các liệu pháp kháng sinh và có thể cần phải cắt bỏ đại tràng. Sau khi sử dụng kháng sinh cần xem xét đến khả năng mắc bệnh CDAD trong tất cả bệnh nhân có biểu hiện tiêu chảy. Cần ghi chép cẩn thận tiền sử bệnh vì CDAD đã được báo cáo là xảy ra sau hơn 2 tháng sau khi dùng kháng sinh.

Nếu nghi ngờ hoặc xác định là mắc bệnh CDAD, có thể cần ngưng sử dụng kháng sinh không tác động đến *C. difficile*. Điều trị bằng điện giải thích hợp hoặc dịch truyền, bổ sung protein, kháng sinh trị *C. difficile* và đánh giá phẫu thuật cần được thực hiện theo chỉ định lâm sàng.

### **Sự phát triển của vi khuẩn kháng thuốc**

Việc kê đơn rifaximin để điều trị tiêu chảy du lịch khi chưa có bằng chứng hoặc nghi ngờ nhiễm khuẩn hoặc không có chỉ định dự phòng có thể không mang lại lợi ích cho bệnh nhân và làm tăng nguy cơ kháng thuốc của vi khuẩn.

### **Suy gan nặng (Child-Pugh loại C)**

Có sự tăng mức độ phơi nhiễm toàn thân ở bệnh nhân suy gan nặng. Các thử nghiệm lâm sàng bị giới hạn ở những bệnh nhân có điểm MELD < 25. Do đó, cần thận trọng khi dùng thuốc cho bệnh nhân suy gan nặng (Child-Pugh loại C).

### **Sử dụng đồng thời với chất ức chế P-glycoprotein**

Việc dùng đồng thời các thuốc ức chế P-glycoprotein (P-gp) với rifaximin có thể làm tăng đáng kể mức độ phơi nhiễm toàn thân với rifaximin. Cần thận trọng khi dùng đồng thời rifaximin và thuốc ức chế P-gp như cyclosporin. Ở bệnh nhân suy gan, tác dụng không mong muốn tiềm tàng của việc giảm chuyển hóa ở gan và việc dùng đồng thời với thuốc ức chế P-gp có thể làm tăng phơi nhiễm toàn thân với rifaximin.

### **Phản ứng quá mẫn**

Viêm da tróc vảy, phát ban, phù mạch (sưng mắt, sưng lưỡi và khó nuốt), nổi mào đay, đỏ bừng, ngứa và sốc phản vệ đã được báo cáo. Những phản ứng này xảy ra sớm nhất trong vòng 15 phút sau khi dùng thuốc.

### **Rối loạn cơ xương và mô liên kết**

Các trường hợp tiêu cơ vân đã được báo cáo ở những bệnh nhân xơ gan, có hoặc không có sử dụng đồng thời nhóm thuốc statin.

### **Phản ứng trên da nghiêm trọng**

Các tác dụng không mong muốn trên da, bao gồm hội chứng Stevens-Johnson (SJS) và hoại tử thượng bì nhiễm độc (TEN), đã được báo cáo liên quan đến việc sử dụng rifaximin ở bệnh nhân xơ gan. Ngưng dùng rifaximin khi bắt đầu có dấu hiệu hoặc triệu chứng đầu tiên về các phản ứng nghiêm trọng trên da hoặc các dấu hiệu quá mẫn khác và tiến hành đánh giá lâm sàng.

**Cảnh báo tá dược:** Thành phần tá dược có chứa ponceau 4R lake có thể gây phản ứng dị ứng (phản ứng có thể xảy ra chậm).

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

**Phụ nữ có thai:** Có rất ít hoặc không có dữ liệu về việc sử dụng rifaximin ở phụ nữ có thai. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy tác dụng thoáng qua đối với quá trình cốt hóa xương và biến đổi xương ở thai nhi. Để phòng ngừa, không khuyến cáo sử dụng rifaximin trong thời kỳ mang thai.

**Phụ nữ cho con bú:** Chưa rõ rifaximin/các chất chuyển hóa của nó có được bài tiết qua sữa mẹ hay không. Nguy cơ trên trẻ bú sữa mẹ chưa được loại trừ. Nên quyết định ngừng cho trẻ bú sữa hoặc ngừng/tránh điều trị bằng rifaximin tùy theo lợi ích của việc cho trẻ bú sữa mẹ so với lợi ích của việc điều trị đối với người mẹ.

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

Chóng mặt đã được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng. Tuy nhiên, rifaximin có ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

**TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC**

**Tương tác thuốc**

Chưa có dữ liệu về việc sử dụng rifaximin ở các đối tượng đang dùng chất kháng khuẩn nhóm rifamycin khác để điều trị nhiễm khuẩn toàn thân.

Nghiên cứu *in vitro* cho thấy rifaximin không ức chế các isozym cytochrom P450 (CYPs1A2, 2A6, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 và CYP3A4). Trong nghiên cứu *in vitro*, rifaximin không gây cảm ứng CYP1A2 và CYP2B6 nhưng cảm ứng yếu với CYP3A4.

Ở những người khỏe mạnh, các nghiên cứu tương tác thuốc lâm sàng đã chứng minh rằng rifaximin không ảnh hưởng đáng kể đến dược động học của cơ chất CYP3A4, tuy nhiên, ở bệnh nhân suy gan, không thể loại trừ rằng rifaximin có thể làm giảm phơi nhiễm với cơ chất CYP3A4 dùng đồng thời với rifaximin (ví dụ warfarin, thuốc chống động kinh, thuốc chống loạn nhịp, thuốc tránh thai), do tiếp xúc phơi nhiễm cao hơn đối với người khỏe mạnh.

Những thay đổi về INR ở những bệnh nhân dùng đồng thời rifaximin và warfarin đã được báo cáo sau khi đưa thuốc ra thị trường. Theo dõi INR và thời gian prothrombin, có thể cần điều chỉnh liều warfarin để duy trì INR mục tiêu.

Một nghiên cứu *in vitro* chỉ ra rằng rifaximin là cơ chất của P-glycoprotein (P-gp) và được chuyển hóa bởi CYP3A4. Không rõ liệu rằng dùng đồng thời các thuốc ức chế vận chuyển P-glycoprotein (P-gp) và/hoặc CYP3A4 có thể làm tăng sự phơi nhiễm toàn thân của rifaximin hay không.

Ở các đối tượng khỏe mạnh, sử dụng đồng thời đơn liều ciclosporin (600 mg), chất ức chế mạnh P-glycoprotein, đơn liều rifaximin (550 mg) dẫn đến tăng C<sub>max</sub> trung bình và AUC<sub>∞</sub> lần lượt lên đến 83 lần và 124 lần. Ý nghĩa lâm sàng của việc tăng phơi nhiễm toàn thân này vẫn chưa được biết.

Khả năng tương tác thuốc-thuốc xảy ra ở cấp độ hệ thống vận chuyển đã được đánh giá *in vitro* và những nghiên cứu này cho thấy rằng tương tác lâm sàng giữa rifaximin và các hợp chất khác được vận chuyển ra ngoài bởi P-gp và các protein vận chuyển khác (MRP2, MRP4, BCRP và BSEP) là khó xảy ra.

**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 sau đây được báo cáo với các tần suất tương ứng: *Rất thường gặp (ADR ≥ 1/10), thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10), ít gặp (1/1.000 ≤ ADR < 1/100), hiếm gặp (1/10.000 ≤ ADR < 1/1.000), rất hiếm gặp (ADR < 1/10.000) và không biết (không thể ước tính từ dữ liệu sẵn có).*

| ADR (MedDRA)   | Tần suất        |
|--|-----------------|
| <b>Hệ cơ quan</b>  |                 |
| <b>Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh</b>  |                 |
| Nhiễm trùng <i>Clostridial</i> , nhiễm khuẩn đường tiết niệu, nhiễm nấm <i>Candida</i> | <i>Ít gặp</i>   |
| Viêm phổi, viêm mô tế bào, nhiễm trùng đường hô hấp trên, viêm mũi                     | <i>Hiếm gặp</i> |
| <b>Rối loạn máu và bạch huyết</b>  |                 |

0906  
CƠ  
CỔ  
DƯỢC  
N T  
P.T.P.

|   |            |
|---|------------|
| Thiếu máu   | Ít gặp     |
| Giảm lượng tiểu cầu   | Không biết |
| <b>Rối loạn hệ miễn dịch</b>  |            |
| Phản ứng phản vệ, phù mạch, mẫn cảm   | Không biết |
| <b>Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng</b>  |            |
| Biếng ăn, tăng kali máu   | Ít gặp     |
| Mất nước  | Hiếm gặp   |
| <b>Rối loạn tâm thần</b>  |            |
| Trầm cảm  | Thường gặp |
| Trạng thái bối rối, lo âu, ngủ nhiều, mất ngủ   | Ít gặp     |
| <b>Rối loạn hệ thần kinh</b>  |            |
| Đau đầu, chóng mặt  | Thường gặp |
| Rối loạn thăng bằng, mất trí nhớ, co giật, rối loạn tập trung, dị cảm, suy giảm trí nhớ | Ít gặp     |
| <b>Rối loạn hệ mạch</b>   |            |
| Nóng bừng   | Ít gặp     |
| Tăng huyết áp, hạ huyết áp  | Hiếm gặp   |
| Tiền ngất, ngất   | Không biết |
| <b>Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất</b>   |            |
| Khó thở   | Thường gặp |
| Tràn dịch màng phổi   | Ít gặp     |
| Bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính  | Hiếm gặp   |
| <b>Rối loạn tiêu hóa</b>  |            |
| Đau bụng trên, trướng bụng, tiêu chảy, buồn nôn, nôn, cổ trướng                         | Thường gặp |
| Đau bụng, giãn tĩnh mạch thực quản tiến triển xuất huyết, khô miệng, bụng khó chịu      | Ít gặp     |
| Táo bón   | Hiếm gặp   |
| <b>Rối loạn gan mật</b>   |            |
| Các bất thường xét nghiệm chức năng gan, ALT tăng                                       | Không biết |
| <b>Rối loạn da và mô dưới da</b>  |            |
| Phát ban, ngứa  | Thường gặp |
| Viêm da, chàm   | Không biết |
| <b>Rối loạn cơ xương và mô liên kết</b>   |            |
| Co thắt cơ, đau khớp  | Thường gặp |
| Đau cơ  | Ít gặp     |
| Đau lưng  | Hiếm gặp   |
| <b>Rối loạn thận tiết niệu</b>  |            |
| Bí tiểu, tiểu rắt   | Ít gặp     |

700  
IG T  
"HÀ  
PH  
HII  
HỒ C

|  |            |
|--|------------|
| Protein niệu   | Hiếm gặp   |
| <b>Các rối loạn chung và tình trạng tại chỗ dùng thuốc</b> |            |
| Phù ngoại vi   | Thường gặp |
| Phù, sốt   | Ít gặp     |
| Suy nhược  | Hiếm gặp   |
| <b>Chấn thương, ngộ độc và biến chứng sau phẫu thuật</b>   |            |
| Ngã  | Ít gặp     |
| Bầm tím, đau sau khi phẫu thuật                            | Hiếm gặp   |

**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 trường hợp quá liều được báo cáo. Trong các thử nghiệm lâm sàng với bệnh nhân bị tiêu chảy du lịch, liều lên đến 1800 mg/ngày đã được dung nạp mà không có bất kỳ dấu hiệu lâm sàng nghiêm trọng nào. Ngay cả ở những bệnh nhân/đối tượng có hệ vi khuẩn bình thường, rifaximin với liều lên đến 2400 mg/ngày trong 7 ngày không dẫn đến bất kỳ triệu chứng lâm sàng liên quan nào đến liều cao.

**Cách xử trí:** Trong trường hợp quá liều do vô tình, điều trị triệu chứng và chăm sóc hỗ trợ được đề xuất.

**CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ**

**Dược lực học**

*Nhóm dược lý:* Thuốc kháng sinh chống nhiễm khuẩn đường ruột.

*Mã ATC:* A07AA11

*Cơ chế hoạt động*

Rifaximin là một loại thuốc kháng khuẩn thuộc nhóm rifamycin liên kết không thuận nghịch với tiểu đơn vị beta của RNA polymerase phụ thuộc DNA của vi khuẩn dẫn đến ức chế sự tổng hợp RNA vi khuẩn.

Rifaximin có phổ kháng khuẩn rộng kháng lại hầu hết các vi khuẩn gram dương và gram âm, hiếu khí và kỵ khí, bao gồm cả các loài sản xuất amoniac. Rifaximin có thể ức chế sự phân chia của vi khuẩn khử urê, do đó làm giảm sản xuất amoniac và các hợp chất khác được cho là tác nhân quan trọng đối với bệnh não gan.

*Cơ chế đề kháng*

Sự phát triển đề kháng với rifaximin chủ yếu là do sự hồi phục nhiễm sắc thể, một bước thay đổi trong gen rpoB mã hóa RNA polymerase của vi khuẩn.

Các nghiên cứu lâm sàng nghiên cứu những thay đổi trong tính nhạy cảm của hệ vi khuẩn đường ruột của những bệnh nhân bị tiêu chảy du lịch đã không phát hiện ra sự xuất hiện của vi khuẩn gram dương kháng thuốc (*Enterococci*) và gram âm (*E. coli*) trong ba ngày điều trị với rifaximin.

Sự phát triển đề kháng trong hệ vi khuẩn đường ruột bình thường đã được điều tra lặp đi lặp lại, liều cao rifaximin ở tình nguyện viên khỏe mạnh và bệnh nhân viêm ruột. Chúng kháng với rifaximin phát triển, nhưng không ổn định và không cư trú ở đường tiêu hóa hoặc thay thế chúng nhạy cảm rifaximin. Khi ngừng điều trị chúng kháng thuốc đã nhanh chóng biến mất.

Dữ liệu thực nghiệm và lâm sàng chỉ ra rằng điều trị bằng rifaximin ở bệnh nhân mang các chủng *Mycobacterium tuberculosis* hay *Neisseria meningitidis* sẽ không chọn lọc đề kháng rifampicin.

*Độ nhạy cảm*

Rifaximin là một chất kháng khuẩn không hấp thu. Thử nghiệm độ nhạy cảm *in vitro* không đáng tin cậy để thử tính nhạy cảm hoặc sức đề kháng của vi khuẩn đối với rifaximin. Hiện tại không có đủ dữ liệu để hỗ trợ thiết lập điểm dừng lâm sàng để kiểm tra tính nhạy cảm.

103  
Y  
V  
M  
D  
N  
CH  
H

Rifaximin đã được đánh giá *in vitro* trên một số mầm bệnh bao gồm vi khuẩn sản xuất amoniac như *Escherichia coli* spp, *Clostridium* spp, *Enterobacteriaceae*, *Bacteroides* spp. Do sự hấp thu rất thấp từ đường tiêu hóa-ruột, rifaximin không có hiệu quả lâm sàng chống lại mầm bệnh xâm lấn, mặc dù những vi khuẩn này nhạy cảm trong ống nghiệm.

### **Dược động học**

#### *Hấp thu*

Những nghiên cứu dược động học trên chuột cống, chó và người chỉ ra rằng sau khi uống rifaximin ở dạng đa hình alpha, hầu như không được hấp thu (ít hơn 1%). Sau khi dùng liều rifaximin lặp lại ở người tình nguyện khỏe mạnh và những bệnh nhân tổn thương niêm mạc ruột (bệnh viêm ruột), nồng độ rifaximin trong huyết tương không đáng kể (dưới 10 ng/mL). Ở bệnh nhân não gan, uống rifaximin 550 mg x 2 lần/ngày cho thấy nồng độ rifaximin trung bình cao hơn khoảng 12 lần so với mức được quan sát thấy ở những người tình nguyện khỏe mạnh theo chế độ dùng liều tương tự. Một sự gia tăng hấp thu rifaximin toàn thân không tương quan về mặt lâm sàng đã được ghi nhận khi dùng rifaximin trong vòng 30 phút sau bữa ăn nhiều chất béo.

#### *Phân bố*

Ở người, rifaximin gắn với protein huyết tương ở mức trung bình. *In vivo*, tỷ lệ gắn protein trung bình là 67,5% ở những đối tượng khỏe mạnh và 62% ở những bệnh nhân suy gan dùng rifaximin 550 mg.

#### *Chuyển hóa*

Phân tích từ mẫu phân cho thấy rifaximin được tìm thấy ở dạng phân tử nguyên vẹn, có nghĩa nó không bị phân hủy hay chuyển hóa khi đi qua đường tiêu hóa. Trong một nghiên cứu sử dụng rifaximin được đánh dấu bằng chất phóng xạ, lượng rifaximin được tìm thấy trong nước tiểu là 0,025% liều dùng, trong khi lượng < 0,01% liều dùng được tìm thấy dưới dạng 25-desacetylrifaximin, chất chuyển hóa rifaximin duy nhất đã được xác định ở người.

#### *Thải trừ*

Một nghiên cứu với rifaximin được đánh dấu bằng chất phóng xạ cho thấy rằng <sup>14</sup>C-rifaximin hầu như được bài tiết hoàn toàn qua phân (96,9% liều dùng). Sự tái hấp thu ở đường niệu của <sup>14</sup>C-rifaximin không vượt quá 0,4% liều dùng.

#### *Tuyến tính/không tuyến tính*

Tốc độ và mức độ phơi nhiễm toàn thân của người với rifaximin dường như được đặc trưng bởi động học không tuyến tính (phụ thuộc vào liều) phù hợp với khả năng hấp thu rifaximin ở mức giới hạn tốc độ hòa tan.

### **Dược động học ở những đối tượng đặc biệt**

#### *Bệnh nhân suy thận*

Chưa có dữ liệu lâm sàng về sử dụng rifaximin ở người suy thận.

#### *Bệnh nhân suy gan*

Dữ liệu lâm sàng sẵn có ở bệnh nhân suy gan cho thấy sự phơi nhiễm toàn thân cao hơn ở những đối tượng khỏe mạnh. Sự phơi nhiễm rifaximin toàn thân cao hơn 10, 13 và 20 lần tương ứng ở bệnh nhân suy gan mức độ nhẹ (Child-Pugh A), trung bình (Child-Pugh B), và nặng (Child-Pugh C) so với những người tình nguyện khỏe mạnh. Sự tăng phơi nhiễm rifaximin toàn thân ở đối tượng suy gan nên được giải thích dựa trên tác dụng tại chỗ của rifaximin trong đường tiêu hóa, sự chuyển hóa chậm của nó, và dữ liệu về độ an toàn sẵn có của rifaximin ở bệnh nhân bị xơ gan. Do đó không cần điều chỉnh liều vì rifaximin cho tác dụng tại chỗ.

#### *Bệnh nhân trẻ em*

Dược động học của rifaximin chưa được nghiên cứu ở bệnh nhân trẻ em ở mọi lứa tuổi. Đối tượng được nghiên cứu trong làm giảm tái phát bệnh não gan và trong điều trị cấp tính của bệnh não gan bao gồm bệnh nhân từ ≥ 18 tuổi.

### **QUY CÁCH ĐÓNG GÓI**

Hộp 2 vỉ, 3 vỉ, 5 vỉ, 10 vỉ × 10 viên.

Hộp 1 chai 30 viên, 60 viên, 100 viên.

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

**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, Huyện Nhà Bè, TP Hồ Chí Minh

TP. Hồ Chí Minh, ngày 29 tháng 08 năm 2024

Giám Đốc Nhà Máy *JH*  
CÔNG TY  
CỔ PHẦN  
DƯỢC PHẨM  
AN THIÊN  
QUẢNG BÌ MINH



DS. Nguyễn Hoàng Phương Thảo

30