

**Tờ hướng dẫn sử dụng
dự kiến lưu hành**

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nén bao phim

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

ELTOMAX

THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN THUỐC.

ĐỀ XA TÂM TAY TRẺ EM.

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

THÔNG BÁO CHO BÁC SĨ HOẶC DƯỢC SỸ NHỮNG TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN GẶP PHẢI KHI SỬ DỤNG THUỐC.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

- Thành phần hoạt chất: Etodolac 500 mg.
- Thành phần tá dược: Latose monohydrat, PVP K30 (polyvinylpyrrolidon), natri lauryl sulfat, primellose (natri croscarmellose), avicel 101 (cellulose vi tinh thể), aerosil (colloidal silicon dioxyd), magnesi stearat, bột talc, HPMC 615 (hydroxypropyl methylcellulose), PEG 6000 (polyethylen glycol), titan dioxyd, màu brilliant blue, màu erythrosin.

DẠNG BÀO CHẾ: Viên nén bao phim

- *Mô tả:* Viên nén dài, bao phim màu xám, mặt viên nhẵn. Cạnh và thành viên lành lặn.

CHỈ ĐỊNH:

- Dùng để điều trị cấp tính và dài hạn các dấu hiệu và triệu chứng sau đây:

Viêm xương khớp.

Viêm khớp dạng thấp.

- Để kiểm soát cơn đau cấp tính.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG:

Cần nhắc nhở cẩn thận các lợi ích và rủi ro tiềm ẩn của thuốc và các lựa chọn điều trị khác trước khi quyết định sử dụng etodolac.

Sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất phù hợp với mục tiêu điều trị của từng bệnh nhân.

Sau khi theo dõi đáp ứng với điều trị ban đầu, liều lượng và số lần dùng nên được điều chỉnh sao cho phù hợp với nhu cầu của từng bệnh nhân.

Hiệu chỉnh liều etodolac thường không bắt buộc ở bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình. Tuy nhiên, cần thận trọng khi dùng etodolac cho đối tượng này, vì tương tự các thuốc kháng viêm non-steroid (NSAID) khác, thuốc có thể làm suy giảm chức năng thận ở những bệnh nhân suy thận.

Giảm đau

Tổng liều khuyến cáo hàng ngày của etodolac cho cơn đau cấp tính lên đến 1000 mg. Liều etodolac lớn hơn 1000 mg/ngày chưa được đánh giá đầy đủ trong các thử nghiệm có kiểm soát tốt.

Viêm xương khớp và viêm khớp dạng thấp

Liều khởi đầu khuyến cáo của etodolac để kiểm soát các dấu hiệu và triệu chứng của viêm xương khớp hoặc viêm khớp dạng thấp là: 500 mg x 2 lần/ngày. Liều thấp hơn là 600 mg/ngày có thể sử dụng điều trị lâu dài. Liều trên 1000 mg/ngày chưa được đánh giá đầy đủ trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát chặt chẽ.

Trong trường hợp mãn tính, đáp ứng với etodolac được thấy trong vòng 1 tuần, thường là sau 2 tuần điều trị. Sau khi đáp ứng điều trị, cần xem xét và hiệu chỉnh liều theo nhu cầu của từng bệnh nhân.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH CỦA THUỐC:

- Quá mẫn với etodolac hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Tiền sử hen suyễn, nổi mề đay hoặc các phản ứng dị ứng khác sau khi dùng aspirin hoặc các NSAID khác. Các phản ứng nghiêm trọng, hiếm khi tử vong, giống phản vệ với NSAID đã được báo cáo.
- Bệnh nhân có phẫu thuật ghép bắc cầu động mạch vành (CABG).

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

*** Cảnh báo**

Ảnh hưởng tim mạch

- *Biến cố huyết khối tim mạch*

Các thử nghiệm lâm sàng với các thuốc NSAID chọn lọc COX-2 và không chọn lọc trong khoảng thời gian lên đến 3 năm đã cho thấy tăng nguy cơ biến cố huyết khối tim mạch bao gồm nhồi máu cơ tim, có thể dẫn đến tử vong. Một số nghiên cứu chỉ ra rằng nguy cơ mắc các biến cố huyết khối tim mạch nghiêm trọng tăng lên bắt đầu sớm nhất là vào những tuần đầu tiên điều trị.

Để giảm nguy cơ xảy ra biến cố huyết khối tim mạch ở những bệnh nhân được điều trị bằng NSAID, nên sử dụng liều NSAID thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể. Bác sĩ và bệnh nhân nên cảnh giác về sự phát triển của những biến cố này trong suốt quá trình điều trị, ngay cả khi không có tiền sử trước đó. Bệnh nhân nên được thông báo về những triệu chứng và những bước cần thực hiện khi các biến cố tim mạch nghiêm trọng xảy ra.

Không có bằng chứng nào cho thấy sử dụng đồng thời aspirin làm giảm nguy cơ biến cố huyết khối tim mạch do sử dụng NSAID. Việc sử dụng đồng thời aspirin và NSAID, bao gồm etodolac, làm tăng nguy cơ mắc các biến cố nghiêm trọng trên đường tiêu hóa.

- *Bệnh nhân có phẫu thuật bắc cầu động mạch vành (CABG)*

Hai thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát quy mô lớn về NSAID chọn lọc COX-2 để điều trị cơn đau trong 10-14 ngày sau phẫu thuật bắc cầu động mạch vành (CABG) đã cho thấy tỷ lệ nhồi máu cơ tim và đột quỵ tăng cao. NSAID chống chỉ định trong trường hợp phẫu thuật bắc cầu động mạch vành (CABG).

- *Bệnh nhân sau cơn nhồi máu cơ tim*

Các nghiên cứu quan sát cho thấy những bệnh nhân được điều trị bằng NSAID trong giai đoạn sau cơn nhồi máu cơ tim có nguy cơ tái nhiễm khuẩn, tử vong liên quan đến tim mạch và tử vong do nguyên nhân bất kỳ trong tuần đầu tiên bắt đầu điều trị.

3032
CƠ
ÁCH N
DUỘ
US
TÂN.

Tránh sử dụng etodolac cho đối tượng này trừ khi những lợi ích dự kiến vượt xa nguy cơ biến cố huyết khối tim mạch tái phát. Nếu cần sử dụng etodolac, cần theo dõi bệnh nhân để phát hiện những dấu hiệu thiếu máu cơ tim.

- *Tăng huyết áp*

NSAID, bao gồm etodolac, có thể dẫn đến khởi phát tăng huyết áp mới hoặc làm trầm trọng thêm tình trạng tăng huyết áp trước đó, góp phần làm tăng tỷ lệ mắc các biến cố tim mạch. Bệnh nhân dùng thiazid hoặc thuốc lợi tiểu quai có thể bị suy giảm đáp ứng với các liệu pháp này khi dùng NSAID. NSAID, bao gồm etodolac, nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân bị tăng huyết áp. Huyết áp (BP) cần được theo dõi chặt chẽ trong quá trình bắt đầu điều trị bằng NSAID và trong suốt quá trình điều trị.

- *Suy tim và phù nề*

Việc sử dụng NSAID làm tăng nguy cơ nhồi máu cơ tim, nhập viện vì suy tim và tử vong. Ngoài ra, tình trạng giữ nước và phù nề cũng được quan sát thấy ở một số bệnh nhân được điều trị bằng NSAID.

Việc sử dụng etodolac có thể làm giảm tác dụng tim mạch của một số tác nhân điều trị được dùng để điều trị các tình trạng bệnh lý này [ví dụ, thuốc lợi tiểu, thuốc ức chế men chuyển ACE hoặc thuốc chẹn thụ thể angiotensin (ARB)].

Tránh sử dụng etodolac ở những bệnh nhân bị suy tim nặng trừ khi lợi ích lớn hơn nguy cơ làm suy tim nặng hơn. Nếu sử dụng etodolac ở những bệnh nhân bị suy tim nặng, cần theo dõi bệnh nhân để phát hiện các dấu hiệu suy tim nặng hơn.

Ảnh hưởng trên hệ tiêu hóa - Nguy cơ loét, xuất huyết và thủng

- NSAID, bao gồm etodolac, gây ra các tác dụng phụ nghiêm trọng ở đường tiêu hóa (GI) bao gồm viêm, xuất huyết, loét và thủng dạ dày, ruột non hoặc ruột già, gây tử vong. Các tác dụng phụ nghiêm trọng này có thể xảy ra bất cứ lúc nào, có hoặc không có triệu chứng cảnh báo, ở những bệnh nhân được điều trị bằng NSAID. Bác sĩ nên thông báo cho bệnh nhân về các dấu hiệu và/hoặc triệu chứng của độc tính nghiêm trọng ở đường tiêu hóa và các bước cần thực hiện nếu xảy ra các biến cố đó.

- Cần thận trọng khi sử dụng NSAID ở những người có tiền sử bệnh loét hoặc xuất huyết đường tiêu hóa. Bệnh nhân có tiền sử bệnh loét dạ dày tá tràng và/hoặc xuất huyết đường tiêu hóa khi sử dụng NSAID có nguy cơ bị xuất huyết đường tiêu hóa cao hơn 10 lần so với những bệnh nhân không có yếu tố nguy cơ. Các yếu tố khác làm tăng nguy cơ xuất huyết đường tiêu hóa ở những bệnh nhân được điều trị bằng NSAID bao gồm sử dụng đồng thời corticosteroid đường uống hoặc thuốc chống đông, thời gian điều trị NSAID kéo dài, hút thuốc, sử dụng rượu, tuổi cao và tình trạng sức khỏe tổng quát kém. Hầu hết các báo cáo tự phát về các biến cố đường tiêu hóa gây tử vong đều xảy ra ở những bệnh nhân lớn tuổi hoặc suy nhược, do đó, cần đặc biệt cẩn thận khi dùng cho nhóm đối tượng này.

Để giảm thiểu nguy cơ tiềm ẩn xảy ra tác dụng phụ ở đường tiêu hóa ở những bệnh nhân được điều trị bằng NSAID, nên sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất.

Bệnh nhân và bác sĩ nên chú ý các dấu hiệu và triệu chứng của loét và xuất huyết đường tiêu hóa khi và trong quá trình điều trị bằng NSAID. Khi xảy ra các biến cố bất lợi này, cần ngừng NSAID ngay. Với những bệnh nhân có nguy cơ cao, các liệu pháp thay thế khác nên được cân nhắc.

Ảnh hưởng lên thận

- Sử dụng NSAID trong thời gian dài đã dẫn đến hoại tử nhũ thận và các tổn thương thận khác. Độc tính trên thận đã được báo cáo ở những bệnh nhân mà prostaglandin thận có vai trò bù trừ trong việc duy trì tưới máu thận. Ở những bệnh nhân này, việc sử dụng thuốc chống viêm không steroid làm giảm tổng hợp prostaglandin phụ thuộc liều và dẫn đến giảm thứ phát lưu lượng máu qua thận, thúc đẩy tình trạng mất bù của thận. Những bệnh nhân có nguy cơ cao gặp phải phản ứng này là những người bị suy giảm chức năng thận, suy tim, rối loạn chức năng gan, những người đang dùng thuốc lợi tiểu và thuốc ức chế men chuyển, người cao tuổi. Việc ngừng điều trị bằng NSAID thường sẽ phục hồi về trạng thái trước khi điều trị.
- Cần thận trọng ở những bệnh nhân có tiền sử bệnh thận.

Bệnh thận tiến triển

- Không có dữ liệu từ các nghiên cứu lâm sàng có kiểm soát liên quan đến việc sử dụng etodolac ở bệnh nhân mắc bệnh thận tiến triển. Do đó, không khuyến cáo điều trị bằng etodolac ở những bệnh nhân mắc bệnh thận tiến triển này. Nếu cần thiết điều trị bằng etodolac, nên theo dõi chặt chẽ chức năng thận của bệnh nhân.

Phản ứng phản vệ

- Tương tự các NSAID khác, phản ứng phản vệ có thể xảy ra ở những bệnh nhân chưa từng phơi nhiễm với etodolac trước đó.
- Etodolac không nên dùng cho bệnh nhân có hội chứng bộ ba aspirin. Triệu chứng phức tạp này thường xảy ra ở những bệnh nhân hen suyễn bị viêm mũi có hoặc không có polyp mũi, hoặc có biểu hiện co thắt phế quản nghiêm trọng, có thể dẫn đến tử vong sau khi dùng aspirin hoặc NSAID khác.

Phản ứng trên da

- NSAID, bao gồm etodolac, có thể gây ra các tác dụng phụ nghiêm trọng trên da như viêm da tróc vảy, Hội chứng Stevens-Johnson (SJS) và hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN), có thể gây tử vong. Các tác dụng phụ nghiêm trọng này có thể xảy ra mà không có cảnh báo. Bệnh nhân cần được thông báo về các dấu hiệu và triệu chứng của các biểu hiện nghiêm trọng trên da và phải ngừng sử dụng thuốc ngay khi phát hiện phát ban trên da hoặc bất kỳ dấu hiệu quá mẫn nào khác.

Phản ứng thuốc với tình trạng tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS)

- Phản ứng thuốc với tình trạng tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS) đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng NSAID như etodolac. Một số trong những trường hợp này đã gây tử vong hoặc đe dọa tính mạng. DRESS thường biểu hiện bằng sốt, phát ban, hạch to và/hoặc sưng mắt, mặc dù không phải là duy nhất. Các biểu hiện lâm sàng khác có thể bao gồm viêm gan, viêm thận, bất thường về huyết học, viêm cơ tim hoặc viêm cơ. Đôi khi các triệu chứng của DRESS có thể giống với nhiễm trùng do vi-rút cấp tính.
- Tăng bạch cầu ái toan thường xảy ra. Do rối loạn này có biểu hiện khác nhau nên các hệ thống cơ quan khác không được ghi nhớ có thể bị ảnh hưởng. Điều quan trọng cần lưu ý là các biểu hiện ban đầu của tình trạng quá mẫn, như sốt hoặc hạch to, có thể xuất hiện ngay cả khi không phát ban. Nếu xuất hiện các dấu hiệu hoặc triệu chứng như vậy, hãy ngừng dùng etodolac.

Độc tính đối với thai nhi

- Đóng sớm ống động mạch thai nhi:

Tránh sử dụng NSAID, bao gồm etodolac, ở phụ nữ mang thai vào khoảng tuần thứ 30 của thai kỳ trở lên. NSAID bao gồm etodolac, làm tăng nguy cơ đóng sớm ống động mạch thai nhi ở độ tuổi thai này.

- Thiếu ối/Suy thận ở trẻ sơ sinh:

Sử dụng NSAID, bao gồm etodolac, vào khoảng tuần thứ 20 của thai kỳ hoặc sau đó có thể gây ra rối loạn chức năng thận ở thai nhi dẫn đến thiếu ối và trong một số trường hợp, suy thận ở trẻ sơ sinh. Những kết quả bất lợi này thường được nhìn thấy sau nhiều ngày đến nhiều tuần điều trị, mặc dù thiếu ối đã được báo cáo không thường xuyên ngay sau 48 giờ sau khi bắt đầu dùng NSAID.

Thiếu ối thường có thể hồi phục khi ngừng điều trị. Các biến chứng của thiếu ối kéo dài có thể bao gồm co cứng chân tay và chậm trưởng thành phổi. Trong một số trường hợp suy giảm chức năng thận ở trẻ sơ sinh, cần phải thực hiện các thủ thuật xâm lấn như truyền máu thay thế hoặc thẩm phân.

Nếu cần điều trị bằng NSAID trong khoảng từ tuần thứ 20 đến tuần thứ 30 của thai kỳ, hãy hạn chế sử dụng etodolac ở liều thấp nhất có hiệu quả và thời gian ngắn nhất có thể.

Cần nhắc theo dõi siêu âm nước ối nếu điều trị bằng etodolac kéo dài quá 48 giờ. Ngừng etodolac nếu xảy ra tình trạng thiếu ối và theo dõi theo lâm sàng.

*** Thận trọng**

Chung

- Etodolac không dùng để thay thế cho corticosteroid hoặc dùng để điều trị tình trạng thiếu corticosteroid. Việc ngừng sử dụng corticosteroid đột ngột có thể dẫn đến bệnh trầm trọng hơn. Bệnh nhân đang điều trị bằng corticosteroid kéo dài nếu muốn ngừng thuốc, phải ngừng từ từ.

Hoạt tính hạ sốt và kháng viêm có thể làm giảm tính hữu ích của các dấu hiệu chẩn đoán này trong việc phát hiện các biến chứng của tình trạng đau không do nhiễm trùng.

Ảnh hưởng đối với gan

- Ở những bệnh nhân dùng NSAID bao gồm etodolac, giới hạn đánh giá của các xét nghiệm trên gan có thể tăng, tối đa 15%. Những kết quả xét nghiệm bất thường này có thể tiến triển, không đổi hoặc thay đổi thoáng qua khi tiếp tục điều trị. ALT hoặc AST tăng đáng kể (khoảng 3 lần giới hạn trên của mức bình thường) đã được báo cáo ở khoảng 1% bệnh nhân trong các thử nghiệm lâm sàng với NSAID. Ngoài ra, các trường hợp hiếm gặp về phản ứng trầm trọng ở gan có thể dẫn đến tử vong bao gồm vàng da và viêm gan vi-rút ác tính gây tử vong, hoại tử gan và suy gan cũng đã được báo cáo.

Nếu bệnh nhân có các dấu hiệu và triệu chứng lâm sàng phù hợp với bệnh gan tiến triển, hoặc nếu các biểu hiện toàn thân xảy ra (như tăng bạch cầu ái toan, phát ban,...) nên ngừng sử dụng etodolac.

Tác dụng về huyết học

- Thiếu máu đôi khi được thấy ở những bệnh nhân dùng NSAID bao gồm etodolac. Điều này có thể dẫn đến phù, giảm thể tích máu toàn phần hoặc ảnh hưởng đến tạo hồng cầu. Bệnh nhân điều trị lâu dài với NSAID, bao gồm etodolac cần kiểm tra hemoglobin hoặc hematocrit nếu xuất hiện các dấu hiệu và triệu chứng thiếu máu.

NSAID ức chế kết tập tiểu cầu và làm kéo dài thời gian xuất huyết ở một số bệnh nhân. Không như aspirin, ảnh hưởng của các thuốc còn lại trong nhóm NSAID đến chức năng của tiểu cầu ít hơn, thời gian ngắn hơn và có thể hồi phục. Bệnh nhân được điều trị với etodolac có thể xuất hiện những tác dụng không mong muốn do thay đổi chức năng tiểu cầu. Những bệnh nhân rối loạn đông máu hoặc bệnh nhân dùng thuốc chống đông máu cần được theo dõi cẩn thận.

Tiền sử hen suyễn

- Bệnh nhân mắc hen suyễn có thể mắc bệnh hen nhạy cảm với aspirin. Tác dụng của aspirin ở bệnh nhân hen nhạy cảm với aspirin có liên quan đến co thắt phế quản nghiêm trọng có thể dẫn đến tử vong. Phản ứng chéo, bao gồm co thắt phế quản, giữa aspirin và các thuốc NSAID khác cũng đã được báo cáo ở những bệnh nhân hen nhạy cảm với aspirin. Vì vậy, không nên sử dụng etodolac ở những bệnh nhân này và cần cẩn trọng khi dùng etodolac ở những bệnh nhân đã có bệnh hen suyễn.

Xét nghiệm trong phòng thí nghiệm

- Vi loét đường tiêu hóa nghiêm trọng và xuất huyết có thể xảy ra mà không có triệu chứng cảnh báo, bác sĩ nên theo dõi các dấu hiệu hoặc triệu chứng chảy máu đường tiêu hóa. Bệnh nhân điều trị lâu dài bằng NSAID nên kiểm tra định kỳ để tìm các dấu hiệu hoặc triệu chứng thiếu máu. Nếu các dấu hiệu và triệu chứng lâm sàng phù hợp với bệnh gan hoặc thận phát triển, các biểu hiện toàn thân xảy ra (ví dụ, tăng bạch cầu ái toan, phát ban, v.v.) hoặc nếu các xét nghiệm gan bất thường vẫn tiếp diễn hoặc xấu đi, nên ngừng dùng etodolac.

Người cao tuổi

Như với bất kỳ NSAID nào, cần thận trọng khi điều trị cho người cao tuổi (65 tuổi trở lên) và khi tăng liều.

Trong nghiên cứu lâm sàng về etodolac, không có sự khác biệt về độ an toàn hoặc hiệu quả được quan sát thấy giữa những bệnh nhân cao tuổi và những bệnh nhân trẻ tuổi hơn. Trong các nghiên cứu dược động học, tuổi tác đã được chứng minh là không ảnh hưởng đến thời gian bán hủy hoặc liên kết protein của etodolac và không có thay đổi nào trong quá trình tích lũy thuốc dự kiến. Do đó, không cần điều chỉnh liều ở người cao tuổi dựa trên dược động học.

Bệnh nhân cao tuổi nhạy cảm hơn với tác dụng kháng prostaglandin của NSAID (trên đường tiêu hóa và thận) so với bệnh nhân trẻ tuổi. Đặc biệt, những bệnh nhân cao tuổi hoặc suy nhược được điều trị bằng NSAID dường như dung nạp loét hoặc chảy máu đường tiêu hóa kém hơn những người khác và hầu hết các báo cáo tự phát về các biến cố đường tiêu hóa tử vong đều ở nhóm dân số này. Etodolac chủ yếu được đào thải qua thận. Do bệnh nhân cao tuổi có nhiều khả năng bị suy giảm chức năng thận nên cần thận trọng khi lựa chọn liều dùng và cần theo dõi chức năng thận.

Trẻ em

Tính an toàn và hiệu quả ở bệnh nhân nhi dưới 18 tuổi chưa được xác định.

Nguy cơ huyết khối tim mạch:

Các thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs), không phải aspirin, dùng đường toàn thân, có thể làm tăng nguy cơ xuất hiện biến cố huyết khối tim mạch, bao gồm cả nhồi máu cơ tim và đột quỵ, có thể dẫn đến tử vong. Nguy cơ này có thể xuất hiện sớm trong vài tuần đầu dùng thuốc và có thể tăng lên theo thời gian dùng thuốc. Nguy cơ huyết khối tim mạch được ghi nhận chủ yếu ở liều cao.

Bác sĩ cần đánh giá định kỳ sự xuất hiện của các biến cố tim mạch, ngay cả khi bệnh nhân không có các triệu chứng tim mạch trước đó. Bệnh nhân cần được cảnh báo về các triệu chứng của biến cố tim mạch nghiêm trọng và cần thăm khám bác sĩ ngay khi xuất hiện các triệu chứng này.

Để giảm thiểu nguy cơ xuất hiện biến cố bất lợi, cần sử dụng ELTOMAX ở liều hàng ngày thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất có thể.

- Sản phẩm có chứa:

Lactose: Bệnh nhân có các vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu men Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

Thuốc này có chứa dưới 1 mmol (23 mg) natri trong mỗi viên, về cơ bản được xem như “không chứa natri”.

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

- *Phụ nữ mang thai:*

Sử dụng NSAID, bao gồm etodolac, có thể gây đóng sớm ống động mạch của thai nhi và rối loạn chức năng thận của thai nhi dẫn đến thiếu ối và trong một số trường hợp, suy thận ở trẻ sơ sinh. Do những rủi ro này, giới hạn liều lượng và thời gian sử dụng etodolac trong khoảng từ 20 đến 30 tuần thai kỳ và tránh sử dụng etodolac vào khoảng 30 tuần thai kỳ và sau đó trong thai kỳ.

Đóng sớm ống động mạch của thai nhi: Sử dụng NSAID, bao gồm etodolac, vào khoảng 30 tuần thai kỳ trở đi trong thai kỳ làm tăng nguy cơ đóng sớm ống động mạch của thai nhi.

Thiếu ối/Suy thận ở trẻ sơ sinh: Sử dụng NSAID vào khoảng 20 tuần thai kỳ trở đi trong thai kỳ có liên quan đến các trường hợp suy giảm chức năng thận của thai nhi dẫn đến thiếu ối và trong một số trường hợp, suy thận ở trẻ sơ sinh.

- *Quá trình chuyển dạ và sinh nở*

Trong các nghiên cứu trên chuột với NSAID, cũng như với các loại thuốc khác được biết là ức chế tổng hợp prostaglandin, tỷ lệ khó đẻ, chậm chuyển dạ và tỷ lệ sống sót của chó con giảm. Tác động của etodolac đối với quá trình chuyển dạ và sinh nở ở phụ nữ mang thai vẫn chưa được biết.

- *Phụ nữ cho con bú*

Một lượng nhỏ một số NSAID đã được báo cáo trong sữa mẹ. Không biết liệu etodolac có được bài tiết qua sữa mẹ hay không. Vì nhiều loại thuốc được bài tiết qua sữa mẹ và vì khả năng gây ra các phản ứng có hại nghiêm trọng ở trẻ bú mẹ từ etodolac, nên cần đưa ra quyết định ngừng cho con bú hay ngừng thuốc, có tính đến tầm quan trọng của thuốc đối với người mẹ.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC TỚI KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:

- Chưa có bằng chứng về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC:

- *Thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin (ACEI):* Các báo cáo cho thấy NSAID có thể làm giảm tác dụng hạ huyết áp của thuốc ức chế ACE. Cần cân nhắc khi dùng đồng thời hai thuốc này.

- *Thuốc kháng acid*: Sử dụng đồng thời etodolac và antacid không ảnh hưởng đến độ hấp thu của etodolac. Tuy nhiên, etodolac có thể làm giảm nồng độ đỉnh khoảng 15-20% nhưng không ảnh hưởng đến Tmax.
- *Aspirin*: Khi dùng đồng thời etodolac và aspirin, liên kết protein giảm, tuy nhiên độ thanh thải của etodolac tự do không thay đổi. Những triệu chứng điển hình của tương tác này chưa được biết đến. Tuy nhiên, tương tự như các NSAID khác, dùng đồng thời etodolac và aspirin không được khuyến cáo do có thể làm gia tăng các tác dụng không mong muốn.
- *Cyclosporin, Digoxin, Methotrexat*: Etodolac, giống như các NSAID khác, thông qua tác động lên prostaglandin ở thận, có thể làm thay đổi sự thải trừ các thuốc này dẫn đến tăng nồng độ huyết tương của cyclosporin, digoxin, methotrexat trong huyết thanh và tăng độc tính.

Nhiễm độc thận do cyclosporin cũng có thể tăng lên. Bệnh nhân điều trị với cyclosporin, digoxin, methotrexat được dùng etodolac hoặc bất kỳ NSAID nào khác, đặc biệt là những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận, cần được theo dõi chặt chẽ để ngừa ngừa phát triển các độc tính trên thận. NSAID, bao gồm etodolac, etodolac, không khuyến cáo sử dụng đồng thời với methotrexat liều cao vì có thể tăng cường độc tính của methotrexat. Cần thận trọng khi dùng đồng thời hai thuốc này.

- *Thuốc lợi tiểu*: Etodolac không có tương tác dược động học với furosemid hay hydroclorothiazid. Tuy nhiên, trên các nghiên cứu lâm sàng cũng như quan sát sau khi thuốc đưa ra thị trường đã cho thấy etodolac có thể làm giảm tác động lợi tiểu của furosemid và các thuốc lợi tiểu thiazid ở một số bệnh nhân, điều này có thể dẫn đến mất kiểm soát huyết áp. Tác động này là do etodolac ngăn cản sự tổng hợp prostaglandin ở thận. Trong quá trình điều trị đồng thời với NSAID, cần theo dõi chặt chẽ bệnh nhân để phát hiện các triệu chứng suy thận cũng như thiếu niệu.
- *Glyburid*: Etodolac không có tương tác dược động học rõ ràng khi dùng chung với glyburid.
- *Lithium*: NSAID đã làm tăng nồng độ lithium trong huyết tương và giảm độ thanh thải lithium ở thận. Nồng độ tối thiểu trung bình của lithium tăng 15% và độ thanh thải thận giảm khoảng 20%. Những ảnh hưởng này có thể do NSAID ức chế tổng hợp prostaglandin ở thận. Do đó, khi dùng đồng thời NSAID và lithium, cần theo dõi bệnh nhân chặt chẽ để phát hiện các triệu chứng ngộ độc lithium. Cần theo dõi nồng độ lithium và điều chỉnh liều dùng NSAID khi cần.
- *Phenylbutazon*: Phenylbutazon làm tăng (khoảng 80%) nồng độ tự do của etodolac. Mặc dù không thực hiện các nghiên cứu *in vivo* để chứng minh sử dụng đồng thời với phenylbutazon làm thay đổi sự thải trừ etodolac, không khuyến cáo sử dụng đồng thời hai thuốc này.
- *Phenytoin*: Etodolac không có tương tác dược động học khi dùng đồng thời với phenytoin.
- *Warfarin*: Sử dụng đồng thời warfarin và NSAID làm tăng nguy cơ xuất huyết đường tiêu hóa hơn là khi dùng một thuốc. Những nghiên cứu dược động học ngắn hạn cho thấy dùng đồng thời warfarin và etodolac làm giảm khả năng liên kết với protein của warfarin, tuy nhiên không ảnh hưởng đến sự thải trừ của warfarin tự do. Không có thay đổi đáng kể về dược lực học khi dùng warfarin đơn trị hay dùng đồng thời với etodolac được đo bằng thông số thời gian prothrombin. Do đó, khi dùng đồng thời warfarin và

etodolac không cần hiệu chỉnh liều. Tuy nhiên, cần thận trọng khi dùng đồng thời hai thuốc này vì đã có một số báo cáo tự phát về kéo dài thời gian prothrombin, có hoặc không kèm xuất huyết, khuyến cáo theo dõi chặt chẽ những bệnh nhân dùng đồng thời etodolac và warfarin.

- **Xét nghiệm:** Xét nghiệm nước tiểu có thể có dương tính giả với bilirubin (urobilin) do sự hiện diện của các chất chuyển hóa phenolic của etodolac. Điều trị bằng etodolac có thể làm giảm nồng độ acid uric huyết thanh.
- **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:

- Ở những bệnh nhân dùng etodolac hoặc các NSAID khác, các tác dụng phụ thường xuyên nhất xảy ra ở khoảng 1-10% bệnh nhân:

Hệ tiêu hóa: đau bụng, táo bón, tiêu chảy, khó tiêu, đầy hơi, xuất huyết/thủng, ợ nóng, buồn nôn, loét đường tiêu hóa (dạ dày/tá tràng), nôn mửa.

Các tác dụng phụ khác: chức năng thận bất thường, thiếu máu, chóng mặt, phù nề, tăng men gan, đau đầu, tăng thời gian chảy máu, ngứa, phát ban, ù tai.

- **Tỷ lệ gặp ADR $\geq 1\%$**

Toàn thân: Ốn lạnh và sốt.

Rối loạn hệ tiêu hóa: Khó tiêu (10%), đau bụng¹, tiêu chảy¹, đầy hơi¹, buồn nôn¹, chướng bụng, đau vùng thượng vị, phân bất thường, táo bón, viêm dạ dày, phân đen, nôn mửa.

Rối loạn hệ thần kinh: Suy nhược/khó chịu¹, chóng mặt¹, trầm, lo lắng, mệt mỏi.

Rối loạn da và mô dưới da: Ngứa, phát ban.

Rối loạn các giác quan khác: Nhìn mờ, ù tai.

Rối loạn hệ tiết niệu sinh dục: Tiểu khó, tiểu nhiều lần.

Rối loạn hệ cơ xương khớp: Đau khớp.

¹: Tác dụng không mong muốn của thuốc xảy ra ở 3-9% bệnh nhân được điều trị bằng etodolac. Tác dụng không mong muốn của thuốc xảy ra ở ít hơn 3%, nhưng nhiều hơn 1% không được đánh dấu.

- **Tỷ lệ gặp ADR < 1% - có mối liên hệ với etodolac**

(Các phản ứng có hại được báo cáo sau khi đưa thuốc ra thị trường, không thấy trong các thử nghiệm lâm sàng, được coi là hiếm gặp hơn và được in nghiêng)

Toàn thân: *Phản ứng dị ứng, phản ứng phản vệ/giống phản vệ (bao gồm cả sốc).*

Rối loạn hệ tim mạch: Tăng huyết áp, suy tim sung huyết, đở bĩnh, hồi hộp, ngất, viêm mạch (bao gồm hoại tử và dị ứng).

Rối loạn hệ tiêu hóa: Khát nước, khô miệng, viêm loét miệng, chán ăn, ợ hơi, tăng men gan, *viêm gan ứ mật*, viêm gan, vàng da ứ mật, *viêm tá tràng*, vàng da, suy gan, hoại tử gan, loét dạ dày tá tràng có hoặc không có chảy máu và/hoặc thủng, *loét ruột*, *viêm tụy*.

Rối loạn máu và bạch huyết: Xuất huyết dưới da, thiếu máu, giảm tiểu cầu, tăng thời gian chảy máu, *mất bạch cầu hạt*, thiếu máu tan máu, thiếu máu bất sản, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, giảm toàn thể huyết cầu.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: Phù nề, tăng creatinin huyết thanh, tăng đường huyết ở bệnh nhân tiểu đường đã được kiểm soát trước đó.

Rối loạn hệ thần kinh: Mất ngủ, buồn ngủ.

Rối loạn hệ hô hấp: Hen suyễn, thâm nhiễm phổi có tăng bạch cầu ái toan.

Rối loạn da và các mô dưới da: Phù mạch, đỏ mề hôi, nổi mề đay, viêm da tróc vảy, phát ban mụn nước, viêm mạch da có ban xuất huyết, Hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc, viêm mạch bạch cầu, tăng sắc tố, ban đỏ đa dạng.

Rối loạn các giác quan khác: Sợ ánh sáng, rối loạn thị giác thoáng qua.

Rối loạn hệ tiết niệu sinh dục: Tăng BUN, suy thận, suy giảm chức năng thận, hoại tử nhú thận

- **Tỷ lệ gặp ADR<1%-không rõ mối liên hệ với etodolac**

Toàn thân: Nhiễm trùng, đau đầu.

Rối loạn hệ tim mạch: rối loạn nhịp tim, nhồi máu cơ tim, tai biến mạch máu não.

Rối loạn hệ tiêu hóa: Viêm thực quản kèm hoặc không kèm hẹp thực quản, hoặc co thắt tim, viêm đại tràng, khó chịu ở đường tiêu hóa, cảm giác nóng rát, đại tiện ra máu, đau dạ dày, khó chịu vùng thượng vị.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Thay đổi cân nặng.

Rối loạn hệ thần kinh: Dị cảm, lú lẫn, khó chịu.

Rối loạn hệ hô hấp: Viêm phế quản, co thắt phế quản, khó thở, viêm họng, viêm mũi, viêm xoang.

Rối loạn da và mô dưới da: Rụng tóc, phát ban dạng sẩn, nhạy cảm với ánh sáng, bong tróc da.

Rối loạn các giác quan khác: Viêm kết mạc, mất thính lực, rối loạn vị giác, mất vị giác.

Rối loạn hệ tiết niệu sinh dục: Viêm bàng quang, tiểu máu, khí hư, sỏi thận, viêm thận kẽ, xuất huyết tử cung bất thường, suy thận.

Rối loạn hệ cơ xương khớp: Đau cơ.

- **Các phản ứng phụ bổ sung được báo cáo với NSAID**

Toàn thân: Nhiễm trùng huyết, tử vong.

Rối loạn hệ tim mạch: Nhịp tim nhanh.

Rối loạn hệ tiêu hóa: Loét dạ dày, viêm dạ dày, xuất huyết đường tiêu hóa, viêm lưỡi, nôn ra máu.

Rối loạn máu và hệ bạch huyết: Bệnh hạch bạch huyết.

Rối loạn hệ thần kinh: Lo lắng, dị mộng, co giật, hôn mê, ảo giác, viêm màng não, run, chóng mặt.

Rối loạn hệ hô hấp: Suy hô hấp, viêm phổi.

Rối loạn hệ tiết niệu sinh dục: Thiếu niệu/dạ niệu, protein niệu.

- **Nguy cơ huyết khối tim mạch (xem thêm phần Cảnh báo và Thận trọng).**

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ khi gặp các tác dụng không mong muốn như trên khi sử dụng thuốc hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (ADR) Quốc Gia.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

- Các triệu chứng sau khi dùng quá liều NSAID cấp tính: lơ đãng, buồn ngủ, buồn nôn, nôn và đau thượng vị, thường có thể hồi phục bằng chăm sóc hỗ trợ. Có thể xảy ra xuất huyết đường tiêu hóa và hôn mê sau khi dùng quá liều ibuprofen hoặc acid mefenamic. Tăng huyết áp, suy thận cấp và suy hô hấp có thể xảy ra nhưng rất hiếm. Phản ứng phản vệ đã được báo cáo khi uống NSAID để điều trị và có thể xảy ra khi quá liều, sau khi dùng quá liều NSAID, bệnh nhân cần được điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ.
- Không có thuốc giải độc đặc hiệu khi dùng quá liều etodolac. Gây nôn và/hoặc uống than hoạt tính với liều 60-100g ở người lớn, 1-2g ở trẻ em và/hoặc thuốc nhuận tràng thẩm thấu có thể được chỉ định cho bệnh nhân trong vòng 4 giờ sau khi uống quá liều đi kèm xuất hiện các triệu chứng hoặc sau khi dùng quá liều một lượng lớn (5-10 lần liều thông thường). Bài niệu tích cực, kiểm hóa nước tiểu, thẩm tách máu hoặc lọc máu hấp thụ không hữu ích do etodolac liên kết cao với protein.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

- Nhóm dược lý: Nhóm thuốc chống viêm không steroid từ nhóm acid pyranoindole-1-acetic, dẫn xuất của acid aryl carboxylic.
- Mã ATC: M01AB08
- Etodolac là thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) có tác dụng kháng viêm, giảm đau, và tác dụng hạ sốt trong mô hình động vật. Cơ chế hoạt động của etodolac, tương tự như cơ chế của các NSAID khác, không hoàn toàn rõ ràng, nhưng có thể liên quan đến sự ức chế sinh tổng hợp prostaglandin. Etodolac là một hỗn hợp của [-] R- và [+] S-etodolac. Tương tự NSAID khác, đồng phân dạng [+] S có hoạt tính sinh học. Cả hai đồng phân đều ổn định và không có sự chuyển đổi [-] R thành [+] S trong thử nghiệm *in vivo*.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

- Hấp thu

Sinh khả dụng toàn thân của etodolac dạng viên nén là 100% so với dung dịch và ít nhất 80% xác định từ các nghiên cứu cân bằng khối lượng. Etodolac được hấp thu tốt và có sinh khả dụng tương đối là 100% khi so sánh viên nang 200 mg với dung dịch etodolac. Dựa trên các nghiên cứu cân bằng khối lượng, sinh khả dụng toàn thân của etodolac từ dạng viên nén là ít nhất 80%. Etodolac không trải qua quá trình chuyển hóa lần đầu đáng kể sau khi uống. Nồng độ trung bình trong huyết tương có đỉnh (± 1 SD) (C_{max}) dao động từ khoảng 14 ± 4 đến 37 ± 9 mcg/mL sau khi dùng liều đơn 200-600 mg và đạt được sau 80 ± 30 phút.

Tỷ lệ liều dựa trên diện tích dưới đường cong nồng độ trong huyết tương-thời gian (AUC) là tuyến tính sau khi dùng liều lên đến 600 mg sau mỗi 12 giờ. Nồng độ đỉnh tỷ lệ thuận với liều cho cả etodolac toàn phần và tự do sau khi dùng liều lên đến 400 mg mỗi 12 giờ, nhưng sau khi dùng liều 600 mg, nồng độ đỉnh cao hơn khoảng 20% so với dự đoán dựa trên liều thấp hơn. Mức độ hấp thu etodolac không bị ảnh hưởng khi viên etodolac được dùng sau bữa ăn. Tuy nhiên, lượng thức ăn đưa vào làm giảm nồng độ đỉnh đạt được khoảng một nửa và làm tăng thời gian đạt nồng độ đỉnh từ 1,4-3,8 giờ.

- Phân bố

Thể tích phân bố biểu kiến trung bình (V_d/F) khoảng 390 mL/kg. Etodolac liên kết với protein huyết tương hơn 99% , chủ yếu là với albumin.

Phần etodolac tự do nhỏ hơn 1% và không phụ thuộc vào nồng độ etodolac tổng thể trong phạm vi liều nghiên cứu. Không biết liệu etodolac có được bài tiết vào sữa mẹ hay không; tuy nhiên, dựa trên các đặc tính lý hóa của etodolac, có thể thuốc sẽ bài tiết vào sữa mẹ.

Dữ liệu từ các nghiên cứu *in vitro* cho thấy, sử dụng nồng độ đỉnh trong huyết thanh ở liều điều trị đã báo cáo ở người, phần etodolac tự do không bị thay đổi đáng kể bởi acetaminophen, ibuprofen, indomethacin, naproxen, piroxicam, chlorpropamide, glipizide, glyburide, phenytoin và probenecid.

- Chuyển hóa

Etodolac được chuyển hóa chủ yếu ở gan. Vai trò của hệ thống cytochrome P450 cụ thể trong quá trình chuyển hóa etodolac vẫn chưa được biết rõ. Một số chất chuyển hóa etodolac đã được xác định trong huyết tương và nước tiểu của người. Các chất chuyển hóa khác vẫn chưa được xác định. Các chất chuyển hóa bao gồm 6-, 7- và 8-hydroxyl-etodolac và etodolac glucuronide. Sau một liều đơn etodolac, các chất chuyển hóa được hydroxyl hóa chiếm ít hơn 10% tổng lượng thuốc trong huyết thanh.

Khi dùng liều kéo dài, chất chuyển hóa được hydroxyl hóa không tích lũy trong huyết tương của những bệnh nhân có chức năng thận bình thường. Mức độ tích lũy của các chất chuyển hóa etodolac hydroxyl hóa ở những bệnh nhân suy thận vẫn chưa được nghiên cứu. Các chất được hydroxyl hóa trải qua quá trình glucuronid hóa tiếp theo là bài tiết qua thận và đào thải một phần qua phân.

- Thải trừ:

Độ thanh thải trung bình qua đường uống của etodolac sau khi dùng liều uống là 49 ($\pm$ 16) mL/giờ/kg. Khoảng 1% liều etodolac được bài tiết dưới dạng không đổi qua nước tiểu với 72% liều được bài tiết qua nước tiểu dưới dạng thuốc gốc cộng với chất chuyển hóa:

Etodolac dạng không đổi:	1%
Etodolac glucuronide:	13%
Chất chuyển hóa dạng hydroxyl hóa (6-, 7- và 8-oh)	5%
Dạng glucuronide của chất chuyển hóa hydroxyl	20%
Chất chuyển hóa chưa xác định khác	33%

Mặc dù đào thải qua thận là con đường bài tiết quan trọng đối với các chất chuyển hóa etodolac, nhưng nhìn chung không cần điều chỉnh liều ở những bệnh nhân suy thận nhẹ đến trung bình. Thời gian bán thải ($T_{1/2}$) của etodolac là 6,4 giờ (CV 22%). Ở những bệnh nhân suy thận nặng hoặc đang thẩm phân máu, không cần điều chỉnh liều.

Bài tiết qua phân chiếm 16% liều dùng.

- Đối tượng đặc biệt

Người cao tuổi:

Trong các nghiên cứu lâm sàng về etodolac, không có sự khác biệt tổng thể nào về tính an toàn hoặc hiệu quả giữa người cao tuổi và những bệnh nhân trẻ tuổi hơn. Trong các nghiên cứu dược động học, tuổi tác đã được chứng minh là không có bất kỳ tác động nào đến thời gian bán hủy của etodolac hoặc liên kết protein, và không có thay đổi nào trong sự tích lũy thuốc. Do đó, không cần điều chỉnh liều ở người cao tuổi.

Etodolac đào thải chủ yếu qua thận. Vì bệnh nhân cao tuổi có nhiều khả năng bị suy giảm chức năng thận, nên cần thận trọng khi lựa chọn liều dùng và cần theo dõi chức năng thận.

Trẻ em

Tính an toàn và hiệu quả ở bệnh nhi dưới 18 tuổi chưa được xác định.

Chủng tộc

Sự khác biệt về dược động học do chủng tộc chưa được xác định. Các nghiên cứu lâm sàng bao gồm bệnh nhân thuộc nhiều chủng tộc, tất cả đều có phản ứng tương tự nhau.

Suy gan

Etodolac chủ yếu được chuyển hóa ở gan. Ở những bệnh nhân bị xơ gan còn bù, sự phân bố của etodolac toàn phần và tự do không bị thay đổi. Bệnh nhân mắc bệnh gan cấp tính và mãn tính thường không cần giảm liều etodolac so với bệnh nhân có chức năng gan bình thường. Tuy nhiên, độ thanh thải etodolac phụ thuộc vào chức năng gan và có thể giảm ở những bệnh nhân suy gan nặng. Liên kết protein huyết tương etodolac không thay đổi ở những bệnh nhân bị xơ gan còn bù.

Suy thận

Dược động học của etodolac đã được nghiên cứu ở những đối tượng bị suy thận. Độ thanh thải etodolac qua thận không thay đổi khi có suy thận nhẹ đến trung bình (độ thanh thải creatinin từ 37 đến 88 mL/phút). Hơn nữa, không có sự khác biệt đáng kể nào về sự phân bố của etodolac toàn phần và tự do ở những bệnh nhân này.

Tuy nhiên, etodolac nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân này, giống như các NSAID khác, etodolac có thể làm giảm thêm chức năng thận ở một số bệnh nhân. Ở bệnh nhân đang thẩm phân máu, độ thanh thải biểu kiến của etodolac toàn phần lớn hơn 50% do tỷ lệ không liên kết lớn hơn 50%. Độ thanh thải etodolac tự do không bị thay đổi cho thấy tầm quan trọng của liên kết protein trong quá trình phân bố etodolac. Etodolac không bị loại bỏ đáng kể ở những bệnh nhân đang thẩm phân máu.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

- Hộp 3 vỉ, 6 vỉ, 10 vỉ x vỉ Alu/PVC 10 viên.
- Hộp 3 vỉ, 6 vỉ, 10 vỉ x vỉ Alu/Alu 10 viên.
- Chai 100 viên; Chai 200 viên; Chai 500 viên.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:

- Nơi khô mát, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.
- Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.
- Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT:

CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM USA - NIC

Lô 11D Đường C, Khu công nghiệp Tân Tạo, Phường Tân Tạo A, Quận Bình Tân, TP.Hồ Chí Minh, Việt Nam.

ĐT : (028) 37.541.999 – Fax: (028) 37.543.999

TP.HCM, ngày 24 tháng 06 năm 2025

Phó Tổng Giám Đốc Chất Lượng



DS. TRẦN MINH ANH

