



Hướng dẫn sử dụng thuốc

Fungocap 200 mg capsules, hard (Fluconazol)

- Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ.
- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.
- Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.
- Để thuốc xa tầm tay trẻ em.
- Không dùng thuốc quá hạn in trên bao bì.

THÀNH PHẦN

Hoạt chất: Fluconazol 200 mg

Các thành phần khác: Starch pregelatinised, Sillica colloidal anhydrous, Lactose monohydrat; Magiesterat.

MÔ TẢ

Dạng bào chế: Viên nang cứng.

Hình thức: viên nang gelatin cứng, màu vàng nhạt.

DƯỢC LÝ VÀ CƠ CHẾ TÁC DỤNG

Nhóm dược lý:

Mã ATC: J02AC01

Fluconazol là thuốc đầu tiên của nhóm thuốc tổng hợp triazol chống nấm mới. Fluconazol có tác dụng chống nấm do làm biến đổi màng tế bào, làm tăng tính thấm màng tế bào, làm thoát các yếu tố thiết yếu (thí dụ amino acid, khoáng chất) và làm giảm nhập các phân tử tiền chất (thí dụ purin và pyrimidin tiền chất của DNA).

Fluconazol tác động bằng cách ức chế cytochrom P₄₅₀ 14 – alpha-demethylase, ngăn chặn tổng hợp ergosterol là sterol chủ yếu ở màng tế bào nấm. Fluconazol và các triazol chống nấm khác (như itraconazol) có ái lực mạnh với enzym P₄₅₀ của nấm và chỉ có ái lực yếu với enzym P₄₅₀ của động vật có vú (tuy nhiên cũng đủ để gây ra nhiều tương tác thuốc) và cũng là những thuốc ức chế đặc hiệu các hệ thống cytochrom P₄₅₀ của nấm hơn nhiều dẫn chất imidazol khác (như ketoconazol).

Thuốc cũng không có tác dụng trên sự tổng hợp cholesterol trong dịch đồng thể mô gan của động vật có vú. Fluconazol có tác dụng trên *Blastomyces dermatitidis*, *Candida* spp., *Cocci dioides immitis*, *Cryptococcus neoformans*, *Epidermophyton*spp., *Histoplasma capsulatum*, *Microsporium*spp và *Trichophyton* spp. Fluconazol không có tác dụng kháng khuẩn.

Kháng thuốc đã phát triển trong một vài chủng *Candida*. Các chủng *Candida albicans* kháng ketoconazol và cũng kháng chéo với nuconazol.



DUỐC ĐÔNG HỌC

Thuốc được hấp thu tốt qua đường uống và không bị ảnh hưởng bởi thức ăn. Sinh khả dụng theo đường uống lớn hơn hoặc bằng 90% so với đường tiêm tĩnh mạch. Nồng độ tối đa trong huyết tương trong vòng 1 - 2 giờ, nồng độ ổn định đạt được trong vòng 5 - 7 ngày.

Thuốc phân bố rộng rãi trong các mô và dịch cơ thể. Nồng độ trong sữa mẹ, dịch khớp, nước bọt, đờm, dịch âm đạo và dịch màng bụng tương tự nồng độ trong huyết tương. Nồng độ trong dịch não tủy đạt từ 50% đến 90% nồng độ trong huyết tương ngay cả khi màng não không bị viêm. Tỷ lệ gắn với protein khoảng 12%. Thuốc thải trừ qua nước tiểu ở dạng nguyên thể với tỷ lệ 80% hoặc cao hơn. Thời gian bán thải khoảng 30 giờ, và tăng ở người bệnh suy thận. Thuốc cũng được loại bằng thẩm tách.

CHỈ ĐỊNH

Fluconazol được chỉ định trong điều trị các bệnh nấm *Candida* ở miệng họng, thực quản, âm hộ - âm đạo và các bệnh nhiễm nấm *Candida* toàn thân nghiêm trọng khác (như nhiễm *Candida* đường niệu, màng bụng, máu, phổi và nhiễm *Candida* phát tán). Thuốc cũng được dùng để chữa viêm màng não do *Cryptococcus neoformans*, các bệnh nấm do *Blastomyces*, *Coccidioides immitis* và *Histoplasma*. Nói chung fluconazol được dành cho người bệnh không dung nạp các thuốc trị nấm thông thường hoặc khi các thuốc này không có tác dụng. Vì fluconazol được người bệnh dung nạp tương đối tốt lại có thể dùng theo đường uống nên thuốc rất thuận lợi cho những người bệnh cần trị nấm lâu dài. Fluconazol cũng dùng để dự phòng nhiễm nấm *Candida* cho người ghép tủy xương đang điều trị bằng hóa chất hoặc tia xạ. Ngoài ra thuốc còn được dùng để phòng các bệnh nhiễm nấm trầm trọng (như nhiễm nấm *Candida*, *Cryptococcus*, *Histoplasma*, *Coccidioides immitis*) ở người bệnh nhiễm HIV.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Thuốc được dùng theo đường uống.

Liều dùng và thời gian điều trị tùy thuộc vào dạng và mức độ bệnh, loại nấm gây bệnh, chức năng thận và đáp ứng của người bệnh với thuốc. Điều trị phải liên tục cho đến khi biểu hiện lâm sàng và xét nghiệm chứng tỏ bệnh đã khỏi hẳn; điều trị không đủ thời gian có thể làm cho bệnh tái phát. Điều trị duy trì thường cần thiết để phòng ngừa bệnh tái phát ở người bệnh AIDS và viêm màng não do *Cryptococcus*, hoặc bệnh nấm *Candida* miệng - hầu tái phát.

Trẻ sơ sinh: 2 tuần đầu sau khi sinh: 3 - 6 mg/kg/lần; cách 72 giờ/lần. 2 - 4 tuần sau khi sinh: 3 - 6 mg/kg/lần; cách 48 giờ/lần.

Trẻ em: Dự phòng: 3 mg/kg/ngày trong nhiễm nấm bề mặt và 6 - 12 mg/kg/ngày trong nhiễm nấm toàn thân. Điều trị: 6 mg/kg/ngày. Trong các trường hợp bệnh dai dẳng có thể cần tới 12 mg/kg/24 giờ, chia làm 2 lần. Không được dùng quá 600 mg mỗi ngày.

17/2

Người lớn:

Trường hợp nấm Candida:

Màng niêm mạc miệng: Uống 50mg, một lần/ngày trong 7 đến 14 ngày hoặc dùng đều cao: Ngày đầu 200mg, uống 1 lần; những ngày sau: 100 mg/ngày, uống 1 lần, trong thời gian ít nhất 2 tuần.

Đường niệu: Giống như liều ở trên, trong ít nhất 3 tuần và thêm ít nhất 2 tuần nữa sau khi hết triệu chứng. **Nấm toàn thân:** Ngày đầu: 400 mg, uống 1 lần. Những ngày sau: 200 mg/lần/ngày, trong thời gian ít nhất 4 tuần và ít nhất 2 tuần nữa sau khi hết triệu chứng. Một số người bệnh bị nấm *Candida* đường niệu và màng bụng có thể dùng liều 50 - 200 mg/ngày.

Âm hộ - âm đạo: Uống một liều duy nhất 150mg.

Trường hợp viêm màng não do Cryptococcus: Ngày đầu: 400 mg, uống 1 lần. Những ngày sau: 200 - 400 mg/lần/ngày. Điều trị ít nhất 10 - 12 tuần sau khi cấy dịch não tủy cho kết quả âm tính.

Dự phòng nhiễm nấm: Để phòng ngừa nấm *Candida* ở người ghép tủy xương, liều fluconazol khuyến dùng là 400 mg/lần/ngày. Với người bệnh được tiên đoán sẽ giảm bạch cầu hạt trầm trọng (lượng bạch cầu trung tính ít hơn $500/mm^3$), phải bắt đầu uống fluconazol dự phòng vài ngày trước khi giảm bạch cầu trung tính và tiếp tục uống 7 ngày nữa sau khi lượng bạch cầu trung tính đã vượt quá $1000/mm^3$.

Liều cho người suy thận: Người lớn suy chức năng thận phải điều chỉnh liều như sau:

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Tỷ lệ % liều khuyến dùng
> 50	100
11-50	50
Người bệnh thẩm tách máu	100 sau mỗi lần thẩm tách

Nên cho dùng fluconazol sau khi tiến hành thẩm tách máu xong vì mỗi lần thẩm tách kéo dài 3 giờ sẽ làm giảm nồng độ thuốc trong huyết tương khoảng 50%. Không cần điều chỉnh liều trong liệu pháp dùng một liều duy nhất điều trị bệnh nấm âm hộ - âm đạo.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn cảm với fluconazol hoặc với bất kỳ một tá dược nào trong thành phần của thuốc.

Dùng đồng thời terfenadine chống chỉ định ở những bệnh nhân dùng fluconazol ở liều nhiều hơn 400 mg mỗi ngày hoặc cao hơn dựa trên kết quả của một nghiên cứu tương tác nhiều liều. Dùng đồng thời các sản phẩm thuốc khác để kéo dài khoảng QT và được chuyển hóa qua cytochrome P450 (CYP) 3A4 như cisaprid, astemizole, pimozide, quinidine và erythromycin chống chỉ định ở bệnh nhân dùng fluconazol.



TrungTamThuoc.com

THẬN TRỌNG VÀ CẢNH BÁO

Viêm màng não: Fluconazol đã được nghiên cứu để điều trị viêm màng não ở trẻ em. Nó đã được chứng minh là không vượt trội so với griseofulvin và tỷ lệ thành công chung là dưới 20%. Do đó, không nên dùng Fungocap cho viêm màng não.

Nhiễm nấm Cryptococcus: Bằng chứng về hiệu quả của fluconazol trong điều trị nhiễm cryptococcus ở các vị trí khác (ví dụ như cryptococcus ở phổi và da) bị hạn chế, điều này ngăn ngừa các khuyến cáo dùng thuốc.

Nhiễm Mycoses nội tạng tại chỗ: Các bằng chứng về hiệu quả của fluconazol trong điều trị các dạng khác của mycoses như paracoccidiodomycosis, sporotrichosis lymphocutaneous và histoplasmosis bị giới hạn, ngăn ngừa cụ thể các khuyến cáo liều lượng.

Hệ thống thận: Fungocap nên được dùng thận trọng cho bệnh nhân rối loạn chức năng thận.

Hệ thống gan mật: Fungocap nên được dùng thận trọng cho bệnh nhân rối loạn chức năng gan.

Fungocap sử dụng với các trường hợp hiếm gặp của ngộ độc gan nghiêm trọng bao gồm cả tử vong, chủ yếu ở những bệnh nhân có điều kiện y tế cơ bản nghiêm trọng. Trong trường hợp nhiễm độc gan do fluconazol, không có mối quan hệ rõ ràng với tổng liều hàng ngày, thời gian điều trị, giới tính hoặc tuổi của bệnh nhân được theo dõi. Nhiễm độc gan Fluconazol thường có thể hồi phục khi ngừng điều trị.

Bệnh nhân có các xét nghiệm bất thường chức năng gan trong khi điều trị bằng fluconazol phải được theo dõi chặt chẽ tình trạng tổn thương gan nặng lên trên bệnh nhân. Bệnh nhân cần được thông báo về các triệu chứng gợi ý về tổn thương gan nghiêm trọng (suy nhược nghiêm trọng, biếng ăn, buồn nôn dai dẳng, nôn mửa và vàng da). Điều trị fluconazol nên được ngưng ngay lập tức và bệnh nhân nên tham khảo ý kiến bác sĩ.

Hệ tim mạch: Một số azol, bao gồm fluconazol, đã được kết hợp với kéo dài khoảng QT trên điện tâm đồ. Trong quá trình giám sát sau tiếp thị, đã có rất ít trường hợp QT kéo dài và xoắn ở những bệnh nhân dùng Fungocap. Những báo cáo này bao gồm những bệnh nhân bị bệnh nặng với nhiều yếu tố nguy cơ gây nhiễu, chẳng hạn như bệnh tim cấu trúc, bất thường về rối loạn điện giải và điều trị đồng thời có thể đã được đóng góp.

Fungocap nên được dùng thận trọng cho bệnh nhân có những điều kiện có khả năng proarrhythmic. Dùng đồng thời các sản phẩm thuốc khác được biết là kéo dài khoảng QT và được chuyển hóa qua cytochrome P450 (CYP) 3A4 được chống chỉ định.

Halofantrin: Halofantrin đã được chứng minh là kéo dài khoảng QTc ở liều điều trị khuyến cáo và là một chất nền của CYP3A4. Do đó, việc sử dụng đồng thời fluconazol và halofantrin không được



TrungTamThuoc.com

ở da liễu: Bệnh nhân hiếm khi phát triển các phản ứng da tróc vảy, như hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì độc, trong khi điều trị với fluconazol. Bệnh nhân AIDS dễ bị phát triển các phản ứng da nghiêm trọng với nhiều sản phẩm thuốc. Nếu phát ban, được xem là do fluconazol, phát triển ở bệnh nhân được điều trị nhiễm nấm bề mặt, nên ngừng điều trị thêm với thuốc này. Nếu bệnh nhân bị nhiễm nấm xâm lấn / hệ thống phát triển phát ban, họ nên được theo dõi chặt chẽ và fluconazole ngưng nếu tổn thương bullous hoặc hồng ban đa dạng phát triển.

Cytochrome P450: Fluconazol là chất ức chế CYP2C9 mạnh và chất ức chế CYP3A4 vừa phải. Fluconazol cũng là một chất ức chế CYP2C19. Các bệnh nhân được điều trị bằng Fungocap được điều trị đồng thời với các sản phẩm thuốc có cửa sổ điều trị hẹp được chuyển hóa qua CYP2C9, CYP2C19 và CYP3A4, cần được theo dõi.

Terfenadin: Việc dùng đồng thời fluconazol ở liều thấp hơn 400 mg mỗi ngày với terfenadin cần được theo dõi cẩn thận.

Quá mẫn: Trong một số ít trường hợp, sốc phản vệ đã được báo cáo

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

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC ĐỐI VỚI PHỤ NỮ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ

Thời kỳ mang thai

Đến nay còn chưa có các nghiên cứu đầy đủ và có kiểm soát chặt chẽ về việc dùng fluconazol cho người mang thai. Nhưng cũng đã có thông báo về dị dạng bẩm sinh tại nhiều bộ phận ở trẻ có mẹ dùng fluconazol liều cao (400 - 800mg mỗi ngày) để điều trị nấm do *Coccidzoides immitis* trong 3 tháng đầu thai kỳ. Liên quan giữa dùng fluconazol và các tác dụng này còn chưa rõ. Do đó chỉ nên dùng fluconazol cho người mang thai khi hiệu quả điều trị lớn hơn nguy cơ có thể xảy ra cho thai nhi.

Thời kỳ cho con bú

Fluconazol tiết vào sữa ở nồng độ tương tự như trong huyết tương. Do đó người đang cho con bú không nên dùng thuốc này.

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

Chưa có nghiên cứu nào được thực hiện về ảnh hưởng của Fluconazole đối với khả năng lái xe hoặc sử dụng máy móc.

Bệnh nhân nên được cảnh báo về khả năng chóng mặt hoặc co giật trong khi dùng Fluconazole và nên được khuyến khích không nên lái xe hoặc vận hành máy nếu có bất kỳ triệu chứng nào xảy ra.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Rifabutin và rifampicin: Dùng đồng thời Fluconazol (200 mg/ngày) và rifabutin (300 mg/ngày) cho người bệnh nhiễm HIV sẽ làm tăng nồng độ trong huyết tương và diện tích dưới đường cong biểu diễn nồng độ thuốc trong huyết tương theo thời gian (AUC) của rifabutin và chất chuyển hóa chính. Tác dụng này có thể do ức chế enzym cytochrom P₄₅₀ cần thiết cho chuyển hóa rifabutin.

Dùng đồng thời fluconazol và rifampicin có thể ảnh hưởng đến dược động học của cả 2 thuốc. Dùng một liều đơn 200mg fluconazol ở người lớn khỏe mạnh đang dùng rifampicin (600 mg/ngày) sẽ làm giảm gần 25% AUC và 20% thời gian bán thải fluconazol trong huyết tương. Tầm quan trọng lâm sàng của tương tác dược động học giữa và rifampicin còn chưa được sáng tỏ, tuy nhiên người ta cho rằng tương tác này có thể góp phần làm tái phát viêm màng não do *Cryptococcus* trong một số ít người bệnh dùng fluconazol đồng thời với rifampicin. Cũng có một vài bằng chứng cho thấy dùng đồng thời fluconazol và rifampicin sẽ làm tăng nồng độ rifampicin trong huyết tương so với khi dùng rifampicin đơn độc.

Zidovudin: Dùng đồng thời với zidovudin, fluconazol gây trở ngại chuyển hóa và thanh thải của zidovudin. Fluconazol có thể làm tăng AUC (74%), nồng độ đỉnh huyết tương (84%) và thời gian bán thải (128%) của zidovudin ở người bệnh nhiễm HIV.

Chất chống đông máu nhóm coumarin: Do thời gian prothrombin tăng khi người bệnh dùng fluconazol đồng thời với thuốc chống đông nhóm coumarin (như warfarin), nên thời gian prothrombin phải được theo dõi cẩn thận khi dùng đồng thời hai thuốc này.

Ciclosporin: Dùng đồng thời fluconazol và ciclosporin có thể làm tăng nồng độ ciclosporin trong huyết tương, đặc biệt ở người ghép thận. Cần theo dõi cẩn thận nồng độ ciclosporin trong huyết tương ở người bệnh đang cùng điều trị bằng fluconazol và liều dùng ciclosporin phải điều chỉnh cho thích hợp. *Astemizol:* Fluconazol có thể làm tăng nồng độ astemizol trong huyết tương gây ra các tai biến tim mạch nguy hiểm (như loạn nhịp, ngừng tim, đánh trống ngực, ngất và tử vong) khi dùng thuốc đồng thời với astemizol.

Cisaprid: Dùng đồng thời fluconazol và cisaprid có thể làm tăng nồng độ cisaprid trong huyết tương. Người bệnh phải được theo dõi cẩn thận nếu điều trị đồng thời 2 thuốc này.

Phenytoin: Dùng đồng thời fluconazol và phenytoin sẽ gây tăng nồng độ phenytoin trong huyết tương (128%) và tăng AUC (75%) của phenytoin dẫn đến ngộ độc phenytoin, còn dược động học của fluconazol không bị ảnh hưởng. Phải hết sức thận trọng khi dùng đồng thời phenytoin và fluconazol.



Các thuốc chống đái tháo đường sulfonylurê: Dùng fluconazol ở người bệnh đang điều trị bằng tolbutamid, glyburid hoặc glipizid sẽ gây tăng nồng độ trong huyết tương và giảm chuyển hóa các thuốc chống đái tháo đường. Nếu dùng đồng thời fluconazol với tolbutamid, glyburid, glipizid hoặc bất cứ một thuốc uống chống đái tháo đường loại sulfonylurea nào khác, phải theo dõi cẩn thận nồng độ glucose trong máu và phải điều chỉnh liều dùng của thuốc điều trị đái tháo đường khi cần.

Theophyllin: Fluconazol làm tăng nồng độ theophyllin trong huyết thanh xấp xỉ 13% và dẫn đến ngộ độc. Do đó phải theo dõi nồng độ theophyllin và dùng hết sức thận trọng để tránh liều gây độc của theophyllin.

TƯƠNG KỶ

Không được pha trộn fluconazol với các thuốc khác để truyền tĩnh mạch.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR)

Xảy ra ở khoảng 5 - 30% người bệnh đã dùng fluconazol 7 ngày hoặc lâu hơn. Tỷ lệ phải ngừng thuốc là 1 - 2,8%. Với phụ nữ dùng một liều duy nhất để trị nấm *Candida* âm hộ - âm đạo thì tác dụng không mong muốn gặp trong khoảng 26 đến 31%. Ngoài ra người ta cũng thấy rằng tất cả các tác dụng không mong muốn thường xảy ra ở người bệnh bị nhiễm HIV với tỷ lệ cao hơn (21 %) so với người bệnh không bị nhiễm (13%). Tuy nhiên rất khó khăn trong đánh giá và xác định liên quan giữa fluconazol với tác dụng không mong muốn vì thuốc đã được dùng cho nhiều người bệnh bị các bệnh cơ bản nặng đã sử dụng đồng thời nhiều loại thuốc.

Thường gặp, ADR >1/100

Thần kinh: Đau đầu, chóng mặt (khoảng 2% người bệnh)

Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, đau bụng, ỉa chảy (khoảng 1,5 - 8,5% người bệnh).

Ít gặp, 1/1000 <ADR <1/100

Gan: Tăng nhẹ nhất thời transaminase và bilirubin huyết thanh (từ 1,5 - 3 lần giới hạn trên của bình thường).

Da: Nổi ban, ngứa.

Hiếm gặp, ADR <1/1000

Máu: Tăng bạch cầu ưa axit (bạch cầu ái toan), thiếu máu, giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu.

Gan: Tăng cao nồng độ transaminase trong huyết thanh (8 lần hoặc nhiều hơn giới hạn trên của bình thường) và phải ngừng thuốc.

Da: Da bị tróc vảy (chủ yếu ở người bệnh AIDS và ung thư), hội chứng Stevens - Johnson.

Khác: Sốt, phù, tràn dịch màng phổi, đái ít, hạ huyết áp, hạ kali máu, phản vệ.

QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ



Nếu chẩn đoán lâm sàng có biểu hiện quá liều thì phải đưa người bệnh đến bệnh viện và giám sát cẩn thận trong 24 giờ, phải theo dõi các dấu hiệu lâm sàng, nồng độ kali huyết và làm các xét nghiệm về gan, thận. Nếu có bằng chứng tổn thương gan hoặc thận, người bệnh phải nằm viện cho đến khi không còn nguy hiểm có thể xảy ra cho các bộ phận này. Trong 8 giờ đầu sau khi dùng thuốc nếu không có biểu hiện quá liều hoặc dấu hiệu hay triệu chứng lâm sàng khác không giải thích được thì có thể không cần giám sát tích cực nữa. Phải theo dõi tình trạng hô hấp, tuần hoàn cho đến khi người bệnh tỉnh táo, thở bình thường và mọi thứ ổn định. Trường hợp quá liều trầm trọng nên tiến hành thẩm tách máu.

HƯỚNG DẪN NẾU BẠN QUÊN 1 LIỀU DÙNG FUNGOCAP

Dùng liều gấp đôi để bù cho một liều đã quên. Nếu bạn quên uống một liều, hãy uống ngay khi nhớ ra. Nếu thời gian quá gần cho liều tiếp theo, không dùng liều mà mình đã bỏ lỡ.

NGÀY HẾT HẠN

Thời hạn sử dụng 3 năm.

Không sử dụng Fungocap sau ngày hết hạn được ghi trên các thùng carton.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản nơi khô mát, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.

Đề xa tầm tay và tầm nhìn của trẻ em.

Không sử dụng Fungocap nếu bạn nhận thấy bất kỳ thay đổi xuất hiện trong loại thuốc này.

Thuốc không nên được xử lý qua nước thải hoặc chất thải hộ gia đình. Hỏi dược sĩ làm thế nào để xử lý các loại thuốc không cần thiết nữa. Những biện pháp này sẽ giúp bảo vệ môi trường.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

10 viên nang cứng/ 01 vỉ x 03 vỉ/ 01 hộp.

TÊN VÀ ĐỊA CHỈ CỦA NHÀ SẢN XUẤT

Balkanpharma-Razgrad AD
68 Aprilsko Vastanie Blvd.
7200 Razgrad, Bulgaria
Tel (359 84) 660 999
Fax (359 84) 634 272
E-mail: bphraz@antibiotic.bg



TU. CỤC TRƯỞNG
www.ttc.gov.bg

MA